

# Evénements cardiovasculaires majeurs indésirables chez les coronariens : Impact de l'insuffisance rénale chronique

## Major adverse cardiovascular events in coronary patients: Impact of chronic kidney injury

Yassine Braday, Saoussen Antit, Mohamed Amine Mahfoudhi, Badreddine Ben Kaab, Elhem Boussabeh, Lilia Zakhama

Service de Cardiologie de l'hôpital des forces de sécurité intérieure, La Marsa

### SUMMARY

**Introduction :** La cardiopathie ischémique est fréquente dans le monde et en Tunisie, et la prévention secondaire chez le coronarien est un pilier de sa prise en charge après l'épisode aigu. L'objectif de notre travail était d'identifier l'impact de l'insuffisance rénale chronique sur la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs indésirables (MACE) pendant les 12 mois suivant un premier syndrome coronarien aigu (SCA).

**Méthodes :** Il s'agissait d'une étude pronostique, prospective et monocentrique, s'étalant entre Janvier 2022 et Décembre 2022 et qui a inclus des patients admis pour un premier SCA.

Pour évaluer notre critère de jugement primaire, nous avons recensé les MACE pendant les 12 mois suivant le premier SCA.

**Résultats :** Au total, 128 patients ont été inclus. Parmi lesquels, 28,9% (n=37) ont présenté un MACE à 12 mois.

L'analyse multivariée a montré que l'insuffisance rénale chronique était un facteur prédicteur significatif et indépendant de MACE ( $OR_a=8,95$ , IC95%=[3,61-22,19],  $p<0,001$ ). Par ailleurs, quatre FRCV étudiés étaient également prédicteurs de MACE de façon significative et indépendante : le diabète ( $OR_a=5,08$ , IC95%=[3,16-24,08],  $p=0,035$ ), le tabagisme actif ( $OR_a=3,14$ , IC95%=[1,29-7,48],  $p=0,017$ ), la dyslipidémie ( $OR_a=4,51$ , IC95%=[1,01-6,09],  $p=0,029$ ) et le surpoids ( $OR_a=3,65$ , IC95%=[1,01-11,04],  $p=0,038$ ).

**Conclusion :** L'insuffisance rénale chronique, le tabagisme, le surpoids, le diabète et la dyslipidémie sont des facteurs prédicteurs de MACE de façon significative et indépendante à 12 mois chez les patients hospitalisés pour un premier syndrome coronarien aigu.

### MOTS-CLÉS

Syndrome coronarien aigu, Événements cardiovasculaires majeurs indésirables, tabagisme, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, insuffisance rénale chronique.

### RÉSUMÉ

**Introduction :** ischemic heart disease is common worldwide and in Tunisia, and secondary prevention in coronary patients is a cornerstone of their management after the acute episode. The aim of our study was to assess the impact of chronic kidney disease on the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) during the 12 months following an initial acute coronary syndrome (ACS).

**Methods:** This was a prospective, prognostic, monocentric study conducted between January 2022 and December 2022, including patients admitted for a first ACS.. To evaluate our primary endpoint, we recorded MACE occurring within 12 months after the initial acute coronary syndrome.

**Results:** A total of 128 patients were included. Among them, 28.9% (n = 37) experienced a MACE at 12months.

Multivariate analysis showed that chronic kidney disease was a significant and independent predictor of MACE ( $aOR = 8.95$ , 95% CI [3.61-22.19],  $p < 0.001$ ). Additionally, four cardiovascular risk factors were also significant and independent predictors of MACE: diabetes ( $aOR = 5.08$ , 95% CI [3.16-24.08],  $p = 0.035$ ), active smoking ( $aOR = 3.14$ , 95% CI [1.29-7.48],  $p = 0.017$ ), dyslipidemia ( $aOR = 4.51$ , 95% CI [1.01-6.09],  $p = 0.029$ ), and overweight ( $aOR = 3.65$ , 95% CI [1.01-11.04],  $p = 0.038$ ).

**Conclusion:** Chronic kidney disease, active smoking, overweight, diabetes, and dyslipidemia are significant and independent predictors of MACE at 12 months in patients hospitalized for a first acute coronary syndrome.

