

UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

***Rôle du Delta de PAM préopératoire-peropératoire sur la survenue  
d'une insuffisance rénale aiguë en post opératoire d'une chirurgie  
cardiaque sous Circulation Extra Corporelle***

Présentée et soutenue publiquement le 8 octobre 2019 à 16 heures

Au Pôle Formation

**Par Sylvain Massias**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Benoît Tavernier**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Eric Kipnis**

**Monsieur le Maître de Conférences des Universités Emmanuel Robin**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Guillaume Leroy**

---

## **AVERTISSEMENT**

« La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs. »

## LISTE DES ABREVIATIONS

ADO : antidiabétique oral  
AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs  
ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2  
ATP : adénosine triphosphate  
BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive  
CaO<sub>2</sub> : concentration artérielle en oxygène  
CEC : circulation extracorporelle  
CG : concentré globulaire  
CPA : concentré plaquettaire d'aphérèse  
CvO<sub>2</sub> : concentration veineuse en oxygène  
D<sub>O<sub>2</sub></sub> : transport artériel en oxygène  
DC : débit cardiaque  
Dcec : débit de CEC = pump-flow  
DFG : débit de filtration glomérulaire  
E<sub>O<sub>2</sub></sub> : extraction tissulaire en oxygène  
EER : épuration extrarénale  
FC : fréquence cardiaque  
FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche  
FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène  
Hb : hémoglobémie  
HTA : hypertension artérielle  
HTAP : hypertension artérielle pulmonaire  
IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion  
IMC : indice de masse corporelle  
IRA : insuffisance rénale aiguë  
IRC : insuffisance rénale chronique  
NYHA : New York heart association  
PaO<sub>2</sub> : pression artérielle en oxygène  
PA : pression artérielle  
PAD : pression artérielle diastolique  
PAM : pression artérielle moyenne  
PAS : pression artérielle systolique  
PFC : plasma frais congelé  
PIA : pression intraabdominale  
PIC : pression intracrânienne  
PPC : pression de perfusion cérébrale  
PPO : pression de perfusion organique  
PPR : pression de perfusion rénale  
PSL : produit sanguin labile  
RVAo : remplacement valvulaire aortique  
RVM : remplacement valvulaire mitral  
RVPulm : remplacement valvulaire pulmonaire  
RVS : résistances vasculaires systémiques  
RVT : remplacement valvulaire tricuspide  
SaO<sub>2</sub> : saturation artérielle en oxygène  
SvO<sub>2</sub> : saturation veineuse en oxygène  
VES : volume d'éjection systolique  
V<sub>O<sub>2</sub></sub> : consommation artérielle en oxygène

## TABLE DES MATIERES

RESUME .....	2
INTRODUCTION .....	3
1. La chirurgie cardiaque .....	3
2. Physiologie de la circulation sanguine et de la microcirculation .....	4
2.a. La circulation sanguine .....	4
2.b. La microcirculation. ....	8
3. Insuffisance rénale aiguë .....	10
3.a. Généralités .....	10
3.b. Insuffisance rénale aiguë et chirurgie cardiaque.....	11
3.c. Insuffisance rénale aiguë et circulation extracorporelle.....	12
4. Objectifs de l'étude .....	16
MATERIEL ET METHODES .....	17
1. Description générale .....	17
2. Patients .....	17
3. Recueil des données .....	18
4. Données recueillies.....	19
5. Schéma de l'étude .....	21
6. Analyses statistiques .....	22
RESULTATS.....	24
1. Population générale .....	24
2. Insuffisance rénale aiguë .....	27
3. Delta de PAM.....	29
4. Marqueurs d'oxygénation tissulaire.....	30
DISCUSSION .....	33
1. Forces et limites de l'étude .....	33
2. Insuffisance rénale aiguë .....	33
3. Delta de PAM.....	35
4. Marqueurs d'oxygénation tissulaire.....	37
5. Au total.....	42
CONCLUSION.....	44
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	46
ANNEXES.....	51

