

UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
*DE DOCTEUR EN MÉDECINE*

**Comparaison de quatre scores prédictifs de la survenue de complications cardiaques en transplantation rénale**

Présentée et soutenue publiquement le 17 septembre 2021 à 16h00

Au Pôle Formation

**Par Fabien Rousseau**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE**

**Assesseur :**

**Monsieur le Professeur Marc HAZZAN**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Docteur Pauline DEVAUCHELLE**





## **Avertissements**

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

## Abréviations

ACC : American College of Cardiology (Société Américaine de Cardiologie)

ACR : Arrêt cardio-respiratoire

AHA : American Heart Association

ASA : American Society of Anesthesiologists (Société Américaine d'Anesthésie)

AST : American Society of Transplantation (Société Américaine de Transplantation)

AVC : Accident vasculaire cérébral

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

ECV : Événement cardio-vasculaire

FAV : Fistule artério-veineuse

FDR : Facteur de risque

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension artérielle

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche

IMC : Indice de masse corporelle

MET : Échelle d'équivalence métabolique (Metabolic Equivalent of Task)

SCA : Syndrome coronarien aigu

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

SFC : Société Française de Cardiologie

VO<sub>2</sub> max : Consommation en oxygène maximale

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

# Table des matières

## Table des matières

<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>OBJECTIFS</b> .....	<b>4</b>
I. Objectif primaire.....	4
II. Objectifs secondaires .....	4
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b> .....	<b>5</b>
I. Population de l'étude .....	5
1. Critères d'inclusion .....	5
2. Critères d'exclusion .....	5
II. Protocole de l'étude.....	5
III. Données recueillies .....	6
1. Pré-opératoires .....	6
2. Per-opératoires .....	7
3. Post-opératoires.....	8
IV. Analyses statistiques.....	9
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>10</b>
I. Description de la population .....	10
1. Diagramme de flux.....	10
2. Description générale de la population .....	12
3. Facteurs de risques cardio-vasculaires et évaluation anesthésique.....	12
4. Étiologie et prise en charge de l'insuffisance rénale.....	14
5. Données per-opératoires .....	15
6. Devenir post-opératoire .....	15
7. Évènements cardio-vasculaires majeurs et mineurs .....	16
II. Objectif primaire.....	19
III. Objectifs secondaires .....	20
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>24</b>
I. Principaux résultats .....	24
II. Description de la population et principaux résultats de l'étude .....	24
III. Comparaison des scores .....	27
IV. Recherche de facteurs de risque de survenue d'ECV .....	28
V. Limites de l'étude.....	30
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>33</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>34</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>39</b>

1.	Annexe 1 : Score de Lee .....	39
2.	Annexe 2 : Score de Lisbonne .....	40
3.	Annexe 3 : ESC score .....	41
4.	Annexe 4 : Score ACC/AHA formule de calcul .....	42

## RÉSUMÉ

**Objectifs** : Comparer les performances de quatre scores pour prédire la survenue d'évènements cardio-vasculaires (ECV) à un an d'une transplantation rénale et en étudier les facteurs de risque de survenue.

**Type d'étude** : Étude observationnelle monocentrique rétrospective au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille.

**Méthodes** : Les ECV ont été relevés à un an de la greffe rénale en séparant les évènements majeurs (décès, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) des évènements mineurs. Les sensibilités, spécificités, valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) ont été calculées pour les scores de Lee, Lisbonne, ACC/AHA et ESC score. Les facteurs de risque (FDR) de survenue de ces évènements ont été étudiés dans un second temps.

**Résultats** : Entre 2017 et 2019, 285 patients ont bénéficié d'une greffe rénale au CHU de Lille. Parmi eux, 52 (18,2%) ECV ont été identifiés avec 20 (7%) majeurs et 32 (11,2%) mineurs. Le score ACC/AHA est le plus sensible avec la meilleure VPN. L'ESC est le plus spécifique et le score de Lee possède la meilleure VPP. Le tabagisme (actif ou sevré depuis moins d'un an) et la néphropathie diabétique sont associés statistiquement à la survenue d'ECV post-opératoires. La dysfonction diastolique est quant à elle associée uniquement à la survenue d'ECV mineurs.

**Conclusion** : Les ECV majeurs post-opératoires sont rares mais leur survenue semble pouvoir être mieux anticipée. Le score ACC/AHA possède de très bonnes sensibilités et VPN mais ne semble pas assez performant sur les autres paramètres.

La création d'un nouveau score pourrait avoir un bénéfice sur la détection des patients à risque.

**Mots-clés :** Chirurgie, greffe rénale, évènements cardio-vasculaires, évaluation anesthésique, facteurs de risques cardio-vasculaires.

## INTRODUCTION

La transplantation rénale est actuellement le meilleur traitement de l'insuffisance rénale terminale. Elle est plus performante que la dialyse en termes de survie, de qualité de vie et de coût pour le système de santé (1–6). Le bénéfice sur la survie a été estimé entre 20 et 30 ans. Les données épidémiologiques montrent un besoin croissant en greffons avec une augmentation du nombre d'inscrits sur liste (8642 patients en 2020 contre 6658 en 2016, soit une augmentation de 24% en 5 ans) (7). Le nombre de greffes réalisées augmente également avec 3643 transplantations rénales en 2019 contre 3486 en 2015. Cependant cela ne suffit pas, car durant l'année 2019, 427 patients inscrits sur liste sont décédés (8). Nous sommes donc confrontés à une véritable pénurie de greffons rénaux, avec selon la Haute Autorité de Santé (HAS), un greffon pour deux personnes en attente effective. Ce constat amène à sélectionner de façon optimale les receveurs afin de continuer à faire baisser la morbi-mortalité (9).

Les patients insuffisants rénaux présentent fréquemment des facteurs de risque (FDR) sur le plan cardio-vasculaire tels que l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, l'hypercholestérolémie, une coronaropathie ou un âge avancé (10–15). L'insuffisance rénale en elle-même et l'anémie qui en résulte sont considérées comme des FDR (16–24). La greffe rénale améliore la survie de ces patients de près de sept ans : selon le rapport HAS de 2015, l'espérance de vie des patients dialysés est estimée à 5,4 ans contre 12,4 ans chez les patients transplantés(9). Néanmoins cette chirurgie n'est pas dénuée de risques et la survenue d'évènements cardio-vasculaires (ECV) constitue la

principale cause de complications. Ces dernières sont dominées par les infarctus du myocarde, les arrêts cardiaques et les décompensations cardiaques, avec une incidence importante durant les trois premières années post greffe (25–30). Ainsi, on estime le risque de décès de cause cardio-vasculaire cinquante fois supérieur chez les patients transplantés rénaux en comparaison avec la population générale (26).

L'évaluation anesthésique est donc une étape primordiale afin d'anticiper les risques et de diminuer la morbi-mortalité liée à ces complications.

Des recommandations émises par la Société Américaine de Cardiologie (ACC) et validées par la Société Américaine de Transplantation (AST) sur l'évaluation cardio-vasculaire pré transplantation rénale ont été publiées en 2012. Celles-ci préconisent la réalisation d'un interrogatoire évaluant l'aptitude physique via l'échelle d'équivalence métabolique (MET) ainsi que la réalisation d'un test non invasif à la recherche d'une ischémie s'il existe plus de trois FDR parmi les suivants : âge supérieur à 60 ans, diabète, antécédents cardio-vasculaires, dépendance à l'épuration extra rénale supérieure à 1 an, hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), tabagisme, HTA, dyslipidémie (31–34). Ces recommandations de grade C co-existent avec de nombreux algorithmes nationaux et internationaux, sans qu'aucun n'ait prouvé sa supériorité. Ceci aboutit à une grande variabilité aussi bien dans l'indication de la réalisation des tests d'ischémie que dans leur nature ou leur interprétation (35–40).

En France, les recommandations formalisées d'experts formulées par la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) en 2011 préconisent que, lors de la consultation d'anesthésie, la stratégie simplifiée d'évaluation cardio-vasculaire pour les patients opérés d'une chirurgie non cardiaque soit basée sur les antécédents du

patient et aidée par le calcul de scores validés. Un des premiers scores est le score ASA, créé en 1941 pour prédire les complications péri-opératoires en fonction des comorbidités du patient (41). Ce score ne prend pas en compte les risques liés à la chirurgie. Pour cela le clinicien peut s'aider du score de Lee avec un algorithme aidant à la décision de réalisation d'examens complémentaires (32,42). Le score de Lee a pour but d'estimer le risque de complications cardiaques post-opératoires dans le cadre d'une chirurgie non cardiaque. Il comprend six items : un prenant en compte le risque lié à la chirurgie et cinq fondés sur les comorbidités du patient. L'algorithme créé avec le score de Lee prévoit l'estimation de la réserve fonctionnelle du patient à l'aide d'un recueil de ses capacités physiques ou à l'aide d'un test d'effort permettant une mesure de la consommation maximale en oxygène ( $VO_2$  max) (43). Un autre score spécifique aux patients insuffisants rénaux a été créé lors de la conférence de Lisbonne. Celui-ci se base uniquement sur les comorbidités du patient pour indiquer la réalisation d'examens complémentaires afin de détecter une ischémie myocardique (35). Il existe d'autres scores comme l'ESC score, le score de Framingham ou le score issu des recommandations de l'ACC/AHA, estimant le risque de survenue d'un ECV à l'aide de données cliniques et biologiques (44–46). Ce risque est estimé en pourcentage, le seuil défini est de 5% dans l'ESC score et de 7,5% dans l'ACC/AHA pour classer les patients comme à risque.

Il existe donc de multiples façons d'évaluer le risque de survenue d'ECV post opératoires chez les patients en attente de transplantation rénale. Cependant aucun score n'a fait la preuve de sa supériorité. C'est dans ce contexte que nous avons décidé d'évaluer ces différents scores de manière rétrospective, dans le but d'identifier le plus performant dans notre population.

# OBJECTIFS

## I. Objectif primaire

Comparer les performances de quatre scores pour prédire la survenue d'ECV à un an d'une transplantation rénale :

- Score de Lee (annexe n°1)
- Score de Lisbonne (annexe n°2)
- L'ESC score (annexe n°3)
- Score ACC/AHA (annexe n°4)

## II. Objectifs secondaires

Rechercher une association statistique entre des caractéristiques présentes chez les patients et la survenue d'ECV post-opératoires. Celles-ci ont été choisies pour leur caractère modifiable ou leur capacité à sélectionner des patients à risque de complications :

- Tabagisme actif ou sevré depuis moins d'un an
- Dialyse inférieure à 12 mois
- Dialyse chronique
- HTA diastolique
- Anémie pré-greffe
- Dysfonction systolique ventriculaire gauche
- Dysfonction diastolique ventriculaire gauche
- Néphropathie diabétique
- Durée de dialyse pré-greffe

# MATÉRIELS ET MÉTHODES

## I. Population de l'étude

### 1. Critères d'inclusion

Tout patient majeur ayant bénéficié d'une transplantation rénale par greffon issu d'un donneur décédé réalisée au CHU de Lille entre août 2017 et septembre 2019 a été inclus dans l'étude.