### KEYWORDS

Major adverse cardiovascular events, acute coronary syndrome, smoking, hypertension, diabetes, dyslipidemia, chronic kidney disease

### Correspondance

Saoussen Antit

Email: antitsaoussen@yahoo.fr

## INTRODUCTION

La cardiopathie ischémique constitue la principale cause de mortalité dans le monde ainsi qu'en Tunisie (1). Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2021, elle a été responsable de 9,1 millions de décès à l'échelle mondiale, soit 13% de l'ensemble des décès enregistrés (2). En Tunisie, le taux de mortalité lié à la maladie coronaire était estimé en 2020 à 164,63 pour 100 000 habitants, plaçant le pays au 38ème rang mondial en termes de mortalité coronarienne (3).

Par ailleurs, l'identification et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV), tels que le tabagisme, le diabète, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et l'obésité, permettent de réduire le risque de survenue d'insuffisance coronaire. Ce bénéfice s'explique par le ralentissement de la progression des plaques d'athérome, dont l'évolution vers l'instabilité peut conduire à un syndrome coronarien aigu (SCA) (4,5).

Les événements cardiovasculaires majeurs indésirables (MACE), incluant le décès d'origine cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde, la revascularisation non planifiée, l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et les accidents vasculaires cérébraux, constituent des indicateurs pronostiques majeurs chez les patients en post-SCA. Leur survenue au cours de la première année reflète soit une inefficacité thérapeutique, soit une progression de la maladie coronarienne (6).

Parmi les facteurs associés à un pronostic défavorable, l'insuffisance rénale chronique occupe une place non négligeable (7). Elle est fréquente chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires et présente une pierre angulaire du continuum cardio-rénal, avec une prévalence variant entre 20 et 40 % selon les séries de coronariens. Elle constitue un facteur de risque cardiovasculaire indépendant au même titre que le diabète et l'hypertension artérielle. La présence d'une altération de la fonction rénale majore le risque d'évènements cardiovasculaires par des mécanismes complexes impliquant l'inflammation, le stress oxydatif, les troubles de l'hémostase, le vieillissement vasculaire accéléré et la toxémie urémique (8,9).

Cependant, dans le contexte spécifique d'un premier syndrome coronarien aigu, l'impact pronostique de l'insuffisance rénale demeure encore insuffisamment documenté, en particulier dans les populations nord-africaines. Or, l'identification dès l'admission des patients insuffisants rénaux permet non seulement une stratification du risque plus fine mais également des décisions thérapeutiques plus personnalisées et adaptées. L'objectif de notre travail était d'identifier l'impact de l'insuffisance rénale chronique sur la survenue de MACE pendant les 12 mois suivant un premier SCA.

## MÉTHODOLOGIE

### Population d'étude

Il s'agissait d'une étude monocentrique, prospective, observationnelle, longitudinale et pronostique, menée sur une période de 12 mois, du 1er janvier 2022 au 31 décembre 2022, au service de cardiologie de l'Hôpital des Forces de Sécurité Intérieure de La Marsa.

Ont été inclus les patients âgés de plus de 18 ans, hospitalisés pour un premier syndrome coronarien aigu durant la période d'inclusion, et ayant donné leur consentement éclairé pour participer à l'étude.

Les critères de non-inclusion étaient la présence de l'une des pathologies suivantes : antécédents de cardiopathie coronaire connue, une valvulopathie sévère ; une cardiomyopathie hypertrophique et/ou dilatée ; une cardiopathie congénitale ; et/ou une dysfonction ventriculaire gauche d'origine non ischémique.

Les critères d'exclusion comprenaient : une coronarographie normale, le décès survenu au cours de l'hospitalisation initiale et les patientes perdues de vue.

Pour évaluer notre critère de jugement primaire (survenue de MACE dans les 12 mois suivant le 1er syndrome coronarien aigu), nous avons identifié les patients avec insuffisance rénale à l'admission selon la clairance de la créatinine (calculée par la formule MDRD) et nous avons recensé les événements cardiovasculaires majeurs pendant cette même période de suivi de 12 mois.

Pour chaque patient, les données cliniques, biologiques, échographiques et coronarographiques ont été recueillis par l'interrogatoire, l'examen physique et en consultant les résultats des examens complémentaires sur le dossier médical informatisé.

### Définitions

- Le SCA : Est défini par un angor de novo, de repos, prolongé ou aggravé en rapport avec une réduction brutale du flux sanguin coronarien survenant le plus souvent sur des lésions athéromateuses par rupture ou fissuration d'une plaque d'athérome.

