

Incidence and prognostic impact of type 1 cardio-renal syndrome in patients admitted for acute coronary syndrome

Incidence et impact pronostic du syndrome cardio-rénal de type 1 chez les patients admis pour un syndrome coronarien aigu

A. Bachir Cherif¹, S. Bennouar²

¹ Service de médecine interne et cardiologie CHU Blida
² Laboratoire central de biochimie. CHU Blida

RÉSUMÉ

OBJECTIFS: Déterminer l'incidence et l'impact pronostic du syndrome cardio-rénal (SCR) chez une population de patients admis pour un syndrome coronarien aigu (SCA),

MATÉRIEL ET MÉTHODES: il s'agit d'une étude cohorte rétrospective, portant sur 250 patients avec SCA. Une fiche de renseignement a été établie pour le recueil des données. Les taux cumulés de survie ont été obtenus par la méthode de Kaplan Meier, les courbes de survie ont été comparées par le test de Log-Rank. La courbe ROC a été utilisée pour définir les cut-offs des marqueurs de la fonction rénale permettant de prédire la mortalité.

RÉSULTATS: L'incidence du syndrome cardio-rénal est de 54.8%. Le SCR-1 était plus fréquents chez les femmes, les sujets âgés, hypertendus et diabétiques. Les cut-offs de la créatininémie et de l'urémie permettant de prédire la mortalité sont de 15.7 mg/l et 0.65g/l respectivement. Les taux cumulés de survie sont plus bas dans le groupe de patients avec SCR-1.

CONCLUSIONS: Le syndrome cardio-rénal est une complication fréquente chez les patients admis pour un SCA. La créatininémie, ainsi que l'urémie, sont des paramètres faciles à doser, accessibles, et très peu coûteux qui présentent des capacités pronostiques prédictives très satisfaisantes dans le cadre de l'IRA.

MOTS CLÉS: syndrome coronarien aigu, insuffisance rénale aigue, syndrome cardio-rénal, créatininémie, mortalité.

ABSTRACT:

OBJECTIVES: To assess the incidence and prognostic impact of cardio-renal syndrome (CRS) in a population of patients admitted for an acute coronary syndrome (ACS),

MATERIAL AND METHODS: This was a retrospective cohort study of 250 patients with ACS. An information sheet was established for data collection. Cumulative survival rates were obtained by the Kaplan Meier method, survival curves were compared by the Log-Rank test, the ROC curve was used to define the cut-offs of the markers of renal function to predict mortality.

RESULTS: The incidence of cardio-renal syndrome was 54.8%, and it was more frequent in women, elderly subjects, hypertensives and diabetics. The cut-offs of creatinine and uremia to predict mortality were 15.7 mg/l and 0.65g/l respectively. Cumulative survival rates were lower in the group of patients with CRS-1.

CONCLUSIONS: The cardio-renal syndrome is a frequent complication in patients admitted for ACS. Creatinine levels, as well as uremia, are easy to measure, accessible, and very inexpensive parameters that have very satisfactory predictive capacities in the context of CRS-1.

KEY WORDS: acute coronary syndrome, acute renal failure, cardio-renal syndrome, creatinemia, mortality.

INTRODUCTION

Le syndrome cardio-rénal de type 1 (SCR-1) est caractérisé par une altération aigue de la fonction cardiaque entraînant une dysfonction rénale aigue. Les étiologies classiquement retenues comme pouvant induire une altération aigue de la fonction cardiaque dans le cadre d'un SCR-1 sont les suivantes^[1] : une décompensation dans le cadre d'une insuffisance

cardiaque sous-jacente, un syndrome coronarien aigu (SCA), un choc cardiogénique et une chirurgie cardiaque.

Le SCR-1 est une complication assez fréquente survenant chez près de 25% des atteintes cardiaques aiguës, son incidence varie en fonction de l'étiologie cardiaque, dans le cas du SCA, elle est estimée d'environ 13 à 15%^[2-4]. L'apparition des premiers signes de l'atteinte rénale est généralement très précoce, survenant habituellement dans les premiers 72 heures suivants l'admission^[3]. Les mécanismes physiopathologiques de la dysfonction rénale sont multiples et complexes faisant intervenir des mécanismes hémodynamiques et des mécanismes non hémodynamiques^[4].