Les patients ayant bénéficié d'une greffe familiale et d'une double transplantation foie-rein n'étaient pas inclus.

### 2. Critères d'exclusion

Pour limiter les biais de confusion étaient exclus :

- Les détransplantations précoces (inférieures à trois jours).
- Les patients chez qui l'ensemble des données permettant de calculer les scores ne pouvaient être recueillies.

## II. Protocole de l'étude

Cette étude observationnelle, rétrospective et monocentrique a été réalisée au sein du pôle de transplantation rénale du CHU de Lille.

Les données ont été recueillies de manière rétrospective à l'aide du dossier informatisé comprenant les courriers de suivi de greffe, les résultats biologiques et la consultation d'anesthésie. La survenue d'un ECV a été identifiée à l'aide de la lettre de sortie d'hospitalisation après transplantation rénale et du compte-rendu d'évaluation systématique à un an de la greffe comprenant une évaluation cardio-vasculaire.

Une déclaration de conformité a été réalisée auprès de la CNIL (n°2218600v0) afin de respecter les règles éthiques et la protection des données des patients.

### **III. Données recueillies**

#### **1. Pré-opératoires**

Pour tous les patients de l'étude, les données suivantes ont été recueillies :

- Identité du patient, âge, sexe, indice de masse corporelle (IMC)
- Comorbidités : HTA avec la valeur de la pression artérielle au repos, arythmie complète par fibrillation auriculaire, diabète (insulino dépendant ou non), accident vasculaire cérébral (AVC) ou accident ischémique transitoire, syndrome d'apnée du sommeil (appareillé ou non), dyslipidémie et tabagisme (actif ou sevré depuis plus d'un an avec sa quantification)
- Antécédents cardiaques : existence et type de cardiopathie, présence d'un stent, durée du suivi cardiologique
- Traitements au long cours et en particulier : bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, anti-agrégants plaquettaires, statines et anticoagulants
- Évaluation anesthésique avec recueil du score ASA

- Évaluation cardiaque :
  - Échographie trans-thoracique : existence de troubles de la cinétique, évaluation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, dilatation de l'oreillette droite
  - Tests d'effort : types et résultats
  - Évaluation de la VO<sub>2</sub> max : valeur, pourcentage de la Fréquence Maximale Théorique atteinte
  - Échographie à la dobutamine : détection de lésions et éventuelle pose d'une prothèse endocavitaire
- Données biologiques recueillies à l'aide du bilan prélevé le jour de la transplantation : hémoglobine pré transplantation, cholestérol total, HDL cholestérol, LDL cholestérol, créatinémie et urémie
- Étiologie de l'insuffisance rénale
- Nécessité d'une dialyse avant transplantation, type (hémodialyse ou dialyse péritonéale), délai entre sa mise en place et la transplantation
- Antécédent de transplantation rénale

Pour chaque patient, nous avons calculé au moment de la consultation d'anesthésie quatre scores prédictifs de survenue d'ECV à un an post transplantation.

## **2. Per-opératoires**

Ont été recueillis :

- Type de greffon : issu d'un donneur en mort encéphalique ou d'une procédure Maastricht 3
- Type de conservation du greffon : statique ou sur Life port

- Durée d'ischémie froide (durée entre le clampage aortique du donneur et le déclampage artériel du receveur) et tiède (durée entre la sortie du greffon et le déclampage artériel)

### **3. Post-opératoires**

Données au cours de l'hospitalisation suivant la transplantation :

- Type de traitement d'induction de l'immunosuppression (Simulect ou anti-thymoglobuline)
- Nécessité d'épuration extra-rénale et délai par rapport à la transplantation
- Hospitalisation en réanimation
- Durée de séjour à l'hôpital
- Présence d'une complication autre que cardio-vasculaire avec sa nature et le délai de survenue

Devenir des patients au cours du suivi post-greffe :

- Survie à un an
- Survenue d'un ECV au cours de l'année post-greffe avec la date et la nature de l'ECV

Nous avons classé ces ECV en deux groupes :

- Les majeurs :
  - Décès
  - Accident vasculaire cérébral
  - Infarctus du myocarde

- Les mineurs :
  - Passage en fibrillation atriale sans évènement cardio-embolique
  - Accident vasculaire périphérique tel qu'une phlébite à distance de la chirurgie, une thrombose de fistule artério-veineuse (FAV) au-delà du 3<sup>ème</sup> jour de la greffe rénale
  - Embolie pulmonaire
  - Décompensation cardiaque avec nécessité d'hospitalisation

## IV. Analyses statistiques

Les données qualitatives sont présentées en effectif et en pourcentage. Les données quantitatives sont exprimées par la moyenne et l'écart-type et/ou la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et par le test du Shapiro-Wilk.

L'évaluation de la fréquence des ECV est estimée avec son intervalle de confiance à 95%.

Les tests de diagnostics sont réalisés pour calculer les sensibilités, les spécificités, les VPP et les VPN pour les quatre scores prédictifs de risque d'évènements cardio-vasculaires (Lee, Lisbonne, ACC/AHA et ESC Score).

La recherche de facteurs de risque pré-opératoires de survenue d'ECV post-opératoires est calculée par les tests du Khi-deux ou du Fisher exact et par le test de Mann-Whitney pour la durée de la dialyse.

Le seuil de significativité retenu est fixé à 5%. L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) par l'Unité de Bio statistiques du CHU de Lille.

# RÉSULTATS

## I. Description de la population

### 1. Diagramme de flux

Deux-cent-quatre-vingt-cinq patients ont été inclus à l'issue de l'analyse des dossiers comme présenté dans la figure 1.

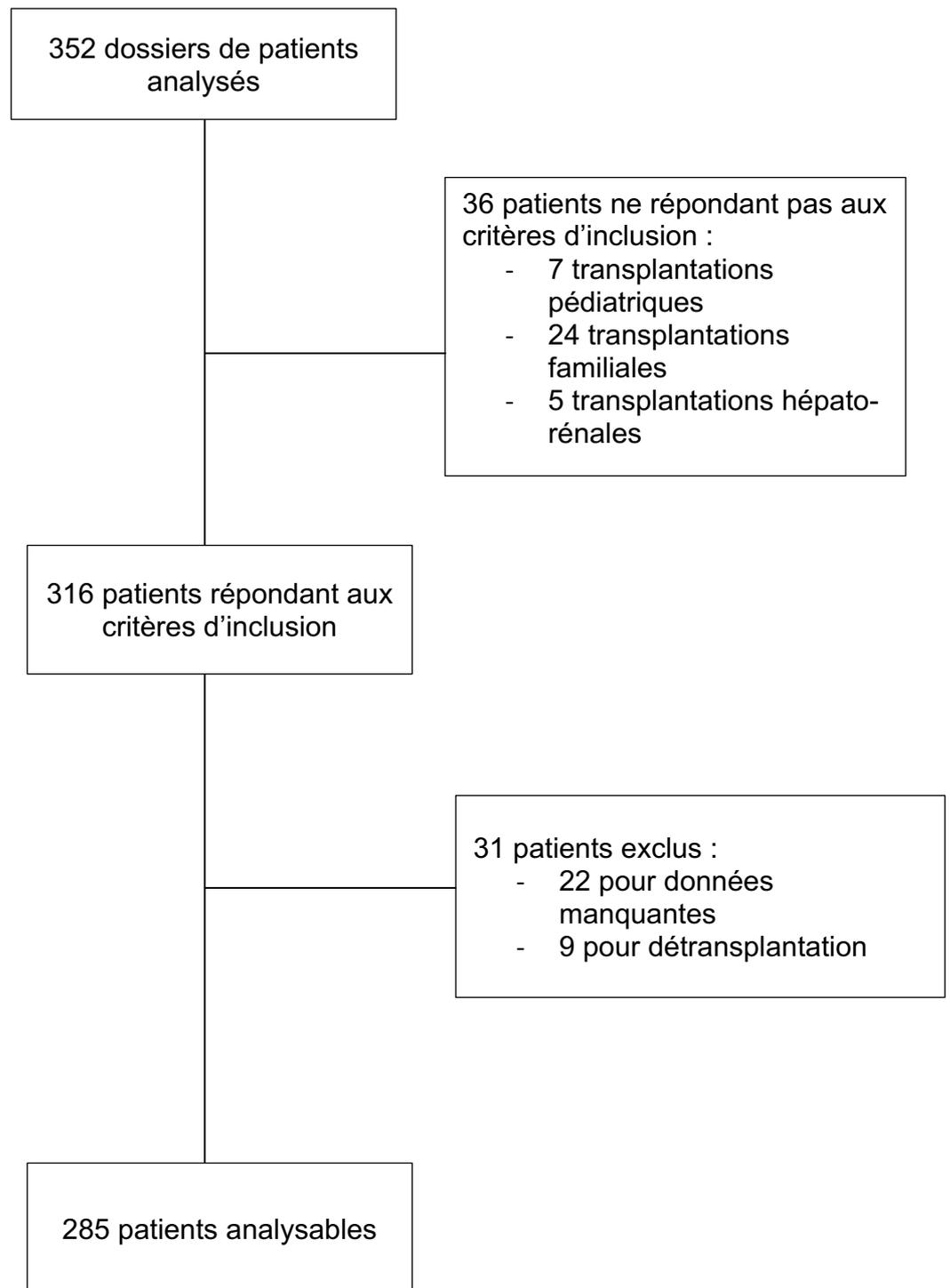


Figure 1 : Diagramme de flux

## 2. Description générale de la population

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population

Données	n (%)
Age moyen* (années)	54 (+/-14)
Sexe	
Homme	182 (64%)
Femme	103 (36%)
IMC moyen*(kg/m <sup>2</sup> )	26 (+/-4)

\*données exprimées en moyenne +/- écart-type

IMC = Indice de Masse Corporelle

## 3. Facteurs de risques cardio-vasculaires et évaluation anesthésique

Les antécédents des patients inclus dans notre étude sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 2 : Facteurs de risques cardio-vasculaires et évaluation anesthésique