Trois présentations cliniques sont observées selon les modifications électriques et la présence ou non d'élévation des troponines : le SCA ST+ avec sus décalage du segment ST secondaire à une occlusion totale et brutale de la lumière coronaire (STEMI) et le SCA ST- sans sus décalage du segment ST

avec mouvement enzymatique (NSTEMI) ou sans mouvement enzymatique (Angor instable) en rapport avec une occlusion brutale et partielle de la lumière coronaire (10).

- Les MACE : Sont définis comme un ensemble hétérogène d'événements incluant le décès cardiovasculaire, la récidive d'infarctus du myocarde (IDM), la revascularisation myocardique répétée non planifiée, l'insuffisance cardiaque et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) (11).
- L'insuffisance rénale chronique : Est définie selon KDIGO 2024 par un débit de filtration glomérulaire indexé  $< 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$  pendant une période de plus de 3 mois. Dans notre étude, la clairance de la créatinine est calculée à l'aide de la formule Modification of Diet in Renal Disease (Formule MDRD : DFG (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)=175×(créatinine sérique)-1,154×(âge)-0,203)×(0,742 si la patiente est une femme)) (12).

### Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics 23.

Les variables qualitatives ont été résumées en effectifs et pourcentages. Pour les variables quantitatives : Celles suivant une loi normale, les moyennes et écarts type ont été étudiés. Pour les variables quantitatives s'écartant de la voie normale, les médianes et quartiles ont été calculées.

La comparaison de deux moyennes a été réalisée par le test t de Student sur les séries indépendantes si les conditions d'applications sont remplies sinon par le test U de Mann-Whitney. La comparaison de deux pourcentages a été réalisée par le test Chi<sup>2</sup> de Pearson quand les conditions d'application ont pu être vérifiées sinon le test de McNemar lorsque les séries sont appareillées.

L'association entre la survenue de MACE et les facteurs potentiellement prédicteurs ont été étudiés en calculant l'OR avec des intervalles de confiance de 95%. Les paramètres pour lesquels l'analyse univariée avait des valeurs de  $p < 0,05$  ont été saisis dans l'étude multivariée par régression logistique multinomiale.

Dans tous les tests statistiques, le seuil de significativité ( $p$ ) a été fixé à 0,05

### RÉSULTATS

Au total, 128 patients ont été inclus (Figure 1).

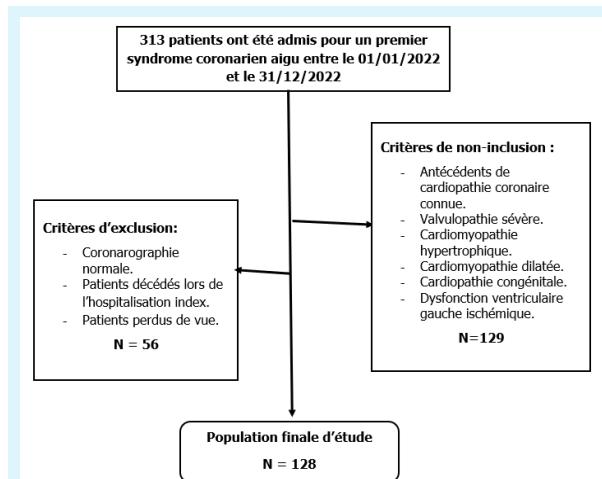


Figure 1. Diagramme d'inclusion des patients admis pour un premier syndrome coronarien aigu dans le cadre de l'étude

### Etude descriptive

Cent vingt-huit patients ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen des patients était de  $62,9 \pm 8,6$  ans. Le genre ratio H/F était de 5,7.

La proportion de l'insuffisance rénale chronique était de 32%.

Le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent était le surpoids, avec une proportion de 75%, suivi de l'hypertension artérielle qui était présente dans 70,3%, la dyslipidémie dans 68,6% des cas et le diabète dans 64% des cas. Le tabagisme était le moins fréquent avec une proportion à 36,7%.

Pour la présentation clinique, l'angor instable était l'événement le plus fréquent observé chez 48,4% des patients, suivi par le NSTEMI à 37,5% et le STEMI à 14,1%

La fraction d'éjection du VG était conservée dans 80,5% et altérée dans 8,6% des cas.

