

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2018

2018 TOU3 1560

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Nicolas SETBON

Le 26 septembre 2018

INCIDENCE ET ANALYSE DES COMPLICATIONS
CARDIOVASCULAIRES GRAVES AU COURS DE LA PREMIERE
ANNEE SUIVANT LA GREFFE

Directeur de thèse : Pr Nassim KAMAR

JURY

Monsieur le Professeur Dominique CHAUVEAU

Président

Monsieur le Professeur Nassim KAMAR

Assesseur

Monsieur le Professeur Stanislas FAGUER

Assesseur

Monsieur le Docteur Michel MAZEROLLES

Assesseur

Monsieur le Docteur Arnaud DEL BELLO

Suppléant



Remerciements

A mon Président du Jury

Monsieur le Professeur Dominique CHAUVEAU,
Professeur des Universités et Praticien Hospitalier,

Merci pour votre accueil le premier jour de l'internat et pour votre suivi pendant ces 4 longues années.

Merci de m'avoir rappelé à plusieurs reprises l'importance de la clinique dans notre pratique quotidienne de Néphrologue.

Merci d'avoir accepté de présider mon jury et veuillez trouver dans ce travail le témoignage de mes remerciements.

A mon Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Nassim KAMAR,
Professeur des Universités et Praticien Hospitalier,

Merci infiniment d'être une source inépuisable d'enseignements en transplantation.

Merci de la confiance que tu m'as accordé pour les années à venir et de me permettre de faire partie encore pour un moment de cette équipe exceptionnelle que tu as construite.

Merci d'avoir accepté de diriger ma thèse et j'espère que nous pourrons la travailler encore.

A mon jury de Thèse

Monsieur le Professeur Stanislas FAGUER,
Professeur des Universités et Praticien Hospitalier,

Merci de la patiente dont tu as fait preuve cette année en m'encadrant pour mon mémoire que je dois présenter prochainement et de tout le temps que tu m'as accordé.

Merci pour tous tes enseignements pendant ces 4 dernières années.

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury

Monsieur le Docteur Arnaud DEL BELLO,

Praticien Hospitalier,

Un jour peut-être je pourrais t'arracher à ta femme et à tes enfants pour t'inviter à prendre une bière. C'est un plaisir de travailler avec toi.

Merci ceci-dit d'être la ce soir et de me faire l'honneur d'être dans mon jury.

Monsieur le Docteur Michel MAZEROLLES,

Praticien Hospitalier

Je n'ai malheureusement pas eu beaucoup d'occasions de travailler avec vous mais nous en aurons l'occasion dès le semestre prochain.

Merci de m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury.

Au Général Anne-Laure HEBRAL,

Tu me faisais peur en étant jeune interne... tu me fais toujours peur aujourd'hui. Les visites avec toi sont rassurantes et terrifiantes à la fois. Mais tu m'as appris la rigueur, le travail bien fait et le bilan de l'anémie ! Blague à part, merci pour ton soutien cette année. Sans ta bienveillance et celle de tes chefs de cliniques je ne suis pas sûr que je serais y arrivé ! Merci chef !

A Jojo GUITARD,

Tu as été comme une mère pour moi en premier semestre et une source inépuisable de soutien pendant cet internat. J'ai été heureux de travailler à nouveau avec toi ce semestre en hôpital de Jour. J'espère qu'on aura l'occasion de réitérer ça. A bientôt à l'Officina ! (et non je n'ai pas oublié. Je n'oublie jamais quand il s'agit de manger).

A David RIBES

Je ne vais pas te mentir, ça me manque nos petits verres de portos après le boulot ! J'espère qu'on aura l'occasion de s'en reprendre un de temps en temps. Merci de m'avoir tant appris, parfois par la douleur mais cela en valait la peine !

A Olivier ROQUES

Tu es comme le vin mon ami : Plus tu prends de l'âge meilleur tu es ! T'es passé de Dany de Vitto à George Clooney en deux ans. Tu vas bien nous manquer à Damien et à moi pendant l'année à venir. Quand tu reviens on se fait le chorizo grillé avec une bonne pinte de bière ! D'ici là je me serai affiné rien que pour toi. Merci beaucoup chef pour cette année et pour ton soutien.

A Damien GUINAULT,

Il est beau, il est intelligent mais surtout c'est un pro du billard. C'est qui ? C'est le seul et unique Damien Guinault ! Ca été un vrai plaisir de bosser avec/pour toi ce semestre. On aura bien rigolé même si tu as failli plus d'une fois craquer et tuer un confrère. Encore un mois à tenir ceci dit, pas sûr qu'il n'y ai pas quelques morts d'ici le prochain semestre. Merci pour ton soutien cette année et plein de bonheur pour l'année qui arrive qui promet d'être intéressante pour toi !

A toute l'équipe infirmier et aides soignants de l'UTO : Chloé, Lenny, Lucile, Céline, Marjo, Amandine, Marion, Béné, Charlène, Bertrand, Pauline, Manon, Laurine, Aline Patou, Marion (si j'en oublie, excusez-moi)

Merci à vous de me supporter moi et mon humeur labile surtout ces derniers mois. Je vous promets que l'année qui va venir aurez droit à des petits déjeuners réguliers. Je suis très heureux de travailler parmi vous encore quelques temps donc s'il vous plaît ne partez pas tous en même temps ! Je vous aime tous très fort !

PS : je vais quand même être vachement content de ne plus dormir à coté de votre salle de repos !

A mes co-internes Eloïse, Alexis et Momo,

Petite pensée pour nos petites bières strasbourgeoises et pour mon pull (qu'il repose en paix ; merci Eloïse). C'était bien cool de partager 4 ans de cet internat avec vous les gars ! Je vous aime (surtout Alexis).

PS : Ha ! J'ai fini le premier à vous d'assurer maintenant les gars.

Aux plus jeunes, Océane, Mathilde, Juju, Chloé et PO,

Je n'ai malheureusement pas eu ma chance de travailler avec vous tous mais vous êtes tous exceptionnels. Une belle équipe de vainqueurs. Rendez-vous au black lion rapidement !

PS : J'attends toujours de te mettre ta raclé aux échecs Océane.

Aux très jeunes Clotilde, Joseph, Maéva et Anna

Vous êtes à mi-chemin. Tenez bon ! Arrêtez d'être trop parfaits en garde s'il vous plaît, on passe pour des tocards après vous ! Merci de m'avoir bien soutenu avec les contraintes ce semestre ! Pleins de courage pour la suite !

Aux très très jeunes, Pierre, Alexis, Sofiane et Corine,

Méfiez-vous, pour certains d'entre vous je serai votre chef et vous allez RAMASSER bande de feignasses.

A Pierre-Yves,

Et Alors !? Merci à toi ! Ecoute-moi ! Beriberi et j'en passe... En 6 mois avec toi j'aurai surtout appris des expressions cultes (et un peu de lithiase tout de même). Je pensais plus me faire d'amis passer un certain âge étant donné mon caractère de plus en plus aigri mais tu m'as prouvé que j'avais tort ! Merci de m'avoir fait découvrir *Ready Player One* et *Inside*. Rendez-vous à la salle et au bistrot !

A Anne-Cécile,

Cela va bientôt faire dix ans qu'on se connaît, qu'on se supporte et je n'imaginerais pas ma vie sans t'avoir à mes côtés. Merci de m'avoir accueilli quand mes voisins m'empêchaient de dormir, de partager ta nourriture quand j'avais faim et de partager tes bières avec moi (pas sûr que t'ai déjà ça mais bon). Tu es ma meilleure ami et j'espère que je t'aurai encore à mes côtés pour toutes les autres épreuves que me réserve la vie tout comme moi je serai auprès de toi ! Et casse pas trop les pieds de Rémi s'il te plaît.

PS : Merci à pépette aussi d'avoir été là surtout.

A Simon

Recette pour devenir un mec bien : se lever le matin et se demander comment ressembler d'avantage à Simon Dorval. J'ai rarement vu quelqu'un ayant autant le cœur sur la main que toi. Je t'aime plus que tout le poulet frit du monde entier mon ami !

PS : Je suis désolé pour toutes les choses affreuses que j'ai dites sur ta maman pendant toutes ces années. Elle est vraiment charmante !

A Ruben

Après quatre ans de cohabitation ensemble. J'en suis sorti meurtri. Je ne suis plus le même. Je ne peux pas m'empêcher de faire des jeux de mots à tout va, tout le monde pense que j'ai des tendances homosexuelles et je ne pourrais plus jamais manger un hamburger sans me dire "pfff celui de Ruben était mieux". N'empêche on aura bien ri avec le poulet du Death Meta et l'hymne à Jurassic park (tututuuuu). A bientôt pour le marathon LOTR avec Couat.

Table des matières

RESUME	6
ABREVIATIONS	7
INTRODUCTION	9
1) Risque cardiovasculaire dans la maladie rénale chronique et transplantation rénale.....	9
2) Facteurs de risque	10
a. Facteurs de risque traditionnels	
b. Facteurs de risque non traditionnels	
3) Evaluation des comorbidités cardiovasculaires avant transplantation rénale .	12
a. Dépistage de la maladie coronarienne	
b. Epreuves d'ischémie	
c. Dépistage de l'AOMI	
d. Dépistage des AVC	
OBJECTIF DE L'ETUDE	18
PATIENTS ET METHODE	19
RESULTATS	21
1) Incidence des évènements cardiovasculaires graves et décès de cause indéterminée	21
2) Caractéristiques des patients	23
3) Screening cardiovasculaire pré-greffe	26
4) Syndromes coronariens aigus	30
5) AOMI	34
6) AVC	35
DISCUSSION	36
CONCLUSION	42
BIBLIOGRAPHIE	43
ANNEXES	50

Résumé

INTRODUCTION : La transplantation rénale est le meilleur traitement de suppléance de l'insuffisance rénale terminale car elle augmente de manière significative la survie des patients. Elle permet aussi une réduction importante de l'incidence complications cardiovasculaires qui demeure cependant supérieur à celle de la population générale. L'objectif de cette étude était d'estimer l'incidence des complications cardiovasculaires graves précoces chez nos transplantés rénaux et de décrire le bilan pré-greffe des patients afin d'évaluer nos pratiques.

MATERIEL ET METHODES : Nous avons inclus 2490 greffés rénaux entre 2000 et 2017 au CHU de Toulouse. Nous avons ensuite recherché les complications cardiovasculaires graves survenues dans la première année suivant la transplantation. Celles-ci comprenaient : un syndrome coronarien aigu, une artériopathie des membres inférieurs nécessitant une intervention, un accident vasculaire cérébral ou un décès de cause indéterminée.

RESULTATS : Au total, 58 patients ont souffert d'une complication cardiovasculaire grave précoce ce qui fait une incidence de 2,32% sur la période analysée. Nous avons comptabilisés 22 syndromes coronariens aigus, 16 artériopathies oblitérante des membres inférieurs nécessitant une prise en charge chirurgicale, 11 accidents vasculaires cérébraux et 10 patients décédés de cause indéterminée. La grande majorité des patients ont bénéficié d'un bilan pré-greffe exhaustif comprenant des épreuves fonctionnelles cardiaques et d'une prise en charge adaptée. Un seul patient ayant présenté une complication cardiovasculaire grave n'a pas eu d'épreuves fonctionnelles préalablement à la transplantation.

CONCLUSION : Les épreuves fonctionnelles cardiaques donnent souvent un sentiment erroné de sécurité et ne sont peut-être pas adaptées à la population sur liste de transplantation. Dans l'attente de meilleurs examens de dépistage, il est nécessaire d'évaluer davantage les capacités fonctionnelles des patients.

Abréviations

ABMR: *Antibody mediated rejection*

ACC/AHA: *American College of Cardiology/American Heart Association*

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVK : Anti-vitamine K

CMI : Cardiomyopathie ischémique

CMV : Cytomégalovirus

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DCI : Décès de cause indéterminée

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DV : Donneur vivant

EBPG : Europeans Best Practice Guidelines

ECG : Electrocardiogramme

EDS : Echo-doppler myocardique de stress

EE : Epreuve d'effort

EER : Epuration extra-rénale

ETT : Echocardiographie transthoracique

FCV : Facteur de risque cardiovasculaire

FeVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

HAS : Haute Autorité de Santé

HDL : Lipoprotéine de haute densité

HLA : *Human leukocyte antigen*

HTA : Hypertension artérielle

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : Indice de masse corporel

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IRT : Insuffisance rénale terminale

K/DOQI: *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*

LDL : Lipoprotéine de faible densité

LEMP : Leuco-encéphalopathie multiple progressive

mTOR : *mammalian Target Of Rifampicine*

MRC : Maladie rénale chronique

NTIC : Néphropathie tubulo interstitielle chronique

PTH : Parathormone

SCA : Syndrome coronarien aigu

SCA ST+ : Syndrome coronarien aigu avec surélévation du segment ST

SCA ST- : Syndrome coronarien aigu sans surélévation du segment ST

SMP : Scintigraphie myocardique de perfusion

TCMR : *T-cell mediated rejection*

Introduction

En 2015, l'incidence de l'Insuffisance rénale terminale (IRT) en France était de 166 par million d'habitants (pmh) dont 160 pmh mis en dialyse et 6pmh greffés de manière préemptive. La moitié des patients avait plus de 70 ans. Les comorbidités associées étaient fréquentes, en particulier le diabète (45%) et les comorbidités cardiovasculaires (58 %) ⁽¹⁾.

Cette même année, 3488 greffes rénales ont été réalisées en France, dont 16% à partir d'un donneur vivant; 433 (12 %) étaient des greffes préemptives chez des patients non dialysés. Les comorbidités cardiovasculaires étaient fréquentes (59% des patients). Près de 60% des patients en IRT avaient une coronaropathie avant la mise en place de l'épuration extra rénale (EER). La prévalence de la maladie coronarienne dans le bilan pré-transplantation varie de 42 à 81% selon les études. La comorbidité cardiovasculaire a un impact sur la survie des patients sur liste d'attente et représente 24% des causes de décès, devant les maladies infectieuses (12%) et les cancers (10%) ⁽¹⁾.

