

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2017

2017 TOU3 1551

THÈSE

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

Présentée et soutenue publiquement

par

Elsa TARDIF

le 30 juin 2017

**INCIDENCE ET FACTEURS PREDICTIFS D'INSUFFISANCE RENALE AIGUE
APRES CHIRURGIE CARDIAQUE SOUS CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE :
ETUDE PROSPECTIVE MONOCENTRIQUE SUR 509 PATIENTS OPERES AU
CHU DE TOULOUSE**

Directeur de thèse : Dr Stanislas FAGUER

JURY

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE	Président
Monsieur le Professeur Thomas GEERAERTS	Assesseur
Monsieur le Professeur Bertrand MARCHEIX	Assesseur
Monsieur le Docteur Nicolas MAYEUR	Assesseur
Monsieur le Docteur Stanislas FAGUER	Suppléant
Madame le Docteur Fanny BOUNES	Membre invité

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2016

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. BARRÉT André
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. FABJÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. ESCAT Jean		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques		
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur SALVAYRE Bernard
Professeur MURAT	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur LOUVET P.	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur Jacques LAGARRIGUE
Professeur CARATERO Claude	
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	
Professeur COSTAGLIOLA Michel	
Professeur ADER Jean-Louis	
Professeur LAZORTHES Yves	
Professeur LARENG Louis	
Professeur JOFFRE Francis	
Professeur BONEU Bernard	
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	
Professeur MAZIERES Bernard	
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	
Professeur SIMON Jacques	
Professeur FRAYSSE Bernard	
Professeur ARBUS Louis	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BRASSAT David	Neurologie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. CHAP Hugues (C.E)	Biochimie	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. GAME Xavier	Urologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. CLANET Michel (C.E)	Neurologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. LOPEZ Raphael	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OLVOT Jean-Marc	Neurologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. PATHAK Atul	Pharmacologie
M. LANGIN Dominique	Nutrition	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. MALAUDA Bernard	Urologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses	Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MAZIERES Julien	Pneumologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARJENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-Entérologie		
P.U. Médecine générale		P.U. Médecine générale	
M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale	M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale
		P.A Médecine générale	
		POUTRAIN Jean-Christophe	Médecine Générale

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARLET Philippe (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LAURENT Guy (C.E)	Hématologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MARTY Nicole	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP Patrice (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie
M. ROLLAND Yves	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. LAFFOSSE Jean-Michel	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LEGUEVAQUE Pierre	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

Professeur Associé de Médecine Générale
Pr STILLMUNKES André

Professeur Associé en O.R.L
Pr WOISARD Virginie

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
M. BIETH Eric	Génétique	M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
Mme CONCINA Dominique	Anesthésie-Réanimation	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme CLAVE Danielle	Bactériologie Virologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie	Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE Jill	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DUPUI Philippe	Physiologie	M. DEDUIT Fabrice	Médecine Légale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
M. HAMDI Safouane	Biochimie	Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	M. GASQ David	Physiologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. MONTOYA Richard	Physiologie	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. PILLARD Fabien	Physiologie	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme PERIQUET Brigitte	Nutrition
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	M. RIMALHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. TREINER Emmanuel	Immunologie	M. VERGEZ François	Hématologie
Mme TREMOLLIERS Florence	Biologie du développement	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie		
M.C.U. Médecine générale		M.C.U. Médecine générale	
M. BRILLAC Thierry		M. BISMUTH Michel	Médecine Générale
		M. BISMUTH Serge	Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
		Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOULAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge
Dr BIREBENT Jordan

Remerciements

Aux membres du jury:

A Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE,

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Merci de votre accueil au sein du pôle d'anesthésie-réanimation toulousain. Merci pour votre enseignement. Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Thomas GEERAERTS,

Merci d'avoir accepté de siéger à ce jury pour juger ce travail. Je te remercie de nous avoir enseigné ton expertise neurochirurgicale, sois assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Bertrand MARCHEIX,

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. J'ai eu la chance de travailler avec toi au bloc opératoire et de profiter de ta fibre pédagogique, sois assuré de ma sincère admiration.

A Monsieur le Docteur Nicolas MAYEUR,

Je te remercie de participer au jury de cette thèse. Merci de ton aide précieuse dans la réalisation de ce travail mais aussi pour tout ce que j'ai pu apprendre à tes côtés. Sois assuré de ma profonde admiration.

A Madame le Docteur Fanny BOUNES,

Merci d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse. Tu as toujours été un exemple pour moi dans ta façon d'appréhender la médecine. Merci pour ta rigueur, tes connaissances et la façon de les partager, ton humanité et ton humour! Sois assuré de ma profonde estime.

A Monsieur le Docteur Stanislas FAGUER,

Merci de m'avoir proposé cette collaboration. Je te remercie pour la confiance que tu m'as accordée en acceptant d'encadrer ce travail, pour ton intérêt et ton soutien tout au long de l'élaboration et la rédaction de ma thèse.

A toutes les équipes d'anesthésie-réanimation:

Pour commencer je voudrais remercier **l'équipe d'anesthésie-réanimation de chirurgie cardio-vasculaire** médicale et paramédicale qui a rendu ce travail possible.

Merci à Pascale Sanchez, Michel Boyer, Evelyne Lemoine, Helene Charbonneau, Helene Gonzalez, Nicolas Mayeur, Julia Grossac, François Labaste, Nicolas Larrieu, Guillaume Cerea, Bénédicte Bachelerie.

Merci également à tous les chirurgiens.

Merci au service **d'anesthésie d'Auch** chez qui j'ai fait mes premiers pas d'anesthésiste et où j'ai adoré travailler. Merci à Louis Decun qui m'a conforté dans mon choix de spécialité grâce à ses talents pédagogiques.

Je remercie tous les services qui m'ont vu grandir, les équipes de réanimation d'Auch, de réanimation neurochirurgicale, de réanimation Purpan, d'orthopédie, de pédiatrie.

Merci à **l'équipe du SAMU 31** qui a facilité mon début dans le grand bain par un formidable esprit d'équipe.

Merci à l'équipe **d'anesthésie obstétricale** où j'ai débuté mon expérience de petit chef à plumes. Merci d'avoir toujours été disponible et de votre bonne humeur communicative. A Françoise Bayoumeu, Adeline Castel, Marie Verniolle, Marie Virtos, Etienne Bechet et Marion Sanchez. En souvenir des comédies musicales (# lalaland) et de Batman VS je sais plus qui mais j'irai pas le voir.

Merci à l'équipe de **réanimation rangueil** pour son accueil chaleureux, à tout ce que j'ai appris à vos côtés et pour ce qu'il me reste à apprendre. A Pierre Cougot, Bernard Georges, Jean-Marie Conil, Laure Crognier, Stéphanie Ruiz, Thierry Seguin, Antoine Rouget, Fanny Bounes, Clément Delmas, Caroline Biendel, Timothée Abaziou.

A mes co-internes qui m'ont supporté ces dernières années!

Aux internes séniorisés qui m'ont inspiré, Rémi Menut, Laurianne Jacques, Guillaume Cerea, Mylène Terrade, Valentin Rey, Claire Bonnet, Nicolas Hernandez, Maxime Ferrandery (dit "la Ferrande" # champagne shower!), Charlotte Berthaut.

A la douce équipe d'interne de Rangueil pour cette ambiance musicale 🎵 *C'est la nuit des requins* 🎵, 🎵 *F****chiiiippp* 🎵.

A Maud Prezman-Pietri, pour ta bonne humeur constante et communicative. A Nina, pour ta touche exotique jusqu'au bout de tes cheveux (# j'aime le monoï). A Edouard Naboulsi, je t'appelle dès que je croise un Pokemon? A Alexis Krin, pour ton sérieux et ta petite mère. A Quentin Vidal, dit le comique ou le cisailleur fou. A Amazigh, pour ta connerie qui n'a pas de limite (# c'est l'enfer). A Maria, pour ta joie de vivre même quand tu boudes. A Maxime Beilvert, appliqué et plein d'humour. A Guillaume Robin, tu nous aura appris dans quel sens tenir un échographe ou presque et toujours avec bonne humeur.

A ceux qui m'ont poursuivi à la maternité et les autres, à Marie Lefebvre, Vincent Mermet, Adeline Dolsan, Jérémy Cancès, Aude Cariou, Charlène Halgand, avec qui j'ai aimé travailler.

A Samuel Groyer et Alexandra Piton qui vont me subir sur la dernière ligne droite et avec qui je suis ravie de travailler.

Bien sûr à ma promo, pour tous les moments de travail mais aussi et surtout pour tous les apéros...

Plus particulièrement, A Benjamine Sarton (regarde un peu plus loin). A Julie Gobin, pour sa douceur, sa bonne humeur et sa fibre pédiatrique. A Romain Gracia, Jérémy Castanera, Xavier Pichon pour votre énergie, votre humour, votre franc parler et les pti déj de DESC. A Vincent Balech, la bonne humeur incarnée. A JJ, un plaisir de travailler avec toi.

A Christelle Soulé, Floriane Puel, avec qui j'ai aimé partager des verres mais avec qui je n'ai pas eu encore le plaisir de travailler.

A mes amis:

Aux copines depuis les premiers cours d'amphi...

A Benjamine, une amie qu'on ne peut pas rêver plus parfaite. Merci d'avoir toujours été là. Une spéciale dédicace à tes pâtes au saumon, à nos virées dans les corbières et à ton rire qui fait presque oublier le mien. Je suis fière d'être ta chouette à la ville comme à la scène.

A Marie R. alias rouanita banana, pour ta bonne humeur à toute épreuve, ta douceur, ton élégance et parceque te voir dans une caserne c'est un peu comme un spectacle de danse classique.

A Pauline, à ma nouvelle voisine presque gerçoise, pour ta gentillesse, ta bienveillance, ton écoute même sans ton reste d'oreille quelque part en Amérique du sud.

A Claire, pour ta force de caractère qui m'impressionne, ta réassurance, ton expertise beauté qui vaut tous les magazines de mode et à Justin Bieber forever!

A Marine, pour ta délicatesse, ta joie de vivre et parceque t'as le droit de porter une girafe, un hibou et une licorne sur ta blouse.

A Julie, pour ton humour magique, ton regard espiègle que tu n'as pas manqué de transmettre. PS: *Mogno's fibroscope: the new revolution in dental care - gastro-enterology 2018?*

A Marie P. à ton entrain, ta générosité et à ton côté artistique qui fait que même dans l'escalade des voitures rouges coincées tu restes élégante!

A Marie C. pour nos super souvenirs de l'autre cote de l'atlantique.

Aux copains des copines, A Alexis, Baptiste, Edouard, Fabien, Laurent, Quentin parcequ'on est toujours insupportable réunies.

A Geneviève avec qui j'ai partagé une super colloq, à très bientôt en Nouvelle Calédonie.

A Hélène, pour les super soirées passées à refaire le monde à l'internat d'Auch.

A Julie, Charlotte sans qui je ne serai pas là aujourd'hui, merci de m'avoir aidé à mes débuts et d'avoir rendu la deuxième année de la première année si agréable.

A ma famille:

A mes parents, merci de m'avoir encouragée, soutenue, supportée à travers toutes ces années de médecine (et pas que). Vous avez su croire en moi dès mes premiers gazouillis médicaux, vous avez toujours été là pour moi et vous m'avez donné tous les bagages dont j'avais besoin pour espérer devenir un jour un bon médecin.