Les résultats angiographiques des patients à savoir le statut tronculaire (monotronculaire, bitronculaire ou tritonculaire), la modalité du traitement (angioplastie transcoronaire, pontage aortocoronaire ou traitement médical seul) et la revascularisation sont détaillés au tableau suivant.

La proportion de MACE était de 28,9%. L'événement le plus fréquent était la récidive angineuse suivie

par la revascularisation non planifiée. Deux patients ont présenté un épisode d'insuffisance cardiaque ayant nécessité l'hospitalisation et un patient a présenté un accident vasculaire cérébral. Aucun patient n'est décédé.

Tous ces résultats sont résumés dans le tableau suivant (Tableau 1).

**Tableau 1.** Facteurs prédictifs d'une coronarographie pathologique

Paramètre	Effectif	Proportion (%)
AOMI	15	11,7
SAS	13	10,1
Antécédent d'insuffisance cardiaque	25	19,5
Insuffisance rénale chronique	41	32,0
Surpoids et obésité	96	75,0
Hypertension artérielle	90	70,3
Dyslipidémie	88	68,8
Diabète	82	64,1
Tabagisme	47	36,7
Angor instable	62	48,4
NSTEMI	48	37,5
STEMI	18	14,1
Créatinine ( $\mu\text{mol/L}$ )	85,5 [71,2 ; 119,0]	
Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	83,9 [55,1 ; 101,2]	
FEVG conservée	103	80,5
FEVG modérément altérée	14	10,9
FEVG altérée	11	8,6
Monotronculaire	45	35,2
Bitronculaire	45	35,2
Tritronculaire	38	29,7
Angioplastie transcoronaire	110	85,9
Pontage aortocoronaire	17	13,3
Traitemennt médical seul	1	0,8
Revascularisation complète	116	90,6
Total des MACE	37	28,9
Syndrome coronarien aigu	34	26,6
Revascularisation non planifiée	23	18,0
Accident vasculaire cérébral	1	0,8
Insuffisance cardiaque	2	1,6
Décès d'origine cardiovasculaire	0	0,0

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; SAS : Syndrome des Apnées du Sommeil ; NSTEMI : Non ST Elevation Myocardial Infarction ; STEMI : ST Elevation Myocardial Infarction ; FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ; MACE : Major Adverse Cardiovascular Events.

## Etude analytique

### Analyse univariée

Le tableau suivant montre qu'en analyse univariée, l'insuffisance rénale chronique était un facteur prédictif de MACE avec un  $p < 0,001$ . Parmi les autres FRCV, le diabète et la dyslipidémie se sont également montrés comme prédictif de MACE avec des  $p$  respectifs à 0,027 et 0,006 (Tableau 2).

<b>Tableau 2.</b> Prédiction de MACE en analyse univariée			
<b>Survenue de MACE selon les paramètres du suivi à 12 mois</b>			
	MACE + (n=37)	MACE - (n=91)	p
<b>Insuffisance rénale chronique</b>	25 (19,5%)	75 (58,6%)	<0,001
<b>Tabagisme</b>	Non tabagique	6 (4,7%)	0,781
	Tabagique	31 (24,2%)	78 (60,9%)
<b>HTA</b>	Non hypertendu	17 (13,3%)	0,106
	Hypertendu	20 (15,6%)	35 (27,3%)
<b>Diabète</b>	Non diabétique	54 (42,2%)	0,027
	Diabétique	37 (28,9%)	23 (18,0%)
<b>Dyslipidémie</b>	Non dyslipidémique	41 (32,0%)	0,006
	Dyslipidémique	50 (39,1%)	30 (23,4%)
<b>HTA : Hypertension artérielle</b>			

### Analyse multivariée

L'analyse multivariée a montré que l'insuffisance rénale chronique était un facteur prédictif de MACE significatif et indépendant avec un OR de 8,95. D'autres FRCV ont également montré une association significative et indépendante comme le diabète (ORa=5,08, p=0,035), la dyslipidémie (ORa=4,51, p=0,029) et le tabagisme (ORa=3,14, p=0,017) (Tableau 7).