1) Risque cardiovasculaire dans la maladie rénale chronique et transplantation rénale

Les patients porteurs d'une maladie rénale chronique et notamment ceux en dialyse, ont un risque relatif élevé de maladie cardiovasculaire par rapport à la population générale ⁽¹⁻³⁾. Les patients hémodialysés ont un risque de mortalité cardiovasculaire 10 à 20 fois supérieur à celui de la population générale⁽⁴⁾.

La transplantation rénale est le traitement de suppléance idéal car elle augmente le taux de survie par rapport à la population du même âge et sexe en hémodialyse ou dialyse péritonéale⁽⁵⁾. Elle a prouvé aussi son efficacité dans la réduction d'évènements cardiovasculaires ⁽⁶⁻⁷⁾ par rapport à une population équivalente dialysée ⁽⁸⁻⁹⁻¹⁰⁾. Cependant, la fréquence de survenue d'évènements cardiovasculaires demeure supérieure à celle de la population générale indemne de toute maladie rénale⁽⁸⁾.

Le taux de mortalité d'origine cardiaque dans la population transplantée atteint jusqu'à 20% selon les études. La cause la plus fréquente est la mort subite (45%), suivi du syndrome coronarien aigu (SCA) (31%) et les troubles du rythme (13%)⁽¹¹⁾. Cette fréquence est plus importante que dans la population générale⁽¹²⁾. Le plus souvent, les morts subites sont attribuées à des troubles du rythme plutôt qu'à une obstruction coronarienne aiguë ce qui souligne que les facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels comme l'hypertension artérielle (HTA) et le diabète ne contribuent qu'en partie au risque cardiovasculaire global chez les patients transplantés.

2) Facteurs de risque

Les facteurs de risque cardiovasculaires (FCV) chez les patients transplantés peuvent être scindés en deux groupes : FCV traditionnels et non traditionnels. Les facteurs de risques traditionnels sont l'HTA, le diabète, la dyslipidémie, le tabac et la faible activité physique. L'incidence de la maladie coronarienne dans cette population n'est pas totalement expliquée par ces facteurs de risque dits traditionnels⁽¹³⁾. Des facteurs de risques non traditionnels influencent aussi la morbi-mortalité des patients greffés et incluent par exemple : le traitement immunosuppresseur, l'anémie, le taux de CD4, l'infection à Cytomégalovirus (CMV) et l'inflammation.

2.1 Facteurs de risque traditionnels

La transplantation peut se compliquer par la survenue d'un diabète *de novo*. Son incidence varie de 5 à 30% dans la première selon les études⁽¹⁴⁾. Les patients ayant un diabète présent avant la transplantation ont un risque cardiovasculaire supérieur à ceux ayant un diabète *de novo* et une mortalité toute cause confondue accrue⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. De nombreux facteurs de risque de survenue de diabète *de novo* sont identifiés comme l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), l'infection par le virus de l'hépatite C⁽¹⁷⁾, l'origine ethnique et certains immunosuppresseurs⁽¹⁸⁾ (notamment les corticoïdes, mais aussi les anticalcineurines et les inhibiteurs de mTOR).

L'hypertrophie ventriculaire gauche est retrouvée chez 7 à 15% des patients. Elle s'installe pendant la période de dialyse et ne régresse que peu après transplantation. Ses conséquences sont les mêmes que dans la population générale à savoir une augmentation de la morbi mortalité des patients de cause cardiaque et d'insuffisance cardiaque congestive ⁽¹⁹⁾.

L'hypercholestérolémie est une complication métabolique fréquente en transplantation dont les mécanismes d'apparition ne sont pas totalement élucidés⁽²⁰⁾. Les effets des immunosuppresseurs sont variables. Les anticalcineurines augmentent le taux de LDL et diminuent la concentration en HDL cholestérol et souvent de façon dose dépendante⁽²¹⁾.

La prévalence de l'HTA chez les transplantés rénaux atteint jusqu'à 90% selon les études⁽²²⁾. De nombreux facteurs contribuent à l'élévation de la pression artérielle chez les transplantés, notamment les immunosuppresseurs et en particulier les anticalcineurines. Les effets seraient équivalents entre le tacrolimus et la ciclosporine⁽²³⁾.

2.2 Exemples de facteurs de risques non traditionnels

L'homocystéine est un acide aminé qui a été associé à un risque accru de maladie cardiovasculaire. Des taux élevés sont retrouvés chez les sujets atteints de MRC et chez ceux souffrant d'un accident cardiovasculaire ⁽²⁴⁾. Il a été indépendamment associé un taux élevé de perte de greffon et d'accidents cardiovasculaires dans la population transplantée rénale ⁽²⁴⁾. Cependant, dans une large étude randomisée, la diminution des taux d'homocystéine n'a pas montré d'efficacité dans la diminution d'évènements cardiovasculaires⁽²⁵⁾ et sa prise en charge n'est donc pas recommandée.

L'infection à CMV est elle aussi susceptible de favoriser l'athérogenèse du fait de son tropisme pour les cellules endothéliales et les lésions qu'il induit. Il modifie le caractère anticoagulant des cellules endothéliales en pro coagulant⁽²⁶⁾.

Le taux de CD4 a récemment été étudié comme facteurs de risque à part entière. Dans une étude de Ducloux et al, 302 patients transplantés rénaux, suivis pendant 2 ans ont été réparti selon le taux de CD4⁽²⁷⁾. En analyse multivariée,

l'existence d'une lymphopénie CD4 décuplait le risque d'accident cardiovasculaire. Sur une plus longue période, le taux de CD4 était associé à une mortalité globale significativement plus élevée.

Plusieurs études ont identifié l'anémie comme un facteur significativement associé à la détérioration de la fonction du greffon ⁽²⁸⁾. Elle est aussi associée à une élévation du taux de mortalité, de syndrome coronarien aigu et de revascularisation myocardique⁽²⁹⁾. Les agents immunosuppresseurs et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ont été identifiés comme des facteurs favorisant ⁽²⁹⁾

3) Evaluation des comorbidités cardiovasculaires avant une transplantation rénale

a. Dépistage de la maladie coronarienne

La forte prévalence de maladie coronarienne dans la population insuffisante rénale chronique justifie un dépistage approfondi et une prise en charge efficace des maladies cardiovasculaires au cours du bilan prégreffe. Le dépistage permet la stratification du risque cardiovasculaire des patients avant chirurgie. Il consiste en général en un interrogatoire et un examen clinique minutieux, un électrocardiogramme au repos (ECG) et une échographie cardiaque transthoracique (ETT). La plupart des recommandations préconisent l'usage d'une épreuve d'ischémie en présence d'un ou plusieurs facteurs de risques cardiovasculaires qui s'accompagnera en fonction du résultat d'une coronarographie.

Les recommandations ACC/AHA 2016 préconisent une évaluation en fonction des facteurs de risques et comorbidités⁽³⁰⁾. Les tests non invasifs sont indiqués si le candidat possède au moins trois facteurs de risque parmi : âge >60 ans, diabète, HTA, dyslipidémie, tabac, cardiopathie ischémique, antécédent cardiovasculaire, durée de dialyse > 1an, HVG et ce quel que soit le retentissement fonctionnel (recommandation de grade IIb, niveau de preuve C).

Les guidelines de l'American Society of Transplantation de 2001 préconisent que les tests de stress soient réalisés chez les patients à haut risque, définis par la

présence d'un diabète, d'antécédents coronariens ou la présence d'au moins deux des facteurs de risque suivants: âge supérieur ou égal à 45 ans chez l'homme, 55 ans chez la femme, diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie, tabagisme, hypertrophie ventriculaire gauche⁽³¹⁾.

Dans les guidelines du K/DOQI les épreuves de stress doivent être réalisées chez les patients dialysés à haut risque définis comme ceux ayant au moins deux facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels et/ou une cardiopathie ischémique connue et/ou une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure ou égale à 40% ou un artériopathie périphérique ⁽³²⁾. L'évaluation non invasive est annuelle si le patient est sur liste d'attente et diabétique ou coronarien connu, tous les deux ans si à haut risque.

Enfin, les recommandations HAS préconisent la réalisation d'une épreuve d'ischémie si le candidat est âgé de plus de 50 ans, est diabétique ou bien présente un antécédent personnel ou familial de coronaropathie. Chez les candidats de moins de 50 ans la recherche de coronaropathie est recommandée en cas de présence d'au moins 2 facteurs de risque cardio-vasculaire significatifs, en plus de l'insuffisance rénale chronique⁽³³⁾.

La détection d'une ischémie myocardique est souvent difficile chez le patient dialysé, chez lequel l'épreuve d'effort est souvent prise en défaut en raison de l'hypertrophie ventriculaire gauche, des troubles conductifs, des anomalies métaboliques, de la fatigabilité musculaire et de l'anémie. Le recours à la scintigraphie myocardique ou à l'échographie de stress est donc le plus souvent nécessaire. Lorsque plus de deux facteurs de risque sont présents ou en cas de diabète, une coronarographie est fortement recommandée (**Figure 1**). En cas de découverte d'une lésion hémodynamiquement significative, une revascularisation est indiquée avant la transplantation par angioplastie ou pontage aorto-coronarien ⁽⁴³⁾. Lorsqu'une angioplastie s'avère nécessaire, l'utilisation de stents « actifs » doit être si possible évitée, l'anti- agrégation plaquettaire par clopidogrel contre-indiquant la chirurgie de transplantation rénale.

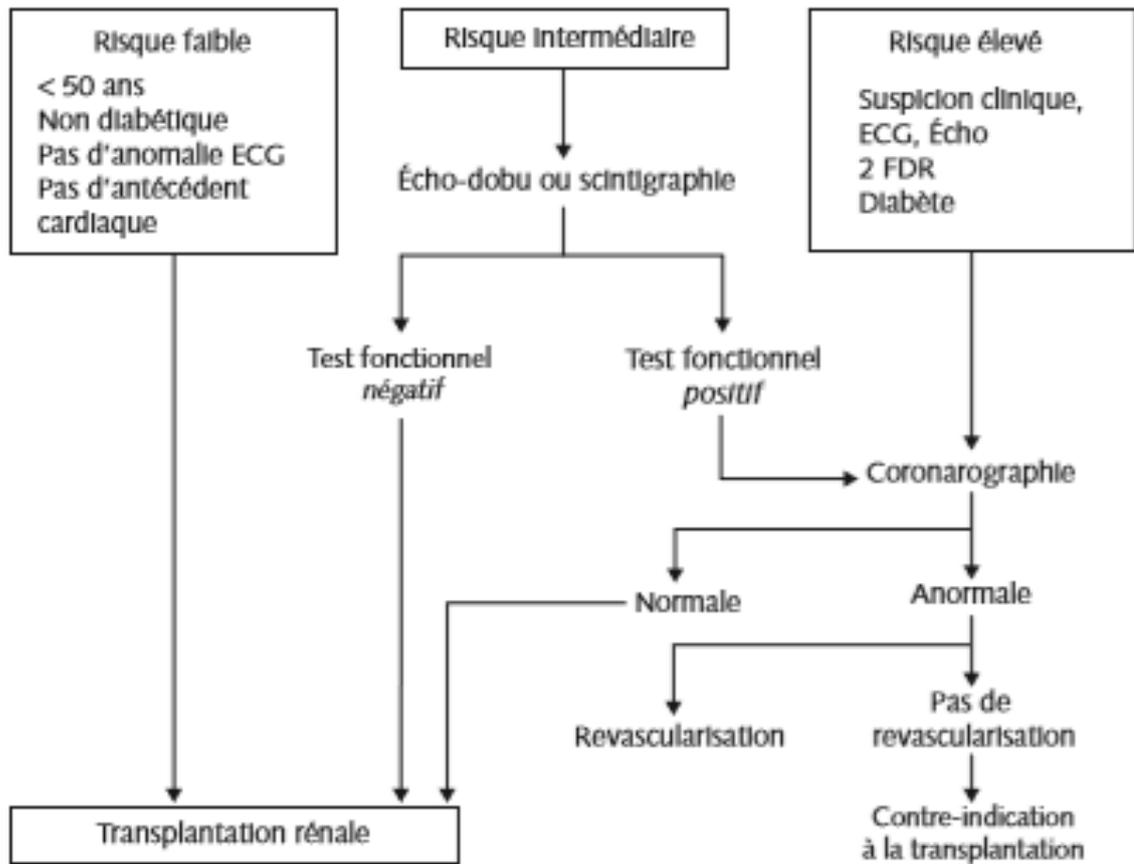


Figure 1 : Organigramme du dépistage de la coronaropathie avant greffe [selon (34)]

Écho-dobu : échographie cardiaque de stress ; FDR : facteurs de risque cardiovasculaire.

Une fois le patient inscrit sur liste d'attente, une surveillance cardiovasculaire est recommandée selon un rythme déterminé en fonction de la pathologie du patient ⁽³⁴⁾ (**Tableau 1**). Après la transplantation, le dépistage et la prise en charge des risques cardiovasculaires doivent être poursuivis. Les recommandations émises en novembre 2007 par la Haute Autorité de santé pour le suivi du transplanté rénal au-delà des 3 premiers mois peuvent guider le clinicien dans la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire de son patient ⁽³⁵⁾.