## FIGURES :

Figure 1. Schéma d'une circulation extracorporelle .....	3
Figure 2. Relation entre le transport artériel en oxygène (D02), la consommation en oxygène (V02) et le lactate .....	4
Figure 3. Courbe d'autorégulation du débit sanguin cérébral, en fonction de la PAM .....	8
Figure 4. Métabolisme aérobie et anaérobie.....	9
Figure 5. Boxplot de l'IRA postopératoire (abscisse) en fonction du Delta de PAM (ordonnée) .....	30

## TABLEAUX :

Tableau I. Variables préopératoires .....	24
Tableau II. Prise en charge chirurgicale et CEC .....	25
Tableau III. Prise en charge anesthésique peropératoire .....	26
Tableau IV. Prise en charge anesthésique postopératoire .....	27
Tableau V. Devenir de la population générale .....	27
Tableau VI. Diagnostic de l'IRA postopératoire .....	27
Tableau VII. Analyse comparative univariée des deux groupes .....	28
Tableau VIII. Marqueurs d'oxygénation tissulaire per-CEC. ....	31
Tableau IX. Coefficient de Pearson, sur la relation entre le Delta de PAM et les marqueurs d'oxygénation tissulaire.....	32

## ANNEXES :

Annexe 1. Classification KDIGO de l'insuffisance rénale aiguë .....	51
Annexe 2. Score ASA .....	51
Annexe 3. Score de risque rénal (Cleveland) .....	51
Annexe 4. Classification NYHA.....	52

## RESUME

**Contexte :** Une des principales complications de la chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) est l'insuffisance rénale aiguë (IRA). Ses mécanismes sont complexes, multifactoriels, et imparfaitement élucidés, comprenant une part intrinsèque liée au patient, une altération de la microcirculation, des mécanismes inflammatoires, ou encore une activation neuro-hormonale. La gestion hémodynamique peropératoire représente un point central de sa prévention, et les objectifs de pression artérielle moyenne (PAM) peropératoire ne sont actuellement pas définis de manière consensuelle.

**Objectifs :** Évaluer le rôle du Delta de PAM préopératoire-peropératoire sur la survenue d'une IRA postopératoire en chirurgie cardiaque sous CEC, et analyser son retentissement sur les marqueurs d'oxygénation tissulaire, et la microcirculation.

**Matériel et Méthodes :** Etude analytique, observationnelle, rétrospective, descriptive menée en monocentrique dans le service d'anesthésie-réanimation cardiovasculaire du Centre hospitalier régional et universitaire de Lille, sur une base de données incluant 79 patients majeurs, opérés d'une chirurgie cardiaque sous CEC de novembre 2015 à mai 2016. Les chirurgies en urgence, de transplantation cardiaque ou d'assistance circulatoire longue durée étaient exclues. Les patients bénéficiaient d'un monitoring peropératoire par Spectrum Medical System®, permettant le recueil des marqueurs d'oxygénation tissulaire.

**Résultats :** Sur 79 patients, 37 ont développé une IRA (46.8%). Le Delta de PAM de la population générale était de 36.1 +/- 14.5mmHg ; significativement supérieur chez les patients développant une IRA postopératoire, par rapport à ceux n'en développant pas, respectivement 41.7 +/-16mmHg et 31.2 +/- 11mmHg, **p=0.003**. Ce Delta de PAM était associé à la survenue d'une IRA postopératoire : **p=0.0028**, OR à 1.060 ; IC 95% [1.020-1.101]. La PAM moyenne per-CEC de la population générale était de 60.3mmHg +/- 9.1mmHg, sans différence significative entre les deux groupes : 59.5 +/- 98mmHg dans le groupe développant une IRA, versus 61.2 +/- 8.5mmHg chez les autres, p=0.41. La PAM préopératoire moyenne était significativement supérieure chez les patients développant une IRA : 101.2 +/- 11mmHg versus 92.4 +/- 8.5mmHg, **p=0.0002**. Aucune corrélation significative entre le Delta de PAM et les marqueurs d'oxygénation tissulaire n'était retrouvée.