Données	n (%)
HTA	234 (82%)
HTA diastolique	63 (22,1%)
ACFA	20 (7%)
Diabète tout type	58 (20,3%)
Diabète insulino dépendant	40 (14%)
Diabète non insulino dépendant	18 (6,3%)
AVC/AIT	11 (3,8%)
Syndrome d'apnée du sommeil	27 (9,4%)
Dyslipidémie	113 (39,6%)
Tabac actif ou sevré < 1 an	111 (38,9%)
Anémie pré greffe*	238 (83,5%)
Cardiopathie pré-existante	82 (28,7%)
Cardiopathie ischémique	34 (11,9%)
HVG	24 (8,4%)

## Score ASA

2	31 (10,9%)
3	244 (85,6 %)
4	10 (3,5 %)
ETT pré opératoire	281 (98,2%)
Dysfonction systolique	25 (8,7%)
Dysfonction diastolique	20 (7%)
Test de détection ischémique**	224 (78,5%)
Test de détection ischémique positif	29 (12,9%)
Scintigraphie myocardique	19 (6,6%)
IRM myocardique	13 (4,5%)
Évaluation VO2 max avec épreuve effort	179 (63%)
Défaut d'adaptation à l'effort	42 (15%)
Échographie dobutamine	84 (29,4%)
Coronarographie	22 (7,7%)

---

\*seuils d'anémie : 12 g/dL chez la femme et 13 g/dL chez l'homme

\*\*test de détection ischémique : échographie à la dobutamine, scintigraphie myocardique, IRM cardiaque, épreuve d'effort avec vélo ou tapis roulant. La somme de l'ensemble de ces tests est supérieure au nombre de patients car certains patients ont bénéficié de plusieurs tests.

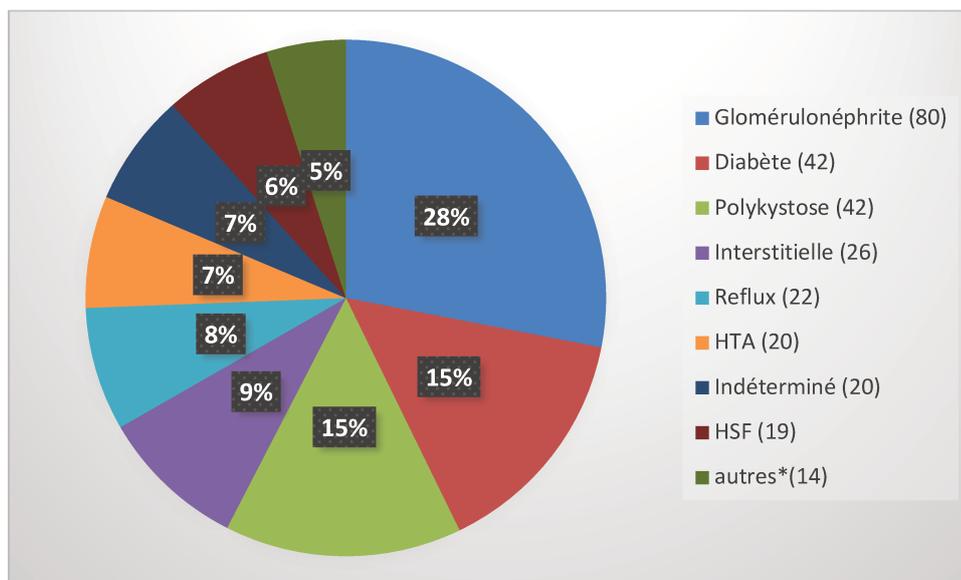
*HTA = hypertension artérielle ; ACFA = arythmie complète par fibrillation auriculaire ; AVC = accident vasculaire cérébral ; AIT = accident ischémique transitoire ; HVG = hypertrophie ventriculaire gauche ; ETT = échographie trans-thoracique*

Le taux de positivité des tests d'effort non invasifs s'élève à 12,9% soit chez 10,1% de notre population. Ces tests ont motivé la réalisation de 22 coronarographies (7,7% de notre population), dont 4 ont abouti à une angioplastie avec pose de stent, 7 à la mise en place d'un traitement médical et 11 se sont avérées normales.

#### 4. Étiologie et prise en charge de l'insuffisance rénale

Pour la grande majorité de notre population (84% des patients) il s'agissait d'une première transplantation rénale. Seules 3% des transplantations étaient réalisées de façon préemptive. La principale méthode de suppléance rénale était l'hémodialyse (82% de patients). La durée moyenne de dialyse avant transplantation était de 42 mois et 10% des patients dialysés y ont eu recours durant moins d'un an.

Le graphique 1 ci-après représente la répartition des différentes étiologies d'insuffisance rénale terminale. Les glomérulonéphrites, le diabète et la polykystose sont les trois principales causes.



Graphique 1 : Étiologies et répartition des atteintes rénales

\*autres : rein unique, nécrose corticale, hypoplasie rénale

HTA = hypertension artérielle, HSF = hyalinose segmentaire et focale

## 5. Données per-opératoires

La majorité des greffons provenaient de donneurs en mort encéphalique (88%), les greffons issus de la procédure Maastricht 3 ne représentaient que 7% des greffons (la différence pour arriver à 100% provient des données manquantes soit 5%).

Concernant la technique d'immuno suppression, celle-ci était majoritaire par anti-thymoglobuline pour 72,2% de la population.

## 6. Devenir post-opératoire

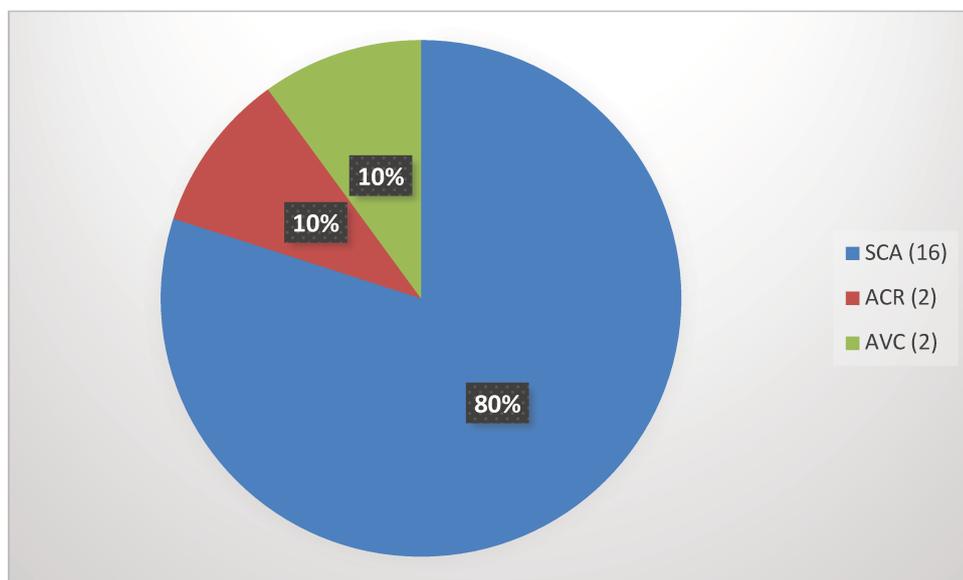
La durée d'hospitalisation moyenne était de 13 jours. Une hospitalisation en réanimation a été nécessaire pour 0,4% des patients et 5% des transplantés rénaux ont eu recours à une ou plusieurs séances d'épuration extra-rénale en post transplantation.

Concernant les décès, 3,5% de notre population était décédée au moment du recueil de données, soit 10 patients. Les causes de décès sont connues pour 6 d'entre eux : 3 de cause cardiaque (2 arrêts cardio-respiratoires (ACR) et une décompensation cardiaque) et 3 de cause non cardiaque (lymphome cérébral, état de mal épileptique sur PRES syndrome et hémorragie digestive). La médiane de décès dans notre population après greffe rénale était de 114 jours.

## 7. Évènements cardio-vasculaires majeurs et mineurs

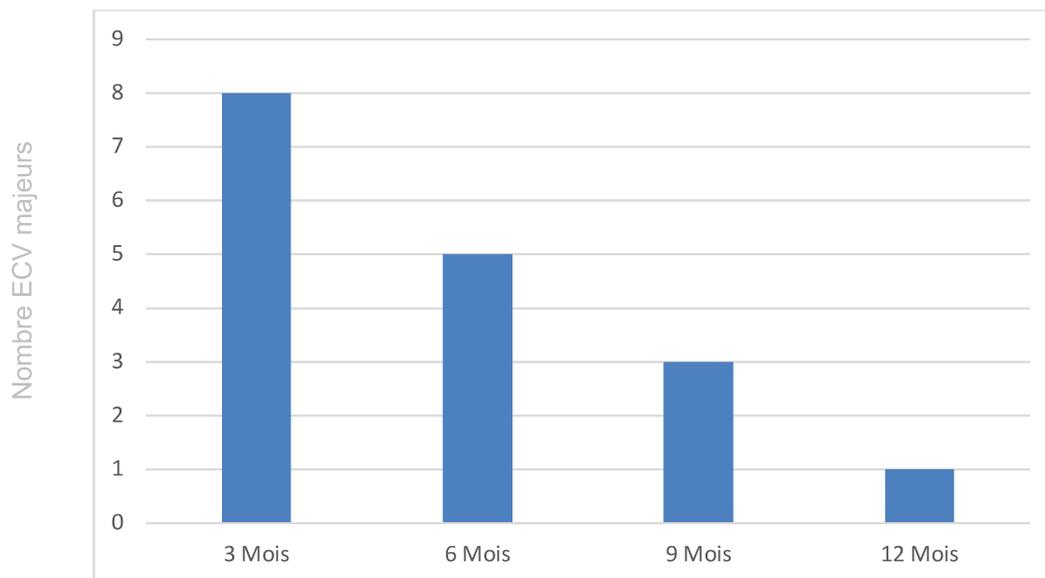
Au total, dans notre population, on dénombre 52 ECV avec une incidence à 12 mois post transplantation à 18% (14-23). Ces ECV sont répartis en 20 ECV majeurs, soit 7% (4-11) et 32 ECV mineurs, soit 11% (8-15).

Le graphique 2 montre que la majorité des ECV majeurs sont des infarctus du myocarde (80%). Ces ECV surviennent le plus souvent durant les 3 mois suivant la greffe (Graphique 3). La médiane de survenue des ECV majeurs dans notre population se situe au 90<sup>ème</sup> jour. Chez les patients ayant présenté un ECV majeur, 18 d'entre eux avaient eu une épreuve effort dont une seule était revenue positive et 9 avaient bénéficié d'une échographie à la dobutamine dont deux se sont révélées positives menant à la réalisation d'une coronarographie (une coronarographie normale et une coronarographie amenant à un traitement médical).