Tableau 1 : Rythme de surveillance des patients inscrits sur liste d'attente de transplantation rénale [selon (34)]

<i>Bilan prétransplantation normal</i>
Surveillance tous les 6 mois chez le patient avec antécédents cardiovasculaires
Surveillance tous les ans chez le diabétique
Surveillance tous les 3 ans chez le patient sans facteurs de risque

<i>Bilan prétransplantation anormal</i>
Surveillance tous les ans chez les patients revascularisés par angioplastie ou non revascularisés
Surveillance tous les 3 ans chez les patients pontés avec succès
Surveillance tous les ans patients pontés avec résultat incomplet
Sténose aortique : échographie 1 fois par an

b. Epreuves d'ischémie

Les épreuves d'ischémies non invasives les plus largement utilisées sont la scintigraphie myocardique de perfusion (SMP), l'échocardiographie de stress (EDS). Ces examens ont des spécificités et sensibilités imparfaites chez les patients insuffisants rénaux. Les anomalies de perfusion à la SMP concordent avec la présence d'une coronaropathie dans la population générale (sensibilité de 88% et spécificité de 75% ⁽³⁶⁾). La performance de la SMP est plus variable dans la population d'insuffisant rénaux sur liste d'attente de greffe. Les sensibilités et spécificités varient entre 37-90% et 40-90% respectivement en fonction des études ⁽³⁶⁻⁴⁰⁾. Néanmoins, les résultats de la SMP semblent avoir une valeur pronostique dans cette population. Dans une méta-analyse de 12 études comprenant les patients ayant une SMP ou un EDS positifs ont une mortalité jusqu'à 6 fois supérieurs d'infarctus du myocarde et 4 fois le risque de décès par rapport aux patients sans ischémie inductibles ⁽³⁹⁾.

L'écho-doppler de stress est un examen sûr et fiable pour évaluer le risque de coronaropathie. Dans la population générale, la sensibilité est de 86% et spécificité de 81% pour détecter les sténoses coronariennes significatives ⁽⁴¹⁾. Comme pour les scintigraphies myocardiques, la précision du diagnostic de la maladie coronarienne dans les populations d'insuffisantes rénales chroniques est variable. Les sensibilités rapportées varient entre 30 et 90% et la spécificité entre 70 et 95% ⁽⁴²⁻⁴⁶⁾. De la

même façon, un résultat pathologique était associé à un taux plus important de décès^(15, 35, 41). La limite majeure de l'examen est, comme dans la population générale, l'échogénicité des patients.

L'imagerie coronaire par scanner multibarrettes particulièrement intéressante car elle permet de quantifier les calcifications coronariennes⁽⁴⁷⁾. Elle est cependant difficilement interprétable en présence de calcifications coronaires importantes et pourrait s'avérer peu utile dans la population des patients dialysés⁽⁴⁸⁾. Ces techniques nouvelles ne sont pour l'instant pas spécifiquement évaluées chez le dialysé.

L'imagerie de perfusion par résonance magnétique nucléaire est une technique moderne, non invasive, ne nécessitant pas l'injection de produit de contraste et qui a des valeurs de sensibilité et spécificité proches de 100%⁽⁴⁹⁾. De plus, l'IRM permet la visualisation des artères coronaires. Cette technique en plein développement pourrait devenir l'examen de référence de recherche d'ischémie myocardique, dans la population générale comme chez le dialysé.

Finalement, seule la coronarographie permet d'exclure la présence d'une coronaropathie significative chez les patients candidats à une transplantation. Elle demeure la technique de référence pour le diagnostic et la thérapeutique des lésions coronaires. Elle n'est cependant pas dénuée de risques. Chez le patient préemptif, elle peut se compliquer d'une insuffisance rénale liée à l'injection de produits de contraste, d'embolies de cholestérol et d'autres complications⁽⁵⁰⁾.

c. Dépistage de l'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

La prévalence de l'AOMI est nettement plus faible chez le transplanté que chez le dialysé. La sélection des patients avant la transplantation explique en grande partie cette disparité. Les transplantés sont nettement moins âgés et ont moins de comorbidités cardiovasculaires que les dialysés. Néanmoins, 2 à 3,2 % des 6 324 patients du *Canadian Organ Replacement Registry* avaient une AOMI tous stades confondus, au moment de la greffe⁽⁵⁰⁾.

Le risque de manifestation clinique en rapport avec une AOMI est principalement lié à l'existence préalable de cette pathologie avant la greffe. Les

autres facteurs de risque sont les mêmes que ceux rencontrés dans la population générale : l'âge, le sexe masculin, le diabète, le tabagisme, notamment la consommation de tabac après la greffe, la préexistence ou la survenue d'un accident ischémique coronarien⁽⁵¹⁾. Quand elle a été étudiée, la durée de dialyse apparaît aussi comme un facteur de risque d'AOMI ⁽⁵²⁾. Le risque relatif de décès est doublé lorsqu'apparaît une AOMI de novo après transplantation ⁽⁵³⁾.

Il n'existe pas de recommandations précises sur les modalités de recherche d'une AOMI avant la transplantation rénale. Les K/DOQI recommandent d'explorer tous les patients avant le début de dialyse en raison du risque de mortalité que représente cette association⁽⁵⁴⁾.

Les *Europeans Best Practice Guidelines* (EBPG) préconisent de rechercher une AOMI symptomatique et des calcifications diffuses des vaisseaux pelviens en raison des conséquences pronostiques de ces lésions sur la survie du patient et en raison des difficultés techniques dont elles peuvent être responsables au moment de l'acte chirurgical ⁽⁵⁵⁾.

Chez les patients âgés de plus de 50 ans, voire plus tôt en fonction des facteurs de risques vasculaires associés et de l'ancienneté de l'insuffisance rénale et de la dialyse, un certain nombre d'équipes réalisent systématiquement un échodoppler des vaisseaux iliaques, complété par un scanner, pour bien préciser l'extension des calcifications artérielles. En effet, la découverte de lésions sévères peut parfois conduire à contre-indiquer la transplantation ⁽⁵⁶⁾. Dans d'autres cas, il peut être envisagé une revascularisation. Celle-ci peut être réalisée soit préalablement à la transplantation, soit dans le même temps. Certains préconisent au contraire de réaliser la reconstruction vasculaire dans le même temps que la greffe afin d'éviter les difficultés de la dissection des vaisseaux iliaques dans la fibrose péri vasculaire constituée au décours de la première intervention ⁽⁵⁷⁾.

d. Dépistage des Accidents vasculaires cérébraux

Les AVC représentent la troisième cause de décès d'origine cardiovasculaire en dialyse. Le risque d'AVC était cinq à dix fois supérieur que dans la population générale⁽⁵⁸⁾. Ce risque est majoré de 20 à 35% lié à la séance de dialyse elle-même⁽⁵⁸⁾.

Chez le transplanté rénal, nous ne disposons que de peu d'informations sur l'épidémiologie des AVC ni sur leur prévalence par rapport aux patients dialysés et sur les possibilités de prévention. Dans la littérature, elle varie entre 1,3% et jusqu'à 15%^(59,60). Ils sont responsables d'environ 10% de la mortalité total des transplantés⁽⁶¹⁾.

L'âge et le diabète sont les deux principaux facteurs de risque d'AVC dans cette étude. L'âge étant le plus important puisque les patients de plus de 60 ans ont un risque d'AVC Ischémique 6 fois supérieurs à ceux âgés d'entre 18-30 ans⁽⁶²⁾. Le risque lié au diabète varie entre 2 et 6 fois en fonction des études^(63,64). La présence d'une maladie coronarienne, d'une AOMI, d'une fibrillation auriculaire, d'une insuffisance rénale, ou de facteurs de risque classiques exposent aussi à la survenue d'un AVC⁽⁶⁵⁾.

Il n'existe aucune recommandation sur le dépistage systématique de lésions athéromateuses carotidiennes par Doppler dans le bilan prégreffe des patients asymptomatiques^(52,55).

Objectif de l'étude

L'objectif de ce travail était, premièrement, d'évaluer l'incidence des évènements cardiovasculaires graves et décès dans la première année suivant la transplantation. Deuxièmement, de décrire le bilan prégreffe chez les patients ayant présenté ces évènements cardiovasculaires et d'évaluer nos pratiques.

Patients et méthode

Dans cette étude rétrospective observationnelle monocentrique nous avons inclus l'ensemble des patients transplantés rénaux adultes entre 2000 et 2017 au CHU de Toulouse ayant présenté un accident cardiovasculaire grave ou décédés d'une cause indéterminée dans l'année suivant la transplantation.

Les évènements cardiovasculaires graves étaient définis comme la survenue d'un infarctus du myocarde, un angor instable nécessitant une coronarographie, un accident vasculaire cérébral (ischémique, hémorragique ou transitoire), une artériopathie oblitérante des membres inférieurs nécessitant une intervention chirurgicale (stent, plastie ou amputation).

Les patients ont été identifiés en utilisant les codages PMSI contenant les termes « syndrome coronarien aigu », « AOMI », « AVC » associés à celui de « transplantation rénale » dans la base de données du logiciel ORBIS utilisé au CHU de Toulouse. Nous avons interrogé la base de données CRISTAL de l'agence de la biomédecine afin de sélectionner tous les patients décédés dans l'année suivant leur greffe. Nous n'avons retenus que les patients dont l'évènement cardiovasculaire ou un décès de cause indéterminée sont survenus dans l'année suivant la transplantation.

Pour les patients ayant présenté un événement cardiovasculaire grave ou ceux qui sont décédés de cause indéterminée, les caractéristiques suivantes ont été relevées:

- les données anthropométriques : l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC),
- le statut cardiaque préopératoire: Fraction d'éjection du ventricule gauche.
- les antécédents médicaux : diabète, néphropathie initiale, dyslipidémie, HTA, AVC, tabagisme, AOMI, cardiopathie ischémique stentée ou pontée.

- les traitements chroniques: statines, antiagrégants, anticoagulants, insulinothérapie.
- les données biologiques : PTH et LDL cholestérol
- les données du bilan pré-transplantation : scintigraphie myocardique de perfusion, écho-doppler de stress, épreuve d'effort, échographie et scanner des vaisseaux des membres inférieurs, écho-doppler des troncs supra-aortiques.
- les modalités de l'épuration extra-rénale : Hémodialyse, dialyse péritonéale, greffe préemptive, durée de dialyse.
- les caractéristiques de la transplantation : Donneur vivant ou donneur cadavérique, ABO incompatible/compatible, âge et sexe du donneur, nombre d'incompatibilités HLA, le temps d'ischémie froide, le retard à la reprise de fonction, la réintervention chirurgicale.
- les scores de gravité chirurgicaux : score de Possum (Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity) et score de Lee (voir ANNEXES).
- les traitements immunosuppresseurs d'induction (Basiliximab, sérum anti lymphocytaire, Rituximab) et d'entretien (Tacrolimus, corticoïdes, Ciclosporine, Everolimus, Sirolimus, Belatacept)
- l'évaluation de la fonction rénale: Estimation du DFG par la formule CKD-EPI créatinine.
- le retard de reprise de fonction : défini comme le besoin l'utilisation de la dialyse dans la semaine suivant la transplantation.
- la survenue d'un épisode de rejet

Analyse statistique

Les résultats sont rapportés sous forme de pourcentages pour les variables qualitatives, et de moyenne et écart type pour les variables quantitatives ou bien en médianes et valeurs minimales et maximales.

Résultat

1) Incidence des événements cardiovasculaire graves et décès de cause indéterminée

Entre les années 2000 et 2017, 2490 patients ont été transplanté au CHU de Toulouse. Parmi ceux-ci, 58 (2,32%) patients ont présenté un évènement cardiovasculaire grave précoce ou sont décédés de cause inconnue au cours de la première année suivant la greffe.

Au total sont survenus, 22 infarctus du myocarde (37,93%) dont 10 SCA ST+ (17,24%) et 12 SCA ST- (20,68%). Seize patients ont subi une intervention pour une artériopathie des membres inférieurs (27,58%). Les accidents vasculaires cérébraux étaient au nombre de 11 (18,96%) dont 4 hémorragiques (6,89%), 4 ischémiques (6,89%) et 3 accidents ischémiques transitoires (5,17%). Enfin, 10 patients sont décédés de cause indéterminée (17,24%). Il s'agissait de patients décédés subitement à domicile ou dans une structure de soins. Nous avons inclus ces patients devant la très forte probabilité de décès d'origine cardiovasculaire (troubles de rythmes d'origine ischémique). **cf Figure 2.** Un seul patient a présenté deux évènements dans la première année de greffe: un SCA ST+ à 5,5 mois et une ischémie critique du membre inférieur à 6,2 mois.