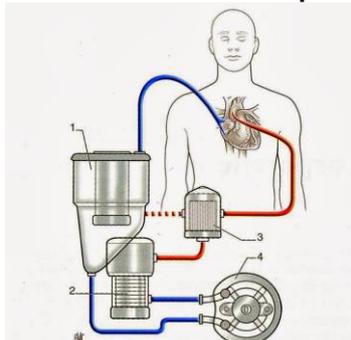
**Conclusion :** Le Delta de PAM est associé à la survenue d'une IRA postopératoire en chirurgie cardiaque, sans retentissement sur les marqueurs d'oxygénation tissulaire, et sur la microcirculation, quand une PAM peropératoire minimale est respectée.

## INTRODUCTION

### 1. La chirurgie cardiaque

Les maladies cardiovasculaires représentent actuellement la première cause de décès dans le monde, et la deuxième cause en France après les pathologies cancéreuses. Elles représentent également une des premières causes de morbidité mondiale. On estime à environ 17.7 millions le nombre de décès imputables aux maladies cardiovasculaires, soit 31% de la mortalité mondiale totale. Les mesures de prévention et les progrès thérapeutiques permettent une diminution de cette morbi-mortalité depuis plusieurs décennies. La lutte contre les facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, comme le tabagisme, l'hypertension artérielle (HTA), la sédentarité, l'obésité, la malnutrition, l'alcool ou encore le diabète est un élément phare de cette amélioration (1). Parmi les progrès thérapeutiques, la chirurgie cardiaque a connu un essor au 20ème siècle, permettant de diminuer la mortalité imputée aux maladies cardiovasculaires. Elle regroupe différentes techniques allant de la chirurgie à cœur battant, à la chirurgie à cœur arrêté sous circulation extracorporelle (CEC). La première CEC clinique date de 1953. Ce dispositif (figure 1), remplaçant temporairement la fonction de pompe du cœur et la fonction d'oxygénation des poumons, permet aux chirurgiens de vider le cœur de son sang, d'interrompre momentanément les battements cardiaques, d'accéder aux structures cardiaques souhaitées et, de manière sécurisée, de pratiquer les réparations et gestes chirurgicaux nécessaires (2).

**Figure 1.** Schéma d'une circulation extracorporelle [extrait de medesim.fr]



1. réservoir de cardiopathie 2. Oxygénateur 3. Filtre artériel 4. Pompe

## 2. Physiologie de la circulation sanguine et de la microcirculation

### 2.a. La circulation sanguine

Le rôle de la circulation sanguine est d'apporter de l'oxygène et des nutriments aux différents tissus de l'organisme, en adéquation avec leurs besoins, et d'éliminer les produits du métabolisme, comme le dioxyde de carbone. Pour assurer l'oxygénation cellulaire, le transport artériel en oxygène, ou délivrance artérielle en oxygène ( $D_{O_2}$ ), doit être adapté à la consommation tissulaire en oxygène ( $V_{O_2}$ ). La distribution du débit sanguin aux différents organes se fait de manière inhomogène selon leurs fonctions et leurs besoins particuliers (2).

- Transport artériel en  $O_2$  ( $D_{O_2}$ ) =  $DC \times Ca_{O_2}$

$$= DC \times [1.34 \times Hb \times Sa_{O_2} + 0.0033 \times Pa_{O_2}]$$

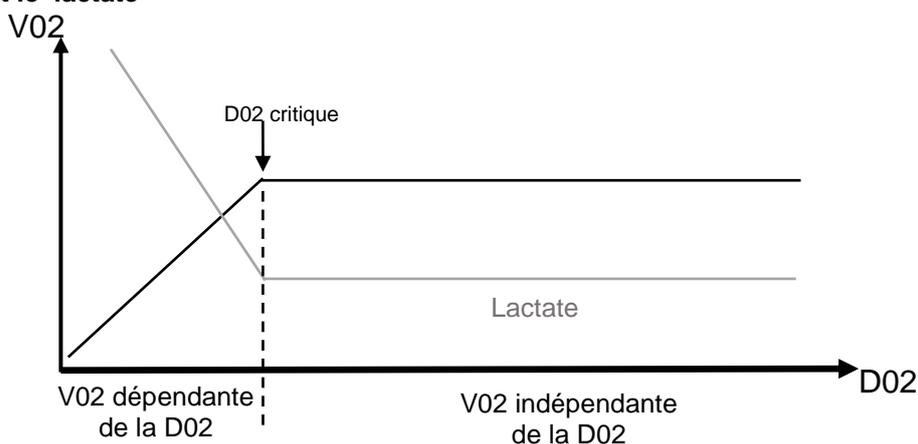
- Consommation tissulaire en  $O_2$  ( $V_{O_2}$ ) =  $DC \times (Ca_{O_2} - Cv_{O_2})$