A mes grands-parents, j'ai énormément de fierté de vous avoir avec moi dans ce moment, vous avez toujours été là pour nous, vous êtes un exemple de travail, de générosité et d'amour. On a grandi à vos côtés en apprenant ce que je considère être les vraies valeurs de la vie.

A mon frère, tu t'es vite rendu compte que les premières années de médecine ne rimaient pas avec musique (# si je n'ai pas ma thèse je poursuis dans la poésie ou même dans la photographie de lama), tu as malgré tout choisi une voie tout aussi compliquée. Merci de m'avoir soutenue, d'avoir enduré mes petits moments de folie et tout simplement d'être un super frerot. Et pour finir, le quizz de fin d'internat: je suis à ranguel ou à purpan? (En cas de mauvaise réponse le gage sera l'élaboration d'une étagère à épices).

A Cécile, tu t'es très vite intégré dans notre petite équipe à l'humour exceptionnel ;-), merci pour ta bonne humeur à toute épreuve.

Et bien sûr A Laurent, merci de m'avoir supportée sur cette dernière année studieuse. Merci pour ton soutien sans faille, ton amour, ta générosité, ton humour. Merci de me pousser en avant dans ma vie professionnelle et dans ma vie tout court d'ailleurs, de croire en moi beaucoup plus que moi et, de ne jamais t'en plaindre (ou presque pas).

Si on m'avait dit qu'un orthopédiste me rendrait heureuse ;-)
Et à louloute grandes oreilles...

Table des matières

Résumé	11
Abréviations	12
Introduction	13
Patients et méthode	16
1) Type d'étude	16
2) Population	16
3) Prise en charge péri-opératoire	16
4) Recueil de données	18
5) Evaluation du critère de jugement	19
6) Analyse statistique	20
Résultats	21
1) Caractéristiques de la population et pronostic global	21
2) Facteurs prédictifs d'IRA	23
Discussion	28
1) Incidence et pronostic	28
2) Facteurs de risque d'IRA	28
3) Forces et limites	33
4) Perspectives: biomarqueurs urinaires	33
Conclusion	35
Bibliographie	36
Annexes	38

Résumé

Introduction: L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente (2 à 30%) et grave après chirurgie cardiaque. Elle augmente de manière significative la morbi-mortalité post-opératoire et l'évolution vers la maladie rénale chronique, avec une physiopathologie complexe et multifactorielle. L'objectif de notre étude a été d'identifier les facteurs prédictifs d'IRA péri-opératoires en chirurgie cardiaque programmée avec circulation extra-corporelle.

Matériel & Méthodes: Nous avons réalisé une étude prospective, observationnelle et monocentrique, incluant tous les patients majeurs ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque programmée avec CEC entre mars 2016 et janvier 2017. La survenue d'une IRA était définie selon la classification KDIGO et les patients ont été séparés en 2 groupes: sans IRA ou IRA légère (KDIGO 0-1) vs. IRA sévère (KDIGO 2-3).

Résultats: 509 patients ont été inclus. Une IRA est survenue chez 120 patients (24%): 41 (8%) ont développé une IRA sévère (KDIGO 2 et 3) et 18 (3,5%) ont nécessité la mise en place d'une épuration extra-rénale. La mortalité hospitalière (n=15) était de 3% et significativement plus élevée dans le groupe IRA sévère (n=11/41, 27%). En analyse multivariée, les facteurs prédictifs d'IRA (stade 1 à 3) étaient un DFG estimé de base <60 mL/min/1.73m², une anticoagulation curative, une HTAP, une durée de CEC élevée. Les facteurs prédictifs d'IRA sévère (stade 2-3) incluaient un DFG estimé de base <60 mL/min/1.73m², une HTAP, une durée de CEC élevée et une transfusion érythrocytaire per-opératoire.

Conclusion: La survenue d'une IRA en post opératoire a un impact majeur sur le pronostic des patients. Les facteurs de risques identifiés permettent en partie de stratifier en amont de la chirurgie les patients à risque et d'optimiser la gestion péri-opératoire de ces patients. Cette étude clinique préliminaire va permettre d'identifier dans cette même cohorte de nouveaux facteurs prédictifs biologiques à l'aide d'une analyse du peptidome et/ou du métabolome urinaire.

Abréviations

ACT : Activated Clotting Time (ou TCA temps de coagulation activé)

AKIN : Acute Kidney Injury Network

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ARA II : Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BIS : Index Bispectral

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CEC : Circulation Extra-Corporelle

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

EER : Epuration Extra-Rénale

EUROSCORE : EUROpean System for Cardiac Operative Risk Evaluation

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

HTA : HyperTension Artérielle

HTAP : HyperTension Artérielle Pulmonaire

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IGS II : Indice de Gravité Simplifié

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

IRA : Insuffisance Rénale Aigue

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

NYHA : the New York Heart Association

PAC : Pontage Aorto-Coronarien

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAPS : Pression Artérielle Pulmonaire Systolique

PVC: Pression Veineuse Centrale

RIFLE : Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal failure

ROTEM : ROTational ThromboElastoMetry

SIRS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

SRAA: Système Rénine Angiotensine Aldostérone

Introduction

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente et grave après chirurgie cardiaque avec une incidence de l'ordre de 2 à 30% en fonction des études et de la définition utilisée pour caractériser l'IRA [1, 2]. Dans 1 à 5% des cas, les patients nécessitent la mise en place d'une épuration extra rénale (EER), facteur associé à un mauvais pronostic global [3].

L'IRA même légère (élévation inférieure à 30 $\mu\text{mol/L}$ de la créatininémie) en post-opératoire est associée de manière significative à une augmentation de la durée de séjour, des coûts mais aussi de la mortalité hospitalière [4, 5].

En phase aiguë, la souffrance rénale expose au risque de développer d'autres complications graves respiratoires, septiques ou hématologiques [6]. Et, de manière retardée, les patients ayant présenté une IRA ont un risque élevé de développer une maladie rénale chronique, même pour ceux ayant corrigé leur fonction rénale biologique en sortie d'hospitalisation [7].

La survenue d'une IRA en post-opératoire de chirurgie cardiaque est un facteur indépendant de mortalité [8, 9]. En fonction des critères utilisés pour définir l'IRA, la mortalité dans ce sous-groupe de patients s'élève entre 15 et 60% (0,5 à 8% en l'absence d'IRA).

La physiopathologie de l'IRA au cours de la chirurgie cardiaque est complexe et multifactorielle [10],[11],[12]. Il existe une vulnérabilité rénale à tous les stimuli hémodynamiques, néphrotoxiques et inflammatoires péri-opératoires.

L'atteinte rénale dépend de **prédispositions individuelles**. Un âge élevé, une fonction rénale préopératoire altérée, des facteurs de risque cardio-vasculaires sont des facteurs de risque d'IRA post-opératoire. Par ailleurs, l'utilisation de **substances néphrotoxiques** comme les médicaments interagissant avec le SRAA, les antibiotiques (vancomycine, aminosides) ou les produits de contraste iodés peuvent induire des lésions tubulaires rénales.

Les **conséquences hémodynamiques** de la circulation extra corporelle (CEC) font partie des mécanismes impliqués dans le développement d'une IRA. Les reins reçoivent 15 à 30% du débit sanguin, avec un flux plasmatique rénal à 85% destiné aux glomérules qui filtrent massivement le plasma mais qui ont une consommation en oxygène très faible. Contrairement au cortex rénal, la médullaire reçoit un faible débit sanguin avec une consommation en oxygène élevée du fait de son rôle de concentration active de l'urine. Les cellules de la médulla sont donc très sensibles à l'ischémie et à l'hypovolémie.

Ainsi, l'hémodilution excessive et le bas débit éventuel au cours de la CEC sont pourvoyeurs de lésions rénales ischémiques, l'augmentation du débit de la CEC ne compensant que partiellement la baisse de la délivrance en oxygène induit par l'hémodilution. De manière physiologique, l'autorégulation rénale permet de maintenir un flux plasmatique rénal sur une plage de pression artérielle moyenne (PAM) allant de 80 à 180 mmHg. Cette autorégulation permet, en cas de baisse de la PAM, de conserver une pression de perfusion rénale en générant une vasodilatation des artérioles pré-glomérulaires et une vasoconstriction des artérioles post-glomérulaires. Pendant la CEC, il existe une perte des mécanismes adaptatifs du rein en raison des stimuli inflammatoires, de la vasoplégie induite par les produits anesthésiants et du débit sanguin non pulsatile. Le flux plasmatique rénal devient alors largement dépendant de la pression artérielle moyenne. On comprend alors aisément qu'une instabilité hémodynamique peropératoire entraînant une chute de la pression de perfusion conduise à des lésions rénales ischémiques.

Les **mécanismes inflammatoires** développés pendant la CEC **jouent un rôle majeur** dans l'initiation et l'entretien des lésions ischémiques rénales. Les stimuli inflammatoires résultent, entre autres, du stress chirurgical et de l'interaction entre les composés sanguins et les membranes artificielles du circuit de CEC (bio-incompatibilité). Ils induisent un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) à l'origine de troubles de la microcirculation rénale et de nécrose tubulaire aiguë. Ainsi, l'existence d'un bas débit cardiaque, les mécanismes emboliques, l'usage de catécholamines, et le SIRS concourent à un véritable modèle d'ischémie/reperfusion rénale.

Les mécanismes physiopathologiques de l'atteinte rénale expliquent la richesse des facteurs de risque d'IRA retrouvés dans la littérature. De nombreuses études se sont intéressées à l'identification de facteurs de risque d'IRA en chirurgie cardiaque cependant elles sont relativement discordantes : type de chirurgie effectuée, recours à une CEC, caractéristiques des patients inclus et définitions d'IRA utilisées.

De façon plus générale, malgré l'intérêt de la recherche scientifique sur le sujet, l'IRA reste une complication fréquente et grave avec un taux de mortalité stable. L'échec du transfert chez l'homme d'un certain nombre de thérapeutiques testées avec succès dans les modèles animaux tient, entre autres, à l'absence d'étude comparative incluant un nombre suffisant de patients (puissance insuffisante). **Ainsi, il est indispensable de pouvoir mieux stratifier les patients (i) en amont de la chirurgie en fonction de leur risque de développer une IRA post-opératoire pour tester de nouvelles thérapeutiques préventives, et (ii) dans la période post-opératoire précoce (H4-6), en fonction du développement en cours ou non d'une IRA, pour tester de nouvelles thérapeutiques curatives.**

Dans ce projet, nous avons pour objectif de tester dans une large cohorte de 509 patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque sous CEC, les nouvelles techniques large-échelles (« omics ») développées dans l'unité INSERM U1048 (Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires, Toulouse) en vue d'une stratification du risque pré-opératoire (peptidomique et acide lysophosphatidique urinaire) et d'un diagnostic précoce d'IRA (lipidomique et métabolomique urinaire). **L'étude présentée ici a pour objectif** de préciser, dans cette cohorte, l'incidence de l'IRA et d'en identifier les facteurs de risque pré et per-opératoires. Ce travail clinique préliminaire permettra dans un 2^{ème} temps d'intégrer la composante clinique aux analyses statistiques réalisées à partir des nouveaux biomarqueurs identifiés, et donc de proposer un modèle prédictif clinico-biologique.