**Tableau 3.** Prédiction de MACE en analyse multivariée

Facteur de risque	p	ORa	IC
<b>Age</b>	0,519	0,64	0,17 – 2,46
<b>Sexe</b>	0,140	0,43	0,14 – 1,32
<b>Tabagisme</b>	0,017	3,14	1,29 – 7,48
<b>Hypertension artérielle</b>	0,312	1,60	0,64 – 3,99
<b>Diabète</b>	0,035	5,08	3,16 – 24,08
<b>Dyslipidémie</b>	0,029	4,51	1,01 – 6,09
<b>Insuffisance rénale chronique</b>	<0,001	8,95	3,61 – 22,19

## DISCUSSION

Dans notre cohorte de 128 patients admis pour un premier syndrome coronarien aigu, l'insuffisance rénale chronique était présente chez 28,9% des patients. La survenue de MACE à 12 mois était significativement plus élevée chez les patients insuffisants rénaux comparés aux non insuffisants (67,6% vs 13,2%,  $p < 0,001$ ). Après ajustement sur

les principaux facteurs de risque, l'IRC est restée un prédicteur indépendant de MACE ( $HR=8,95$  ; IC95% [3,61 – 22,19] ;  $p<0,001$ ).

Les résultats de notre étude concordent avec ceux des résultats du registre GRACE, qui montrant que l'insuffisance rénale chronique modérée multiplie par 2,09 le risque de MACE alors que la dysfonction rénale sévère multiplie ce risque par 3,71 (13).

Une étude d'une large de 10 821 publiée en 2008 par la société américaine de cardiologie a montré que les MACE étaient plus que 4 fois plus fréquents dans le groupe ayant une fonction rénale normale par rapport au groupe ayant une clairance <40 ml/min (7,1% versus 1,8%,  $p<0,001$ ). L'étude a également montré que les complications intrahospitalières étaient plus fréquentes (14).

Par ailleurs, les résultats de l'essai randomisé (HORIZONS AMI) publiées au JACC, associant 3 397 patients ayant présenté un STEMI traité par angioplastie transcoronaire, ont conclu que les MACE étaient plus fréquents chez les insuffisants rénaux (41,4% vs 23,8%,  $p<0,0001$ ). La mortalité était une fois et demie ( $OR=1,51$ ) plus fréquente chez le sous-groupe d'insuffisance rénale chronique (15).

Une revue de l'étude PROMETHEUS, publiée également au JACC, étudiant une large cohorte de 19 832 patients dont 28,3% insuffisants rénaux. L'étude a montré que l'insuffisance rénale chronique était associé à un surrisque de MACE avec un  $OR=1,27$  (16).

Une petite cohorte coréenne comportant 648 ayant fait un syndrome coronarien aigu a été également étudiée dans ce même objectif, et a montré que les insuffisants rénaux font plus de MACE que ceux ayant une fonction rénale normale, avec un  $OR=2,8$ . L'étude a établit une relation presque linéaire entre la clairance de la créatinine et la proportion de MACE (17).

En outre, un article publié en Avril 2025 a étudié la prévalence de MACE chez 1 447 patients admis pour STEMI a montré que l'insuffisance rénal est un facteur prédicteur de MACE et en particulier de mortalité avec un  $OR=2,04$  ( $p=0,000$ ) (18).

Une étude espagnole, publiée en 2009 au journal espagnol de néphrologie, a montré qu'il existe une relation linéaire inversement proportionnelle entre

la clairance de la créatinine et la prévalence de MACE chez les coronariens : plus la clairance est basse, plus le risque de MACE est grand (19).

En Tunisie, le registre régional ReSCUS (Registre monocentrique de l'Hôpital universitaire de Sahloul) a identifié l'insuffisance rénale chronique comme le prédicteur de MACE le plus puissant avec un  $OR=3,783$ , devenant de loin les autres facteurs de risque cardiovasculaire (20).

De plus, un papier tunisien publié en 2010 par le service de cardiologie de l'hôpital Hedi Chaker de la région de Sfax a étudié rétrospectivement 231 patients admis pour IDM avec sus-décalage du segment ST, et a conclut que les MACE étaient plus fréquents chez les insuffisants rénaux (16,8% versus 7,1%,  $p=0,025$ ) (21).

Toutes ces études, aussi bien internationales que locales, confirme le rôle délétère de la dysfonction rénale sur le pronosticcardiovasculaire, mais l'ampleur de l'association observée dans notre cohorte est supérieure à celle rapportée par la majeure partie des séries publiées. Ceci peut être expliquée par la différence méthodologique (définition de l'IRC, composite MACE, période de suivi, méthodes statistiques, degré d'ajustement, choix des confondants). Par ailleurs, des différences de population (âge, facteurs de risque cardiovasculaire, accès à la revascularisation) contribuent aussi et probablement à la variabilité observée.

Plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent expliquer le surrisque de MACE chez les insuffisants rénaux chroniques coronarien. En effet, l'athérosclérose accélérée, l'état inflammatoire chronique induit par l'hyperuricémie, la calcification vasculaire par altération du métabolisme phosphocalcique, l'activation du SRAA, l'anémie, la dysfonction endothéliale et les anomalies de l'hémostase contribuent à rendre les plaques d'athérome plus vulnérables, à réduire les capacités d'adaptation myocardique et augmenter le risque de thrombose. Ces altérations intriquées rendent la population coronarienne insuffisante rénale encore plus vulnérable (19,20,21).

Ces résultats ont un impact clinique non négligeable aussi bien sur le plan de recherche scientifique que d'impact clinique. En effet, l'identification de l'insuffisance rénale chronique dès l'admission en USIC soit par l'interrogatoire soit par le dosage systématique de la créatinine est indispensable pour mieux stratifier le risque immédiat et tardif.

Les patients ayant une dysfonction rénale doivent faire l'objet d'une surveillance renforcée et d'une optimisation stricte du traitement antithrombotique.

De plus, l'identification précoce du sous-groupe des insuffisants rénaux permet de personnaliser les stratégies préventives et thérapeutiques, à savoir un contrôle encore plus strict des autres FRCV et une planification plus étroite d'un suivi surtout multidisciplinaire à la sortie.

Si les forces de notre étude comptent le l'utilisation de définitions standardisés et l'analyse statistique complète incluant ajustement pour les principaux facteurs de confusion reconnus, le caractère monocentrique et la petite taille de l'échantillon constituent des limites à ajuster dans les prochains essais locaux.

Finalement, il est à noter que ces résultats soulignent la nécessité de développer des modèles prédictifs intégrant la fonction rénale pour améliorer les stratégies de stratification du risque. Il faut aussi envisager d'intégrer dans la pratique clinique courante des marqueurs plus sensibles de la fonction rénale comme l'albuminurie et la cystatine C. En outre, certains biomarqueurs émergents tels que la  $\beta$ 2-microglobuline et les marqueurs de l'inflammation urémique commencent à démontrer un lien avec l'athérosclérose accélérée, la rigidité artérielle et donc le risque vasculaire (25,26).

## CONCLUSION

Notre étude montre que l'insuffisance rénale chronique constitue un facteur pronostique défavorable après un premier syndrome coronarien aigu, étant associé à une augmentation significative de la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs au cours de la première année du suivi. Cette observation confirme le rôle de l'IRC comme marqueur majeur du risque cardiovasculaires et souligne l'importance de son intégration dans la stratification du risque post-SCA.

Sur le plan pratique, une prise en charge adaptée, associant optimisation thérapeutique, ajustement posologique et suivi multidisciplinaire cardio-néphrologique, apparaît indispensable afin d'améliorer le pronostic de ces patients cardio-rénaux. Des études multicentriques et de plus grande envergure sont néanmoins nécessaires pour confirmer ces résultats et mieux définir les stratégies

de prévention secondaire les plus efficaces dans cette population à haut risque.

## REFERENCES

1. World Life Expectancy [Internet]. [cité 28 sept 2025]. WORLD DEATH TOTALS. Disponible sur: <https://www.worldlifeexpectancy.com/live-world-death-totals>
2. Di Cesare M, Perel P, Taylor S, Kabudula C, Bixby H, Gaziano TA, et al. The Heart of the World. *Glob Heart*. 19(1):11.
3. World Life Expectancy [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Maladie coronarienne cardiaque en Tunisie. Disponible sur: <https://www.worldlifeexpectancy.com/fr/tunisia-coronary-heart-disease>
4. Grundy SM. Primary Prevention of Coronary Heart Disease: Integrating Risk Assessment With Intervention. *Circulation*. 31 août 1999;100(9):988-98.
5. Fleg JL, Forman DE, Berra K, Bittner V, Blumenthal JA, Chen MA, et al. Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Older Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 26 nov 2013;128(22):2422-46.
6. Bosco E, Hsueh L, McConeghy KW, Gravenstein S, Saade E. Major adverse cardiovascular event definitions used in observational analysis of administrative databases: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 6 nov 2021;21:241.
7. Osten MD, Ivanov J, Eichhofer J, Seidelin PH, Ross JR, Barolet A, et al. Impact of Renal Insufficiency on Angiographic, Procedural, and In-Hospital Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*. mars 2008;101(6):780-5.
8. Fox KAA, Eagle KA, Gore JM, Steg PG, Anderson FA, for the GRACE and GRACE2 Investigators. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009—GRACE. *Heart*. juill 2010;96(14):1095-101.
9. Tyralla K, Amann K. Morphology of the heart and arteries in renal failure. *Kidney International*. mai 2003;63:580-3.
10. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes [Internet]. [cité 9 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-Guidelines>
11. Kip KE, Hollabaugh K, Marroquin OC, Williams DO. The Problem With Composite End Points in Cardiovascular Studies. *Journal of the American College of Cardiology*. févr 2008;51(7):701-7.
12. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK,