$$= DC \times 1.34 \times Hb \times (Sa_{O_2} - Sv_{O_2}).$$

$DC$ =Débit cardiaque ;  $Ca_{O_2}$ =Concentration artérielle en oxygène ;  $Cv_{O_2}$ =Concentration veineuse en oxygène ;  $Hb$ =Hémoglobine ;  $Pa_{O_2}$ =Pression artérielle en oxygène ;  $Sa_{O_2}$ =Saturation artérielle en oxygène ;  $Sv_{O_2}$ =Saturation veineuse en oxygène.

Habituellement, la  $V_{O_2}$  est indépendante de la  $D_{O_2}$ . Si la  $D_{O_2}$  descend en dessous d'un certain seuil, nommé  $D_{O_2}$ -critique, alors la consommation en oxygène devient dépendante du transport artériel en oxygène (figure 2). Des mécanismes de compensation interviennent alors : augmentation de la ventilation, de l'extraction tissulaire en oxygène ( $E_{O_2}$ ), du débit cardiaque ( $DC$ ).

**Figure 2.** Relation entre le transport artériel en oxygène ( $D_{O_2}$ ), la consommation en oxygène ( $V_{O_2}$ ) et le lactate



- L'extraction tissulaire en oxygène (E02) =  $V02 / D02 = (Sa02 - Sv02) / Sa02$ .

V02=Consommation tissulaire en oxygène ; D02=Transport artériel en oxygène ; Sa02=Saturation artériel en oxygène ; Sv02=Saturation veineuse en oxygène.

Normalement l'E02 est inférieure ou égale à 25%. En cas de trouble de la D02, comme dans le choc cardiogénique, l'E02 peut augmenter. Ce mécanisme de compensation est limité, avec un maximum à 60%. A l'inverse, en cas d'anomalies cellulaires, dont mitochondriales, ce mécanisme de compensation peut être défaillant, comme dans le choc septique (3).

- Débit cardiaque (DC) =  $VES \times FC$ .

VES=volume d'éjection systolique ; FC=Fréquence cardiaque.

La demande métabolique est le principal déterminant du débit cardiaque. Les composants du débit cardiaque sont la précharge, correspondant au volume télédiastolique du ventricule, en lien directement avec le retour veineux ; l'inotropisme, correspondant à la force de contraction myocardique ; et la postcharge, correspondant aux forces s'opposant à l'éjection du ventricule en systole, c'est-à-dire la pression artérielle systémique pour le ventricule gauche et la pression artérielle pulmonaire pour le ventricule droit. Le débit cardiaque physiologique est pulsatile, et entraîne un flux sanguin systémique pulsatile. Sous circulation extracorporelle, le débit sanguin n'est plus lié au débit cardiaque, mais au débit de CEC, ou pump-flow. Le flux sanguin n'est alors plus pulsatile.

La pression artérielle (PA) correspond à la force exercée par le sang sur la paroi des artères. Son équation s'écrit :

- Pression artérielle (PA) =  $RVS \times DC$

RVS=Résistances vasculaires systémiques ; DC=Débit cardiaque.

Lors de la systole cardiaque, la PA est à son maximum, correspondant à la pression artérielle systolique (PAS), et lors de la diastole la PA est à son minimum, correspondant à la pression artérielle diastolique (PAD). En découle la pression artérielle moyenne (PAM) dont l'équation peut s'écrire :

- Pression artérielle moyenne (PAM) =  $(PAS + 2 PAD) / 3$

PAS=Pression artérielle systolique ; PAD=Pression artérielle diastolique.