Patients et méthode

1) Type d'étude

Dans cette étude prospective observationnelle, monocentrique, nous avons inclus l'ensemble des patients de plus de 18 ans ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque non urgente, réalisée sous CEC, entre mars 2016 et janvier 2017 dans le service de chirurgie cardio-vasculaire du CHU de Toulouse (Hôpital Rangueil).

Les patients étaient informés de leur inclusion et leur consentement éclairé (écrit et signé), à l'inclusion dans l'étude et au recueil d'urines (H0, H4-6, H24) en vue de la constitution d'une collection biologique (collection validée par le CPP), était recueilli en consultation d'anesthésie.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les facteurs de risque péri-opératoires prédictifs d'insuffisance rénale aiguë après chirurgie cardiaque programmée sous CEC. Les objectifs secondaires étaient de décrire l'incidence de l'IRA et les données de morbi-mortalité qui en découlent.

2) Population

Tous les patients majeurs ayant donné leur consentement et bénéficiant d'une chirurgie cardiaque programmée avec CEC ont été inclus.

Étaient exclus de l'étude:

- les patients refusant de participer à l'étude,
- les chirurgies réalisées en urgence (y compris les transplantations cardiaques et les dissections aortiques),
- les patients dialysés chronique,
- les patients pour lesquels le recueil des urines en trois temps n'était pas complet.

3) Prise en charge péri-opératoire

Gestion des traitements chroniques

Les traitements antihypertenseurs interférant avec le système rénine-angiotensine-aldostérone: inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II) et les traitements diurétiques ont été interrompus en pré-opératoire.

Les traitements antiagrégants plaquettaires (sauf l'aspirine) et les traitements anticoagulants ont été interrompus selon les recommandations actuelles.

Prise en charge anesthésique

La chirurgie cardiaque était réalisée sous anesthésie générale. Les patients étaient équipés d'une voie veineuse centrale, d'un cathéter artériel, d'une sonde urinaire et d'un monitoring de profondeur anesthésique (BIS™).

L'antibioprophylaxie consistait en une injection de Cefuroxime avant l'induction (réinjections toutes les 2h) ou de Vancomycine en cas d'allergie.

L'induction de l'anesthésie se faisait selon un protocole standardisé par propofol, sufentanil et Cisatracurium puis l'entretien par sévoflurane à la phase initiale et propofol après la mise en place de la CEC.

Circulation extra corporelle

La mise en place de la CEC était précédée d'une injection d'héparine non fractionnée (HNF) en bolus de 300 ui/kg avec un objectif de TCA supérieur à 400 secondes.

Deux types de pompes à CEC non pulsées ont été utilisées (Stockert®): la pompe centrifuge (consommable Sorin® ; 30%) et la pompe à galet (consommable Maquet® ; 70%).

Le liquide d'amorçage utilisé pour la mise en route de la CEC était composé de 500ml d'Hydroxyethylamidon (Voluven®), de 600ml de Ringer Lactate®, de 100ml de Bicarbonate de Sodium à 4,2% et d'Exacyl® dont la posologie était discutée avec le clinicien selon les antécédents du patient (1g habituellement).

Le liquide de cardioplogie utilisé était composé de Magnésium et de Xylocaïne (sans potassium).

A l'issue de la chirurgie et pour la sortie de CEC, un bolus de Protamine était utilisé pour antagoniser l'héparine (en dose 1/1) avec un contrôle par ACT.

Épargne sanguine et transfusions

Dans le but d'une épargne transfusionnelle, un système de récupération et d'autotransfusion était mis en place par Cell Saver®, les circuits de traitement du sang étaient héparinés. De plus un traitement anti-fibrinolytique (Exacyl®) était administré à l'induction et à l'amorçage de la CEC comme vu précédemment, les posologies étaient adaptées à la fonction rénale pré-opératoire.

La stratégie transfusionnelle et l'utilisation des facteurs de coagulation étaient laissées à la discrétion des cliniciens. En cas de saignement, il existait un recours possible à la réalisation d'une thromboélastométrie (ROTEM®).

Post-opératoire

Après l'intervention chirurgicale, les patients étaient transférés aux soins intensifs pour la surveillance post-opératoire.

4) Recueil de données

Le recueil des données a été réalisé à partir des logiciels de traitement des données médicales et biologiques suivants: ICCA, ORBIS, SRI. Les données ont été traitées de manière anonyme.

Les caractéristiques des patients suivantes ont été relevées:

- les données anthropométriques : l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), le statut cardiaque préopératoire: le stade NYHA (annexe 1), la FEVG, l'existence d'une HTAP (PAPS > 31 mmHg : évaluation majoritairement obtenue à l'aide d'une échographie cardiaque trans-thoracique),
- les antécédents médicaux : diabète, insuffisance rénale chronique, HTA, AVC, tabagisme, BPCO traitée, cancer, AOMI, greffe d'organe,
- les traitements chroniques: statines, IEC/ARA II, furosémide, antiagrégants, anticoagulations, insulinothérapie,
- un score de gravité: Euroscore-2 (annexe 2)
- la créatininémie et le débit de filtration glomérulaire estimé (formule du CKD-EPI).

Les données per-opératoires relevées étaient:

- le type de chirurgie avec 5 sous-groupes: pontage aorto-coronarien (PAC), chirurgie valvulaire, chirurgie combinée (valvulaire + PAC), chirurgie intéressant l'aorte thoracique, chirurgie du ventricule gauche,
- l'existence d'une endocardite,
- les paramètres de la CEC : durée totale et temps de clampage aortique,
- les données du Cell Saver®: volume traité et volume transfusé,
- les transfusions ou l'administration de facteurs de coagulation,
- le support hémodynamique par catécholamines.

Les données post-opératoires relevées étaient:

- la PVC, la diurèse, le remplissage vasculaire des 24 premières heures,
- les catécholamines utilisées et leur durée d'administration,
- la durée de ventilation mécanique,
- les transfusions, l'administration de facteurs de coagulation ou l'administration de protamine,
- l'administration de furosémide,
- l'existence d'un sepsis, l'administration d'antibiotiques,
- l'injection de produit de contraste iodé,
- la fonction rénale (créatininémie) à l'entrée en réanimation puis à J1-J2-J3-J5,
- la durée d'hospitalisation totale et en réanimation,
- la mortalité hospitalière,
- les scores de gravité: IGS II, SOFA.

5) Evaluation du critère de jugement

Plusieurs scores ont été développés au cours de ces dernières années afin de mieux définir l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë, intégrant le taux de créatininémie et la diurèse tels que les scores AKIN et RIFLE. De manière plus récente un groupe de travail d'experts néphrologues (*the Kidney Disease Improving Global Outcomes*) a créé une synthèse optimisée des deux classifications pré-existantes (AKIN et RIFLE) : la classification KDIGO. Ces classifications semblent bien corrélées à la gravité et au pronostic de l'IRA.

Dans ce contexte, l'IRA a été gradée selon les 3 classifications précédemment citées: AKIN, RIFLE et KDIGO (annexe 3).

Dans le cadre de l'analyse des données et pour plus de cohérence, les patients ont été séparés en sous-groupes selon la classification KDIGO, plus récente.

Une première analyse a été réalisée selon que les patients présentent ou non une IRA et une deuxième séparant les patients en deux groupes:

- un groupe sans IRA ou présentant une IRA légère = KDIGO 0 et 1,
- un groupe présentant une IRA modérée à sévère = KDIGO 2 et 3.

Cette dichotomie avait pour fondement les données de mortalité de chaque degré de sévérité de l'IRA (cf. résultats).

Pour cela, nous avons relevé la fonction rénale biologique sur le bilan préopératoire, ainsi qu'à l'entrée en réanimation, puis à J1-J2-J3-J4-J5 (le DFG a été estimé selon l'équation CKD-EPI). La diurèse horaire sur les premières 24 heures a également été consignée.

La prise en charge des patients en IRA, notamment l'initiation d'une épuration extrarénale ou l'administration de diurétiques, était laissée à l'appréciation du clinicien.

6) Analyse statistique

Les résultats sont rapportés sous forme de nombres et pourcentages pour les variables qualitatives, et de moyenne et écart type pour les variables quantitatives. Après vérification de la normalité de la distribution des variables, les tests de Fischer exact et de Wilcoxon étaient utilisés pour comparer respectivement deux groupes de variables qualitatives ou quantitatives. Les variables significativement associées à la mortalité ou au développement d'une IRA en analyse univariée ($p < 0.05$) étaient entrées dans un modèle multivarié analysé selon une régression logistique pas à pas. Pour être considéré comme significatif, le p associé à la variable d'intérêt devait être inférieur à 0.05. Pour évaluer l'association d'une variable quantitative avec le développement d'une IRA post-opératoire et définir un seuil avec une bonne valeur prédictive négative et positive, une courbe ROC a été construite et l'aire sous la courbe évaluée. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel XLStat°.

Résultats

1) Caractéristiques de la population et pronostic global

Entre mars 2016 et janvier 2017, 509 patients (ratio homme/femme 75% ; âge moyen 67.6 ± 11.4 ans), ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque programmée avec CEC, ont été inclus. Leurs caractéristiques sont résumées dans le **Tableau 1**. Quinze patients (3%) sont décédés à l'hôpital.

En pré-opératoire, l'Euroscore-2 prédisait le décès post-opératoire mais avec une faible valeur prédictive (AUC 0.71, $p < 0.003$) (**Annexe 4**). En intégrant les données préopératoires prises individuellement et les facteurs per- et postopératoires significatifs, les facteurs prédictifs de décès à l'hôpital en analyse multivariée étaient un antécédent de diabète, un sepsis post-opératoire et une IRA postopératoire.

Selon la classification KDIGO, 120 patients (24%) ont développé une IRA dont 41 (8%) une IRA sévère (stade 2 ou 3) et 18 (3,5%) ont nécessité le recours à une épuration extra-rénale. La mortalité était largement plus élevée dans les groupes de patients avec une IRA sévère grade 2 ou 3 (26,1% et 27,8%, respectivement) en comparaison aux patients ne présentant pas d'IRA ou une forme légère (0,3% et 3,8%, respectivement) (**Figure 1**). Les 3 paramètres indépendamment associés à la mortalité post-opératoire étaient les suivants : un antécédent de diabète sucré, la sévérité de l'insuffisance rénale aiguë, et un sepsis post-opératoire.