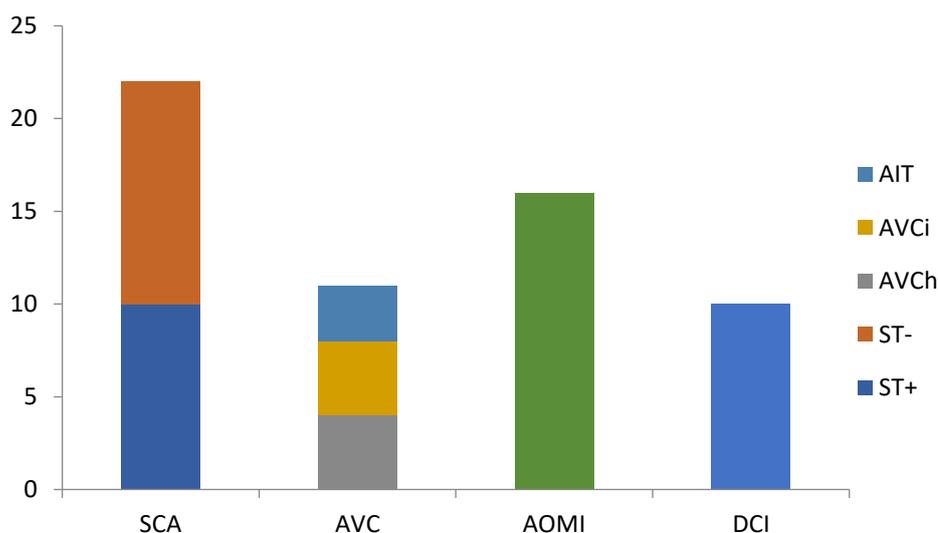


Figure 2: Nombre et type d'évènement

SCA : Syndrome coronarien aigu ; ST+ : avec sus décalage du segment ST ; ST- : sans sus décalage du segment ST ; AVC i : accident vasculaire cérébral ischémique ; AVCh : Accident vasculaire cérébral hémorragique ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; DCi : Décès de cause indéterminée

Le délai médian de survenue est de 4,01 (0-11,84) mois après transplantation. **Figure 3**

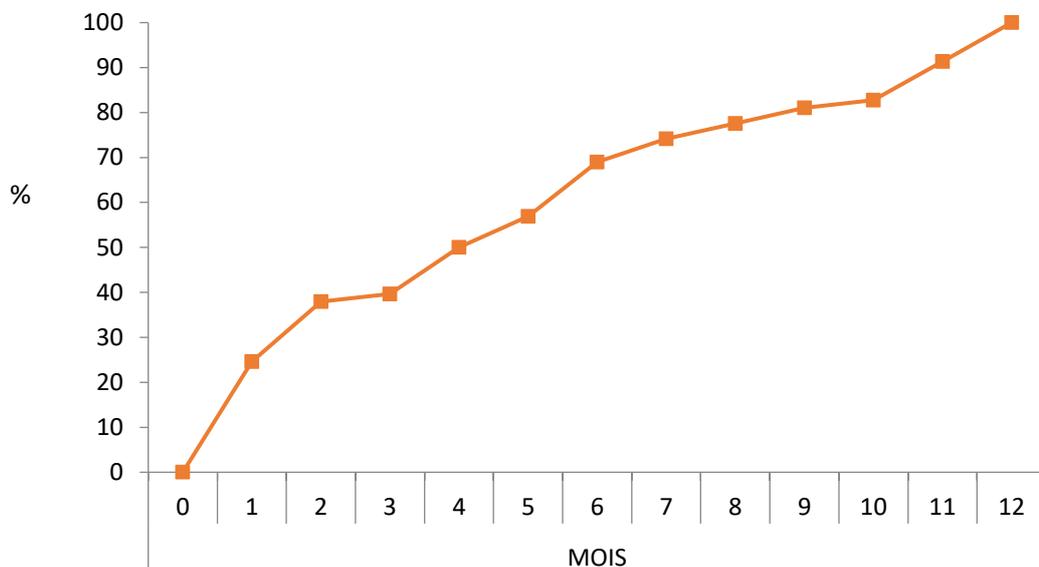


Figure 3: Incidence cumulée des évènements

Les évènements cardiovasculaires étaient significativement plus fréquents dans les années récentes comme en témoigne la **Figure 4**.

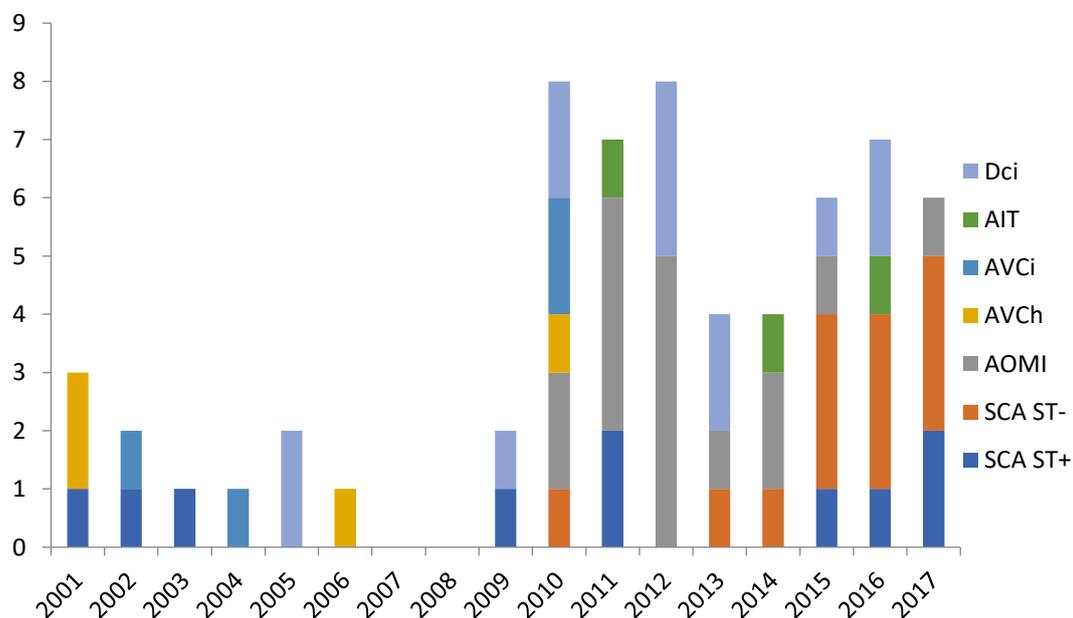


Figure 4 : Répartition des évènements en fonction de l'année.

SCA : Syndrome coronarien aigu ; ST+ : avec sus décalage du segment ST ; ST- : sans sus décalage du segment ST ; AVC i : accident vasculaire cérébral ischémique ; AVCh : Accident vasculaire cérébral hémorragique ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieures ; DCi : Décès de cause indéterminée

2) Caractéristiques des patients

Les caractéristiques cliniques des patients sont résumées dans les **tableaux 2, 3, 4** (Ratio hommes/femmes 77,58%, âge moyen 59,84±10,59). Trente-huit (65,52%) avaient un antécédent d'hypertension artérielle mais seulement 23, (39,66%) étaient diabétiques. Seize patients (27,59%) avaient une cardiomyopathie ischémique avant la greffe. Vingt-quatre patients (41,37%) avaient un IMC > 25 kg/m² au moment de la transplantation et 7 (12,06%) un IMC > 30kg/m².

Le taux de LDL cholestérol était > 2,6 mmol/l pour 26 des 52 (50%) patients chez qui la donnée était disponible. En dehors de l'âge, sexe et l'IRT, 50 (86,20%) patients avaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire. Le taux moyen de PTH avant la greffe était de 272,98 ±213,41 ng/ml.

La néphropathie initiale étaient essentiellement la néphropathie diabétique/néphroangiosclérose pour 26 des 58 patients (44,82%) et glomérulaires pour 15 autres patients (25,86%) les causes urologiques (4 ; 6,89%), génétiques (10 ; 17,24%) étaient moins fréquentes.

En ce qui concerne le traitement immunosuppresseur, 48 patients (82,75%) avaient bénéficié d'une induction [32 (55,17%) avaient eu du basiliximab, 5 (8,6%) ont eu des anticorps polyclonaux et anti-CD20 et 11(18,96%) ont eu des anticorps polyclonaux seul]. Tous les patients ont eu un traitement d'entretien comprenant des corticoïdes. Deux (3,44%) patients avaient une association ciclosporine-inhibiteur de la mTor, 16 (27,58%) sous ciclosporine et 40 (68,96%) sous tacrolimus associés à de l'acide mycophénolique.

Tableau 2 : Caractéristiques pré-greffe des 58 patients ayant présenté un évènement cardiovasculaire ou décédés de cause inconnus la 1ere année suivant la greffe

Caractéristiques	n=58
Données anthropométriques	
Sexe masculin, n (%)	45 (77,59)
Age, années	59,84 ± 10,59
IMC, kg/m ²	24,60 ± 4,16
Facteurs de risques cardiovasculaires	
Tabac actif, n(%)	5 (8,62)
Tabac sevré, n(%)	25 (43,10)
HTA, n(%)	38 (65,52)
Diabète, n(%)	23 (39,66)
Dyslipidémie, n(%)	23 (39,66)
Antécédents	
AVC, n(%)	5 (8,62)
AOMI, n(%)	25 (43,10)
CMI, n(%)	25 (43,10)
Traitement	
Aspirine, n (%)	36 (62,07)
Statine, n (%)	31 (53,45)
AVK, n (%)	7 (12,07)
Données biologiques	
PTH, pg/ml	272,98 ± 213,41
LDLc, mmol/l	3,12 ± 1,46
Statut Cardiaque	
FeVG moyen	61,60 ± 12,01
FeVG>50 %, n (%)	47 (81,03)
Cause d'ESRD	
Glomérulaire, n(%)	15 (25,86)
Diabète/Vasculaire, n(%)	26 (44,83)
NTIC/Urologique, n(%)	4 (6,90)
Génétique, n(%)	10 (17,24)
Autre, n(%)	3 (5,17)
Modalité de suppléance	
Greffe préemptive, n(%)	3 (5,17)
Hémodialyse, n(%)	52 (89,65)
Dialyse péritonéale, n(%)	31 (53,44)
Durée d'EER, mois	59,75 ± 65,22

IMC : Indice de masse corporelle ; CMI cardiomyopathie ischémique ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; HTA : Hypertension artérielle ; AVK : anti vitamine K ; PTH : Parathormone ; FeVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; NTIC : Néphropathie tubulo-interstitielle chronique ; EER : Epuration extra rénale.

Tableau 3 : Caractéristiques pré-greffe des 58 patients ayant présenté un évènement cardiovasculaire ou décédés de cause inconnus la 1ere année suivant la greffe

Variable	n=58
Type de greffe	
DV ABO compatible, n(%)	8(13,79)
DV ABO incompatible, n(%)	2(5,17)
DCD HLA compatible, n(%)	48(82,76)
Autres	
Age donneur, n(%)	60,36±13,47
Sexe donneur, H, n(%)	33(56,90)
Retard reprise fonction, n(%)	14(24,14)
Incompatibilités HLA, n(%)	3,82± 1,86
Temps d'ischémie froide, (h)	15,29± 8,34
Risque chirurgical	
Score de Possum	
Morbidité	29,85 ± 8,61
Mortalité	5,60 ± 2,20
Score de Lee, %	8,75 (2,63)
Traitement Immunosuppresseur	
Induction	
Aucun, n(%)	10(17,24)
Basiliximab, n(%)	32(55,17)
Anticorps polyclonaux, n(%)	15(25,86)
Rituximab, n(%)	4(6,90)
Traitement d'entretien	
Corticoïdes, n(%)	58(100)
Tacrolimus, n(%)	40(68,97)
Ciclosporine, n(%)	18(31,03)
Everolimus, n(%)	2(3,45)
DFG moyen, ml/min/1,73m²	
M1	46,44 ± 19,20
M3	44,81 ± 19,20
M6	46,51 ± 17,54
M12	49,24 ± 17,94
CMV	
D+/R+	17 (29,31)
D-/R-	16 (27,59)
D+/R-	14 (24,14)
D-/R+	11 (18,97)
Complications	
Rejet	
TCMR, n (%)	0
ABMR, n (%)	5 (8,62)
Diabète de novo, n (%)	11 (18,96)
Décès	30 (51,72)
Délai de décès/Greffe, mois	17,14 ± 21,84

DV : Donneur vivant ; DFG : Débit de filtration glomérulaire, CMV : Cytomégalo virus ; SCA : Syndrome coronarien aigu ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; DCI : Décès de cause indéterminée ; TCMR : T-cell mediated rejection ; ABMR : Antibody mediated rejection

3) Screening cardiovasculaire prégreffe

Avant la transplantation, 25 (43,10%) patients avaient un antécédent de cardiopathie ischémique. Les résultats des examens prégreffe sont résumés dans le **Tableau 4.**

Tableau 4: Examens cardiovasculaires pré transplantation

Examen	n=58
Echographie cardiaque, n(%)	50(86,20)
FeVG>50%, n(%)	47(94)
FeVG moyen	61,60 ±12,00
HVG	24(48)
ECG, n (%)	50 (86,20)
Normal, n(%)	48(96)
Arthyemie/Tbles de la conduction	1(2)
Electro-entraîné	1(2)
Coronarographie, n(%)	23 (39,65)
Strictement normale, n(%)	1 (4,34)
Infiltration sans sténose, n(%)	7 (30,43)
Sténose <50%, n(%)	5 (21,73)
Sténose >50%, n(%)	10 (43,47)
SMP	32 (55,17)
Normale, n(%)	23 (71,87)
Anomalie de fixation, n(%)	9 (28,13)
Echo-Doppler de stress	10 (17,24)
Normale, n(%)	8(80)
Anormale, n(%)	2(20)
Epreuve d'effort	10(17,24)
Normale, n(%)	8(80)
Anormale, n(%)	2(20)
Echo-Doppler des TsAo	36 (62,06)
Normal	27 (66,66)
Infiltration athéromateuse	8 (22,22)
Sténose/Occlusion carotidienne	1 (2,77)
Echo-Doppler des Membres Inf.	51(87,9)
Normal, n(%)	10 (17,24)
Infiltration athéromateuse, n(%)	33 (56,89)
Sténose/Occlusion complète, n(%)	8 (8,62)

ECG : Electrocardiogramme ; SMP : scintigraphie myocardique de perfusion ; HVG : Hypertrophie du ventricule gauche ; FeVG Fraction d'éjection du ventricule gauche ; TsAo : Troncs supra aortiques

Les données de l'électrocardiogramme étaient disponibles chez 50 patients (86,20%) et était normal chez 48 d'entre eux (96%). Un présentait un trouble du rythme connu (2%) et un autre était électro-entrainé sur un BAV de haut degré (2%). L'échographie cardiaque (n=50) a retrouvé une fraction d'éjection du ventricule gauche moyenne de $61,60 \pm 12,01$ et 24 avaient (48%) une HVG échographique.

Epreuves fonctionnelles cardiaques

Cinquante-deux épreuves fonctionnelles cardiaques ont été réalisées : 32 scintigraphies myocardiques (61,53%), 10 échographies de stress et 10 épreuves d'effort (19,23%).