- et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International. avr 2024;105(4):S117-314.*
13. Santopinto JJ, Fox KAA, Goldberg RJ, Budaj A, Piñero G, Avezum A, et al. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart. sept 2003;89(9):1003-8.*
  14. Osten MD, Ivanov J, Eichhofer J, Seidelin PH, Ross JR, Barolet A, et al. Impact of Renal Insufficiency on Angiographic, Procedural, and In-Hospital Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology. mars 2008;101(6):780-5.*
  15. Saltzman AJ, Stone GW, Claessen BE, Narula A, Leon-Reyes S, Weisz G, et al. Long-Term Impact of Chronic Kidney Disease in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions. sept 2011;4(9):1011-9.*
  16. Baber U, Chandrasekhar J, Sartori S, Aquino M, Kini AS, Kapadia S, et al. Associations Between Chronic Kidney Disease and Outcomes With Use of Prasugrel Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions. oct 2017;10(20):2017-25.*
  17. Kang YU, Jeong MH, Kim SW. Impact of Renal Dysfunction on Clinical Outcomes of Acute Coronary Syndrome. *Yonsei Med J. 2009;50(4):537.*
  18. Anjarwani S, Nurudinulloh AI, Widito S, Gunawan A, Prasetya I. The influence of renal insufficiency on in-hospital major adverse cardiovascular events in STEMI patients receiving primary percutaneous coronary intervention. *HSJ. 30 avr 2025;6(2):77-82.*
  19. Sanchez Hidalgo A, Leiro R, Pou Potau M, Lopez Gomez D, Martinez Ruiz MD, Saurina Sole A, et al. EL GRADO DE INSUFICIENCIA RENAL COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD TRAS UN SÍNDROME CORONARIO AGUDO. *Nefrología. 2009;29(1):53-60.*
  20. Short and Long Term Outcomes of Patients Presenting with Acute Coronary Syndrome without ST Segment Elevation (NSTE-ACS): Findings from a Tunisian Register: The ReSCUS Register. *Emergency Medicine.*
  21. Jerbi B, Sahnoun M, Abid L, Krichene S, Abid D, Mallek S, et al. Insuffisance rénale chronique et infarctus de myocarde : particularités épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques (à propos de 231 cas). *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. juin 2011;60(3):127-34.*
  22. Düsing P, Zietzer A, Goody PR, Hosen MR, Kurts C, Nickenig G, et al. Vascular pathologies in chronic kidney disease: pathophysiological mechanisms and novel therapeutic approaches. *J Mol Med. mars 2021;99(3):335-48.*
  23. Marx-Schütt K, Cherney DZ, Jankowski J, Matsushita K, Nardone M, Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. *European Heart Journal. 16 juin 2025;46(23):2148-60.*
  24. Buckley LF, Schmidt IM, Verma A, Palsson R, Adam D, Shah AM, et al. Associations Between Kidney Histopathologic Lesions and Incident Cardiovascular Disease in Adults With Chronic Kidney Disease. *JAMA Cardiol. 1 avr 2023;8(4):357.*
  25. Lees JS, Rutherford E, Stevens Kl, Chen DC, Scherzer R, Estrella MM, et al. Assessment of Cystatin C Level for Risk Stratification in Adults With Chronic Kidney Disease. *JAMA Netw Open. 25 oct 2022;5(10):e2238300.*
  26. Sun Y, Lu Q, Cheng B, Tao X. Prognostic value of cystatin C in patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Investigation. mars 2021;51(3):e13440.*