Graphique 2 : Type et répartition des ECV majeurs dans la population

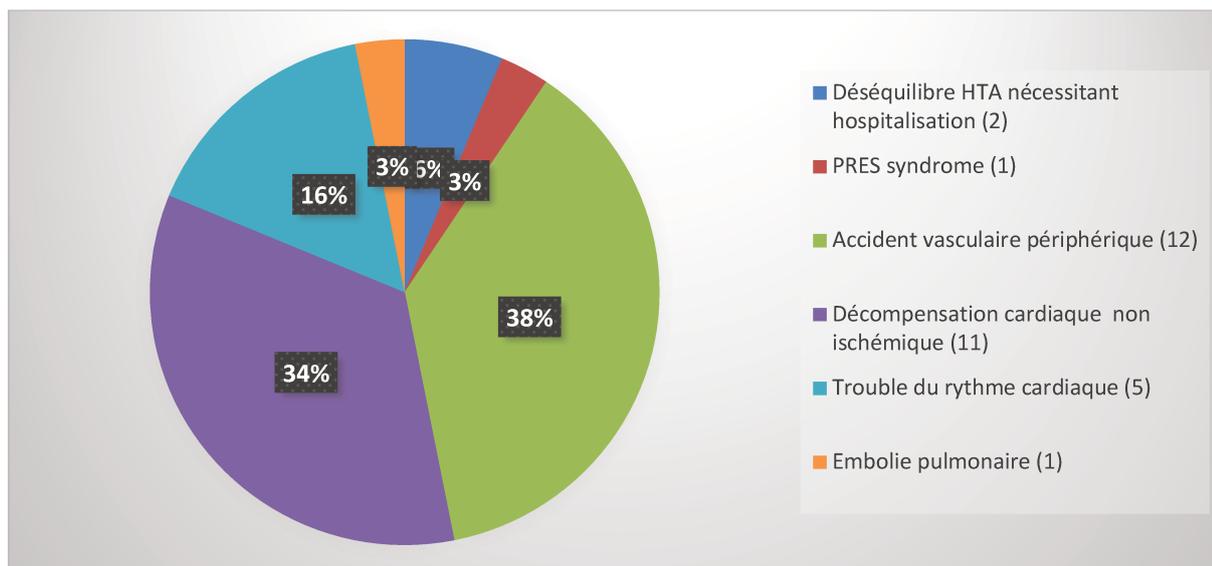
SCA = syndrome coronarien aigu ; ACR = arrêt cardio-respiratoire ; AVC = accident vasculaire cérébral



Graphique 3 : Délai de survenue des ECV majeurs

Concernant les ECV mineurs, la majorité était représentée par des accidents vasculaires périphériques de types thromboses veineuses et des décompensations cardiaques non ischémiques sur des passages en arythmie ou évolution d'une pathologie pré-existante (graphique 4).

A noter que les thromboses de FAV précoces (dans les 3 jours post-opératoires) n'ont pas été prises en compte car attribuées aux potentielles conséquences des variations hémodynamiques per-opératoires.



Graphique 4 : Répartition des ECV mineurs dans la population

*HTA = hypertension artérielle ; PRES = syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible*

Pour les patients ayant eu une coronarographie seule, il y a eu 4 ECV avec deux mineurs (décompensations cardiaques) et deux majeurs (syndromes coronariens aigus (SCA)) contre un seul ECV mineur chez les patients ayant bénéficié d'une coronarographie puis de la mise en place d'un traitement médical. Ceux ayant bénéficié de la pose d'un stent n'ont pas présenté d'ECV.

Par ailleurs, sur l'ensemble des 84 patients ayant subi un test d'ischémie par échographie à la dobutamine, il a été recensé par la suite 17 ECV (neuf majeurs et huit mineurs) à un an de la greffe.

## II. Objectif primaire

Le tableau 3 montre les caractéristiques des différents scores étudiés pour la prédiction de l'ensemble des ECV et le tableau 4 ne tient compte que des ECV majeurs.

Tableau 3 : Résumé des sensibilités, spécificités, VPN et VPP pour les différents scores sur la survenue d'un ECV à 1 an

<b>Test</b>	<b>Sensibilité</b>	<b>Spécificité</b>	<b>VPN</b>	<b>VPP</b>
Lee	51,92	78,54	87,98	35,06
Lisbonne	69,29	57,76	89,33	26,87
ACC-AHA	88,46	47,84	94,87	27,54
ESC-score	36,54	81,47	85,14	30,65

Tableau 4 : Résumé des sensibilités, spécificités, VPN et VPP pour les différents scores sur la survenue d'un ECV majeur à 1 an

<b>Test</b>	<b>Sensibilité</b>	<b>Spécificité</b>	<b>VPN</b>	<b>VPP</b>
Lee	70	78,54	96,83	21,88
Lisbonne	65	57,76	95,04	11,71
ACC-AHA	90	47,84	98,23	12,95
ESC-score	50	81,47	94,97	18,87

### **III. Objectifs secondaires**

Les tableaux suivants, numérotés de 5 à 7, résument la recherche d'association entre certains facteurs pré-opératoires et la survenue d'un ECV post transplantation.

Tableau 5 : Lien entre caractéristiques pré-opératoires et survenue d'un ECV à 1 an

Variables	n	ECV (n = 52)	OR (95% IC)	p
<b>Tabac</b>				
oui	111	30 (27%)	2,56 (1,38 - 4,72)	0,0026
non	174	22 (12,6%)		
<b>Dialyse &lt; 12 mois</b>				
oui	32	1 (3,1%)	0,126 (0,02 - 0,95)	0,044
non	253	51 (20%)		
<b>Dialyse chronique</b>				
oui	248	47 (18,9%)	1,50 (0,55 - 4,0)	0,42
non	37	5 (13,5%)		
<b>HTA diastolique</b>				
oui	63	11 (17,4%)	0,93 (0,45 - 1,94)	0,85
non	222	41 (18,4%)		
<b>Anémie pré greffe</b>				
oui	238	46 (19,3%)	1,63 (0,66 - 4,08)	0,29
non	47	6 (12,7%)		
<b>Dysfonction diastolique</b>				
oui	20	8 (40%)	3,29 (1,27 - 8,51)	0,142
non	261	44 (16,8%)		
<b>Dysfonction systolique</b>				
oui	25	7 (28%)	1,82 (0,71 - 4,62)	0,21
non	256	45 (17,5%)		
<b>Dysfonction S ou D</b>				
oui	41	14 (34,1%)	2,75 (1,32 - 5,74)	0,007
non	241	38 (15,7%)		
<b>Dysfonction S et D</b>				
oui	4	1 (25%)	1,47 (0,15 - 14,50)	0,73
non	277	51 (18,4%)		
<b>Néphropathie diabétique</b>				
oui	26	10 (38,4%)	3,23 (1,37 - 7,60)	0,007
non	259	42 (14,7%)		
<b>Durée de dialyse pré greffe</b>			0,99 (0,92 - 1,01)	0,89

ECV = évènement cardio-vasculaire ; OR = odds ratio ; IC = intervalle de confiance ; HTA = hypertension artérielle ; S et/ou D = systolique ou diastolique

Tableau 6 : Lien entre caractéristiques pré-opératoires et survenue d'un ECV majeur à 1 an

Variables	n	ECV majeurs (n = 20)	OR (95% IC)	p
<b>Tabac</b>				
oui	94	13 (13,8%)	3,48 (1,34 - 9,1)	0,01
non	159	7 (4,4%)		
<b>Dialyse &lt; 12 mois</b>			0,315 (0,04 - 2,45)	0,26
oui	32	1 (3,1%)		
non	194	19 (9,7%)		
<b>Dialyse chronique</b>			1,43 (0,31 - 6,47)	0,64
oui	219	18 (8,2%)		
non	34	2 (5,9%)		
<b>HTA diastolique</b>			0,61 (0,17 - 2,18)	0,45
oui	55	3 (5,4%)		
non	198	17 (8,5%)		
<b>Anémie pré greffe</b>			4,01 (0,53 - 31,17)	0,18
oui	211	19 (9%)		
non	42	1 (2,4%)		
<b>Dysfonction diastolique</b>			2,01 (0,41 - 9,6)	0,38
oui	14	2 (14,2%)		
non	235	18 (7,6%)		
<b>Dysfonction systolique</b>			1,30 (0,28 - 6,06)	0,73
oui	20	2 (10%)		
non	229	18 (7,9%)		
<b>Dysfonction S ou D</b>			1,87 (0,58 - 6,01)	0,29
oui	31	4 (12,9%)		
non	218	16 (7,3%)		
<b>Dysfonction S et D</b>			-	-
oui	3	0 (0%)		
non	246	20 (8,1%)		
<b>Néphropathie diabétique</b>			3,39 (1,01 - 11,34)	0,047
oui	20	4 (20%)		
non	233	16 (6,7%)		
<b>Durée de dialyse pré greffe</b>			1,0 (0,99 - 1,01)	0,83

ECV = évènement cardio-vasculaire ; OR = odds ratio ; IC = intervalle de confiance ; HTA = hypertension artérielle ; S et/ou D = systolique ou diastolique

Tableau 7 : Lien entre caractéristiques pré-opératoires et survenue d'un ECV mineur à 1 an

Variables	n	ECV mineurs (n = 32)	OR (95% IC)	p
<b>Tabac</b>				
oui	98	17 (17,3%)	2,12 (1,01 - 4,48)	0,047
non	167	15 (8,9%)		
<b>Dialyse &lt; 12 mois</b>				
oui	31	0 (0%)	-	-
non	203	32 (15,7%)		
<b>Dialyse chronique</b>				
oui	230	29 (12,6%)	1,54 (0,44 - 5,34)	0,49
non	35	3 (8,5%)		
<b>HTA diastolique</b>				
oui	60	8(13,3%)	1,16 (0,49 - 2,73)	0,73
non	205	24 (11,7%)		
<b>Anémie pré greffe</b>				
oui	219	27 (12,3%)	1,15 (1,41 - 3,17)	0,78
non	46	5 (10,8%)		
<b>Dysfonction diastolique</b>				
oui	18	6 (33,3%)	4,17 (1,44 - 12,05)	0,008
non	243	26 (10,6%)		
<b>Dysfonction systolique</b>				
oui	23	5 (21,7%)	2,17 (0,74 - 6,32)	0,15
non	238	27 (11,3%)		
<b>Dysfonction S ou D</b>				
oui	37	10 (27%)	3,4 (1,45 - 7,9)	0,005
non	224	22 (9,8%)		
<b>Dysfonction S et D</b>				
oui	4	1 (25%)	2,43 (0,25 - 24,1)	0,45
non	257	31 (12%)		
<b>Néphropathie diabétique</b>				
oui	22	6 (27,2%)	3,13 (1,12 - 8,7)	0,02
non	243	26 (10,6%)		
<b>Durée de dialyse pré greffe</b>			0,99 (0,98 - 1,0)	0,72

ECV = évènement cardio-vasculaire ; OR = odds ratio ; IC = intervalle de confiance ; HTA = hypertension artérielle ; S et/ou D = systolique ou diastolique

## **DISCUSSION**

### **I. Principaux résultats**

Notre étude avait pour principal objectif d'évaluer de façon rétrospective la performance de quatre scores sur la prédiction d'ECV post transplantation rénale. Nos résultats montrent que le score ACC/AHA possède la meilleure sensibilité et la meilleure VPN tandis que l'ESC score a la meilleure spécificité et le score de Lee la meilleure VPP.