La scintigraphie myocardique de perfusion s'est avérée négative chez 23 d'entre eux (71,87%) et 9 étaient positives. Ces patients ont tous subi une coronarographie : Deux présentaient une infiltration coronarienne sans sténose qui a relevé d'un traitement médical. Trois avaient des sténoses <50% relevant d'un traitement médical. Les quatre derniers avaient des sténoses >50% et trois ont été revascularisés. Un patient n'a pas été revascularisé car il était asymptomatique et le réseau en aval de la coronaire sténosée était satisfaisant. Ce patient a présenté un SCA ST- rapidement post transplantation.

L'écho-doppler de stress avait été réalisé chez 10 patients (17,24%). Deux (20%) se sont avérées positives chez des patients porteurs d'une cardiopathie ischémique connue. Ils ont par la suite bénéficié d'une coronarographie puis d'un stent coronarien pour l'un d'entre eux. L'autre patient a bénéficié d'un traitement médical simple devant une infiltration coronarienne sans sténose significative.

Dans notre cohorte, 10 patients avaient bénéficié d'une épreuve d'effort (17,24%) qui s'est avérée positive pour 2 d'entre eux (20%). Ils ont tous les deux subi coronarographie. L'un d'entre eux a du subir un pontage devant un statut tri tronculaire sévère et l'autre un traitement médical simple devant une sténose <50%.

Ainsi, parmi les 13 épreuves fonctionnelles positives 10 étaient de vrais positifs et 3 de faux positifs. **cf Figure 5.**

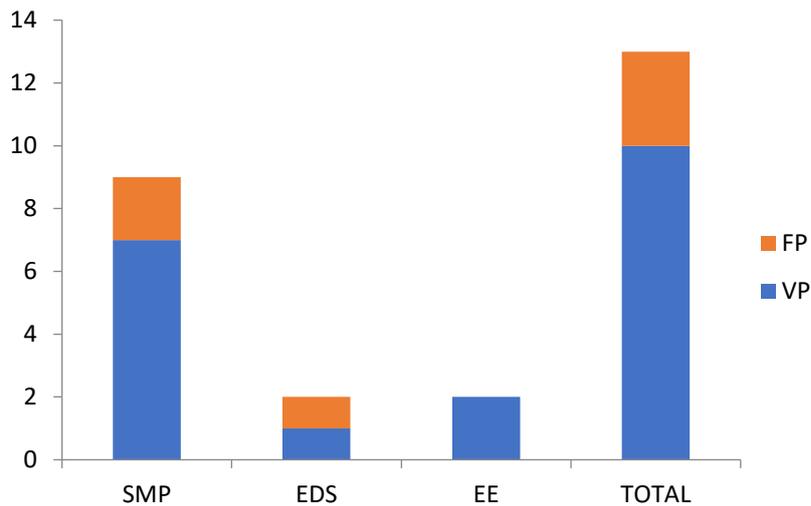


Figure 5 : Performance diagnostique des épreuves fonctionnelles

EE : Epreuve d'effort ; EDS : Echo-doppler de stress FN : Faux négatifs FP : Faux positifs

Coronarographie

Au total, 23 coronarographies ont été réalisées. Douze d'entre elles faisaient donc suite à une épreuve d'ischémie positive.

Six sur les 23 (26,08%) patients ayant une scintigraphie myocardique de perfusion normale ont subi par la suite une coronarographie. La raison était soit la présence de douleurs thoraciques suspectes ou bien le terrain cardiovasculaire lourd du patient. Deux ont retrouvé une infiltration athéromateuse simple relevant d'un traitement médical et deux autres des sténoses <50% sans indication à une revascularisation. Les deux derniers avaient des sténoses >50% mais un seul a été revascularisé.

Deux patients ayant une échographie de stress ou une épreuve d'effort normale ont par la suite bénéficié d'une coronarographie devant des douleurs thoraciques qui n'ont pas retrouvé de sténoses significatives mais une infiltration athéromateuse simple.

Trois patients ont bénéficié d'une coronarographie d'emblée, sans épreuve fonctionnelles préalables. Pour deux d'entre eux la raison était la présence de douleurs thoraciques suspectes. Une d'entre elles était strictement normale. Le second avait une sténose à >50% de l'IVA qui a bénéficié d'un stent. Le dernier était

un patient à très haut risque cardiovasculaire (âgé de 70ans, cumulant 4 facteurs de risques cardiovasculaires). Ce patient a été stenté sur une sténose >50%.

En ne comptabilisant que les patients ayant bénéficié d'une coronarographie et d'une épreuve d'ischémie (n=20), on peut calculer les indices de performance diagnostique des épreuves fonctionnelles dans notre cohorte. Ces résultats sont résumés dans le **Tableau 5 et Figure 6**.

Tableau 5 : Performance diagnostique des épreuves fonctionnelles

Epreuve fonctionnelle	VP	FP	FN	VN
Scintigraphie myocardique	7	2	4	2
Echo-doppler de stress	2	0	2	1
Epreuve d'effort	2	0	2	1
TOTAL	11	2	8	4

VP : Vrai positifs ; FP : Faux positifs ; FN : faux négatifs ; VN : vrai négatifs

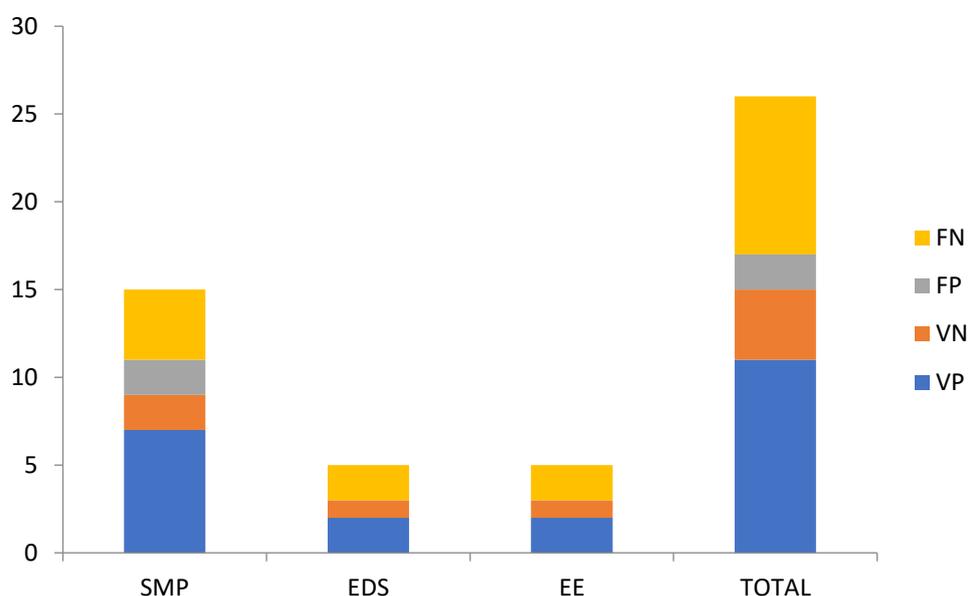


Figure 6 : Performance diagnostique des épreuves fonctionnelles

SMP : Scintigraphie myocardique de perfusion ; EDS : Echo-doppler de stress ; EE : Epreuve d'effort ; FN : Faux négatifs ; FP : faux positifs ; VN : vrai négatifs ; VP : vrai positifs

La sensibilité et spécificité cumulée était 57,89% et 66,67% respectivement. La valeur prédictive positive était de 84,61% et la valeur prédictive négative de 33,33%.

4) Le syndrome coronarien

Dans notre cohorte, 22 patients ont souffert d'un syndrome coronarien aigu (37,93%). Dix ont souffert d'un SCA avec sus-décalage du segment ST (45,45%) et 12 d'un SCA sans sus-décalage ST (54,54%). Leurs caractéristiques respectives sont détaillées dans le **Tableau 7**.

Le délai médian de survenue du SCA ST+ était de 3,10 mois (0,03-10,72) mois. Celui des SCA ST- était plus court : 0,84 (0,13 - 11,05) et cinq sont survenus lors du même séjour que la transplantation rénale (41,66%). Pendant toute la durée de suivi, 10 sur les 22 sont décédés (45,45%). Le délai médian de survie après l'évènement était de 1,14(0 -15,54) mois. On comptabilise 5 décès de cause cardiaque (4 en phase aiguë et 1 secondairement) et 5 décès de causes infectieuses (4 sepsis sévères, 1 LEMP). Deux sepsis sévères sont imputables aux suites du SCA.

Parmi les 10 patients ayant souffert d'un SCA ST+, seulement 4 (40%) étaient porteurs d'une cardiopathie ischémique connue. Sept (70%) avaient au moins une épreuve d'ischémie interprétée comme normale (5 scintigraphies, 2 écho-doppler de stress et 1 épreuve d'effort) et n'ont donc pas eu de coronarographie. Ces patients chez qui les épreuves fonctionnelles ont été prises à défaut sont décrits dans le **Tableau 6**. Il s'agissait de patients de plus de 50 ans, quasi exclusivement masculins ayant au moins deux facteurs de risques cardiovasculaires.

Tableau 6 : Caractéristiques des patients

Patient	Age	Sexe	Tabac	Diabète	HTA	Dyslipidémie	CMI	IMC>30 kg/m ²	FeVG>50%
1	62	H	N	N	O	N	N	N	O
2	55	F	Sevré	N	N	N	N	O	O
3	61	H	N	N	O	O	N	N	O
4	62	H	N	N	O	O	N	N	O
5	52	H	Sevré	N	O	O	N	N	O
6	59	H	Sevré	O	O	N	O	O	O
7	67	H	Sevré	N	O	O	N	O	O

HTA : Hypertension artérielle ; CMI : cardiomyopathie ischémie ; IMC : Indice de masse corporel ; FeVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; O : Oui ; N : Non

Deux (20%), ont bénéficié d'une coronarographie devant une épreuve d'ischémie suspecte (1 écho de stress et 1 scintigraphie) qui a révélé une infiltration athéromateuse sans sténose significative pour l'un et une sténose <50% pour l'autre et n'ont donc bénéficié que d'un traitement médical simple.

Un patient (10%) n'avait eu aucune épreuve d'ischémie étant donné son jeune âge (47 ans) et l'absence de facteurs de risques cardiovasculaires autres que l'insuffisance rénale. Il avait cependant, une durée d'hémodialyse de plus de 20 ans.

Les anti-agrégants plaquettaires n'étaient d'ailleurs arrêtés chez aucun patient pendant la période de transplantation.

Parmi les 12 patients ayant souffert d'un SCA ST-, 10 patients étaient connus pour une cardiopathie ischémique (83,33%). Concernant les épreuves d'ischémie, 5 patients (41,66%) avaient eu au moins une épreuve d'ischémie interprétée comme normale. Deux d'entre eux ont tout de même bénéficié d'une coronarographie devant des douleurs thoraciques atypiques qui ont retrouvé une infiltration athéromateuse pour l'un et plusieurs sténoses <50% pour l'autre.

Cinq patients (41,66%) ont eu une épreuve d'ischémie pathologique et ont donc bénéficié d'une coronarographie. Un seul a été stenté sur une lésion sténosante de l'IVA. Un deuxième a été ponté. Les trois autres n'ont pas été revascularisés. L'un d'entre eux avait une lésion sténosante à 50% mais sans retentissement clinique, le deuxième une sténose de l'IVA <50% et le dernier une infiltration athéromateuse sans sténose.

Enfin, un patient (8,33%) a bénéficié d'une coronarographie d'emblée sans épreuve d'ischémie préalable qui n'a retrouvé aucune lésion significative.

Un autre patient n'a eu aucune épreuve d'ischémie et ce malgré le fait qu'il était âgé de plus de 50 ans et présentait deux facteurs de risques cardiovasculaire en plus de l'insuffisance rénale.

Tableau 7 : Caractéristiques des SCA ST+ et ST-

Variable	SCAT ST+ (n=10)	SCA ST- (n=12)	TOTAL (n=22)
Données anthropométriques			
Sexe masculin, n(%)	9(90)	10(83,33)	19(86,36)
Age, années	60,5± 8,07	64± 8,42	61,40± 9,14
IMC kg/m ²	26,17 ±3,27	23,89±3,07	24,65±4,01
Facteurs de risque cardiovasculaire			
Tabac actif, n(%)	0	1(8,33)	1(4,54)
Tabac sevré, n(%)	5(50)	6(50)	11(50)
Dyslipidémie	5 (50)	7 (58,33)	12(54,54)
HTA, n(%)	7(70)	8 (66,67)	15 (68,18)
Diabète, n(%)	1(10)	8 (66,67)	9 (59,09)
Antécédents			
AVC, n(%)	0	0	0
CMI, n(%)	4 (40)	9 (75)	13 (50)
AOMI, n(%)	1(10)	6(50)	7 (31,81)
Traitement			
Aspirine, n(%)	6(60)	12(100)	18 (81,81)
Statine, n(%)	5(50)	9(75)	14 (66,66)
AVK, n(%)	0	1(8,33)	1 (45,45)
Données biologiques			
PTH, pg/ml	198,70 ±250,44	323,36± 219,86	267,90 ± 232,5
LDLc, mmol/l	2,57± 1,04	3,38±1,46	3,03±131
Examens du bilan pré greffe			
Scintigraphie, n(%)	5(50)	7 (58,33)	12 (54,54)
EE, n(%)	3 (30)	3(25)	6 (27,27)
Echo de stress, n(%)	3(30)	1 (8,33)	4(18,18)
Coro, n(%)	2(20)	8 (66,66)	10 (45,45)
Statut Cardiaque			
FeVG moyen	66,63 ± 8,63	51,5 ±13,68	57,73 ±14,19
FeVG>50 %	10(100)	8 (66,67)	18 (81,81)
Cause d'ESRD			
Glomérulaire, n(%)	1(10)	3(25)	4(18,18)
Diabète/Vasculaire, n(%)	4(40)	9(75)	13(59,09)
NTIC/Urologique, n(%)	1(10)	0	1(4,55)
Génétique, n(%)	3(30)	0	3(13,64)
Autre, n(%)	1(10)	0	1(4,55)
Type de greffe			
DV ABO compatible, n(%)	2(20)	1 (8,33)	3 (13,64)
DV ABO incompatible, n(%)	1(10)	1 (8,33)	2 (9,09)
DCD HLA incompatible, n(%)	7(70)	10 (83,33)	17 (77,27)
Méthode de suppléance			
Préemptive, n(%)	2(20)	0	2 (9,09)
Hémodialyse, n(%)	7(70)	12(100)	19 (86,36)
Dialyse péritonéale, n(%)	1(10)	0	1 (4,55)
Durée d'EER, mois	100,38 ± 77,31	44,3± 70,03	70,78 ±84,106
Autres			