Figure 1 - Mortalité selon la gravité de l'IRA

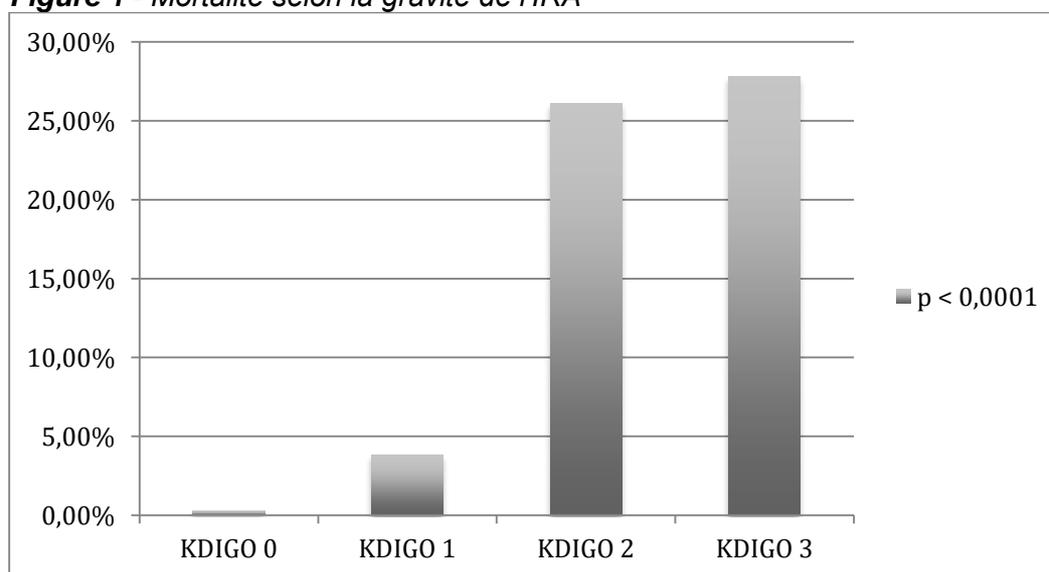


Tableau 1- Caractéristiques de la population étudiée

	Population globale (n=509)	Survie n= 494	Décès n= 15	p value
Données pré-opératoires				
Données anthropométriques				
Age, années	67,6 ± 11,4	67,5 ± 11,5	69,3 ± 8,9	0,649
Sexe masculin, n (%)	381 (75)	372 (75)	9 (60)	0,180
IMC, kg/m ²	26,9 ± 4,4	26,9 ± 4,4	26,8 ± 5,2	0,669
Antécédents				
Hypertension, n (%)	269 (53)	259 (52)	10 (66)	0,310
AOMI, n (%)	49 (9,6)	47 (9,5)	2 (13)	0,650
Tabagisme, n (%)	155 (30)	148 (30)	7 (47)	0,170
BPCO traitées, n (%)	29 (5,7)	27 (5,5)	2 (13)	0,196
AVC, n (%)	33 (6,4)	32 (6,5)	1 (7)	1,000
Diabète, n (%)	127 (25)	118 (24)	9 (60)	0,001
Insulinothérapie, n (%)	65 (12,8)	59 (12)	6 (40)	0,001
Traitement chronique				
Statines, n (%)	277 (54)	267 (54)	10 (66)	0,338
IEC/ARA II, n (%)	175 (34)	173 (35)	2 (13)	0,081
Furosémide, n (%)	140 (28)	135 (27)	5 (33)	0,611
Antiaggrégants, n (%)	312 (61)	303 (61)	9 (60)	0,909
Anticoagulants, n (%)	100 (19,6)	98 (20)	2 (13)	0,541
Statut cardiaque				
FEVG, %	55,9 ± 11,3	55,9 ± 11,3	55 ± 11,3	0,865
HTAP, n (%)	108 (21)	101 (20)	7 (47)	0,015
NYHA III-IV, n (%)	87 (17)	84 (17)	3 (20)	0,72
Redux, n (%)	23 (4,5)	23 (4,7)	0	0,392
Euroscore-2, %	2,4 ± 2,6	2,3 ± 2,5	3,9 ± 3,6	0,006
Fonction rénale				
Créatininémie, µmol/l	98,3 ± 41	97,9 ± 41	111,9 ± 28	0,007
DFG, ml/min	70,3 ± 20,2	70,7 ± 20,1	55,6 ± 13,3	0,003
Données per-opératoires				
Données chirurgicales				
Type de chirurgie				0,333
PAC, n (%)	196 (39)	192 (39)	4 (27)	
Chirurgie valvulaire, n (%)	175 (34)	167 (34)	8 (53)	
Chirurgie combinée, n (%)	71 (14)	68 (14)	3 (20)	
Chirurgie aorte thoracique, n (%)	58	58 (12)	0	
Chirurgie VG, n (%)	9	9 (1,8)	0	
Durée CEC, min	85,3 ± 36,2	85 ± 36,2	94 ± 35,3	0,240
Durée Clampage aortique, min	58,3 ± 27,6	58,3 ± 27,8	56 ± 21,6	0,955
Volume traité Cell Saver, ml	1528,3 ± 532,8	1512,8 ± 516,7	2123,1 ± 788,9	0,007
Volume transfusé Cell Saver, ml	535,4 ± 193	532,6 ± 189,6	643,4 ± 287,8	0,185
Endocardite, n (%)	28 (5,5)	26 (5,2)	2 (13)	0,200
Catécholamines, n (%)	456 (90)	442 (89)	14 (93)	0,628
Gestion transfusionnelle				
CGR, n (%)	91 (18)	81 (16)	10 (67)	< 0,0001
PFC, n (%)	65 (13)	62 (13)	3 (20)	0,394
UTP, n (%)	97 (19)	95 (19)	2 (13)	0,564
Fibrinogène, n (%)	125 (25)	119 (24)	6 (40)	0,16
PPSB, n (%)	41 (8)	37 (7,5)	4 (27)	0,007
Facteur VII activé, n (%)	3 (0,6)	2 (0,4)	1 (6,7)	0,090
Données post-opératoires				
PVC maximale / 3h, mmHg	8,3 ± 3,8	8,3 ± 3,8	8,8 ± 2,6	0,3
PVC maximale / 24h, mmHg	12,5 ± 5	12,5 ± 4,9	12,9 ± 5,5	0,988
Diurèse / 24h, ml	1202,8 ± 326,7	2370 ± 316	907 ± 503	0,003
Remplissage vasculaire / 24h, ml	973 ± 619,7	960,5 ± 603,6	1383,3 ± 958,4	0,041
Catécholamines, n (%)	277 (54)	263 (53)	14 (93)	0,002
Sepsis, n (%)	83 (16)	74 (15)	9 (60)	< 0,0001
Reprise chirurgicale, n (%)	37 (7)	31 (6,3)	6 (40)	0,0003
Transfusion GR, n (%)	91 (17,9)	81 (16,4)	10 (67)	< 0,0001
Fibrinogène, n (%)	125 (24,6)	119 (24,1)	6 (40)	0,218
Résultats				
IRA KDIGO, n (%)	120 (24)	106 (21)	14 (93)	< 0,0001
IRA sévère KDIGO 2-3, n (%)	41 (8)	30 (6)	11 (73)	< 0,0001
Epuration extra-rénale, n (%)	18 (3,5)	11 (2)	7 (47)	< 0,0001

(suite tableau 1) Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart type. IMC, indice de masse corporelle; AOMI, artériopathie oblitérante des membres inférieurs; BPCO, bronchopneumopathie chronique obstructive; AVC, accident vasculaire cérébral; IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion; ARA II: antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II; FEVG: fraction éjection ventricule gauche; HTAP, hypertension artérielle pulmonaire; NYHA, new york heart association; DFG, débit de filtration glomérulaire; PAC, pontage aorto-coronarien; CEC, circulation extra-corporelle; CGR, concentré de globules rouges; PFC, plasma frais congelé; UTP, unité thérapeutique plaquettaire; PPSB, prothrombine proconvertine stuart B; PVC, pression veineuse centrale.

2) Facteurs prédictifs d'IRA (tous stades)

Aucun patient n'étant décédé avant J7, l'analyse des facteurs prédictifs d'IRA a pu être réalisée chez les 509 malades.

- Patients développant (n=120) ou non (n=389) une IRA

En analyse univariée (**Tableau 2**), les facteurs préopératoires associés à la survenue d'une IRA étaient un âge avancé, l'existence d'une HTAP, un Euroscore II élevé, une réintervention cardiaque, un traitement chronique par furosémide, une anticoagulation curative, une fonction rénale altérée.

Les données peropératoires associées à l'IRA étaient une durée de CEC et de clampage aortique élevée, un volume traité et transfusé par Cell-saver® élevé, la transfusion de culots globulaires, l'administration de fibrinogène, de PPSB et de facteur VII activé.

Les facteurs de risque post-opératoire d'IRA étaient une PVC des 3 et 24 premières heures élevée, ainsi qu'un remplissage vasculaire élevé au cours des 24 premières heures.

Tableau 3 - Facteurs prédictifs pré-opératoires d'IRA en analyse multivariée

	Odds ratio	IC95%	P*
DFG estimé <60 mL/min/1.73m²	2.881	[1.686-4.924]	0.0002
Anticoagulation curative	2.116	[1.291-3.468]	0.003
HTAP	1.737	[1.065-2.833]	0.027

* régression logistique pas-à-pas

Tableau 2- Facteurs de risque d'IRA

	IRA 0 n= 389	IRA 1 n= 120	p value
Préopératoires			
Age, années	66,7 ± 11,9	70,3 ± 9,1	0,009
Sexe masculin, n (%)	295 (76)	86 (72)	0,357
IMC, kg/m ²	26,8 ± 4,2	27,5 ± 5,1	0,233
FEVG, %	56 ± 11,4	55,7 ± 11,2	0,898
HTAP, n (%)	70 (18)	30 (25)	0,001
Euroscore-2, %	2,1 ± 2,2	3,4 ± 3,3	< 0,0001
Redux, n (%)	13 (3,3)	10 (8,3)	0,02
Diabète, n (%)	93 (24)	34 (28)	0,327
Insulinothérapie, n (%)	47 (12)	18 (15)	0,402
Statines, n (%)	217 (56)	60 (50)	0,266
IEC / ARA II, n (%)	135 (35)	40 (33)	0,782
Furosémide, n (%)	94 (24)	46 (38)	0,002
Anticoagulation curative, n (%)	62 (16)	38 (32)	0,0001
Créatininémie, µmol/l	92,5 ± 25,1	117,4 ± 68,7	0,0003
DFG, ml/min	73 ± 18,2	61,8 ± 23,7	< 0,0001
Peropératoires			
Type de chirurgie			
PAC, n (%)	156 (40)	40 (33)	
Chirurgie valvulaire, n (%)	135 (35)	40 (33)	
Chirurgie combinée, n (%)	50 (13)	21 (18)	0,459
Chirurgie Aorte thoracique, n (%)	41 (10,5)	17 (14)	
Chirurgie VG, n (%)	7 (1,8)	2 (1,7)	
Durée CEC, min	79,4 ± 30,8	104,8 ± 44,8	< 0,0001
Clampage aortique, min	55 ± 24,4	69 ± 34,2	< 0,0001
Volume traité Cell Saver, ml	1479,8 ± 497,8	1697,9 ± 613,7	0,0007
Volume transfusé Cell Saver, ml	521,3 ± 182,8	583,5 ± 218,5	0,003
Transfusion PSL, n (%)	116 (30)	53 (44)	0,004
Tranfusion CGR, n (%)	56 (14)	35 (29)	0,0002
Transfusion PFC, n (%)	46 (12)	19 (16)	0,25
Transfusion UTP, n (%)	68 (17)	29 (24)	0,103
Fibrinogène, n (%)	86 (22)	39 (33)	0,021
PPSB, n (%)	24 (6)	17 (14)	0,005
Facteur VII activé, n (%)	1 (0,25)	2 (1,7)	0,078
Catécholamines, n (%)	345 (89)	111 (93)	0,232
Postopératoires			
PVC max / 3h, n (%)	8 ± 3,7	9,3 ± 3,9	0,0002
PVC max / 24h, n (%)	12,2 ± 4,9	13,4 ± 5	0,027
Diurèse / 24h, n (%)	1262,8 ± 290	1008 ± 362,2	< 0,0001
RV / 24h, n (%)	918,4 ± 578,5	1150 ± 711,8	0,001

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart type. IMC, indice de masse corporelle; FEVG, fraction éjection ventriculaire gauche; HTAP, hypertension artérielle pulmonaire; IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion; ARA II, antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II; DFG, débit de filtration glomérulaire; PAC, pontage aorto-coronarien; CEC, circulation extra-corporelle; PSL, produits sanguins labiles; CGR, concentré de globule rouge; PFC, plasma frais congelé; UTP, unité thérapeutique plaquettaire; PPSB, prothrombine proconvertine stuart B; PVC, pression veineuse centrale; RV, remplissage vasculaire.