L'organisme cherche à garder la valeur de cette pression artérielle moyenne plus ou moins constante lors des variations de débit sanguin, via des modifications des résistances vasculaires : la vasoconstriction et la vasodilatation, qui correspondent réciproquement à l'augmentation et à la diminution du tonus vasculaire. Cette régulation est complexe, mettant en jeu différents systèmes neuro-hormonaux permettant une régulation plus ou moins rapide. A court terme, on retrouve les barorécepteurs (récepteurs sensibles à la pression artérielle ; dont ceux aortiques et carotidiens), les volorécepteurs (récepteurs sensibles au volume sanguin) et les chémorécepteurs (récepteurs sensibles aux variations de la concentration en oxygène, en dioxyde de carbone, et de Ph sanguin (dont ceux aortiques et carotidiens) en relation avec les systèmes sympathique et parasympathique via un centre de régulation au niveau du bulbe rachidien ; à moyen terme de multiples systèmes hormonaux dont le système adrénérgique avec la sécrétion d'adrénaline et noradrénaline par les surrénales, ou le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone initié par les reins, et jouant un rôle prépondérant à long terme, via une régulation de la volémie en fonction des variations de pression sanguine, en modulant la filtration glomérulaire et la réabsorption hydrosodée au niveau du tubulaire.

Cette régulation de la PA, et du débit sanguin, est variable en fonction des organes. Par exemple, le cœur et le cerveau ont des circulations protégées avec un système d'autorégulation permettant un débit constant, à l'inverse d'autres organes comme la peau et les muscles, qui sont plus sensibles aux variations de perfusion.

La pression de perfusion d'un organe (PPO) correspond à la soustraction de la pression artérielle moyenne (PAM) par la pression de l'organe (PO). Par exemple, la pression de perfusion cérébrale (PPC) correspond à la soustraction de la PAM par la pression intracrânienne (PIC), et la pression de perfusion rénale (PPR) à la soustraction de la PAM par la pression intra-abdominale (PIA):

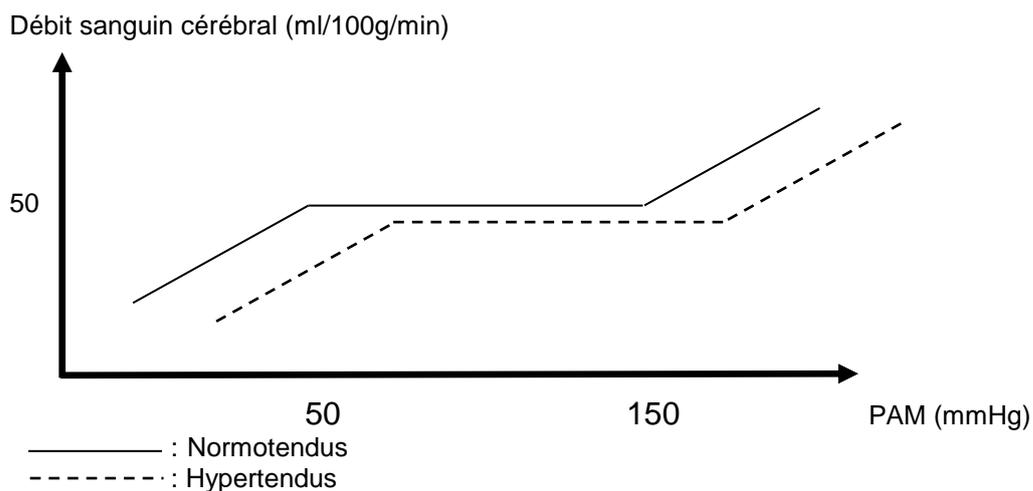
- Pression perfusion organique (PPO) = PAM – PO
- Pression de perfusion cérébrale (PPC) = PAM - PIC
- Pression de perfusion rénale (PPR) = PAM – PIA

PAM=Pression artérielle moyenne ; PO=Pression organique ; PIC=Pression intracrânienne ; PIA=Pression intra-abdominale.

Au niveau du cerveau, l'autorégulation de la pression de perfusion permet un débit sanguin cérébral constant pour des modifications de PAM de 50 à 150mmHg.