Age donneur, n(%)	57,57 ±10,06	69,3 ± 8,79	62,04 ±12,13
Sexe donneur, H, n(%)	5(50)	6(50)	11(50)
Retard reprise fonction, n(%)	2(20)	1 (8,33)	3(13,64)
Incompatibilités HLA, n(%)	3 ± 2,05	4,18 ±1,94	3,72 ± 2,05
Temps d'ischémie froide (h)	17,47 ± 9,87	12,43 ± 6,47	14,49 ± 9,55
Traitement Immunosuppresseur			
Induction			
Aucun, n(%)	2(20)	5 (41,67)	7 (31,82)
Basiliximab, n(%)	3(30)	5 (41,67)	8 (36,36)
Anticorps polyclonaux, n(%)	5(50)	2 (16,67)	7 (31,82)
Rituximab, n(%)	1(10)	2 (16,67)	3 (13,64)
Traitement d'entretien			
Corticoïdes, n(%)	10(100)	12(100)	22(100)
Tacrolimus, n(%)	7(70)	10 (83,33)	17(77,27)
Ciclosporine, n(%)	3(30)	2 (16,67)	5 (22,73)
Everolimus, n(%)	0	1 (8,33)	1 (4,55)
DFG moyen, ml/min/1,73m²			
M1,	41,42±16,53	48,44 ± 24,32	44,05 ± 20,97
M3	49,71 ± 16,03	42,25 ± 23,29	45,43 ± 9,27
M6	60,16 ± 22,31	42,62 ± 14,18	49,6 ± 18,92
M12	56 ± 21,22	38,71 ± 9,26	43,83 ± 15,9
CMV			
D+/R+	2 (20)	5 (41,67)	7 (31,82)
D-/R-	4 (40)	4 (33,33)	8 (36,36)
D+/R-	1 (10)	2 (16,67)	3 (13,64)
D-/R+	3 (30)	2 (16,67)	5 (22,73)
Risque chirurgical			
Score de Possum			
Morbidité, %	28,25 ± 4,56	30,48 ± 10,37	29,21 ± 8,30
Mortalité, %	5,15 ± 0,9	5,7 ± 2,14	5,39 ± 1,70
Score de Lee, %	7,48 ± 1,41	11 ± 0	9,4 ± 2,16
Complications Tardives			
Rejet			
TCMR, %	0	0	0
ABMR, %	0	1 (8,33)	1 (4,45)
Diabète de novo, %	2 (20)	3 (40)	5 (22,72)
Délai de survenue/Greffe, mois	3,79 ± 2,84	3,35 ± 4,07	3,55 ± 3,77
Décès, %	5 (50)	5 (41,67)	10 (45,45)
Délai décès/Greffe, mois	15,37 (±22,37)	12,34 (±10,59)	13,85 (±16,58)

IMC : Indice de masse corporelle ; CMI cardiomyopathie ischémique ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; HTA : Hypertension artérielle ; AVK : anti vitamine K ; PTH : Parathormone ; FeVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; NTIC : Néphropathie tubulo-interstitielle chronique ; EER : Epuration extra rénale. ; DV : Donneur vivant ; DFG : Débit de filtration glomérulaire, CMV : Cytomégalovirus ; SCA : Syndrome coronarien aigu ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; DCI : Décès de cause indéterminée ; TCMR : T-cell mediated rejection ; ABMR : Antibody mediated rejection

5) L'artériopathie des membres inférieurs

Dans notre cohorte de patients, 16 (27,58%) ont souffert d'une aggravation de leur artériopathie des membres inférieurs, nécessitant une intervention chirurgicale. Un seul patient n'avait pas d'AOMI connue initialement et le doppler pré greffe ne montrait qu'une simple infiltration athéromateuse qui n'avait pas de traduction clinique. Onze patients (68,75%) étaient sous antiagrégants plaquettaires et 10 sous statines (62,5%).

Tous les patients avaient bénéficié d'un doppler des membres inférieurs dans le bilan pré opératoire. Quatorze patients (87,5%) avaient une AOMI stade 1-2. Un seul a bénéficié d'une plastie artérielle avant la greffe devant une sténose de > 70%. Tous les autres ont bénéficié d'un traitement médical simple. Deux patients avaient une AOMI de stade 3-4 (12,5%). Un des deux a été ponté avant la greffe. Le deuxième n'a pas été ponté ou stenté devant une médiacalcosse impossible à revasculariser. Ce patient a été greffé sur une portion de l'artère iliaque externe qui était perméable.

Le délai moyen de survenue de la complication était de $4,97 \pm 4,17$ mois. On note au total, neuf ischémies critiques (56,25% ; 8 AOMI stade 1-2 et 1 AOMI stade 3-4), cinq sténoses artérielles en amont du greffon (31,25% ; 4 AOMI stade 1-2 et 1 AOMI stade 3-4) et deux dégradations symptomatiques sans ischémie critique ou lésions cutanées (12,5% ; 2 AOMI stade 1-2). Trois patients (18,75%) ont dû subir une intervention pendant le séjour de la greffe. Ils avaient tous les trois une artériopathie de stade 1-2 avant la greffe bien compensé au Doppler.

Parmi les neufs ayant souffert d'une ischémie critique, cinq ont été stentés, deux amputés et deux n'ont bénéficié que d'une plastie simple sans stent. Les patients ayant présenté des sténoses en amont du greffon ont tous bénéficié d'une plastie avec pose de stent pour 4 d'entre eux. Les deux derniers patients ont été stentés.

Cinq patients (31,25%) sont décédés à distance de l'évènement ($53,35 \pm 21,86$ mois). Quatre sont décédés de complications septiques sans rapport avec leur artériopathie. La cause de décès d'un patient n'a pas pu être déterminée.

6) L'accident vasculaire cérébral

Dans notre cohorte, onze patients (18,64%) ont présenté un AVC dans l'année post transplantation rénale. Sept (63,63%) étaient ischémiques et 4 (37,37%) hémorragiques. Le délai moyen de survenue de l'accident était de $5,14 \pm 4,21$ mois. Cinq patients sont décédés (41,66%) avec un délai moyen de $4,74 \pm 4,44$ mois par rapport à la transplantation. Ils sont tous décédés des suites de l'accident vasculaire cérébral (3 ischémiques et 2 hémorragiques).

Chez 4 patients aucun doppler vasculaire des troncs supra aortiques n'a été réalisé avant la greffe. Parmi les 7 qui en ont bénéficié, seul un était franchement pathologique avec une oblitération quasi-totale de la carotide droite sans qu'aucune prise en charge ne soit réalisée. Ce patient est décédé à 7,54 mois de sa greffe d'un AVC ischémique sylvien. Parmi les 6 autres, 4 retrouvaient une infiltration athéromateuse sans sténose et deux étaient strictement normaux.

Seul 1 patient sur les 4 ayant souffert d'une hémorragie intra parenchymateuse était sous AVK pour une fibrillation auriculaire non emboligène et un autre sous aspirine. Les résultats de leurs doppler vasculaires étaient normaux. L'anticoagulant avait été interrompu pendant la période péri-opératoire et repris précocement.

Devenir à long terme des patients

Au total, la durée moyenne de suivi des patients était de 32,07 mois $\pm 29,68$. Parmi les 58 patients ayant présenté un des événements, 30 sont décédés à ce jour (51,72%). Le délai médian entre la greffe et le décès était de 7,52 (0,26-70,49) mois. Huit parmi ceux-ci sont décédés de causes infectieuses (26,66%) (7 chocs septiques, 1 LEMP). Parmi les 21 patients restants, la cause n'a pas été identifiée chez 12 d'entre eux (40%). Quatre (13,33%) sont décédés en phase aiguë ou rapidement après la survenue d'un SCA ST+ et 5 (16,66%) après un accident vasculaire cérébral (3 ischémiques et 2 hémorragiques). Le délai médian entre la transplantation et l'événement cardiovasculaire était de 4,01 mois (0-11,59). Le délai médian entre l'évènement cardiovasculaire et le décès était de 0 (0-70,22) mois.

Discussion

Durant les dernières années, plusieurs changements ont eu lieu dans la prise en charge des patients transplantés qui ont été associées à un meilleur taux de survie précoce des greffons. L'attention est donc maintenant portée sur la survie à long terme. La dysfonction chronique du greffon et l'augmentation du risque cardiovasculaire ont un impact négatif à long terme. Bien que l'on assiste à une diminution du risque cardiovasculaire après transplantation rénale, la maladie cardiovasculaire demeure la cause principale de décès avec greffon fonctionnel ⁽¹⁾.

Dans cette étude de plus de 2000 patients transplantés nous avons retrouvé une incidence d'évènements cardiovasculaires graves précoces de 2,3%. Ce taux est légèrement plus bas que ceux retrouvés dans plusieurs études multicentriques nord américaines et européennes où elle oscille entre 3 et 6% dans la première année^(66,67). Dans notre cohorte, la moyenne d'âge était de 59,84 ans et 77,59% étaient des hommes. Ce taux était significativement plus important que dans la littérature (Pourcentage d'hommes 62,4%) où l'on retrouve par ailleurs une population nettement plus jeune (âge moyen 46.97±14,2 ans).

La prévention des complications cardiovasculaires post transplantation dépend souvent de la prise en charge péri-opératoire. La reprise précoce des bêtabloquants et des anti-agrégants plaquettaires a été associée à un effet protecteur cardiovasculaire dans plusieurs études ^(68, 69,70). Dans notre étude, ces traitements n'ont été arrêté que très transitoirement. De plus, la prise en charge de l'anémie, de la surcharge hydrosodée et de l'hypertension est essentielle pour prévenir la survenue d'évènements cardiovasculaires ⁽⁷⁰⁾.

Dans notre cohorte, 52 épreuves d'ischémie ont été réalisées. Quatre ont permis la découverte d'une cardiopathie ischémique jusque-là inconnue (7,8%). Parmi les patients ayant souffert d'un syndrome coronarien aigu, deux patients sur les 22 n'ont pas eu d'épreuves d'ischémie préalable. Cela était justifié pour l'un d'entre eux (patient de moins de 50 ans sans FRCV). Le second patient était connu porteur d'une cardiopathie ischémique et avait bénéficié d'une échographie cardiaque rassurante. On peut donc conclure que 21 des 22 patients ont été dépistés de manière optimale selon les recommandations en vigueur.

Aucun élément du bilan pré-opératoire ne permettait de prédire la survenue de ces complications. Toutefois, 7 patients ayant souffert d'un SCA ST+ avaient au moins une épreuve fonctionnelle négative.

Les stratégies visant à réduire le risque de complications cardiaques postopératoires doivent inclure un interrogatoire méticuleux de l'histoire médicale du patient afin de déterminer un niveau de risque. Des examens complémentaires d'imageries cardiaques sont des outils servant à identifier un groupe à haut risque mais ne devraient idéalement n'être réservés qu'aux patients chez qui le résultat modifierait leur prise en charge.

Pour détecter l'obstruction coronarienne, les épreuves d'ischémie utilisées dans notre cohorte (SMP, EDS et EE) ont eu une sensibilité et une spécificité cumulée de 57,89% et 66,67% respectivement. Les valeurs prédictives positives et négatives étaient de 84,61% et 33,33% respectivement. Ces résultats sont superposables à ceux retrouvés dans la littérature.

Les épreuves d'ischémie non invasives ont été peu étudiées dans la population candidate à une transplantation rénale. La majorité de la littérature s'est concentrée sur deux examens (EDS et SMP). Très peu d'études se sont penchées sur la précision du coroscanner, ECG d'effort et de l'IRM de stress. Les sensibilités et spécificités des EDS et SMP rapportées dans les études sont très variables ⁽³⁶⁻⁴⁶⁾. La sensibilité varie 40% et 50% et spécificité entre 70 et 87%.

D'autres examens sont actuellement à l'étude avec des résultats prometteurs mais ne sont pas encore utilisés en pratique clinique. Parmi ces examens, on retrouve le coroscanner permettant un calcul de score de calcifications coronariennes^(47,48). Sa sensibilité et spécificité varient entre 67-93% et 77-96% respectivement. Enfin, l'IRM de stress à la dobutamine aurait une sensibilité de près de 100% et spécificité de 90% dans certaines études ⁽⁴⁹⁾.

Ces tests fonctionnels dont nous disposons actuellement en pratique courante ne sont probablement pas suffisamment précises pour exclure une coronaropathie significative dans la population candidate à une transplantation rénale. Elles fournissent souvent un sentiment erroné de sécurité. De meilleurs examens sont nécessaires. En attendant, une attention toute particulière doit être donnée à

l'évaluation cardiaque fonctionnelle et réserver les épreuves d'ischémie aux patients à très haut risque.

Selon les recommandations américaines en 2012, aucune preuve n'a été retrouvée en faveur d'une revascularisation prophylactique préopératoire chez les patients porteurs d'une ischémie asymptomatique. La revascularisation systématique avant greffe n'est donc pas recommandée en l'absence de symptômes (recommandations de classe III niveau de preuve B). La revascularisation est recommandée selon les critères suivants : sténose du tronc commun gauche > 50%, et en cas de sténoses > 70% sur 3 artères majeures ou une lésion de l'IVA et d'une autre artère (classe IIb niveau de preuve B).