De l'analyse de la courbe ROC du DFG, il apparaît qu'une valeur charnière de 60 mL/min/1.73m² permettait de distinguer les patients allant développer une IRA post-opératoire. Cette valeur a été utilisée dans l'analyse multivariée, dans laquelle les 3 facteurs associés en pré-opératoire au risque de développer une IRA étaient un DFG inférieur à 60ml/min, une anticoagulation curative et l'existence d'une HTAP (**Tableau 3**).

En combinant les paramètres disponibles en pré et per opératoire, les facteurs prédictifs d'IRA en analyse multivariée étaient les 3 facteurs pré-opératoires pré-cités et la durée de CEC (**Tableau 4**). Prise isolément, cette dernière prédisait mal le risque d'IRA post-

opératoire (AUC 0.678, $p < 0.0001$) (**Annexe 5**). La valeur de seuil de 101 minutes était associée à une VPN et une VPP de 0.46 et 0.84, respectivement.

Tableau 4 - Facteurs prédictifs d'IRA en post-opératoire immédiat, en analyse multivariée

	Odds ratio	IC95%	P*
Durée de la CEC (/minutes)	1.018	[1.012-1.025]	<0.0001
DFG estimé <60 mL/min/1.73m ² avant la chirurgie	2.881	[1.686-4.924]	0.0002
Anticoagulation curative en pré-opératoire	2.116	[1.291-3.468]	0.003
HTAP avant la chirurgie	1.737	[1.065-2.833]	0.027

* régression logistique pas-à-pas, en intégrant les caractéristiques pré- et per-opératoires

- Selon la gravité de l'IRA: KDIGO 0-1 et KDIGO 2-3

Nous rappelons que les patients ont été séparés en deux groupes, le 1er groupe sans IRA ou avec une IRA légère (KDIGO stade 1) et le 2ème groupe avec une IRA modérée à sévère (KDIGO stades 2 et 3). Cette dichotomie était légitime eu égard à la mortalité observée dans ces deux sous-groupes (cf. supra **Figure 1**).

En analyse univariée (**Tableau 5**), notre étude a montré que les facteurs préopératoires associés à la survenue d'une IRA sévère étaient l'existence d'une hypertension artérielle pulmonaire, un traitement par furosémide, un Euroscore-2 élevé et une fonction rénale altérée avec une baisse du DFG à moins de 60 mL/min/1.73 m².

Les facteurs peropératoires statistiquement associés à la survenue d'une IRA étaient la durée de circulation extra-corporelle, le volume de saignement traité par Cell-Saver®, la transfusion de produits sanguins labiles, la transfusion de culot globulaire, l'administration de PPSB et l'administration de facteur VII activé.

En pré-opératoire, les deux seules variables associées de manière indépendante avec le risque de développer une IRA stade 2 ou 3 KDIGO (analyse multivariée) étaient un DFG estimé en pré-chirurgie inférieur à 60 mL/min/1.73 m² et la présence d'une HTAP (**Tableau 6**).

Tableau 5- Facteurs de risque et sévérité de l'IRA

	Groupe 1 KDIGO 0-1 n= 468	Groupe 2 KDIGO 2-3 n= 41	p value
Préopératoires			
Age, années	67,3 ± 11,7	70,3 ± 7,7	0,206
Sexe masculin, n (%)	353 (75)	28 (68)	0,313
IMC, kg/m ²	26,9 ± 4,4	27,8 ± 5,4	0,335
FEVG, %	55,8 ± 11,3	56,6 ± 11,6	0,474
HTAP, n (%)	93 (20)	15 (37)	0,012
Euroscore-2, %	2,3 ± 2,5	3,5 ± 2,8	< 0,0001
Redux, n (%)	21 (4,5)	2 (4,9)	0,908
Diabète, n (%)	114 (24)	13 (32)	0,297
Insulinothérapie, n (%)	56 (12)	9 (22)	0,066
Statines, n (%)	255 (54)	22 (54)	0,919
IEC / ARA II, n (%)	163 (35)	12 (29)	0,472
Lasilix, n (%)	122 (26)	18 (44)	0,014
Creatininémie, µmol/l	93,9 ± 29,4	149 ± 92,4	< 0,001
DFG, ml/min	72 ± 18,7	50,6 ± 25,6	< 0,001
Albuminémie, g/l	34,4 ± 4,7	29,6 ± 9,1	0,051
Proteinurie/Creatininurie, g/g	0,22 ± 0,71	1,6 ± 4,8	0,002
Peropératoires			
PAC, n (%)	182 (39)	14 (34)	
Chirurgie valvulaire, n (%)	158 (34)	17 (41)	
Chirurgie combinée, n (%)	66 (14)	5 (12)	0,88
Chirurgie Aorte thoracique, n (%)	54 (12)	4 (10)	
Chirurgie ventricule gauche, n (%)	8 (1,7)	1 (2)	
Durée CEC, min	83,9 ± 34,7	101,8 ± 48,2	0,013
Clampage aortique, min	57,6 ± 26,9	65,6 ± 34,6	0,153
Volume traité Cell Saver, ml	1504,9 ± 510,6	1842,4 ± 709,6	0,007
Volume transfusé Cell Saver, ml	531,3 ± 189,4	588,4 ± 231,8	0,083
Transfusion PSL, n (%)	143 (31)	26 (63)	< 0,0001
Tranfusion CGR, n (%)	72 (15)	19 (44)	< 0,0001
Transfusion PFC, n (%)	56 (12)	9 (22)	0,066
Transfusion UTP, n (%)	86 (18)	11 (27)	0,186
Fibrinogène, n (%)	111 (24)	14 (34)	0,137
PPSB, n (%)	33 (7)	8 (20)	0,005
Facteur VII activé, n (%)	1 (0,2)	2 (4,9)	0,0001
Catécholamines, n (%)	420 (90)	36 (88)	0,697
Postopératoires			
PVC max / 3h, n (%)	8,2 ± 3,7	9,2 ± 4,7	0,178
PVC max / 24h, n (%)	12,4 ± 4,9	13,4 ± 5,3	0,276
Diurèse / 24h, n (%)	1241 ± 292,4	765,7 ± 380,2	< 0,0001
RV / 24h, n (%)	956,2 ± 597	1164,6 ± 820,4	0,089

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart type. IMC, indice de masse corporelle; FEVG, fraction éjection ventricule gauche; HTAP, hypertension artérielle pulmonaire; IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion; ARA II, antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II; DFG, débit de filtration glomérulaire; PAC, pontage aorto-coronarien; CEC, circulation extra-corporelle; PSL, produits sanguins labiles; CGR, concentré de globule rouge; PFC, plasma frais congelé; UTP, unité thérapeutique plaquettaire; PPSB, prothrombine proconvertine stuart B; PVC, pression veineuse centrale; RV, remplissage vasculaire.

La valeur seuil de DFG estimé de 60 mL/min/1.73 m² avait une VPN et une VPP de 0.962 et 0.197, respectivement. L'AUC de la courbe ROC obtenue à partir du DFG était modeste à 0.742 (p<0.0001) (**Figure 2**).

En post-opératoire immédiat, les 3 facteurs significativement associés, en analyse multivariée, au risque de développer une IRA stade 2 ou 3 KDIGO (**Tableau 7**) étaient la durée de CEC, un DFG estimé en pré-opératoire inférieur à 60 mL/min/1.73 m² et la transfusion de culot globulaire en per-opératoire.

Tableau 6 - Facteurs prédictifs (période pré-opératoire) d'une IRA stade 2-3 KDIGO après chirurgie cardiaque avec CEC (analyse multivariée)

	Odds ratio	IC95%	P*
DFG estimé <60 mL/min/1.73m ²	2.928	[1.724-4.973]	<0.0001
HTAP	2.022	[1.260-3.245]	0.004

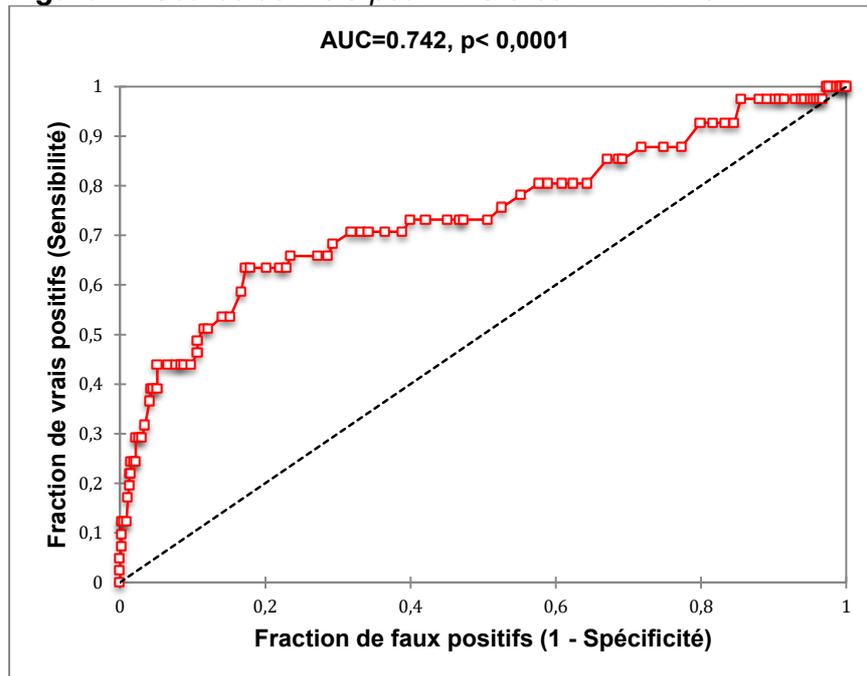
* régression logistique pas-à-pas, en intégrant les caractéristiques pré- et per-opératoires

Tableau 7 - Facteurs prédictifs (période post-opératoire immédiate) d'une IRA stade 2-3 KDIGO après chirurgie cardiaque avec CEC (analyse multivariée)

	Odds ratio	IC95%	P*
Durée de CEC (/min)	1.009	[1.001-1.017]	0.03
DFG estimé <60 mL/min/1.73m ²	3.356	[1.433-7.862]	0.005
Transfusion de culots globulaires	3.379	[1.475-7.741]	0.004

* régression logistique pas-à-pas en intégrant les caractéristiques pré- et per-opératoires

Figure 2 - Courbe de ROC pour DFG à 60ml/min/1.73m²



Discussion

Dans cette étude prospective observationnelle, nous décrivons l'incidence, les facteurs de risque et l'impact de l'IRA après chirurgie cardiaque avec CEC dans une vaste cohorte de 509 patients.