Cette autorégulation, que ce soit cérébrale comme rénale, en lien avec la PAM, peut être modifiée en fonction des antécédents du patient, comme par exemple chez les patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) ou hypertendus. La courbe d'autorégulation peut en effet être déplacée vers la droite (figure 3), et les limites inférieures de PAM optimales pour assurer une perfusion organique adéquate peuvent varier d'un patient à un autre (4–7). Strandgaard and al. en 1976 ont montré une modification des limites d'autorégulation cérébrale chez les patients aux antécédents d'HTA, en particulier sur la limite inférieure d'autorégulation, qui était plus élevée chez les patients hypertendus, surtout s'ils n'étaient pas traités (4). Almeida and al. en 1992 ont étudié le retentissement sur la fonction rénale de la normalisation de la PAM dans deux groupes de patients : un groupe atteint d'HTA sévère versus un groupe atteint d'HTA modérée, et retrouvaient une diminution de la filtration glomérulaire rénale dans le groupe HTA sévère (5). Afin d'optimiser les objectifs de perfusion en fonction de la pression artérielle, certains auteurs ont monitoré la perfusion cérébrale, comme Joshi and al. en 2012 qui retrouvaient des limites inférieures d'autorégulation cérébrale plus hautes chez les patients ayant une PAS élevée en préopératoire (supérieure à 160mmHg), par rapport aux autres patients (6). Maintenir des pressions de perfusions inférieures aux limites d'autorégulation cérébrale majore la morbi-mortalité postopératoire, comme retrouvé par Ono and al. en 2014 (7).

**Figure 3. Courbe d'autorégulation du débit sanguin cérébral, en fonction de la PAM**



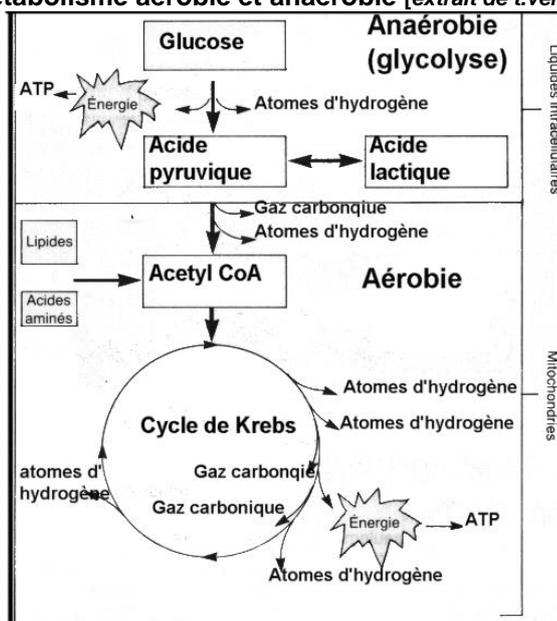
Des variations hémodynamiques importantes peuvent être à l'origine d'une hypoperfusion et d'une défaillance organique. Une insuffisance circulatoire peut être responsable d'une diminution de la libération tissulaire en oxygène et aboutir à une inadéquation entre apports et besoins en oxygène au niveau des organes.

## 2.b. La microcirculation

La microcirculation désigne le sous-ensemble du système circulatoire où s'effectuent les échanges gazeux et liquidiens extracellulaires. Ils s'effectuent dans un réseau dont les éléments ont des dimensions et diamètres micrométriques à nanométriques : artérioles, capillaires, veinules. Ce système permet de fournir et de distribuer de l'oxygène aux tissus, en adaptation avec leurs besoins. Les globules rouges, contenus dans la circulation sanguine, jouent le rôle de transporteurs de l'oxygène aux tissus, où au niveau cellulaire la mitochondrie jouera un rôle central dans la consommation de cet oxygène, et la libération d'énergie. Dans des conditions d'oxygénation normale, la glycolyse aérobie prédomine : Le glucose est dégradé en pyruvate, qui rentre quasiment complètement dans la mitochondrie pour être oxydé par le cycle de Krebs et aboutir à la production d'énergie, sous forme de 36 molécules d'adénosine triphosphate (ATP). En cas d'hypoxie, l'utilisation du pyruvate est bloquée, et il est dégradé en lactate, avec une faible

production énergétique associée : c'est la glycolyse anaérobie. (Figure 4).