Cette étude a été réalisée dans l'objectif de déterminer l'incidence du SCR-1 chez une population de patients atteints de SCA, et d'évaluer l'impact pronostic de la dysfonction rénale en milieu hospitalier.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude cohorte rétrospective réalisée au niveau du service des urgences cardiologiques de l'hôpital Frantz Fanon du centre hospitalo-universitaire Blida. Incluant tous les patients admis pour un SCA entre le 1^{er} Janvier 2017 et le 31 Mars 2019. Les critères de non-inclusion étaient représentés par les cas d'insuffisance rénale chronique terminale au stade d'hémodialyse, les cas de néphropathies, ainsi que les patients ayant un rein unique.

Le recueil des données était fait en suivant une fiche d'exploitation préétablie, rassemblant les données suivantes : l'âge, le sexe, le diagnostic à l'admission : SCA avec sus-décalage du segment ST et sans sus-décalage du segment ST, défini sur la base des résultats de l'ECG, et du dosage de la troponine. Les facteurs de risque cardiovasculaire incluant : l'hypertension artérielle (HTA), le Diabète type 2 (DT2), et le tabagisme. Les antécédents personnels d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'SCA, et d'autres cardiopathies ischémiques.

Les paramètres biologiques mesurés sont représentés par : la créatininémie, l'urée plasmatique, la glycémie, le taux des globules blancs (GB), d'hémoglobine (Hb), des plaquettes de la Protéine C réactive (CRP), en plus du ionogramme sanguin.

L'évolution des patients a été documentée à partir des dossiers médicaux, le critère de jugement final était le développement d'un SCR-1 et la mortalité en milieu hospitalier.

Le SCR-1 était défini par le développement d'une insuffisance rénale aigue (IRA) au cours de l'hospitalisation, définie en se référant aux critères de la KDGO 2017.

ANALYSES STATISTIQUES

Les variables qualitatives sont présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages, et les variables quantitatives sous forme moyennes \pm écarts-types. Le test χ^2 de Pearson, le test Fischer exact et le test t de Student ont été utilisés pour comparer les groupes selon la nature des variables étudiés.

La courbe ROC a été utilisée pour déterminer le cut-off de la créatininémie permettant de prédire la mortalité avec la meilleure sensibilité et spécificité. L'impact pronostic du SCR-1 a été estimé en utilisant les courbes de survie (Kaplan-Meier). Ces courbes ont été comparées en utilisant le test du Log-Rank. Pour tous les tests effectués, une valeur de $p < 0.05$ a été retenue comme statistiquement significative. L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel SPSS, version 23.0.

RÉSULTATS

Au total 306 patients ont été colligés, après application des critères d'exclusion, 250 patients ont été retenus pour intégrer cette analyse. La figure 1 est une flow-carte décrivant la constitution de la population.

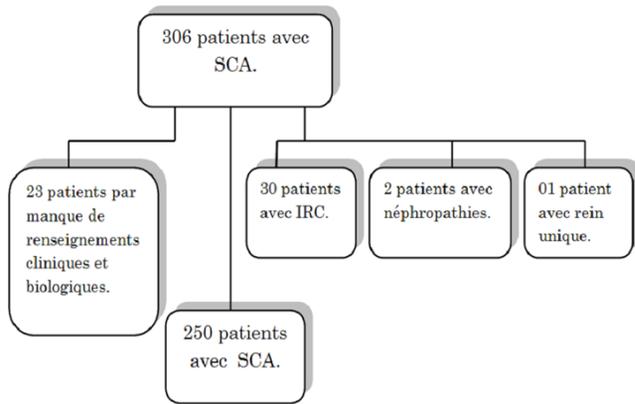


Figure 1 : Constitution de la population étudiée.

Deux patients dans le groupe M ont nécessité la morphine en sous cutanée vs une dans le groupe T avec un délai de la première demande 05 h dans le groupe T vs 24h dans le groupe M.