1) Incidence & pronostic

Malgré des définitions hétérogènes d'IRA, son incidence dans notre étude était comparable aux données de la littérature : 24% des patients ont présenté une IRA post-opératoire, 8% une forme sévère et 3.5% ont requis une épuration extra-rénale. Ainsi, dans une vaste étude anglaise récente incluant les données de 30.854 patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque, l'incidence de l'IRA était similaire, suggérant que nos résultats pourraient effectivement être applicables à d'autres centres [13]. Dans une étude plus récente, Xu et al [7] rapportent une incidence d'IRA plus élevée (39,9%) mais chez des patients ayant bénéficié de chirurgies plus complexes puisque la moitié bénéficiait d'une chirurgie valvulaire et presque 20% bénéficiaient d'une chirurgie de cardiopathie congénitale. La mortalité était comparable pour les patients en IRA sévère (30% vs. 27%), tandis que la mortalité dans le groupe IRA (toute sévérité) était plus faible (6.2% vs. 11.6), vraisemblablement en raison d'un âge plus jeune (56 ± 14 ans dans le groupe IRA) et d'un nombre réduit de comorbidités.

2) Facteurs de risque d'IRA

Nous avons identifié de multiples facteurs de risque d'IRA préalables à la chirurgie mais aussi découlant de la prise en charge opératoire et du management post-opératoire des patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque.

Prédispositions individuelles

Au cours de ces dernières années, ***des facteurs de risques intrinsèques*** d'IRA ont été identifiés dans le but de caractériser une population à risque.

La majorité des patients éligibles à une chirurgie cardiaque présente des comorbidités impliquant une prédisposition et une vulnérabilité individuelle à l'atteinte rénale. L'existence d'une cardiopathie sévère, d'une altération biologique de la fonction rénale, de pathologies cardio-vasculaires et respiratoires chroniques semblent être autant de facteurs impliqués dans le développement d'une IRA.

Facteurs anthropométriques

L'âge avancé, risque communément admis d'IRA, était dans notre étude un facteur favorisant d'IRA tous grades confondus mais non d'IRA sévère.

De la même manière la population obèse, de par ses comorbidités, semblait être une population à risque de développer une IRA. Deux équipes avaient d'ailleurs retrouvé un lien entre un IMC élevé et la survenue de cette complication: Kumar et al [14] (équipe américaine) pour un IMC > à 40 kg/m² et O'Sullivan et al [15] (équipe irlandaise) pour un IMC > à 30 kg/m². Dans notre cohorte, le BMI n'était pas associé au risque de développer une IRA post-opératoire, quelle qu'en soit sa gravité, certainement par manque de puissance puisque seulement 33 patients (6,5%) présentaient un IMC > 30 kg/m² (vs 29,6% dans l'étude d'O'Sullivan et al.) et seulement 2 patients (0,4%) avaient un IMC > 40 kg/m² (vs 11% dans l'étude de Kumar et al.).

Statut cardiaque

L'existence d'une HTAP, stigmata d'un retentissement cardiaque droit, ou la prise de diurétiques dans le cadre d'une insuffisance cardiaque, étaient dans notre étude des facteurs favorisant d'IRA.

La présence d'une HTAP était d'ailleurs fortement associée à la survenue d'une IRA quelle que soit la gravité de l'atteinte rénale sous réserve que le diagnostic d'HTAP ait été posé dans la majorité des cas de manière indirecte par estimation à l'échographie cardiaque et non par cathétérisme droit. Le caractère fixé de l'HTAP, ou simple reflet d'une surcharge hydrosodée, n'était pas appréhendable. Ce lien peut s'expliquer par le fait que l'HTAP est le reflet de la sévérité de l'atteinte cardiaque et le témoin de pressions de remplissage droites élevées à l'origine d'un mécanisme congestif. Ce constat doit être mis en perspective avec les résultats obtenus dans une étude française identifiant la pression veineuse centrale, utilisée comme succédané de la congestion veineuse, comme un des principaux paramètres prédictifs d'une IRA au cours des chocs septiques [16]. On peut d'ailleurs noter que, dans notre étude, les patients développant une IRA étaient ceux avec la plus haute PVC maximale au cours des 24 premières heures mais également ceux qui avaient reçu le volume de remplissage le plus important au cours de ces 24 heures, suggérant qu'une part de l'IRA pourrait être prévenu en minimisant la congestion veineuse via un remplissage titré. Ces résultats doivent être confirmés.

Quant à la déplétion par diurétiques, deux études confirment l'existence d'un lien statistique en analyse multivariée entre le recours aux diurétiques en pré-opératoire et la survenue d'une IRA non dialysée [17] et dialysée [18], et cela même pour un traitement arrêté 48h avant la chirurgie. La déplétion volémique peut être à l'origine d'un surdosage d'autres médicaments éventuellement néphrotoxiques.

Alors que de nombreux scores de risque [19] [20], appuyés par la littérature, utilisent la fonction ventriculaire gauche ou le score NYHA pour prédire le risque rénal post-opératoire, nous n'avons pas retrouvé un tel lien statistique dans notre cohorte.

Le fait d'avoir déjà bénéficié d'une chirurgie cardiaque avec sternotomie (redux) était associé au risque de développer une IRA post-opératoire en analyse univariée, comme dans des études antérieures [21] [22]. Ceci est a priori à rapprocher à la durée de CEC, plus longue dans ces situations mais aussi à des chirurgies plus complexes à risque de saignement. En analyse multivariée, seule la durée de CEC restait prédictive d'IRA.

Altération de la fonction rénale préopératoire

La présence d'une pathologie rénale préexistante à la chirurgie est un facteur significativement et fortement associé à l'apparition d'une défaillance rénale aiguë post-opératoire dans notre étude et dans la littérature. En effet, il existe chez ces patients une baisse de la réserve rénale et donc une baisse des capacités d'adaptation aux stimuli néphrotoxiques [10]. De manière plus générale, la maladie rénale chronique est un facteur de risque classique d'IRA, quelle que soit l'agression rénale aiguë. La fonction rénale préopératoire est d'ailleurs intégrée dans les scores de risque globaux (p.ex. Euroscore-2) ou plus spécifiques à l'IRA en chirurgie cardiaque [23].

Pathologies cardio-vasculaires et respiratoires

Nous n'avons retrouvé aucun lien statistique entre les antécédents cardio-vasculaires et respiratoires et la survenue d'une IRA, alors que ces associations sont largement décrites dans la littérature [13]. Dans une large cohorte anglaise multicentrique (n= 20,995), les facteurs de risque d'IRA étaient une HTA, une AOMI, une pathologie neurologique, un diabète, une BPCO ; résultats confirmés après analyse multivariée sauf pour la BPCO. Bien que l'incidence de l'HTA soit importante dans notre étude, l'incidence des autres pathologies était très faible, pouvant rendre compte d'un manque de puissance.

Scores de gravité: synthèse des facteurs de risque?

Notre étude retrouvait un lien intéressant entre un Euroscore-2 élevé et la survenue d'une IRA. Il s'agit d'un score prédictif de la mortalité opératoire pour les patients bénéficiant de chirurgie cardiaque. Chen et al [24] trouvaient dans leur étude un lien statistique entre l'Euroscore-2 et une IRA sévère de grade 3 (KDIGO) qu'ils expliquaient par le fait que ce score permet de prédire des complications majeures à l'origine du décès, dont fait partie l'IRA. Les principaux facteurs de risque de mortalité étaient les mêmes que pour l'IRA et, en analyse multivariée, uniquement une altération de la FEVG ou une créatininémie élevée (items du score) ressortaient sur le plan statistique. Toutefois, les valeurs prédictives positives et négatives de ce score restaient globalement faibles (AUC de l'aire sous la

courbe 0.693, $p < 0.0001$) (**Annexe 6**) et en tout cas inférieures aux valeurs obtenues avec la simple évaluation du DFG pré-chirurgie, ne permettant pas de l'utiliser en routine.

Dans le but d'optimiser la prise en charge péri-opératoire de ces patients, des modèles prédictifs d'IRA et des scores de risque sont en développement, dont le score de Cleveland [20], qui pourrait prédire le risque de recourir à une épuration extra-rénale post-opératoire.

Période opératoire déterminante

La période opératoire semble déterminante dans le développement de l'IRA, ce d'autant que des facteurs de risque individuels existent.

Nous avons relevé comme principaux facteurs de risque opératoires d'IRA le temps chirurgical sous CEC, une chirurgie hémorragique et le recours transfusionnel.

Temps chirurgical

Le temps opératoire sous circulation extra-corporelle est un facteur favorisant majeur de la survenue d'une IRA. Nous retrouvons un lien statistique fort entre ces deux paramètres. La bio-incompatibilité des membranes de CEC est manifestement la raison de cette association, de la prolongation de la CEC aboutissant à un plus grand relargage de cytokines pro-inflammatoires, à la production de micro-embols plaquettaires et éventuellement à une hémolyse mécanique plus intense (toxicité rénale de l'hémoglobinurie induite).

Le temps de clampage aortique semblait être un facteur de risque d'IRA sans qu'aucun lien statistique n'ait été retrouvé avec une IRA sévère (KDIGO 2 et 3).

En accord avec la littérature [25, 26], le type de chirurgie cardiaque ne semble pas être dans notre étude un facteur discriminant dans la survenue d'une IRA si ce n'est en cas de chirurgie multiple et complexe.

Prise en charge transfusionnelle

Plusieurs études conduites en chirurgie cardiaque ont démontré les effets adverses de la transfusion érythrocytaire à l'origine de complications rénales [1, 26] mais aussi comme facteur indépendant de mortalité post-opératoire [27]. Ces effets néfastes sur la fonction rénale étaient retrouvés dans notre étude puisque la transfusion de culots globulaires était fortement associée à la survenue d'une IRA, suggérant qu'une politique restrictive de transfusion pourrait améliorer le pronostic rénal de ces patients.

Toutefois, l'anémie et l'hémodilution extrême qui pourrait découler d'une telle attitude, pourraient potentiellement s'accompagner d'une IRA de mécanisme différent (ischémie rénale, bas débit) [28, 29] .

Ce constat a été à l'origine d'une optimisation préopératoire hématologique et d'une politique d'épargne transfusionnelle en chirurgie cardiaque [30, 31]. Cependant, même si le risque transfusionnel peut être minimisé, il reste inhérent à la pratique chirurgicale.

Dans cette optique d'épargner ou de compenser les pertes sanguines, d'autres mesures existent comme l'administration de facteurs de coagulation (fibrinogène, complexe prothrombinique) qu'elle soit isolée ou non.

Dans notre cohorte, l'administration de complexe prothrombinique (Octaplex®) était un facteur de risque d'IRA en analyse univariée. Dans une étude visant à décrire l'efficacité et la sécurité d'emploi des complexes prothrombiniques en première ligne de traitement de la coagulopathie induite par la chirurgie cardiaque, l'économie transfusionnelle obtenue s'accompagnait d'un sur-risque d'IRA (OR 1.44, 95 % CI 1.02–2.05, $p = 0,010$) [32] Les explications avancées par l'équipe étaient l'existence possible de complications thromboemboliques intra-rénales ou d'une expansion plasmatique moindre par rapport aux PFC, avec les conséquences hémodynamiques et rénales d'aval. On peut également suspecter que l'administration d'Octaplex® comme celle d'autres facteurs de la coagulation (facteur VII activé) survient chez des patients dont les mécanismes hémorragiques s'ajoutent aux stimuli chirurgicaux et à la CEC pour créer des réactions inflammatoires accrues, avec comme corollaire une majoration des lésions rénales aiguës.

Dans l'attente de nouvelles études, le recours précoce aux facteurs de la coagulation doit être mesuré et adapté aux données objectives de l'état de coagulation, par exemple en ayant recours à la thromboélastographie ou la thromboélastométrie (ROTEM®).

