



# Inserm

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



1431  
Université  
de Poitiers

## TRAJECTOIRES DE CREATININEMIE EN POST TRANSPLANTATION RENALE : MISE EN EVIDENCE ET VALEUR PRONOSTIQUE SUR LA SURVIE DU GREFFON

*S. RAGOT, E. GAND, L. ECOTIERE, F. DUTHE, C. CASTEL, F. BRIDOUX, A. THIERRY,  
CHU de Poitiers 2 rue de la Milétrie 86021 POITIERS CEDEX*

CENTRE  
D'AFFAIRES  
TERRA  
BOTANICA  
ANGERS



vendredi  
16 novembre  
2018

29<sup>e</sup> CONGRÈS

QUEST  
TRANSPLANT

## Contexte et Objectif

Les trajectoires de créatininémie (SCr) en post-greffe rénale immédiat sont variables d'un patient à l'autre.

De nouvelles méthodes de classification ont été développées dans le contexte de la modélisation de données longitudinales répétées.

### **L'objectif était:**

- **d'identifier les différents types de trajectoires de SCr pendant le séjour hospitalier de greffe grâce à une méthode de modélisation en classes latentes**
- **d'estimer leur valeur pronostique sur la perte du greffon.**

## Patients et Méthodes

### ❖ Patients

- greffés au CHU de Poitiers entre 2008 et 2017
- greffe rénale de rang 1

### ❖ Données répétées de SCr:

- En moyenne 1 mesure par jour pendant l'hospitalisation
- Toutes les SCr du séjour hospitalier post-greffe
- Extraction à partir de la base de Base de données biologiques du CHU de Poitiers

### ❖ Modélisation des données répétées

- Modèle mixte à classes latentes
- Séparation de la population en sous groupes homogènes (classes latentes) de patients selon la trajectoire de la SCr
- Choix du nombre de classes latentes basé sur la valeur du critère BIC
- logiciel R : fonction *hlme* du Package '*lcmm*'