Un tabagisme actif ou sevré depuis moins d'un an, une dysfonction cardiaque diastolique ou systolique ainsi qu'une néphropathie diabétique sont statistiquement associés à la survenue d'ECV post transplantation rénale. Seuls le tabagisme actif ou récemment sevré et la néphropathie diabétique sont statistiquement des facteurs de risque d'ECV majeurs.

### **II. Description de la population et principaux résultats de l'étude**

Les caractéristiques de notre cohorte étaient similaires aux autres études sur le sujet (47–50). En effet, il s'agissait principalement d'hommes âgés de plus de 50 ans avec un surpoids. Les principaux antécédents de notre population sont comparables à ceux décrits dans la littérature : une HTA chez plus de 75% des patients, un diabète dans un tiers des cas et une dyslipidémie dans 30 % des cas. La consommation tabagique,

première cause évitable de maladies cardio-vasculaires, est quant à elle retrouvée de manière assez aléatoire dans les études, s'échelonnant de moins de 10% à plus de 50% des sujets, avec une proportion à 38,5% dans notre population (28,48,51).

Sur le plan néphrologique, les caractéristiques des patients étaient comparables aux données de la littérature, avec majoritairement des patients bénéficiant d'une première greffe rénale, le plus souvent dialysés avant la greffe, avec une durée supérieure à deux ans de dialyse. Les principales étiologies des néphropathies dans la population générale sont glomérulaires, puis diabétiques et enfin hypertensives, données retrouvées dans notre recueil.

Le taux de mortalité observé dans notre population était de 3,5% à 1 an. Ceci est comparable aux données publiées sur le sujet qui retrouvent des taux de mortalité entre 3,5 et 6% par an selon les études (26,52). Deux études évoquent un taux de décès de cause cardio-vasculaire à 33% environ ce qui est comparable à nos données (3 décès sur 10)(53,54).

En ce qui concerne la survenue d'ECV, la comparaison avec les données de la littérature est plus compliquée car les définitions diffèrent selon les études. Une étude publiée en 2005 fait état d'une incidence de SCA de 5,6% à 1 an (28). Une autre étude publiée en 2008 retrouvait une incidence de 7,6% d'ECV à 1 an de la transplantation (infarctus du myocarde, AVC ou décès de cause cardio-vasculaire) (50). Ces deux résultats sont concordants avec les 7% d'ECV majeurs observés dans notre étude. Les données concernant les ECV mineurs sont plus rares, ces événements étant très hétérogènes. Une étude faisait état de la survenue de 10% de maladies cardiaques

congestives dans l'année suivant la transplantation, ceci pourrait être comparable voire un peu supérieur à ce que nous avons observé dans notre cohorte (30).

Dans notre population, de nombreuses investigations complémentaires ont été réalisées. En effet, 78,5% des patients ont bénéficié de tests de détection d'ischémie, dont 13 IRM cardiaques, 44 scintigraphies myocardiques, 117 épreuves d'effort et 84 échographies à la dobutamine ayant abouti à la réalisation de 22 coronarographies dont 4 avec pose de stent. En intégrant les quatre scores étudiés pour guider ces tests de détection d'ischémie, certaines explorations auraient pu être évitées. Ainsi, parmi les 224 patients ayant bénéficié d'un des tests, 27 n'en remplissaient pas les critères selon l'ACC/AHA, 63 avec l'ESC score, 37 avec le score de Lisbonne et 56 pour le score de Lee.

La plupart des tests d'ischémie sont négatifs dans notre étude (87,1%), pouvant laisser penser que les indications de ces tests étaient surévaluées. Parmi les 22 coronarographies réalisées dans notre population, la moitié soit 11 étaient normales, et seules 4 ont abouti à la pose d'un stent. Il semblerait exister une inadéquation entre le nombre de tests de détection d'ischémie réalisés, et notamment de tests invasifs, et leur rentabilité, à mettre en balance avec le fait qu'aucun de ces tests n'est dénué de risques en termes de morbi-mortalité. De plus, des données récentes suggèrent l'absence de bénéfice sur la mortalité de la revascularisation de lésions coronaires en pré-opératoire de chirurgie lourde (20,47,55,56). Ces propos doivent cependant être nuancés, le principal enjeu étant une meilleure sélection des patients et non d'éviter la réalisation de tests d'ischémie.

### III. Comparaison des scores

Notre objectif primaire était d'étudier quatre scores sur la prédiction des ECV post-opératoires afin de guider les anesthésistes-réanimateurs et les néphrologues dans la stratégie de demande d'explorations complémentaires. L'objectif des scores étudiés était de déterminer, au moment de la consultation d'anesthésie, la probabilité de survenue d'ECV post-opératoires et ainsi d'essayer de diminuer leur incidence. Pour se faire le score idéal doit avoir la plus forte sensibilité et la plus forte VPN. En effet, si le clinicien s'appuie sur un score pour guider la réalisation d'examens complémentaires, lorsque ce score est négatif, il doit s'assurer de ne pas causer de perte de chance pour le patient en l'empêchant de recourir à un traitement préemptif. La spécificité et la VPP sont aussi importantes pour éviter la réalisation d'examens non nécessaires.

Au vu de nos résultats, le test semblant être le mieux adapté serait le score ACC/AHA.

On peut expliquer ces résultats en analysant plus précisément les scores :

- En utilisant le score de Lee, le patient en attente de transplantation rénale possède déjà 2 points (insuffisance rénale et le type de chirurgie). De ce fait, la présence d'un antécédent cardio-vasculaire positive ce score. Par la suite, selon les recommandations de la SFAR et de la SFC, une évaluation de la capacité de réserve avec le MET, régulièrement inférieure à 4 chez les insuffisants rénaux, conduit l'anesthésiste-réanimateur à demander un test d'ischémie. L'évaluation par le MET est subjective, et amène le médecin à être précautionneux et à privilégier la réalisation d'examens complémentaires.
- Le score de Lisbonne, spécifique aux patients transplantés rénaux, conduit rapidement à la réalisation d'examens complémentaires ce qui peut expliquer

la faible VPP retrouvée dans notre étude. En effet, la présence d'un diabète ou d'un antécédent de maladie coronaire amène à réaliser un test d'ischémie. Or, près d'un quart des patients sont diabétiques dans cette population. L'absence de ces antécédents amène à considérer plusieurs paramètres dont l'âge, la présence d'une HTA et la durée de dialyse supérieure à un an. Mais à nouveau, ces facteurs sont très souvent présents dans une population dont la moyenne d'âge est de 54 ans et la proportion de patients hypertendus à 80%. Avec ce score, les patients bénéficient donc très largement d'un test d'ischémie.

- L'ESC score et le score ACC/AHA sont relativement similaires dans les caractéristiques de prise en charge, avec une différence sur la pression artérielle diastolique prise en compte par l'ACC/AHA. Ces scores expriment la survenue d'ECV en pourcentage avec différents seuils fixés par les sociétés ayant créé ces scores. Ainsi un score positif pourrait guider l'anesthésiste-réanimateur dans la décision de poursuivre les explorations.

#### **IV. Recherche de facteurs de risque de survenue d'ECV**

Nous avons ensuite recherché d'autres facteurs détectables dès la consultation d'anesthésie, qui pourraient être associés à la survenue d'ECV post transplantation. Un tabagisme actif ou sevré depuis moins d'un an et la néphropathie diabétique sont les deux principaux facteurs statistiquement associés à la survenue d'ECV post transplantation, qu'ils soient majeurs ou mineurs. Ceci confirme l'importance du sevrage tabagique en pré transplantation, car c'est le seul FDR évitable et modifiable, déjà reconnu dans la littérature (52).

Concernant la néphropathie diabétique, ceci est expliqué par l'association largement démontrée entre diabète et complications cardio-vasculaires, ce facteur n'étant pas modifiable en pré transplantation (14,57).

La dysfonction diastolique est associée de manière statistiquement significative à la survenue d'ECV mineurs uniquement. Ce résultat pourrait être expliqué par un manque de puissance dans notre étude par manque d'effectifs d'ECV majeurs. En effet l'insuffisance cardiaque diastolique ou à FEVG préservée a déjà été démontrée comme FDR cardio-vasculaire et cause de décès d'origine cardio-vasculaire (58,59).

La dialyse chronique, connue comme étant un FDR cardio-vasculaire, n'est pas associée de manière statistique à la survenue d'ECV dans notre population (60). Il existait une association statistiquement significative entre une durée de dialyse inférieure à 12 mois et l'absence de survenue d'ECV. Ceci a déjà été montré dans d'autres études où le temps passé en dialyse avant greffe est corrélé à la survenue d'ECV, montrant un bénéfice à la réalisation d'une greffe le plus précocement possible (51). Ce résultat est un argument supplémentaire plaidant pour la simplification du « bilan pré transplantation », afin que le patient soit inscrit le plus rapidement possible sur liste d'attente de transplantation rénale, dans le but qu'il puisse être transplanté avant un an de dépendance à la dialyse et ainsi diminuer son risque de survenue d'ECV.

Il est surprenant de ne pas retrouver l'anémie comme facteur de risque d'ECV. Elle est pourtant décrite comme FDR cardio-vasculaire dans certaines études (18,61). Le taux d'anémie dans notre population est de 83,5%, taux superposable à ce qui est observé dans le même type de population dans la littérature. (13). Les études, ayant montré un

bénéfice à corriger l'anémie, incluaient des patients dont le taux moyen d'hémoglobine de départ était inférieur à 10 g/dL, le bénéfice lié à la correction de l'anémie étant proportionnel à la sévérité de celle-ci. Nous n'avons pas stratifié le risque de survenue d'ECV en fonction de la profondeur de l'anémie, ce qui peut probablement expliquer ce résultat.