Prise en charge post-opératoire: tournant pronostique?

La ***prise en charge post-opératoire*** des patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque peut avoir un ***rôle clé dans la prévention de l'apparition d'une IRA*** chez des patients exposés à des facteurs de risque opératoire mais aussi dans la minimisation de l'extension de l'agression rénale.

Une reprise chirurgicale précoce, un processus infectieux, l'injection de produits néphrotoxiques peuvent aggraver et prolonger la dysfonction rénale [25, 26].

Cette prise en charge post opératoire est d'autant plus importante que la durée de l'IRA est corrélée à la mortalité [33].

3) Forces et Limites

Notre étude a permis de souligner l'incidence de l'IRA en postopératoire de chirurgie cardiaque, qui reste une complication fréquente, comme déjà décrit dans la littérature. Nous avons mis en évidence l'impact de cette complication en terme de morbi-mortalité.

La population que nous avons incluse est représentative de la population de chirurgie cardiaque et s'intègre dans une cohorte prospective à gros effectif, dont les résultats pourraient être extrapolés à la majorité des patients pris en charge en chirurgie cardio-vasculaire.

De plus, nous avons pu montrer l'importance de la prise en charge opératoire et post-opératoire de patients dans la prévention de l'agression rénale aiguë.

Notre étude présente toutefois quelques limites. Il s'agit d'une étude observationnelle et monocentrique. Même si l'analyse statistique des données s'est évertuée à minimiser les facteurs de confusion, des biais non mesurables pourraient persister. Ceci étant, la relative standardisation de la procédure chirurgicale et anesthésique, le nombre important de malades inclus et le recueil prospectif des données (exhaustivité importante) a permis de minimiser largement les différents biais potentiels.

Outre la méthodologie, l'IRA est le résultat de phénomènes complexes et multifactoriels, propres aux caractéristiques de chaque cohorte, rendant l'analyse des facteurs de risque difficile. Toutefois, l'incidence de l'IRA était relativement proche de celle identifiée dans des études plus anciennes, suggérant qu'une généralisation de nos résultats pourrait être envisagée.

Enfin, dans ce travail, nous n'avons pas pu avoir accès au dosage de l'albuminurie pré-opératoire, qui est un facteur de risque reconnu d'IRA après agression rénale aiguë. Cette analyse sera effectuée dans un 2^{ème} temps à partir des échantillons inclus dans la collection biologique.

4) Perspectives : biomarqueurs urinaires

Malgré l'identification de facteurs de risques individuels et de facteurs de risque péri-opératoire, les marqueurs sanguins utilisés à ce jour dans le diagnostic d'IRA apparaissent de manière différée après l'agression rénale, retardant d'autant une éventuelle prise en charge dédiée.

Ce travail va désormais nous permettre d'intégrer les données omics en cours d'obtention au laboratoire, aux données pronostiques cliniques afin d'élaborer un score prédictif d'IRA sévère pré-opératoire, d'identifier un/des biomarqueurs précoces d'IRA post-opératoire, et *in*

fine de proposer des études interventionnelles dans le sous-groupe de malades les plus à risque de développer une IRA et donc les plus à même de bénéficier d'une approche préventive et/ou curative.

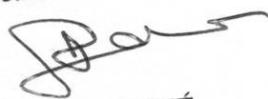
Conclusion

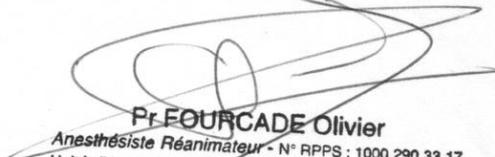
L'IRA est une complication majeure de la chirurgie cardiaque avec CEC. Elle est fréquente, 24% dans notre étude, et est associée à une mortalité élevée, jusqu'à 27,8% dans le groupe IRA sévère.

Notre étude a permis d'identifier les facteurs prédictifs péri-opératoires d'IRA (tous stades): une altération pré-existante de la fonction rénale (DFG < 60 ml/min), une anticoagulation curative et une HTAP pré-chirurgie, puis en peropératoire la durée de CEC.

Les facteurs prédictifs d'IRA sévère (KDIGO 2 et 3) étaient légèrement différents: en pré-opératoire une altération de la fonction rénale (DFG < 60 ml/min) et l'existence d'une HTAP et, en peropératoire une durée de CEC élevée et la transfusion de culots globulaires.

Même si l'évaluation en amont des comorbidités et de la fonction rénale paraît importante, la prise en charge peropératoire et le management post opératoire apparaissent essentiels dans le développement de cette complication. Dans ce cadre, le dépistage rapide de l'IRA est un outil majeur au développement de stratégies néphroprotectrices argumentant la recherche de nouveaux biomarqueurs urinaires précoces.

Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan

Didier CARRIÉ

Bon jour infirmière,
O. FOURCADE
le 18/05/2017

Pr FOURCADE Olivier
Anesthésiste Réanimateur - N° RPPS : 1000 290 33 17
Unité d'Anesthésie et de Réanimation Neurochirurgicale
Hôpital Pierre-Paul Riquet - Place du Dr Baylac
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex 9
Tél. 05 61 77 97 03 - Fax 05 61 77 21 70

Bibliographie

1. Parolari, A., et al., *Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management*. Ann Thorac Surg, 2012. **93**(2): p. 584-91.
2. Conlon, P.J., et al., *Acute renal failure following cardiac surgery*. Nephrol Dial Transplant, 1999. **14**(5): p. 1158-62.
3. Heise, D., et al., *Validation of a clinical score to determine the risk of acute renal failure after cardiac surgery*. Eur J Cardiothorac Surg, 2010. **37**(3): p. 710-6.
4. Chertow, G.M., et al., *Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients*. J Am Soc Nephrol, 2005. **16**(11): p. 3365-70.
5. Dasta, J.F., et al., *Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery*. Nephrol Dial Transplant, 2008. **23**(6): p. 1970-4.
6. Thakar, C.V., et al., *Renal dysfunction and serious infections after open-heart surgery*. Kidney Int, 2003. **64**(1): p. 239-46.
7. Xu, J.R., et al., *Risk Factors for Long-Term Mortality and Progressive Chronic Kidney Disease Associated With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery*. Medicine (Baltimore), 2015. **94**(45): p. e2025.
8. Lopez-Delgado, J.C., et al., *Influence of acute kidney injury on short- and long-term outcomes in patients undergoing cardiac surgery: risk factors and prognostic value of a modified RIFLE classification*. Crit Care, 2013. **17**(6): p. R293.
9. Shi, Q., et al., *Meta-analysis for outcomes of acute kidney injury after cardiac surgery*. Medicine (Baltimore), 2016. **95**(49): p. e5558.
10. Kramer, R.S., et al., *Acute Kidney Injury Subsequent to Cardiac Surgery*. J Extra Corpor Technol, 2015. **47**(1): p. 16-28.
11. Thiele, R.H., J.M. Isbell, and M.H. Rosner, *AKI associated with cardiac surgery*. Clin J Am Soc Nephrol, 2015. **10**(3): p. 500-14.
12. Parida, S. and A.S. Badhe, *Cardiac surgery-associated acute kidney injury*. J Anesth, 2013. **27**(3): p. 433-46.
13. Birnie, K., et al., *Predictive models for kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) defined acute kidney injury in UK cardiac surgery*. Crit Care, 2014. **18**(6): p. 606.
14. Kumar, A.B., M. Bridget Zimmerman, and M. Suneja, *Obesity and post-cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury: a single-center retrospective analysis*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2014. **28**(3): p. 551-6.
15. O'Sullivan, K.E., et al., *The effect of obesity on acute kidney injury after cardiac surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2015. **150**(6): p. 1622-8.
16. Legrand, M., et al., *Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study*. Crit Care, 2013. **17**(6): p. R278.
17. Lombardi, R. and A. Ferreiro, *Risk factors profile for acute kidney injury after cardiac surgery is different according to the level of baseline renal function*. Ren Fail, 2008. **30**(2): p. 155-60.
18. Perez-Valdivieso, J.R., et al., *Cardiac-surgery associated acute kidney injury requiring renal replacement therapy. A Spanish retrospective case-cohort study*. BMC Nephrol, 2009. **10**: p. 27.
19. Nashef, S.A., et al., *EuroSCORE II*. Eur J Cardiothorac Surg, 2012. **41**(4): p. 734-44; discussion 744-5.
20. Thakar, C.V., et al., *A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery*. J Am Soc Nephrol, 2005. **16**(1): p. 162-8.
21. Bove, T., et al., *The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2004. **18**(4): p. 442-5.
22. Kristovic, D., et al., *Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors analysis and comparison of prediction models*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2015. **21**(3): p. 366-73.

23. Jorge-Monjas, P., et al., *Predicting cardiac surgery-associated acute kidney injury: The CRATE score*. J Crit Care, 2016. **31**(1): p. 130-8.
24. Chen, S.W., et al., *Comparison of contemporary preoperative risk models at predicting acute kidney injury after isolated coronary artery bypass grafting: a retrospective cohort study*. BMJ Open, 2016. **6**(6): p. e010176.
25. Yi, Q., et al., *Risk Factors for Acute Kidney Injury after Cardiovascular Surgery: Evidence from 2,157 Cases and 49,777 Controls - A Meta-Analysis*. Cardiorenal Med, 2016. **6**(3): p. 237-50.
26. Karkouti, K., et al., *Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors*. Circulation, 2009. **119**(4): p. 495-502.
27. Surgenor, S.D., et al., *The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery*. Anesth Analg, 2009. **108**(6): p. 1741-6.
28. Swaminathan, M., et al., *The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery*. Ann Thorac Surg, 2003. **76**(3): p. 784-91; discussion 792.
29. Murphy, G.J., et al., *Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery*. N Engl J Med, 2015. **372**(11): p. 997-1008.
30. Shander, A., et al., *Patient blood management in Europe*. Br J Anaesth, 2012. **109**(1): p. 55-68.
31. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood, T. and T. Adjuvant, *Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies*. Anesthesiology, 2006. **105**(1): p. 198-208.
32. Cappabianca, G., et al., *Safety and efficacy of prothrombin complex concentrate as first-line treatment in bleeding after cardiac surgery*. Crit Care, 2016. **20**: p. 5.
33. Brown, J.R., et al., *Duration of acute kidney injury impacts long-term survival after cardiac surgery*. Ann Thorac Surg, 2010. **90**(4): p. 1142-8.