### ❖ Association entre les trajectoires et la survie du greffon : modèle de Cox

## Résultats

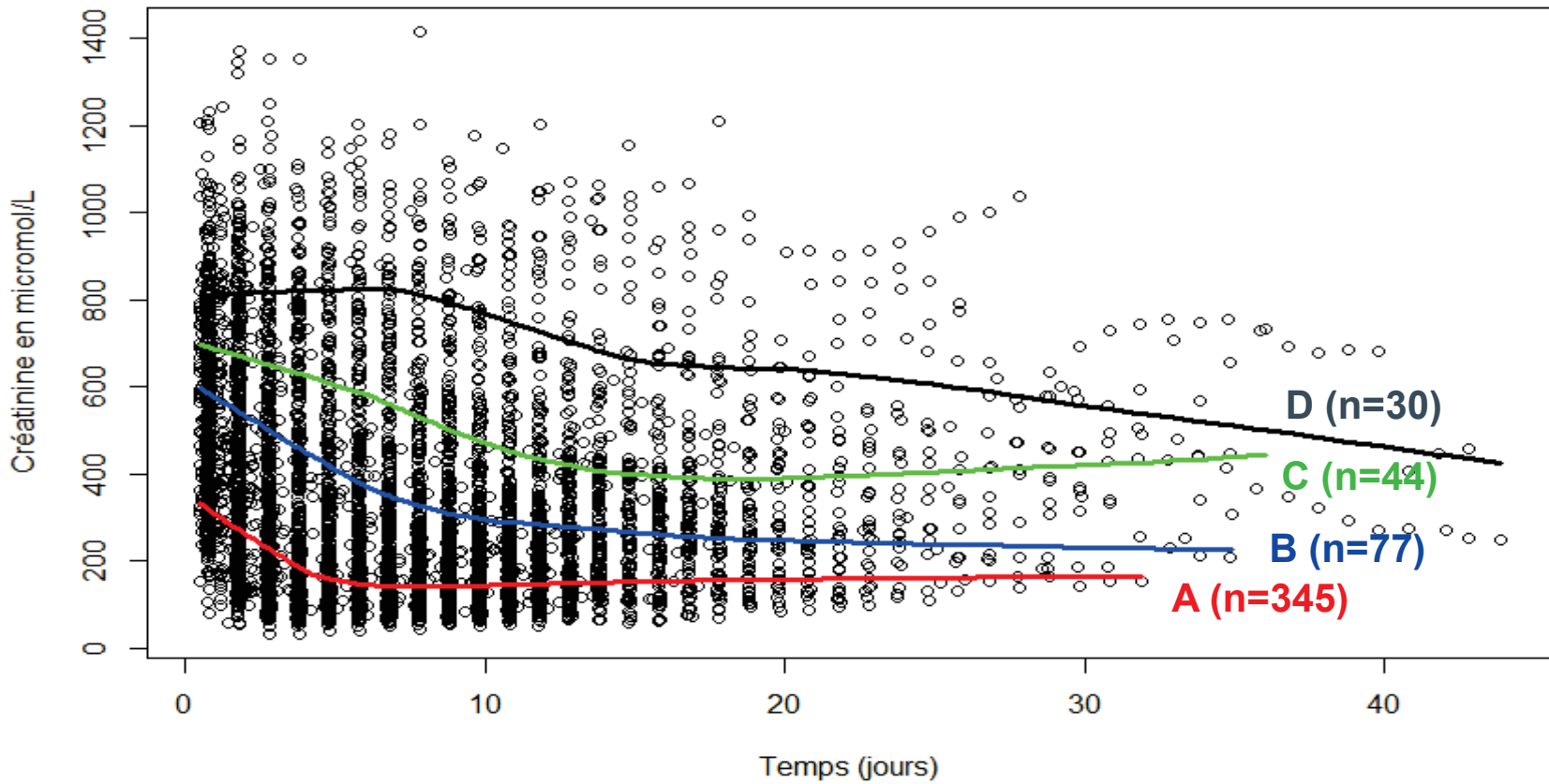
### Caractéristiques des greffés

- ❖ 496 patients
- ❖ 7 143 déterminations de SCr  
soit nb/patient : médiane [25th; 75th] : **13** [11;16]
- ❖ Durée médiane du séjour d'un patient: **12** jours
- ❖ Créatininémie post greffe (1<sup>ère</sup> détermination ) :  
médiane [25th; 75th] : **529** [358-688]

## Description clinique de l'évolution de Scr pendant l'hospitalisation

	Médiane	[Q1;Q3]
Nadir du séjour <i>μmol/L</i>	140	103-205
Créatinine au jour 1 post-greffe <i>μmol/L</i>	529	358-688
Créatinine en sortie d'hospitalisation <i>μmol/L</i>	157	117-223
Ratio (Scr sortie/ Scr J1) %	33	24-45
Créatinine $\leq 250\mu\text{mol}$ <i>Days</i> Atteint par n=416 patients (84%)	3	2-5