En cas de revascularisation, le pontage est à privilégier chez les patients multitronculaires et diabétiques car il améliore significativement la survie (classe IIa niveau de preuve B). Si l'angioplastie est réalisée, il est préférable d'implanter des stents nus suivis d'une bi antiagrégation plaquettaire (classe IIa niveau de preuve B). Il n'est pas recommandé de réaliser la transplantation rénale dans le mois suivant une angioplastie, dans les trois mois après un stent nu et dans les 12 mois après un stent actif.

Dans notre cohorte, huit patients ont été revascularisés à l'issue de leur coronarographie (2 pontages et 6 stents actif). Un seul patient présentant une sténose coronarienne à 50% de l'IVA n'a pas été stenté devant l'absence de retentissement clinique. Ce patient a souffert d'un SCA ST- rapidement après la transplantation. Trois patients ont aussi souffert d'un SCA ST- malgré une revascularisation pré-greffe.

Dans une étude observationnelle la revascularisation préemptive était associée à une mortalité post opératoire diminuée dans un groupe à haut risque de 657 patients candidats à une transplantation ⁽⁷¹⁾. De ces 657 patients 184 (28%) avaient une sténose coronarienne significative (dont 103 asymptomatiques et 123 diabétiques) nécessitant une revascularisation. De ces 184, 16 l'ont refusé. 63.6% ont bénéficié d'une angioplastie percutanée et 27,7% d'un pontage. La survie des patients ayant refusé la revascularisation était faible (75% de survie à 1 an et 37% à 3 ans). Ceux qui avaient été revascularisés puis greffés avaient une survie sans évènement nettement meilleure de 98% et 88,4% à 1 et 3 ans respectivement. De la

même manière, ceux qui avaient été revascularisés mais demeuraient sur liste d'attente était de 94 et 90% respectivement.

Certains auteurs concluent donc que la coronarographie est le meilleur prédicteur d'évènements cardiaques ultérieurs. Une étude a comparé les épreuves d'ischémie et la coronarographie chez les patients candidats à une transplantation rénale. Cette dernière était le meilleur prédicteur de survie à deux ans. Les patients ayant une sténose <70% avaient une survie sans évènements à 4 ans de 94% vs 54% lorsque la sténose était de >70%⁽⁷²⁾. Une autre étude a comparé un traitement médical simple vs une revascularisation coronarienne chez des patients asymptomatiques diabétiques et ont conclu que la revascularisation diminue le risque d'infarctus du myocarde avant transplantation ⁽⁷³⁾.

Cependant, une stratégie préemptive de revascularisation est controversée étant donné les connaissances actuelles que nous avons sur la physiopathologie des syndromes coronariens. Il est admis aujourd'hui que c'est la rupture de la plaque d'athérome et non pas une obstruction progressive de la coronaire qui provoque une le syndrome coronarien aigu ⁽⁷⁴⁾. Plusieurs études ont confirmé que ce mécanisme est à l'origine de la plupart des syndromes coronariens létaux ^(74,75). Les données anatomopathologiques confirment que la composition des plaques d'athéromes chez les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique est plus complexe que celle dans la population générale et aussi plus instables. Parmi ces caractéristiques on retient : un contenu de lipides plus important, une nécrose plus étendue ainsi qu'une irruption de la matrice extracellulaire et une inflammation accrue⁽⁷⁵⁾.

Ces observations renforcent l'idée qu'un screening avec angiographie systématique de patients asymptomatiques à risque faible ou intermédiaire n'est pas recommandé si leur capacité fonctionnelle est satisfaisante.

Dans notre cohorte, 16 patients ont souffert de complications liées à une artériopathie des membres inférieurs. Ils ont tous au préalable bénéficiés d'un échodoppler des membres inférieurs et pour la plupart, bénéficié d'un traitement adéquat préalable à la greffe.

Il n'existe actuellement aucune recommandation sur le dépistage ni la prise en charge dans la population dialysée en attente de transplantation. Or, Il s'agit d'une population particulièrement à risque cumulant souvent de multiples facteurs

favorisant le développement et la décompensation d'une AOMI :(âge, le sexe masculin, le diabète, tabagisme, notamment la consommation de tabac après la greffe) ⁽⁵¹⁾. L'AOMI est par ailleurs un facteur de risque de morbi-mortalité indépendant dans la population dialysée⁽⁵¹⁾.

L'histoire naturelle de l'AOMI post transplantation n'est que très peu connue. Dans une large étude, l'incidence des complications de l'AOMI était significativement plus faible chez les patients transplantés que ceux sur liste d'attente ⁽⁵⁴⁾. Les origines des complications peuvent être multiples. La rupture de plaque a été décrite comme responsable d'ischémies aiguës de membre⁽⁷⁶⁾. Plusieurs de nos patients cependant ont présenté des ischémies progressives jusqu'à atteindre l'ischémie critique due probablement à une aggravation de l'artériosclérose. Etant donné que les symptômes sont apparus plusieurs mois après la transplantation, l'hypothèse d'un syndrome de vol paraît peu probable chez l'adulte alors qu'il s'agit d'une cause bien identifiée chez l'enfant⁽⁷⁷⁾. Il n'existe à notre connaissance aucune étude évaluant l'impact d'une revascularisation pré-greffe sur la survenue de complications d'une AOMI.

La mortalité des AVC est élevée dans la population transplantée notamment celle des AVC hémorragiques allant jusqu'à 20% selon les études ⁽⁶¹⁾. C'est par ailleurs la 3^{ème} cause de décès d'origine cardiovasculaire en dialyse avec un risque relatif 5-10 fois supérieure à celui de la population générale ⁽⁶¹⁾. Dans notre cohorte, la mortalité des patients souffrant d'un AVC était très élevée (45,45%).

Chez le transplanté rénal, nous disposons d'assez peu d'informations sur l'épidémiologie des AVC, sur la prévalence comparative par rapport à la dialyse et sur les possibilités de prévention. Quelques études épidémiologiques confirment que la transplantation rénale diminue le risque d'AVC par rapport à une population équivalente sur liste d'attente ⁽⁷⁸⁾.

Dans notre étude, 5 patients sur les 11 ayant souffert d'un AVC n'avaient pas bénéficié d'un dépistage des plaques carotidiennes. Parmi ceux qui en avaient bénéficié, un seul patient présentait une sténose quasi complète de la carotide droite. Ce patient, étant donné le caractère asymptomatique, n'a pas subi d'endarterectomie. Il a souffert d'un AVC ischémique sylvien droit environ 5 mois après la transplantation. Tous les autres patients n'avaient qu'une simple infiltration athéromateuse sans aucune sténose.

Les données concernant les modalités de dépistage sont souvent controversées. Actuellement, le dépistage systématique par écho-doppler des troncs supra-aortiques n'est pas recommandé par les sociétés savantes étant donné la faible incidence des plaques carotidiennes sévères chez les patients asymptomatiques estimée de 0,5 à 1,6% ⁽⁸⁰⁾ et les risques que représentent leurs prises en charge chirurgicale. Certaines études suggèrent de limiter le dépistage aux patients symptomatiques ou ayant certains facteurs de risques associés (insuffisance cardiaque congestive, antécédent d'AVC ou artériopathie périphérique) ⁽⁸¹⁾.

Cette étude, du fait de son caractère rétrospectif a des limites et ne permet pas de par l'absence de groupe contrôle l'étude des facteurs de risques d'évènements cardiovasculaires graves dans notre cohorte.

L'absence de standardisation des bilans pré transplantations des patients inscrits sur liste d'attente rend difficile l'analyse de sensibilité et spécificité des épreuves d'ischémie dans notre cohorte.

CONCLUSION

L'incidence des accidents cardiovasculaires dans notre cohorte est légèrement plus faible que celle observée dans la littérature. La quasi-totalité de nos patients a eu une évaluation pré-greffe adéquate. Toutefois, celle-ci n'a pas permis de prévenir systématiquement un évènement cardiovasculaire. Les épreuves d'ischémie sont parfois faussement rassurantes, ne permettant pas de prédire la rupture de plaque d'athérome responsable de l'infarctus du myocarde.

Une collaboration étroite avec nos collègues cardiologues est nécessaire pour définir la meilleure stratégie d'évaluation chez les patients dialysés à haut risque cardiovasculaire sur liste d'attente de transplantation rénale.

Vu permis à ...
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan



Didier CARRIÉ

23.08.18
Pr Dominique CHAUVEAU
Département de Néphrologie et Transplantation d'Organes
CHU RANGUEIL
1, avenue Jean Poulhès - TSA 50022
31059 TOULOUSE Cedex
Tél. 05 61 32 32 83 - Fax 05 61 32 32 51
N° RPPS : 10000448893

D. CHAUVEAU

BIBLIOGRAPHIE

1. Jha V, Wang AY, Wang H. *The impact of CKD identification in large countries: the burden of illness*. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27Suppl 3:iii32–iii38.
2. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT. *Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis*. *Lancet*. 2010;375:2073–2081
3. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. *Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization*. *N Engl J Med*. 2004; 351:1296–1305.
4. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske BL, Klag MJ, Mailloux LU, Manske CL, Meyer KB, et al. *Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here?* National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis*. 1998;32:853–906
5. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. *Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant*. *N Engl J Med*. 1999; 341:1725–1730.
6. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. *Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients*. *Transplantation*. 2007; 83:1069–1074.
7. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. *How great is the survival advantage of transplantation over dialysis in elderly patients?* *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:945–951.
8. Bottomley MJ, Harden PN. *Update on the long-term complications of renal transplantation*. *Br Med Bull*. 2013; 106:117–134.
9. von der Lippe N, Waldum B, Brekke FB, Amro AA, Reisæter AV, Os I. *From dialysis to transplantation: a 5-year longitudinal study on self-reported quality of life*. *BMC Nephrol*. 2014; 15:191.
10. Liefeldt L, Budde K. *Risk factors for cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk*. *Transpl Int*. 2010; 23:1191–1204.
11. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Reed A, Kaplan B. *Kidney transplantation halts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease*. *Am J Transplant*. 2004; 4:1662–1668.

12. Holdaas H, Fellström B, Jardine AG, Holme I, Nyberg G, Fauchald P, Grönhagen-Riska C, Madsen S, Neumayer HH, Cole E, et al. *Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial*. *Lancet*. 2003; 361:2024–2031.
13. Ghanta M, Kozicky M, Jim B. *Pathophysiologic and treatment strategies for cardiovascular disease in end-stage renal disease and kidney transplantations*. *Cardiol Rev*. 2014; 23:109–118.
14. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Haller H, Hernández D, Kasiske BL, Kiberd B, Krentz A, Legendre C, et al. *New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting*. Barcelona, Spain, 19 February 2003. *Transplantation*. 2003; 75:SS3–S24.
15. Cosio FG, Pesavento TE, Osei K, Henry ML, Ferguson RM. *Post-transplant diabetes mellitus: increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years*. *Kidney Int*. 2001; 59:732–737.
16. Miles AM, Sumrani N, Horowitz R, Homel P, Maursky V, Markell MS, Distant DA, Hong JH, Sommer BG, Friedman EA. *Diabetes mellitus after renal transplantation: as deleterious as non-transplant-associated diabetes?* *Transplantation*. 1998; 65:380–384.
17. Bloom RD, Lake JR. *Emerging issues in hepatitis C virus-positive liver and kidney transplant recipients*. *Am J Transplant*. 2006; 6:2232–2237.
18. Boots JM, Christiaans MH, van Hooff JP. *Effect of immunosuppressive agents on long-term survival of renal transplant recipients: focus on the cardiovascular risk*. *Drugs*. 2004; 64:2047–2073.
19. Rigatto C, Foley R, Jeffery J, Negrijn C, Tribula C, Parfrey P. *Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients: prognostic value and impact of blood pressure and anemia*. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14:462–468.
20. Cattran DC, Steiner G, Wilson DR, Fenton SA. *Hyperlipidemia after renal transplantation: natural history and pathophysiology*. *Ann Intern Med* 1979; 91:554.
21. Hilbrands LB, Demacker PN, Hoitsma AJ, Stalenhoef AF, Koene RA. *The effects of cyclosporine and prednisone on serum lipid and (apo) lipoprotein levels in renal transplant recipients*. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5:2073-81.
22. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, O'Shaughnessy EA, Dahl DC, Silkensen JR, Sahadevan M, et al. *Hypertension after kidney transplantation*. *Am J Kidney Dis*. 2004; 43:1071–1081.
23. Zhang R, Leslie B, Boudreaux JP, Frey D, Reisin E. *Hypertension after kidney transplantation: impact, pathogenesis and therapy*. *Am J Med Sci*. 2003; 325:202–208.

24. Winkelmayr WC, Kramar R, Curhan GC, Chandraker A, Endler G, Födinger M, Hörl WH, Sunder-Plassmann G. *Fasting plasma total homocysteine levels and mortality and allograft loss in kidney transplant recipients: a prospective study.* J Am SocNephrol. 2005;16:255–260.
25. Bostom AG, Carpenter MA, Kusek JW, Levey AS, Hunsicker L, Pfeffer MA, Selhub J, Jacques PF, Cole E, Gravens-Mueller L, et al. *Homocysteine-lowering and cardiovascular disease outcomes in kidney transplant recipients: primary results from the Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation trial.* Circulation. 2011;123:1763–1770.
26. Kalil RS et al. *Determinants of cardiovascular mortality after renal transplantation: a role for cytomegalovirus.* Am J Transplant 2003;3:79-81.
27. Ducloux D. et al. *CD4 cell lymphopenia and atherosclerosis in renal transplant recipients.*J Am SocNephrol 2003; 14:767-72.
28. McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, Hood S, Lorber DL, Tang KL, Tse TF, Wasserman B, Leiserowitz M. *The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease.* Curr Med Res Opin. 2004;20:1501–1510.
29. Choukroun G, Kamar N, Dussol B, Etienne I, Cassuto-Viguier E, Toupance O, Glowacki F, Moulin B, Lebranchu Y, Touchard G, et al. *Correction of postkidney transplant anemia reduces progression of allograft nephropathy.* J Am Soc Nephrol. 2012;23:360–368.
30. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, et al.; American Society of Trans-plantation. *The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines.* Am J Transplant. 2001; 1 (Suppl 2): 3-95.
31. 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
32. K/DOQI Workgroup. *K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients.* Am J Kidney Dis 2005;45(suppl 3):S1–153
33. Haute Autorité de Santé. Service Bonnes pratiques professionnelles. Octobre 2015
34. Gaston rs et al. *The report of a national conference on the wait list for kidney transplantation.* Am J Transplant, 2003, 3 : 775-785.
35. HAS. Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation. <http://www.has-sante.fr/>, 2007. [Recommandations pour le suivi postgreffe des patients transplantés rénaux.]
36. Koistinen MJ, Huikuri HV, Pirttiaho H, Linnaluoto MK, Takkunen JT. *Evaluation of exercise electrocardiography and thallium tomographic imaging in detecting asymptomatic coronary artery disease in diabetic patients.* Br Heart J Jan;1990 63(1):7–11.