**Figure 4. Métabolisme aérobie et anaérobie [extrait de t.verson.free.fr]**



L'évaluation du métabolisme tissulaire passe par différents marqueurs de l'oxygénation tissulaire :

- Le lactate, qui provient de la glycolyse anaérobie. Il n'est pas un toxique pour l'organisme ; il joue le rôle de substrat énergétique lors du passage en anaérobiose, en partie au niveau des muscles, du cerveau, et du cœur. Son élimination est principalement hépatique, via le cycle de Cori, permettant la production de glucose via la néoglucogenèse, et rénale au niveau de la corticale. Il peut être utilisé comme biomarqueur dans l'hypoxie tissulaire.

- La saturation veineuse centrale en oxygène (SvcO2) = SaO2 – V02 / (DC x 1.34 x Hb)  
 SaO2=saturation artérielle en oxygène ; V02=consommation tissulaire en oxygène ; DC=Débit cardiaque ; Hb=Hémoglobine.

Elle est en lien entre l'équilibre, la consommation et l'apport en oxygène, et est représentative de l'oxygénation tissulaire. Sa mesure se fait via un cathéter central positionné au niveau de la veine cave supérieure.

Une altération de la microcirculation, comme initialement décrit dans le sepsis, est responsable d'une mauvaise distribution en oxygène, avec une hétérogénéité de la D02 et une inadéquation entre les apports et les besoins en oxygène. En résulte une défaillance

d'organes, et une augmentation de la morbi-mortalité. Une atteinte de la microcirculation traduit un certain niveau de gravité (3). Sakr and al. ont étudié les altérations de la microcirculation dans le choc septique, et retrouvaient qu'une mauvaise amélioration des anomalies microcirculatoires dans le temps était un signe de gravité avec une augmentation des défaillances d'organes et de la mortalité. (8).

Sur le plan anesthésique, certains agents utilisés sont responsables d'une modification de la perfusion organique par vasodilatation et diminution du retour veineux et donc du débit cardiaque. Une altération de la microcirculation peut en résulter, comme montré dans l'étude de Koch and al. en 2008, où ils retrouvaient une diminution de la densité microvasculaire et de la perfusion capillaire après injection de propofol (9). Les effets de l'anesthésie sur la microcirculation sont transitoires. Koch and al. retrouvaient une normalisation de la perfusion capillaire 3 heures après l'arrêt de la perfusion de propofol. De Backer and al. retrouvaient en 2009 une altération de la microcirculation après induction d'une anesthésie, dans un contexte de chirurgie cardiaque avec ou sans CEC. Cette altération se normalise dans les 24h postopératoire (10).

### **3. Insuffisance rénale aiguë**

#### **3.a. Généralités**

L'insuffisance rénale aiguë (IRA), est définie par une diminution aiguë du débit de filtration glomérulaire (DFG). Son diagnostic et son stade reposent sur la classification universelle de KDIGO, basée sur l'élévation de la créatininémie et sur la diurèse (annexe1).

Le débit sanguin rénal correspond à environ 20% du débit cardiaque, mais est principalement dépendant de la pression artérielle. Les reins ne consomment que 10% de l'oxygène transporté. Les glomérules rénaux reçoivent 85% du flux sanguin rénal et ne consomment que peu d'oxygène, à l'inverse de la médulla qui reçoit que 10 à 15% du flux

sanguin rénal pour une consommation en oxygène plus importante, de par son travail de concentration active des urines. Les reins sont des organes sensibles aux variations hémodynamiques et à l'hypoxie, et la défaillance rénale est une des premières conséquences en cas d'insuffisance circulatoire. L'ischémie est la cause la plus fréquente d'IRA, avec un rôle central de la dysfonction microcirculatoire. La diminution des réserves en oxygène et du transport en oxygène au niveau rénal jouerait un rôle central dans l'IRA ; malgré les mécanismes adaptatifs (comme l'augmentation de l'E02), qui peuvent eux-mêmes être altérés, en lien avec une dysfonction mitochondriale (11,12).

L'IRA en réanimation est associée à une augmentation de la mortalité à court terme (jusque J3), et à long terme (50% à 1 an, et jusque 70% à 5 ans), comme montré dans l'étude danoise de Gammelager and al. en 2012 (13), ou celle de Lautrete and al. en 2014, qui mettaient également en avant le risque de développement ou de progression vers l'insuffisance rénale chronique (IRC) (augmentation de six fois le risque d'évolution vers une insuffisance rénale terminale dans les 5 ans) (14).