Nous pouvons, sur la base des résultats de notre étude, retenir que le seul FDR d'ECV évitable est un sevrage tabagique supérieur à un an, et que ce dernier doit être incité le plus tôt possible, afin d'être effectif avant que le patient ne soit dépendant de la dialyse, une durée de dépendance à la dialyse supérieure à 1 an constituant un FDR d'ECV.

## **V. Limites de l'étude**

La principale limite de notre étude est son caractère rétrospectif et monocentrique. Ce biais est peut-être minimisé par le nombre important de patients inclus et la qualité du suivi des patients greffés. En effet, chaque patient possédait une consultation d'anesthésie avec un courrier d'évaluation reprenant l'ensemble des antécédents et explorations réalisées. Le recueil des ECV et le suivi des patients greffés étaient réguliers et il existait une évaluation systématique par les néphrologues à un an de la greffe, reprenant les complications et comprenant un bilan par un cardiologue.

Concernant notre objectif primaire, les scores ont été calculés sur les données de la consultation d'anesthésie, avec un délai entre cette consultation et la greffe pouvant être supérieur à une ou deux années. Pour les patients en attente de greffe rénale ayant très souvent des comorbidités et par définition une maladie évolutive, il existerait

probablement un intérêt à proposer une réévaluation anesthésique de façon annuelle, notamment pour ceux n'ayant pas d'indication initiale à la réalisation d'un test de détection d'ischémie, qui pourrait s'avérer nécessaire par la suite.

Concernant les scores, le score ACC/AHA présente de bons résultats. Sur les 20 patients ayant eu un ECV majeur, 18 possédaient un score positif. Ce score présente des spécificités et VPP faibles, ce qui laisse la place à la création de nouveaux scores plus adaptés et performants. Le score de Lisbonne, créé spécifiquement pour cette population, présente des résultats peu satisfaisants, notamment pour la VPP. Ces résultats mitigés peuvent s'expliquer par la faible incidence des ECV : 52 au total et seulement 20 ECV majeurs dans notre population. De ce fait, il existe un taux d'examens complémentaires normaux assez important que l'on pourrait considérer comme futiles au vu des résultats, tout du moins leur prescription guidée par des nouveaux scores pourrait avoir un intérêt économique. La coronarographie est, quant à elle, un examen invasif, et sa réalisation doit être guidée par une réelle suspicion clinique et un faisceau d'arguments du fait des risques encourus lors de la procédure et de son éventuelle faible rentabilité en terme de mortalité.

Il est à noter qu'il existe d'autres scores non étudiés dans notre étude, comme le Framingham score, le PROCAM score et l'AST score. Les deux premiers n'ont pas été sélectionnés car peu utilisés en France et déjà étudiés, l'ESC score ayant prouvé sa supériorité (62). Le score AST est aussi intéressant, mais nécessite de connaître les antécédents familiaux, données non accessibles dans notre recueil.

Concernant nos objectifs secondaires, ceux-ci sont limités par le caractère rétrospectif de l'étude, la réalisation d'analyses univariées pouvant uniquement aboutir à un lien d'association et non à un lien de causalité. Cependant, les FDR retrouvés sont connus et déjà incriminés dans la littérature par des études de plus grande puissance confortant la valeur des résultats trouvés dans la nôtre.

Il est actuellement admis que la morbi-mortalité par maladie cardio vasculaire n'est que modestement réduite chez les transplantés rénaux par rapport aux patients dialysés sur liste d'attente de transplantation (63,64).

En effet, les facteurs prédisposants à cette morbi-mortalité ne disparaissent pas totalement avec la transplantation rénale, parce que l'immuno suppression post-transplantation, les comorbidités, les maladies intercurrentes, et le comportement du patient contribuent diversement à l'acquisition de nouveaux FDR de maladies cardio-vasculaires et/ou à l'aggravation de celles existantes (57,65–70). Notre cohorte comprenait certes 316 patients, mais au vu de la faible incidence des ECV majeurs et de leur caractère non entièrement réversible par la transplantation, elle manque probablement de puissance.

## CONCLUSION

Notre étude a permis de mettre en évidence la faible incidence des ECV après une transplantation rénale bien que les greffés rénaux présentent des comorbidités importantes. L'évaluation pré opératoire (anesthésique, néphrologique et chirurgicale) et la prise en charge péri-opératoire semblent efficaces mais peuvent être améliorées. En effet, les scores de Lee, Lisbonne, ESC et ACC/AHA peuvent nous guider et permettre de limiter le nombre d'examens complémentaires. D'après nos observations, le score ACC/AHA pourrait être utile dans la détection de survenue des ECV post-opératoires. Cependant, ce score n'est pas parfait et des adaptations spécifiques à la population des insuffisants rénaux semblent nécessaires. Nos résultats ont souligné que le tabac, la néphropathie diabétique et la dysfonction diastolique sont des facteurs de risques. Notre travail devra être confirmé par une nouvelle évaluation de la performance des tests d'ischémie après mise en place d'une stratégie de dépistage selon le score ACC/AHA.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int.* juin 1996;50(1):235-42.
2. Gill JS, Tonelli M, Johnson N, Kiberd B, Landsberg D, Pereira BJG. The impact of waiting time and comorbid conditions on the survival benefit of kidney transplantation. *Kidney Int.* nov 2005;68(5):2345-51.
3. Merion RM. Deceased-Donor Characteristics and the Survival Benefit of Kidney Transplantation. *JAMA.* 7 déc 2005;294(21):2726.
4. Port FK. Comparison of Survival Probabilities for Dialysis Patients vs Cadaveric Renal Transplant Recipients. *JAMA J Am Med Assoc.* 15 sept 1993;270(11):1339.
5. Russell JD, Beecroft ML, Ludwin D, Churchill DN. THE QUALITY OF LIFE IN RENAL TRANSPLANTATION—A PROSPECTIVE STUDY: Transplantation. oct 1992;54(4):656-60.
6. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, et al. Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. *N Engl J Med.* 2 déc 1999;341(23):1725-30.
7. Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2017 [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/organes/06-rein/synthese.htm>
8. Agence de la biomédecine [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: <https://rams.agence-biomedecine.fr/greffe-renale-0>
9. Greffe rénale : assurer un accès équitable à la liste d'attente [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2576220/fr/greffe-renale-assurer-un-acces-equitable-a-la-liste-d-attente](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2576220/fr/greffe-renale-assurer-un-acces-equitable-a-la-liste-d-attente)
10. Levin A. Cardiac Disease in Chronic Kidney Disease: Current Understandings and Opportunities for Change. *Blood Purif.* 2004;22(1):21-7.
11. Locatelli F, Bommer J, London GM, Martín-Malo A, Wanner C, Yaqoob M, et al. Cardiovascular disease determinants in chronic renal failure: clinical approach and treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 1 mars 2001;16(3):459-68.
12. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen S-C. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl.* juin 2015;5(1):2-7.
13. Glicklich D, Vohra P. Cardiovascular Risk Assessment Before and After Kidney Transplantation. *Cardiol Rev.* juill 2014;22(4):153-62.
14. Kundhal K, Lok CE. Clinical Epidemiology of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Nephron Clin Pract.* 8 juin 2005;101(2):c47-52.
15. Ritz E, Lippert J, Keller Ch. Hypertension, cardiovascular complications and survival in diabetic patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1 janv 1995;10(suppl7):43-6.
16. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL, et al. Acute Myocardial Infarction and Renal Dysfunction: A High-Risk Combination. *Ann Intern Med.* 1 oct 2002;137(7):563.
17. Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J, Macleod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of

- kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. *Kidney Int.* mars 2003;63(3):1121-9.
18. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* juill 1996;28(1):53-61.
  19. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, Konstam MA, Salem DN, Levey AS, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* oct 2001;38(4):955-62.
  20. Hage FG, Smalheiser S, Zoghbi GJ, Perry GJ, Deierhoi M, Warnock D, et al. Predictors of Survival in Patients With End-Stage Renal Disease Evaluated for Kidney Transplantation. *Am J Cardiol.* sept 2007;100(6):1020-5.
  21. De Lima JGG, Sabbaga E, Vieira MLC, de Paula FJ, Ianhez LE, Krieger EM, et al. Coronary Angiography Is the Best Predictor of Events in Renal Transplant Candidates Compared With Noninvasive Testing. *Hypertension.* sept 2003;42(3):263-8.
  22. Gowdak LHW, de Paula FJ, César LAM, Martinez Filho EE, Ianhez LE, Krieger EM, et al. Screening for significant coronary artery disease in high-risk renal transplant candidates. *Coron Artery Dis.* nov 2007;18(7):553-8.
  23. Gowdak LHW, de Paula FJ, Cesar LAM, Filho EEM, Ianhez LE, Krieger EM, et al. Diabetes and coronary artery disease impose similar cardiovascular morbidity and mortality on renal transplant candidates. *Nephrol Dial Transplant.* 8 mars 2007;22(5):1456-61.
  24. Charytan D, Kuntz RE, Mauri L, DeFilippi C. Distribution of coronary artery disease and relation to mortality in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* mars 2007;49(3):409-16.
  25. Aakhus S, Dahl K, Widerøe TE. Cardiovascular disease in stable renal transplant patients in Norway: morbidity and mortality during a 5-yr follow-up. *Clin Transplant.* 2004;18(5):596-604.
  26. Ojo AO. Cardiovascular Complications After Renal Transplantation and Their Prevention: Transplantation. *Transplantation.* sept 2006;82(5):603-11.
  27. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int.* janv 2000;57(1):307-13.
  28. Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA. Incidence and Predictors of Myocardial Infarction after Kidney Transplantation. *J Am Soc Nephrol.* févr 2005;16(2):496-506.
  29. Lentine KL, Schnitzler MA, Brennan DC, Snyder JJ, Hauptman PJ, Abbott KC, et al. Cardiac Evaluation before Kidney Transplantation: A Practice Patterns Analysis in Medicare-insured Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* juill 2008;3(4):1115-24.
  30. Lentine KL, Schnitzler MA, Abbott KC, Li L, Burroughs TE, Irish W, et al. De Novo Congestive Heart Failure After Kidney Transplantation: A Common Condition With Poor Prognostic Implications. *Am J Kidney Dis.* oct 2005;46(4):720-33.
  31. 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: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 31 juill 2012;126(5):617-63.
  32. Prise en charge du coronarien opéré en chirurgie non cardiaque. *Ann Fr Anesth Réanimation.* juill 2011;30(7-8):e5-29.
  33. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J.* 14 sept 2014;35(35):2383-431.
  34. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of