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1. Au total 250 patients ont été inclus, dont 145 hommes (58%) et 105 femmes (42%). L'âge s'étend entre 28 et 96 ans. La majorité des patients avaient un infarctus du myocarde avec sus-décalage persistant du segment st (53.6%) contre 46.4% sans sus-décalage du segment st. L'HTA et le DT2 étaient très fréquents, présents respectivement chez 59.6% et 50% des patients. Au cours de leur hospitalisation, 54.8% des patients avaient développé un SCR-1, et 8.1% sont décédés en milieu hospitalier. Le tableau 1 présente une comparaison entre les patients avec et sans SCR-1. Le SCR-1 était significativement plus fréquent chez les femmes, chez les sujets diagnostiqués pour un SCA ST-, chez les sujets plus âgés, chez les sujets hypertendus et chez les sujets diabétiques ($p < 0.0001$, $p = 0.031$, $p < 0.0001$, $p = 0.015$, $p = 0.002$) respectivement. Sur le plan biologique, des différences ont été également signalées entre les deux groupes ; les sujets avec SCR-1 avaient des taux plus élevés de créatinine, urée, glycémie, CRP, et de la kaliémie et des taux plus bas de PAS, PAD et de la natrémie. De plus tous les sujets décédés avaient développé un SCR-1.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

	Sans-SCR-1 (n=113)	SCR-1 (n=137)	P
Hommes	81	64	<0.0001
SCA st+ (diagnostic)	57	56	0.031
Age (ans) (28-96 ans)	66±15	73±12	<0.0001
HTA	58	91	0.015
DT2	39	86	0.002
Tabac	33	15	0.028
Antécédents personnels			
AVC	04	03	0.7
IDM st+	01	06	0.11
IDM st-	02	08	0.12
Décès	00	17	<0.0001
PAS (mmHg)	128±22	119±23	0.032
PAD (mmHg)	75±16	68±12	0.009
Urée (g/l)	0.31±0.15	0.6±0.37	<0.0001
Créatinémie (mg/l)	9.5±1.7	20.0±11.6	<0.0001
Glycémie (g/l)	1.6±0.8	2.1±1.1	0.002
GB (e/mm3)	10.4±3.8	10.3±5.1	0.9
HB (e/mm3)	12.0±2.1	11.3±2.1	0.011
Plaquettes (e/mm3)	252±108	240±135	0.51
Na+ (mmol/l)	137±4.8	135±4.4	0.004
K+ (mmol/l)	4.2±0.6	4.5±0.9	0.023
CRP (mg/l)	4.8±8.2	34.2±50.4	0.012

PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique

L'impact pronostique du SCR-1 sur la mortalité est exprimé par les courbes de survie tracées en utilisant la méthode de Kaplan-Meier (figures 02), Les taux cumulés de survie sont significativement différents entre les deux groupes, et ils sont d'autant plus bas chez les patients avec un SCR-1 (p de logrank <0.0001).

Les résultats de la courbe ROC sont présentés dans la figure 3 et le tableau 2, un cut-off de la créatinémie de 15.7 mg/l, permet de prédire la mortalité avec une sensibilité de 88% et une spécificité de 76%, de même, un cut-off de l'urée de 0.65 g/l, permet de prédire la mortalité avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 73%, chez les patients ayant développé un SCR-1 au cours d'un SCA.