37. Marwick TH, Steinmuller DR, Underwood DA, et al. *Ineffectiveness of dipyridamole SPECT thallium imaging as a screening technique for coronary artery disease in patients with end-stage renal failure*. *Transplantation* Jan;1990 49(1):100–103.
38. Dahan M, Viron BM, Faraggi M, et al. *Diagnostic accuracy and prognostic value of combined dipyridamole-exercise thallium imaging in hemodialysis patients*. *Kidney Int* Jul;1998 54(1):255– 262.
39. Rabbat CG, Treleaven DJ, Russell JD, Ludwin D, Cook DJ. *Prognostic value of myocardial perfusion studies in patients with end-stage renal disease assessed for kidney or kidney-pancreas transplantation: a meta-analysis*. *J Am Soc Nephrol* Feb;2003 14(2):431–439
40. Derfler K, Kletter K, Balcke P, Heinz G, Dudczak R. *Predictive value of thallium-201-dipyridamole myocardial stress scintigraphy in chronic hemodialysis patients and transplant recipients*. *Clin Nephrol*. 1991;36:192
41. Schmidt A, Stefenelli T, Schuster E, Mayer G. *Informational contribution of noninvasive screening tests for coronary artery disease in patients on chronic renal replacement therapy*. *Am J Kidney Dis* Jan;2001 37(1):56–63.
42. Bergeron S, Hillis GS, Haugen EN, Oh JK, Bailey KR, Pellikka PA. *Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with chronic kidney disease*. *Am Heart J*. 2007;153:385.
43. Brennan DC, Vedala G, Miller SB, et al. *Pretransplant dobutamine stress echocardiography is useful and cost-effective in renal transplant candidates*. *Transplant Proc*. 1997;29:233.7
44. Reis G, Marcovitz PA, Leichtman AB, et al. *Usefulness of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease in endstage renal disease*. *Am J Cardiol*. 1995;75:707.
45. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, et al. *Dobutamine stress echocardiography and the resting but not exercise electrocardiograph predict severe coronary artery disease in renal transplant candidates*. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:2207
46. West JC, Napoliello DA, Costello JM, et al. *Preoperative dobutamine stress echocardiography versus cardiac arteriography for risk assessment prior to renal transplantation*. *Transpl Int*. 2000;13(Suppl 1):S27.
47. Matsuoka M et al. *Impact of high coronary artery calcification score (CACs) on survival in patients on chronic hemodialysis*. *ClinExpNephrol*2004;8:54–8.
48. Winther s, et al. *Diagnostic performance of coronary CT angiography and myocardial perfusion imaging in kidney transplantation candidates*. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:553–62
49. Dundon bk, et al. *Dobutamine stress cardiac MRI for assessment of coronary artery disease prior to kidney transplantation*. *Am J Kidney Dis* 2015;65:808.

50. Jassal SV et al. *Baseline comorbidity in kidney transplant recipients : a comparison of comorbidity indices*. Am J Kidney Dis, 2005, 46 : 136-142.
50. Wattanakit K et al. *Kidney function and risk of peripheral arterial disease : results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study*. J Am Soc Nephrol, 2007, 18 : 629-636. Epub 2007.
51. Rajagopalan S et al. *Peripheral arterial disease in patients with end-stage renal disease. Observations from the Dialysis Outcome and Practice Patterns Study (DOPPS)*. Circulation, 2006, 114 : 1914-1922.
50. Deloach SS. *Peripheral arterial disease: a guide for nephrologists*. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2 : 839-846
51. Coosemans W *Renal transplantation in patients with a vascular aorto-iliac prosthesis*. Transplant Proc, 1999, 31 : 1925-1927
52. Kasiske BL, et al. *The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines*. Am J Transplant, 2001, 2 (Suppl. 1) : 5-95.
53. Snyder JJ et al. *Peripheral arterial disease and renal transplantation*. J Am Soc Nephrol, 2006, 17 : 2056-2068.
54. Berthoux F et al. *European Best Practice Guidelines for transplantation (Part 1). Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient*. Nephrol Dial Transplant, 2000, 15 (Suppl. 7) : 3-38.
55. Coosemans W et al. *Renal transplantation in patients with a vascular aortoiliac prosthesis*. Transplant Proc, 1999, 31 : 1925-192
56. Seliger SL. *Stroke in ESRD: the other cardiovascular disease*. Am J Kidney Dis, 2009, 54 : 403-405
57. Aakhus S. *Cardiovascular morbidity and risk factors in renal transplant patients*. Nephrol Dial Transplant, 1999, 14 : 648-54.
58. Aull-watschinger S et al. *Pre-transplant predictors of cerebro-vascular events after kidney transplantation*. Nephrol Dial Transplant, 2008, 23 : 1429-1435.
59. Abedini S et al. *Cerebrovascular events in renal transplant recipients*. Transplantation, 2009, 87 : 112-117.
60. Oliveras A et al. *Stroke in renal transplant recipients: epidemiology, predictive risk factors and outcome*. Clin Transplant, 2003, 17 : 1-8.
61. Kasiske BL et al. *Cardiovascular disease after renal transplantation*. J Am Soc Nephrol, 1996, 7 : 158-165.
62. Abedini S et al. *Cerebrovascular events in renal transplant recipients*. Transplantation, 2009, 87 : 112-117.

63. Lentine KL et al. *Variations in the risk for cerebrovascular events after kidney transplant compared with experience on the waiting list and after graft failure*. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3 : 1090-1101.
66. Israni A et al. *Predicting coronary heart disease after Kidney transplantation : patient outcomes in renal transplant study*. J Am Soc Nephrol 2005.
67. Seoane-Pillado MT, Pita-Fernández S, Valdés-Cañedo F, et al. *Incidence of cardiovascular events and associated risk factors in kidney transplant patients: a competing risks survival analysis*. BMC Cardiovascular Disorders. 2017;17:72. doi:10.1186/s12872-017-0505-6.
68. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, Robb JF, Fleisher LA, et al. (2012) *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 126: 617–663. pmid:22753303
69. Lee TH (1999) *Reducing cardiac risk in noncardiac surgery*. The New England journal of medicine 341: 1838–1840. pmid:10588971
70. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, et al. (2010) *2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. Journal of the American College of Cardiology 56: e50–103. pmid:21144964
71. Kumar N, et al. *Cardiac survival after pre-emptive coronary angiography in transplant patients and those awaiting transplantation*. Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:1912–19.
72. Ambrose JA, Tannembaum MA, Alexopoulos D, Hjerdahl M, Mosen CE, Leavy J, Weiss M, Borrico S, Gorlin R, Fuster V: *Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol 12: 56 – 62, 1988
73. Manske CL, Wang Y, Rector T, Wilson RF, White CW. *Coronary revascularisation in insulin-dependent diabetic patients with chronic renal failure*. Lancet 1992;340:998e1002 Göran K. Hansson, *Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease*. N Engl J Med 2005;352:1685-95.
74. Han JH, Chandra A, Mulgund J, Roe MT, Peterson ED, Szczech LA, Patel U, Ohman EM, Lindsell CJ, Gibler WB: *Chronic kidney disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes*. Am J Med 119: 248 –254, 2006.
75. Pilmore H, Dent H, Chang S, McDonald S, Chadban S. *Reduction in cardiovascular death after kidney transplantation*. Transplantation. 2010;89(7):851–857.doi:
76. Humar A, Johnson EM, Payne WD, et al. *The acutely ischemic extremity after kidney transplant: an approach to management*. Surgery 1998; 123: 344–350.
77. Goldsmith PJ, Fraser SM, Fitzpatrick M, et al. *Acute lower limb ischemia following pediatric renal transplantation*. Pediatr Transplant 2010; 14: E93–E95.

78. Aull-Watschinger S et al.; *Pre-transplant predictors of cerebrovascular events after kidney transplantation.*, Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 23, Issue 4, 1 April 2008, Pages 1429–1435.
79. OliverasA, RoquerJ, Puig JM, et al. *Stroke in renal transplant recipients: epidemiology, predictive risk factors and outcome.* Clin Transplant , 2003, vol. 17.
80. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, et al. *Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis.* Stroke. 2010;41:1294–1297.
81. Rossitter CW, Vigo RB, Gaber AO, Swan JT, Suki WN. *Evaluation of Carotid Ultrasonography Screening Among Kidney Transplant Candidates: A Single-Center, Retrospective Study.* Transplantation Direct. 2017;3(3):e135.

Annexes

ANNEXE 1 : Score 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, intra thoracique ou intra péritonéale	
1 point	Coronaropathie 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 de la circulation coronaire positif	1 point
1 point	Insuffisance cardiaque définie par un antécédent d'insuffisance cardiaque congestive, d'œdème pulmonaire, une dyspnée nocturne paroxystique, des crépitants 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 <i>sous insulino-thérapie</i>	1 point
1 point	Insuffisance rénale chronique définie par une créatinine > 2,0 mg/dL (177 µmol/L)	1 point

ANNEXE 2 : Score de POSSUM

	Physiological score			
	1	2	4	8
Age (years)	≤60	61 - 70	≥71	
Cardiac signs	No failure	Diuretic, digoxin, antianginal or hypertensive therapy	Peripheral edema; warfarin therapy	Raised jugular venous pressure
<i>Chest radiograph</i>			<i>Borderline cardiomegaly</i>	<i>Cardiomegaly</i>
Respiratory history	No dyspnoea	Dyspnoea on exertion	Limiting dyspnoea (one flight)	Dyspnoea at rest (rate > 30/min)
<i>Chest radiograph</i>		<i>Mild COAD</i>	<i>Moderate COAD</i>	<i>Fibrosis or consolidation</i>
Blood pressure (systolic) mmHg	110-130	131 - 170	≥171	≤89
Pulse (beats/min)	50-80	81 - 100 40 - 49	101 - 120	≥121
Glasgow coma score	15	12 - 14	9 - 11	≤8
Hemoglobin (g/100ml)	13 - 16	11.5 - 12.9	10 - 11.4	≤9.9
White cell count (x10 ¹² /l)	4 - 10	10.1 - 20 3.1 - 4	≥20.1 ≤3	
Serum urea (mmol/l)	≤7.5	7.6 - 10	10.1 - 15	≥15
Serum sodium (mmol/l)	≥136	131 - 135	126 - 130	≤125
Serum potassium (mmol/l)	3.5 - 5	3.2 - 3.4 5.1 - 5.3	2.9 - 3.1 5.4 - 5.9	≤2.8 ≥6
Electrocardiogram	Normal		Atrial fibrillation	Any other abnormal rhythm Or 25 ectopics/min Q waves or ST/T wave changes

INCIDENCE ET ANALYSE DES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES GRAVES AU COURS DE LA PREMIERE ANNEE SUIVANT LA GREFFE

INTRODUCTION : La transplantation rénale est le meilleur traitement de suppléance de l'insuffisance rénale. Elle permet une réduction importante de l'incidence complications cardiovasculaires. L'objectif était d'estimer l'incidence des complications cardiovasculaires graves précoces chez nos transplantés rénaux et de décrire le bilan pré-greffe des patients afin d'évaluer nos pratiques. **MATERIEL ET METHODES** : Nous avons inclus 2490 greffés rénaux entre 2000 et 2017 au CHU de Toulouse. Nous avons ensuite recherché les complications cardiovasculaires graves survenues dans la première année suivant la transplantation. Celles-ci comprenaient : un syndrome coronarien aigu, une artériopathie des membres inférieurs nécessitant une intervention, un accident vasculaire cérébral ou un décès de cause indéterminée. **RESULTATS** : Au total, 58 patients ont souffert d'une complication cardiovasculaire grave précoce qui fait une incidence de 2,32% sur la période analysée. Nous avons comptabilisés 22 syndromes coronariens aigus, 16 artériopathies oblitérante des membres inférieurs nécessitant une prise en charge chirurgicale, 11 accidents vasculaires cérébraux et 10 patients décédés de cause indéterminée. La grande majorité des patients ont bénéficié d'un bilan pré-greffe exhaustif comprenant des épreuves fonctionnelles cardiaques et d'une prise en charge adaptée. Un seul patient ayant présenté une complication cardiovasculaire grave n'a pas eu d'épreuves fonctionnelles préalablement à la transplantation. **CONCLUSION** : Les épreuves fonctionnelles cardiaques donnent souvent un sentiment erroné de sécurité et ne sont peut-être pas adaptées à la population sur liste de transplantation. Dans l'attente de meilleurs examens de dépistage, il est nécessaire d'évaluer davantage les capacités fonctionnelles des patients.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : transplantation rénale, complications cardiovasculaires, coronarographies, épreuves d'ischémie, coronarographie, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, syndrome coronarien aigu, accident vasculaire cérébral.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Pr. Nassim KAMAR