- the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 27 juill 2021]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0735109714055375?token=3D529EDE600385D702CD8840CF3CBCE8762BCD004660D7870545EEA20A20CEB0CE1329B7B8B31AA054C5ED29B7B4370D&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210727143710>
35. Abbud-Filho M, Adams PL, Alberú J, Cardella C, Chapman J, Cochat P, et al. A Report of the Lisbon Conference on the Care of the Kidney Transplant Recipient. *Transplantation*. 27 avr 2007;83(8):S1-22.
  36. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis*. avr 2005;45:16-153.
  37. The Evaluation of the Renal Transplant Candidates: Clinical Practice Guidelines. *Am J Transplant*. 2001;1(s2):1-95.
  38. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* [Internet]. 23 oct 2007 [cité 3 avr 2021];116(17). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185699>
  39. Friedman SE, Palac RT, Zlotnick DM, Chobanian MC, Costa SP. A Call to Action: Variability in Guidelines for Cardiac Evaluation before Renal Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. mai 2011;6(5):1185-91.
  40. Lentine KL, Hurst FP, Jindal RM, Villines TC, Kunz JS, Yuan CM, et al. Cardiovascular Risk Assessment Among Potential Kidney Transplant Candidates: Approaches and Controversies. *Am J Kidney Dis*. janv 2010;55(1):152-67.
  41. Saklad M. GRADING OF PATIENTS FOR SURGICAL PROCEDURES. *Anesthesiology*. 1 mai 1941;2(3):281-4.
  42. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery. *Circulation*. 7 sept 1999;100(10):1043-9.
  43. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (The Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol*. sept 1989;64(10):651-4.
  44. De Backer G. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur Heart J*. sept 2003;24(17):1601-10.
  45. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation*. 12 mai 1998;97(18):1837-47.
  46. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk | *Circulation* [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%200pubmed](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed)
  47. Patel RK, Mark PB, Johnston N, McGeoch R, Lindsay M, Kingsmore DB, et al. Prognostic Value of Cardiovascular Screening in Potential Renal Transplant Recipients: A Single-Center Prospective Observational Study. *Am J Transplant*. août 2008;8(8):1673-83.
  48. Ribic CM, Holland D, Howell J, Jevnikar A, Kim SJ, Knoll G, et al. Study of Cardiovascular Outcomes in Renal Transplantation: A Prospective, Multicenter Study to Determine the Incidence of Cardiovascular Events in Renal Transplant Recipients in Ontario, Canada. *Can J Kidney Health Dis*. janv 2017;4:205435811771372.

49. Herzog AL, Kalogirou C, Wanner C, Lopau K. Comparison of different algorithms for the assessment of cardiovascular risk after kidney transplantation by the time of entering waiting list. *Clin Kidney J.* 1 avr 2020;13(2):150-8.
50. Aalten J, Hoogeveen EK, Roodnat JI, Weimar W, Borm GF, de Fijter JW, et al. Associations between pre-kidney-transplant risk factors and post-transplant cardiovascular events and death. *Transpl Int.* oct 2008;21(10):985-91.
51. Meier-Kriesche H-U, Schold JD, Srinivas TR, Reed A, Kaplan B. Kidney Transplantation Halts Cardiovascular Disease Progression in Patients with End-Stage Renal Disease. *Am J Transplant.* oct 2004;4(10):1662-8.
52. Chuang P, Gibney EM, Chan L, Ho PM, Parikh CR. Predictors of cardiovascular events and associated mortality within two years of kidney transplantation. *Transplant Proc.* 1 juin 2004;36(5):1387-91.
53. Gill JS, Pereira BJG. Death in the first year after kidney transplantation: implications for patients on the transplant waiting list. *Transplantation.* 15 janv 2003;75(1):113-7.
54. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H-U, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in Recipients of Marginal Cadaveric Donor Kidneys Compared with Other Recipients and Wait-Listed Transplant Candidates. *J Am Soc Nephrol.* mars 2001;12(3):589-97.
55. Hickson LJ, Cosio FG, El-Zoghby ZM, Gloor JM, Kremers WK, Stegall MD, et al. Survival of patients on the kidney transplant wait list: relationship to cardiac troponin T. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* nov 2008;8(11):2352-9.
56. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 12 avr 2007;356(15):1503-16.
57. Meier-Kriesche H-U, Baliga R, Kaplan B. Decreased renal function is a strong risk factor for cardiovascular death after renal transplantation. *Transplantation.* 27 avr 2003;75(8):1291-5.
58. Chan MMY, Lam CSP. How do patients with heart failure with preserved ejection fraction die? *Eur J Heart Fail.* 2013;15(6):604-13.
59. Berland Y. AIX-MARSEILLE UNIVERSITE. 2018;55.
60. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 28 mars 1974;290(13):697-701.
61. Krzesinski JM, Dubois B. Anémie et risque cardio-vasculaire chez l'insuffisant rénal chronique Nouvelles données sur la cible en hémoglobine à atteindre. *Rev Med Liege.* :5.
62. Reuter S, Reiermann S, Malyar V, Schütte-Nütgen K, Schmidt R, Pavenstädt H, et al. A Comparison of Different Algorithms for the Assessment of Cardiovascular Risk in Patients at Waiting List for Kidney Transplantation. *Latus J, éditeur. PLOS ONE.* 21 oct 2016;11(10):e0161927.
63. Kasiske BL, Chakkera HA, Roel J. Explained and Unexplained Ischemic Heart Disease Risk after Renal Transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2000;9.
64. Sung RS, Althoen M, Howell TA, Merion RM. PERIPHERAL VASCULAR OCCLUSIVE DISEASE IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS: RISK FACTORS AND IMPACT ON KIDNEY ALLOGRAFT SURVIVAL. *Transplantation.* oct 2000;70(7):1049-54.
65. Aker S, Ivens K, Guo Z, Grabensee B, Heering P. Cardiovascular Complications After Renal Transplantation. :4.
66. Chueh S-CJ, Kahan BD. Dyslipidemia in renal transplant recipients treated with a sirolimus and cyclosporine-based immunosuppressive regimen: incidence, risk factors, progression, and prognosis<sup>1</sup>. *Transplantation.* juill 2003;76(2):375-82.
67. Ducloux D, Motte G, Massy ZA. Hyperhomocyst(e)inemia as a risk factor after renal transplantation. *Ann Transplant.* 2001;6(4):40-2.
68. Fellström B. Risk Factors for and Management of Post-Transplantation Cardiovascular

Disease. *BioDrugs*. 1 avr 2001;15(4):261-78.

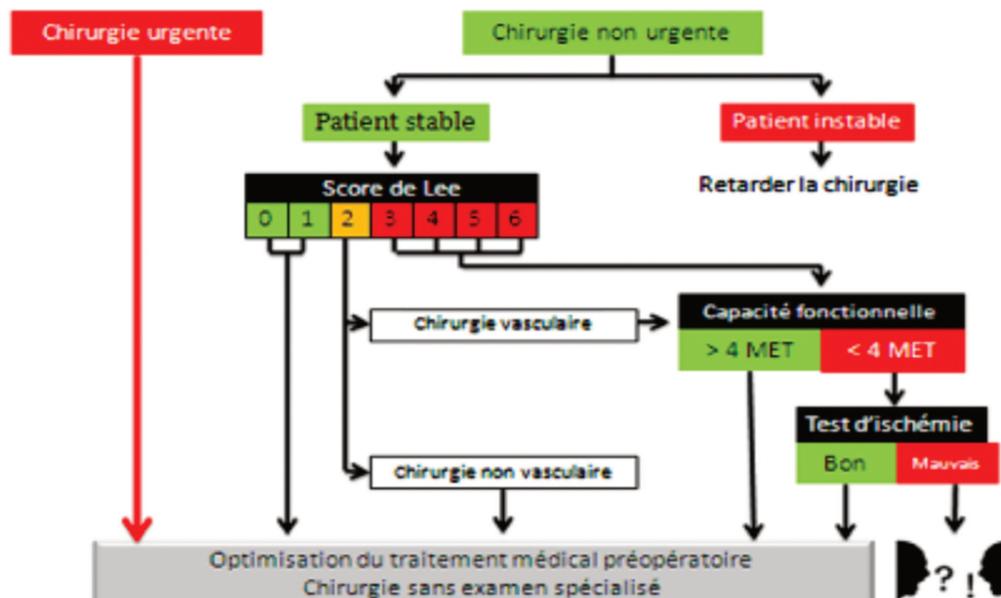
69. Fellström B, Jardine AG, Soveri I, Cole E, Grönhagen-Riska C, Neumayer HH, et al. Renal Dysfunction as a Risk Factor for Mortality and Cardiovascular Disease in Renal Transplantation: Experience from the Assessment of Lescol in Renal Transplantation Trial. *Transplantation*. mai 2005;79(9):1160-3.

70. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes Mellitus after Kidney Transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2003;3(2):178-85.