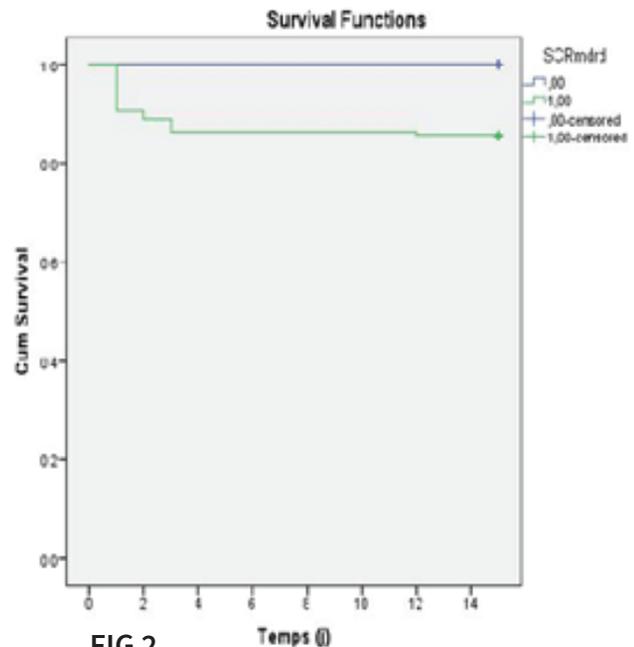


FIG 2

logrank <0.0001

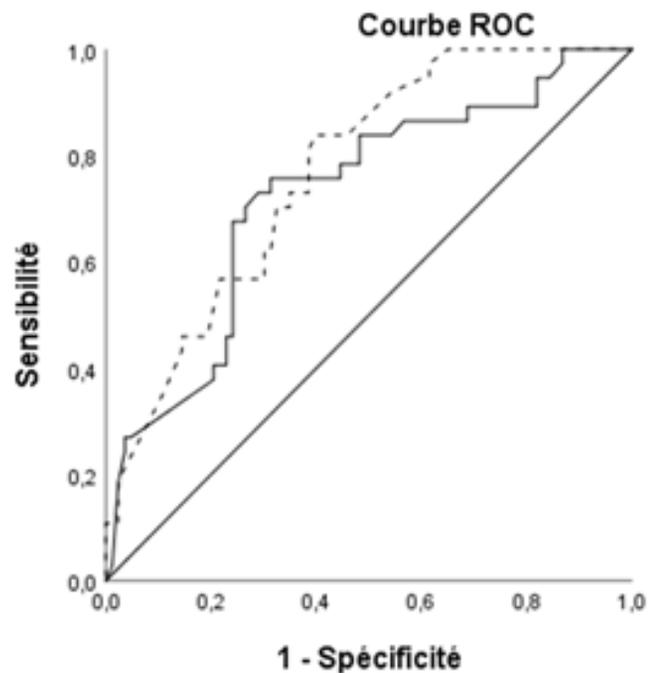


FIG 3

Les segments diagonaux sont générés par les liens.

Figure 2 : Courbes de survie des patients avec et sans SCR-1.

Figure 3 : Courbe ROC pour la créatinémie () et l'urémie (----) dans la prédiction de la mortalité en milieu hospitalier.

Tableau 2 : Cut-offs et performances diagnostiques des bio-marqueurs de la fonction rénale dans la prédiction de la mortalité

Paramètres	Cut-off	Se (%)	Sp (%)	IY
Créatininémie (mg/l)	15.7	88	76	0.66
Urée (g/l)	0.65	85	73	0.60

Se sensibilité, Sp spécificité, IY indice de Youden.

DISCUSSION

Les interactions entre le système cardiovasculaire et le rein sont connues et décrites depuis des décennies et ont conduit à la description du SCR. Notre étude a révélé le caractère très fréquent des complications rénales aiguës chez les patients atteints de SCA, représenté par une incidence de l'ordre de 54.8%. Les études antérieurement publiées dans ce sujet présentent des niveaux très hétérogènes d'incidence variant d'une population à une autre, par exemple, une incidence de 71.5% a été rapportée par une étude française réalisée par Schiele et al. [5] et incluant plus de 750 patients admis pour SCA. Dans l'étude d'Anavekar et al. [6] incluant plus de 14520 patients atteints d'IDM, et faisant partie de l'essai clinique VALIANT, la fréquence du SCR-1 était de 32.4%. Dans une autre étude réalisée en Egypte par Mohamed Fawzy et al. [7] incluant 210 patients admis pour un SCA l'incidence du SCR-1 était de l'ordre de 41.9%.

De point de vue physiopathologique, l'altération aiguë de la fonction rénale observée au cours des atteintes cardiaques est expliquée par de nombreux mécanismes hémodynamiques et non hémodynamiques. Les mécanismes hémodynamiques jouent un rôle important dans la pathogenèse du SCR-1. La réduction du débit cardiaque secondaire à l'atteinte cardiaque conduit à une réduction de la perfusion rénale associée à une augmentation de la pression veineuse (congestion rénale), la délivrance en oxygène se trouve donc diminuée expliquant la souffrance et l'atteinte rénale conduisant à la perte de fonction. Plusieurs études ont montré que la congestion veineuse rénale est un facteur prédictif important du risque de développer une altération de la fonction de filtration rénale [4, 8, 9]. Les mécanismes physiopathologiques proposés comprennent : la chute de la pression intraglomérulaire, une pression interstitielle rénale élevée, une stimulation des réflexes myogéniques, neuronaux et des barorécepteurs, l'activation du système nerveux sympathique et du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), une libération non-osmotique de l'hormone antidiurétique (ADH), la production locale de l'endothéline, et une activation des filières de pro-inflammatoires [10-12]. Parallèlement, des mécanismes non hémodynamiques sont mis en jeu, incluant : l'activation du système nerveux sympathique, l'activation du système RAA, une réponse hormonale (facteurs natriurétiques) et une réponse inflammatoire avec production de cytokines et de radicaux libres oxygénés et azotés [13-16].