Annexes

Annexe 1 - Classification NYHA

Classe	Expression clinique
Classe I	patients n'ayant pas de limitation des activités ordinaires
Classe II	limitation légère de l'activité
Classe III	limitation marquée de l'activité, ils sont à l'aise qu'au repos
Classe IV	les symptômes surviennent même au repos

Annexe 2 - Euroscore II (www.euroscore.org/)

Patient related factors		Cardiac related factors	
Age ¹ (years)	<input type="text" value="0"/>	NYHA	<input type="text" value="select"/>
Gender	<input type="text" value="select"/>	CCS class 4 angina ⁸	<input type="text" value="no"/>
Renal impairment ² <small>See calculator below for creatinine clearance</small>	<input type="text" value="normal (CC >85ml/min)"/>	LV function	<input type="text" value="select"/>
Extracardiac arteriopathy ³	<input type="text" value="no"/>	Recent MI ⁹	<input type="text" value="no"/>
Poor mobility ⁴	<input type="text" value="no"/>	Pulmonary hypertension ¹⁰	<input type="text" value="no"/>
Previous cardiac surgery	<input type="text" value="no"/>	Operation related factors	
Chronic lung disease ⁵	<input type="text" value="no"/>	Urgency ¹¹	<input type="text" value="elective"/>
Active endocarditis ⁶	<input type="text" value="no"/>	Weight of the intervention ¹²	<input type="text" value="isolated CABG"/>
Critical preoperative state ⁷	<input type="text" value="no"/>	Surgery on thoracic aorta	<input type="text" value="no"/>
Diabetes on insulin	<input type="text" value="no"/>		
EuroSCORE II	<input type="text" value="0"/>		
<small>Note: This is the 2011 EuroSCORE II</small> <input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>			

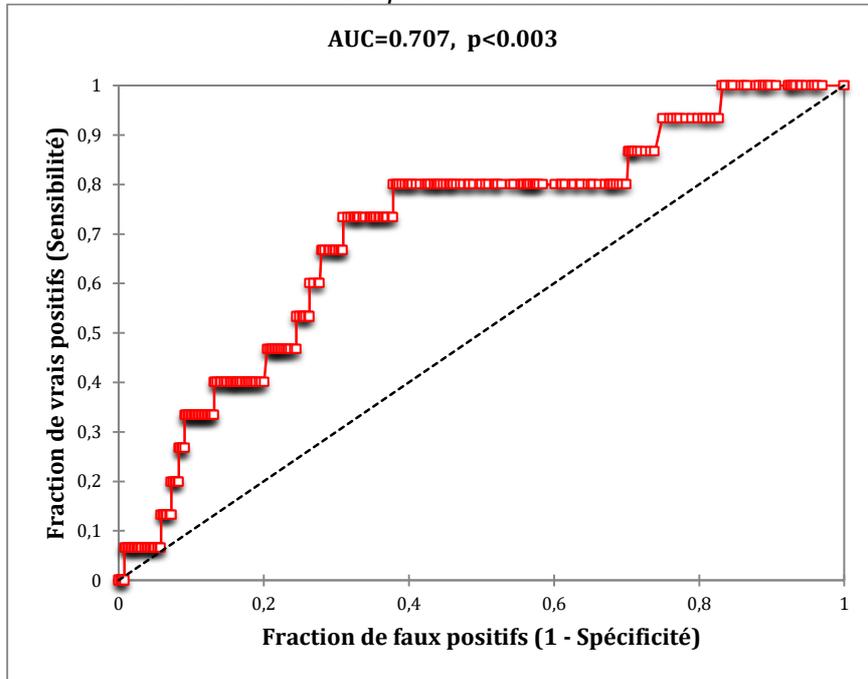
Annexe 3 - Classification AKIN, RIFLE, KDIGO

	Serum Creatinine Criteria			Urine Output Criteria
	RIFLE	AKIN	KDIGO	
Definition	Increase in serum creatinine of >50% developing over <7 days	Increase in serum creatinine of 0.3 mg/dL or >50% developing over <48 hours	Increase in serum creatinine of 0.3 mg/dL developing over 48 hours or >50% developing over 7 days	Urine output of <0.5 mg/kg/hour for >6 hours
Staging				
RIFLE-Risk AKIN/ KDIGO Stage 1	Increase in serum creatinine of >50%	Increase in serum creatinine of 0.3 mg/dL or >50%	Increase in serum creatinine of 0.3 mg/dL or >50%	Urine output of <0.5 mg/kg/hour for >6 hours
RIFLE-Injury AKIN/ KDIGO Stage 2	Increase in serum creatinine of >100%	Increase in serum creatinine of >100%	Increase in serum creatinine of >100%	Urine output of <0.5 mg/kg/hour for >12 hours
RIFLE-Failure AKIN/ KDIGO Stage 3	Increase in serum creatinine of >200%	Increase in serum creatinine of >100%	Increase in serum creatinine of >100%	Urine output of <0.3 mg/kg/hour for >12 hours or anuria for >12 hours
RIFLE-Loss	Need for renal replacement therapy for >4 weeks			
RIFLE-End Stage	Need for renal replacement therapy for >3 months			

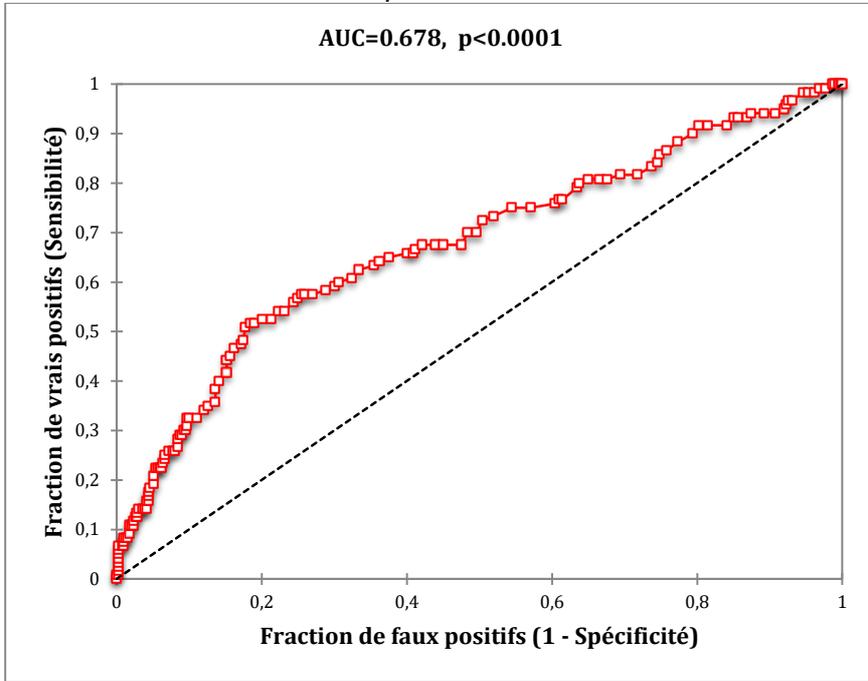
- Classification KDIGO ($\mu\text{mol/l}$)

Stade	Créatinine	Diurèse
1	1.5-1.9 x la <u>baseline</u> ou Augmentation $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$	$< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ pour 6-12h
2	2.0-2.9 x la <u>baseline</u>	$< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ pour $\geq 12\text{h}$
3	3.0 x la <u>baseline</u> ou Augmentation $\geq 353.6 \mu\text{mol/l}$ ou Début de l'épuration extra-rénale ou Chez patient < 18 ans, diminution du DFGe $< 35 \text{ ml/min/1.73 m}^2$	$< 0.3 \text{ ml/kg/h}$ pour $\geq 24\text{h}$ ou Anurie pour $\geq 12\text{h}$

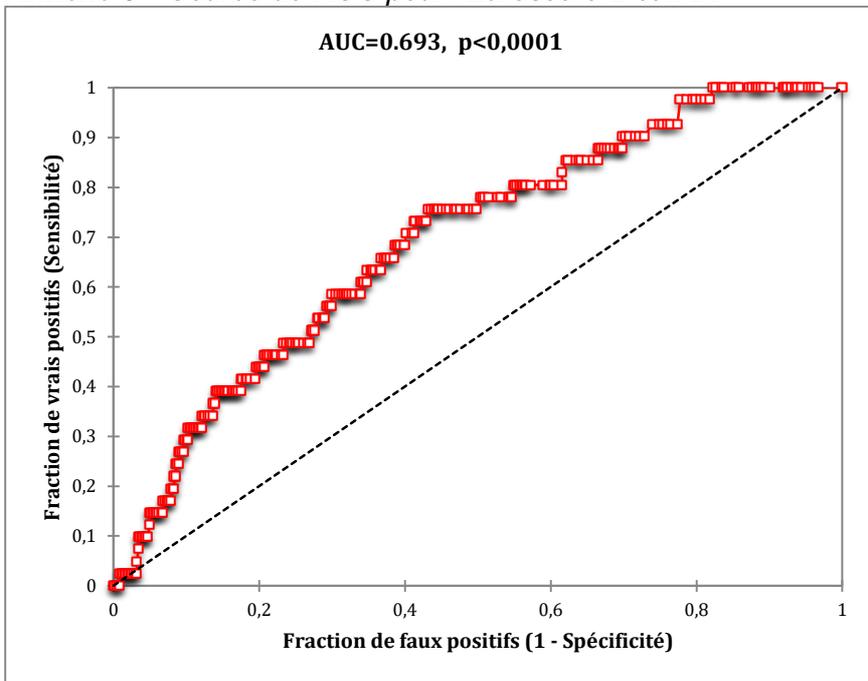
Annexe 4 - Courbe de ROC pour l'Euroscore-2 et mortalité



Annexe 5 - Courbe de ROC pour la durée de CEC et IRA



Annexe 6 - Courbe de ROC pour l'Euroscore-2 et IRA



Incidence et facteurs prédictifs d'insuffisance rénale aiguë après chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle : étude prospective monocentrique de 509 patients opérés au CHU de Toulouse

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente (2 à 30%) et grave après chirurgie cardiaque. Elle augmente de manière significative la morbi-mortalité post-opératoire et l'évolution vers la maladie rénale chronique, avec une physiopathologie complexe et multifactorielle. L'objectif de notre étude a été d'identifier les facteurs prédictifs d'IRA péri-opératoires en chirurgie cardiaque programmée avec circulation extra-corporelle.

Matériel & Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective, observationnelle et monocentrique, incluant tous les patients majeurs ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque programmée avec CEC entre mars 2016 et janvier 2017. La survenue d'une IRA était définie selon la classification KDIGO et les patients ont été séparés en 2 groupes: sans IRA ou IRA légère (KDIGO 0-1) vs. IRA sévère (KDIGO 2-3).

Résultats : 509 patients ont été inclus. Une IRA est survenue chez 120 patients (24%): 41 (8%) ont développé une IRA sévère (KDIGO 2 et 3) et 18 (3,5%) ont nécessité la mise en place d'une épuration extra-rénale. La mortalité hospitalière (n=15) était de 3% et significativement plus élevée dans le groupe IRA sévère (n=11/41, 27%). En analyse multivariée, les facteurs prédictifs d'IRA (stade 1 à 3) étaient un DFG estimé de base <60 mL/min/1.73m², une anticoagulation curative, une HTAP, une durée de CEC élevée. Les facteurs prédictifs d'IRA sévère (stade 2-3) incluaient un DFG estimé de base <60 mL/min/1.73m², une HTAP, une durée de CEC élevée et une transfusion érythrocytaire per-opératoire.

Conclusion : La survenue d'une IRA en post opératoire a un impact majeur sur le pronostic des patients. Les facteurs de risques identifiés permettent en partie de stratifier en amont de la chirurgie les patients à risque et d'optimiser la gestion péri-opératoire de ces patients. Cette étude clinique préliminaire va permettre d'identifier dans cette même cohorte de nouveaux facteurs prédictifs biologiques à l'aide d'une analyse du peptidome et/ou du métabolome urinaire.

TITRE EN ANGLAIS : Incidence and predictive factors of acute kidney injury following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a monocentric prospective study including 509 patients from the University Hospital of Toulouse

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Anesthésie-Réanimation

MOTS-CLÉS : Insuffisance rénale aiguë, Circulation extra-corporelle, Chirurgie cardiaque, Facteurs prédictifs

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 : Monsieur le Dr Stanislas FAGUER