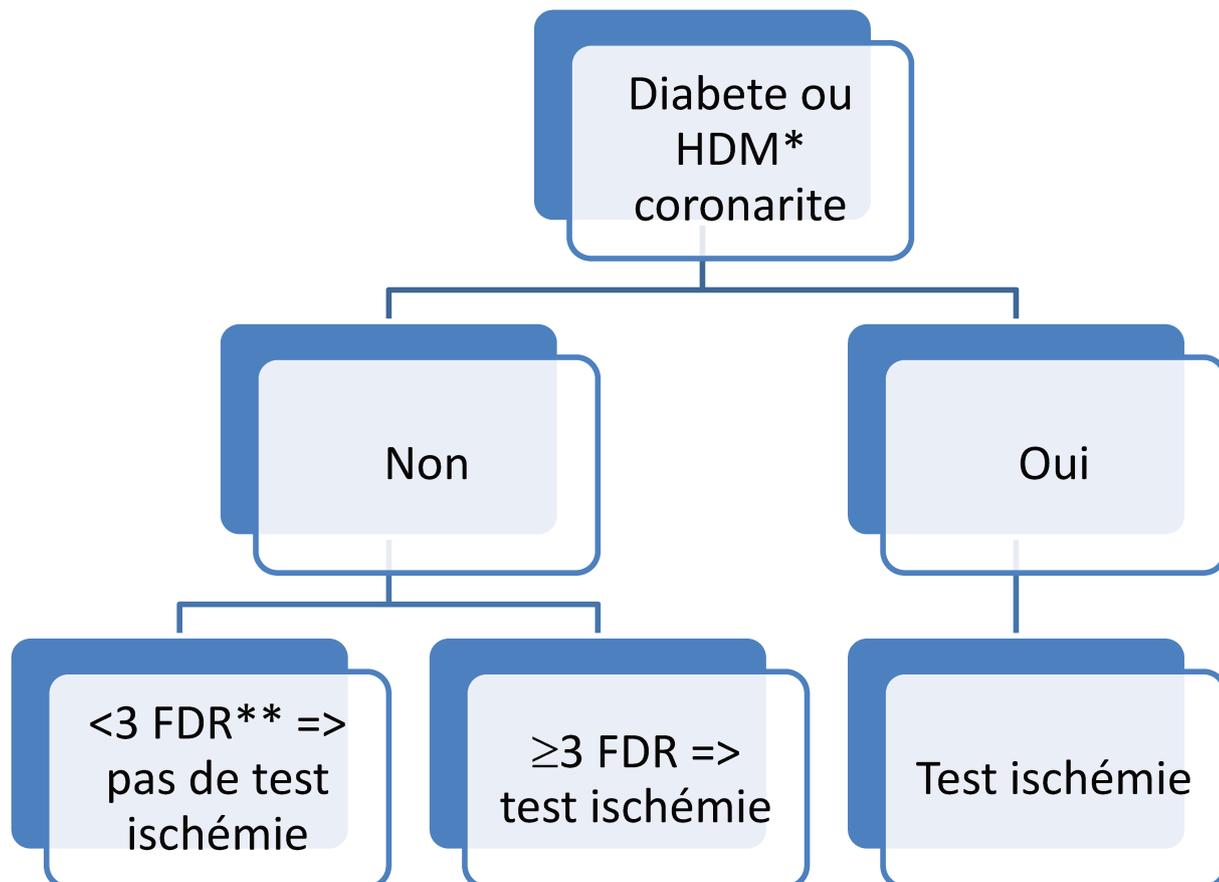
# ANNEXES

## 1. Annexe 1 : Score de Lee

Score de risque cardiaque de Lee		
Calcul du score de Lee classique	Facteur de risque	Calcul du score de Lee clinique
1 point	Chirurgie à haut risque définie par une chirurgie vasculaire suprainguinale, intrathoracique ou intrapéritonéale	
1 point	Coronopathie définie par un antécédent d'infarctus du myocarde un angor clinique, une utilisation de nitrés, une onde Q sur l'ECG ou un test non invasif positif	1 point
1 point	Insuffisance cardiaque définie par un antécédent d'insuffisance congestive, d'œdème pulmonaire, une dyspnée nocturne paroxystique, des crépitations bilatéraux ou un galop B3, ou une redistribution vasculaire radiologique	1 point
1 point	Antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique ou d'accident cérébral ischémique transitoire	1 point
1 point	Diabète sous insulinothérapie	1 point
1 point	Insuffisance rénale chronique définie par une créatinine > 2,0 mg/dL (177 µmol/L)	1 point



## 2. Annexe 2 : Score de Lisbonne

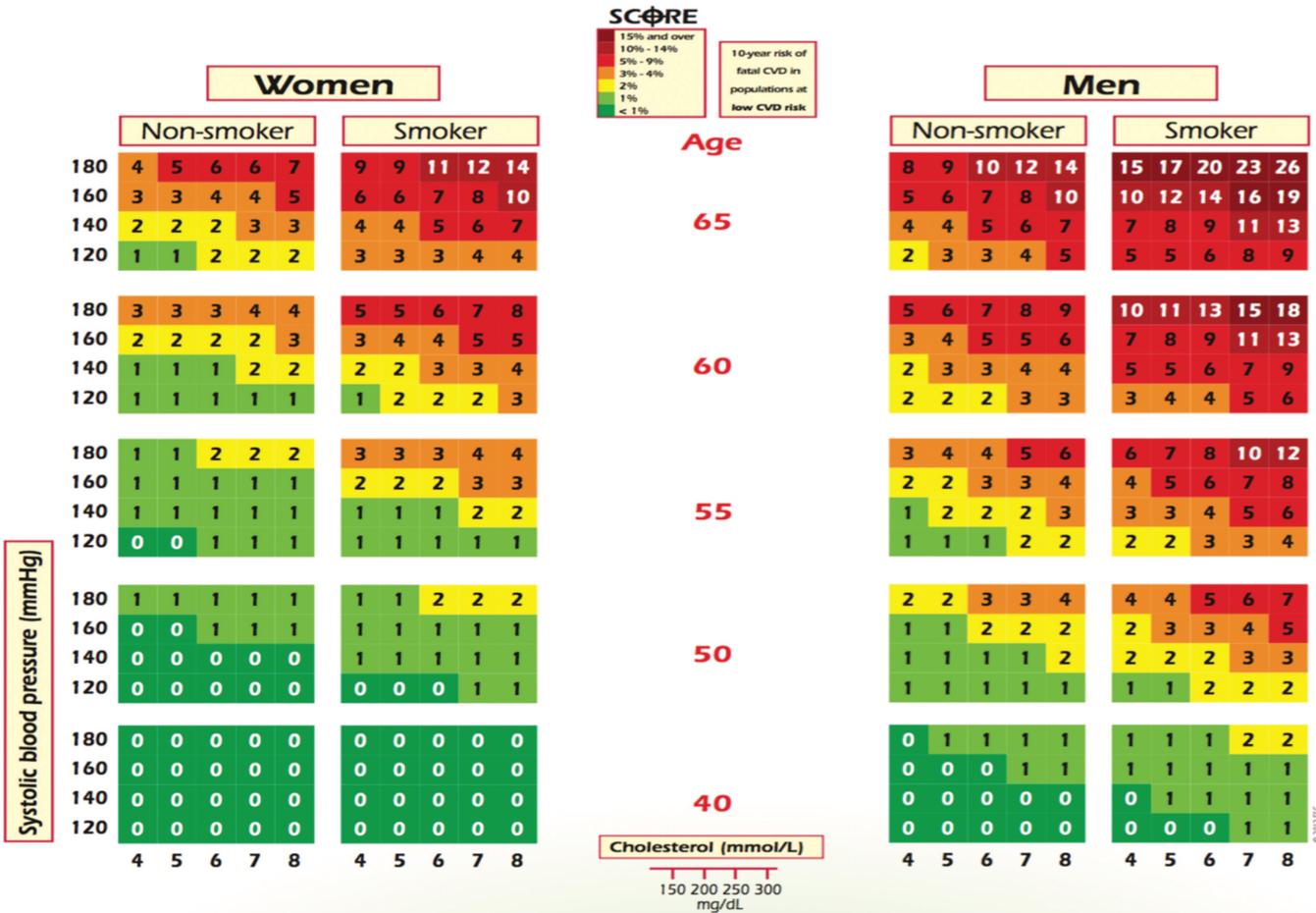


\*HDM = histoire de la maladie

\*\*FDR = facteur de risque : Hypertrophie ventriculaire gauche, Dialyse > 1 an, dyslipidémie, HTA, Age > 60 ans.

### 3. Annexe 3 : ESC score

Lien internet : <http://www.cardiorisk.fr>



#### 4. Annexe 4 : Score ACC/AHA formule de calcul

Termes = (CÂge \* ln(Âge)) + (CSqÂge \* sq(ln(Âge))) + (CTotalChol \* ln(Cholestérol Total)) + (CÂgeTotalChol \* ln(Âge) \* ln(Cholestérol Total)) + (CHDLChol \* ln(Cholestérol HDL)) + (CÂgeHDLChol \* ln(Âge) \* ln(Cholestérol HDL)) + (Sous Méd Contre Hypertension \* CSous Méd Contre Hypertensions \* ln(Tension Artérielle Systolique)) + (Sous Méd Contre Hypertension \* CÂgeSous Méd Contre Hypertensions \* ln(Âge) \* ln(Tension Artérielle Systolique)) + (!Sous Méd Contre Hypertension \* COffHypertensionMeds \* ln(Tension Artérielle Systolique)) + (!Sous Méd Contre Hypertension \* CÂgeOffHypertensionMeds \* ln(Âge) \* ln(Tension Artérielle Systolique)) + (CFumeur \* Fumeur) + (CÂgeFumeur \* ln(Âge) \* Fumeur) + (CDiabète \* Diabète)

Risque 10 Ans = 100 \* (1 - S10<sup>e</sup>(Termes-MeanTermes))

Lien internet : <http://www.cvriskcalculator.com>

**AUTEUR : Nom : Rousseau**

**Prénom : Fabien**

**Date de Soutenance : 17 septembre 2021**

**Titre de la Thèse : Comparaison de quatre scores prédictifs de la survenue de complications cardiaques en transplantation rénale**

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement : Médecine**

**DES + spécialité : Anesthésie-Réanimation**

**Mots-clés : Chirurgie, greffe rénale, évènements cardio-vasculaires, évaluation anesthésique, facteurs de risques cardio-vasculaires.**

**Objectifs** : Comparer les performances de quatre scores pour prédire la survenue d'évènements cardio-vasculaires (ECV) à un an d'une transplantation rénale et en étudier les facteurs de risque de survenue.

**Type d'étude** : Étude observationnelle monocentrique rétrospective au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille.

**Méthodes** : Les ECV ont été relevés à un an de la greffe rénale en séparant les évènements majeurs (décès, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) des évènements mineurs. Les sensibilités, spécificités, valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) ont été calculées pour les scores de Lee, Lisbonne, ACC/AHA et ESC score. Les facteurs de risque (FDR) de survenue de ces évènements ont été étudiés dans un second temps.

**Résultats** : Entre 2017 et 2019, 285 patients ont bénéficié d'une greffe rénale au CHU de Lille. Parmi eux, 52 (18,2%) ECV ont été identifiés avec 20 (7%) majeurs et 32 (11,2%) mineurs. Le score ACC/AHA est le plus sensible avec la meilleure VPN. L'ESC est le plus spécifique et le score de Lee possède la meilleure VPP. Le tabagisme (actif ou sevré depuis moins d'un an) et la néphropathie diabétique sont associés statistiquement à la survenue d'ECV post-opératoires. La dysfonction diastolique est quant à elle associée uniquement à la survenue d'ECV mineurs.

**Conclusion** : Les ECV post-opératoires sont rares mais leur survenue semble pouvoir être mieux anticipée. Le score ACC/AHA possède de très bonnes sensibilités et VPN mais ne semble pas assez performant sur les autres paramètres. La création d'un nouveau score pourrait avoir un bénéfice sur la détection des patients à risque.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr Gilles LEBUFFE**

**Assesseurs : Pr Marc HAZZAN**

**Dr Pauline DEVAUCHELLE**