Notre étude montre que le SCR-1 est associé à un risque plus élevé de mortalité chez les patients admis pour un SCA, en effet, tous les patients décédés avaient développé un SCR-1 au cours de leur admission. De plus, la créatininémie et l'urémie ont été identifiés comme des marqueurs prédictifs de la mortalité en milieu hospitalier chez les patients présentant un SCA,

avec une sensibilité et une spécificité satisfaisantes. Ce résultat est concordant avec l'étude de R Pimienta Gonzalez et al. [17] ayant inclus 1912 patients atteints d'un SCA, ainsi que l'étude de F Fabbian et al. [18]

CONCLUSION

Le syndrome cardio-rénal est une complication fréquente chez les patients admis pour un SCA. Elle est plus fréquente chez les femmes, chez les sujets âgés, et chez les sujets hypertendus ou diabétiques. La créatininémie, ainsi que l'urémie, sont des paramètres faciles à doser, accessibles, et très peu coûteux qui présentent des capacités pronostiques prédictives très satisfaisantes dans le cadre de l'IRA.

RÉFÉRENCES

- 1-Thibault Michel et al. Le syndrome cardio-rénal 2017, Paris.
- 2-Dar O, Cowie MR. Acute heart failure in the intensive care unit: epidemiology. Crit Care Med.2008;36(1 Suppl):S3-8.
- 3-Bagshaw SM, Cruz DN, Aspromonte N, Daliento L, Ronco F, Sheinfeld G, et al. Epidemiology of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. Nephrol Dial Transplant. 2010;25:1406-16.
- 4-Vandenbergh W, Gevaert S, Kellum JA, Bagshaw SM, Peperstraete H, Herck I, et al. Acute Kidney Injury in Cardiorenal Syndrome Type 1 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiorenal Med. 2016;6:116-28.
- 5-Schiele F, Legalery P, Didier K, Meneveau N, et al. Impact of renal dysfunction on 1-year mortality after acute myocardial infarction. Am Heart J 2006 ;151:661-7.
- 6-Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med 2004;351:1285-95
- 7-Mohamed Fawzy et al. Incidence and impact of Acute Cardiorenal Syndrome on Acute Coronary Syndromes, 2017
- 8-Blankstein R, Bakris GL. Renal hemodynamic changes in heart failure. Heart Fail Clin 2008;4:411-23
- 9- Schrier RW. Role of diminished renal function in cardiovascular mortality : Marker or pathogenetic factor ? J Am Coll Cardiol 2006;47:1-8
- 10-Ronco C, Di Lullo L. Cardiorenal Syndrome in Western Countries: Epidemiology, Diagnosis and Management Approaches. Kidney Dis (Basel). 2017;2:151-63.
- 11-Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1527-39.
- 12-Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. Intensive Care Med.2015;41:1411-23
- 13-Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. Kidney Int. 1996; 50: 811-818.
- 14-Goursaud S, du Cheyron D. Le syndrome cardiorenal : diagnostic, physiopathologie et prise en charge. Réanimation. 2014;23:585-94.
- 15-Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009;302:2323-9.
- 16-Ronco C, Di Lullo L. Cardiorenal Syndrome in Western Countries: Epidemiology, Diagnosis and Management Approaches. Kidney Dis (Basel). 2017;2:151-63.
- 17-R Pimienta Gonzalez et al. Incidence, Mortality and Positive predictive value of type 1 cardiorenal syndrome in acute coronary syndrome, 2016.
- 18-F Fabbian et al. Renal dysfunction and all-cause mortality in cardio-renal syndrome: calculation of glomerular filtration rate is crucial, independent of the equation. International Journal of Cardiology, 2013