## Trajectoires de S<sub>Cr</sub> pendant l'hospitalisation : résultat de la modélisation en quatre classes latentes



## Facteurs associés aux profils d'évolution de la créatinine : Variables du donneur

	Groupe A	Groupe B	Groupe C	Groupe D	p
<b>Variables</b>	<b>n= (345)</b>	<b>n= (77)</b>	<b>n= (44)</b>	<b>n= (30)</b>	
Sexe : H/F (%)	195 /150 57% /43%	42 /35 55% /45%	29 /15 66% /34%	20-oct 67% /33%	0,44
Type donneur					0,74
Coeur arrêté	10 (3%)	1 (1%)	0 (0%)	1 (3%)	
Décédé	309 (90%)	73 (95%)	42 (95%)	27 (90%)	
Vivant	25 (7%)	3 (4%)	2 (5%)	2 (7%)	
Age donneur (ans)	52 ± 15	55 ± 15	57 ± 13	53 ± 14	0,10
Dernière créatinine donneur	78 ± 36	103 ± 105	94 ± 65	110 ± 84	<b>0,001</b>
HTA donneur (%)	82 (27%)	32 (46%)	14 (35%)	6 (25%)	<b>0,02</b>
Donneur à critères élargis (%)	135 (40%)	42 (55%)	22 (50%)	12 (40%)	0,07
Incompatibilité HLA A					0,35
0	49	11	6	2	
1	180	47	21	21	
2	116	19	17	7	
Incompatibilité HLA B					0,85
0	22	6	1	1	
1	154	36	23	14	
2	169	35	20	15	
Incompatibilité HLA DR					<b>0,008</b>
0	95	20	3	3	
1	184	41	29	15	
2	66	16	12	12	

## Facteurs associés aux profils d'évolution de la créatinine : Variables du receveur

Variables	Groupe A n= (345)	Groupe B n= (77)	Groupe C n= (44)	Groupe D n= (30)	p
Sexe : H/F (%)	191 /154 55% /45%	51 /26 66% /34%	33 /11 75% /25%	26 /4 87% /13%	<b>0,0006</b>
Age (ans)	53 ± 14	58 ± 11	55 ± 11	56 ± 11	<b>0,01</b>
Greffe préemptive (%)	25 (7%)	26 (34%)	7 (16%)	7 (23%)	<b>0,006</b>
Temps d'ischémie froide : moy (ET)	849 (319)	906 (280)	938 (306)	935 (358)	0,12



## Survie du greffon: valeur pronostique dans les quatre groupes

Suivi moyen des patients: 5,3±2,9 ans

439 greffons fonctionnels soit 57 pertes de greffon (A:24 (7%)/ B:15 (19%)/ C:12 (27%)/ D:6 (20%) )

Tableau: Facteurs de risque de perte de greffon en analyse multivariée

Variables	HR	IC95%	Pvalue
Classes latentes (référence= A)			<b>0,0006</b>
B	2,40	[1,23-4,69]	
C	3,53	[1,73-7,21]	
D	4,04	[1,62-10,06]	
Donneur à critères élargis	2,88	[1,21-6,90]	<b>0,0170</b>
Temps d'Ischémie Froide (heure)	1,05	[0,99-1,11]	0,0757
Age du donneur (année)	1,00	[0,97-1,04]	0,8527

## Conclusion

La dynamique de créatininémie en post-greffe immédiat pourrait constituer un facteur pronostique de survie du greffon rénal **indépendant** de l'ischémie froide et de l'âge du donneur.

A valider sur une cohorte plus importante (multicentrique)

## Remerciement:

*Stéphanie RAGOT<sup>1</sup>*

*Elise GAND<sup>1</sup>*

*Laure ECOTIERE<sup>2</sup>*

*Fabien DUTHE<sup>2</sup>*

*Charlotte CASTEL<sup>1</sup>*

*Frank BRIDOUX<sup>2</sup>*

*Antoine THIERRY<sup>2,3</sup>*

1 INSERM, CHU de Poitiers, Université de Poitiers, centre d'investigation clinique CIC1402

2 Service de Néphrologie-Hémodialyse-Transplantation Rénale, CHU de Poitiers

3 INSERM, Unité 1082

## Trajectoires de SCr pendant l'hospitalisation : résultat de la modélisation en classes latentes

Le modèle à quatre classes correspondait au meilleur modèle (BIC le plus faible: 86082,27)

### Détails de la modélisation:

Equations de Scr au cours du temps dans les quatre classes latentes:

Créatininémie A=480,99 -87,53 T+ 5,25 T<sup>2</sup> N=345

Créatininémie B=640,71 -52,97 T+1,70 T<sup>2</sup> N=77

Créatininémie C=692,93 -15,38 T -0,74 T<sup>2</sup> N=44

Créatininémie D=752,81 +36,17 T-3,23 T<sup>2</sup> N=30