L'IRA est également un problème économique majeur, car elle est associée à une augmentation de la durée d'hospitalisation, et donc à une augmentation des dépenses liées aux soins (15).

### **3.b. Insuffisance rénale aigüe et chirurgie cardiaque**

L'IRA est une des complications les plus fréquentes en chirurgie cardiaque, avec une incidence allant de 5 à 40% (16–24). La chirurgie cardiaque est elle-même un facteur de risque d'IRA (13,15).

Une part intrinsèque au patient existe, avec une vulnérabilité aux lésions liées à leurs comorbidités, leur âge, et leur fragilité. Les facteurs de risque d'IRA liés au patient, communément admis en chirurgie cardiaque sont l'âge avancé, le sexe féminin, une hypertension artérielle, le tabagisme, un diabète insulino-réquerant, une insuffisance

rénale chronique, une insuffisance cardiaque congestive, une fraction d'éjection ventriculaire gauche préopératoire basse, une insuffisance respiratoire chronique, une artériopathie périphérique, et/ou une atteinte neuro-vasculaire (15,23–25). Les patients âgés sont souvent plus sensibles aux variations hémodynamiques, et aux lésions hypoxiques. La place de l'athérosclérose est centrale. L'existence d'une défaillance cardiaque peut entraîner une ischémie rénale, avec une diminution du débit sanguin rénal et/ou une modification de la physiologie rénale (19).

La survenue d'une IRA au décours d'une chirurgie cardiaque majore la morbi-mortalité à court, moyen et long termes, la durée d'hospitalisation, et les coûts liés aux soins (2,13,15,19,22,26,27). La chirurgie cardiaque est également un facteur de risque de mortalité en cas d'IRA en réanimation et unité de soins intensifs (13).

### **3.c. Insuffisance rénale aiguë et circulation extracorporelle**

La chirurgie sous CEC est un facteur de risque d'IRA postopératoire, en lien directement avec la durée de la CEC, et celle de clampage aortique (19). Fisher and al. en 2002 retrouvaient que chez les patients ayant une fonction rénale préopératoire normale, la durée de la CEC majorait la survenue d'IRA postopératoire (28). Ces résultats étaient également retrouvés par Lombardi and al. en 2008, qui comparaient deux groupes de patients, en fonction de leur débit de filtration glomérulaire préopératoire (25).

Les mécanismes de cette atteinte rénale sont complexes et imparfaitement compris, et de nombreux auteurs ont cherché à les élucider, afin d'améliorer la prise en charge et le pronostic des patients. La physiopathologie est multifactorielle, impliquant des mécanismes hémodynamiques, néphrotoxiques, une altération de la microcirculation, des réactions inflammatoires, une libération de toxines endogènes et exogènes, un stress oxydatif, une activation neuro-hormonale, des syndromes d'ischémie-reperfusion (2,17–19,23,29). Les lésions rénales sont majoritairement réversibles avec la correction des

facteurs d'agressions, mais s'ils perdurent, les lésions peuvent devenir irréversibles avec une nécrose rénale pouvant être à l'origine d'insuffisance rénale chronique (19).

Pendant la CEC, le débit sanguin n'est pas pulsatile. Le débit sanguin artériel correspond au flux généré par la CEC, ou pump-flow. En moyenne, ce débit est maintenu entre 2 et 2.5 L/min/m<sup>2</sup>, correspondant à l'index cardiaque d'un patient anesthésié en normothermie et avec un taux d'hémoglobine normal. En cas d'hypothermie profonde, le pump-flow peut être diminué jusque 1 à 1.2 L/min/m<sup>2</sup> (30). Cependant il n'existe pas de consensus franc concernant le pump-flow. (2,31). Un débit sanguin artériel per-CEC trop bas est un facteur de risque d'IRA postopératoire (31,32). Un pump-flow trop élevé majore les complications mécaniques, comme l'hémolyse. Ce flux non pulsatile semble être associé à une augmentation de l'incidence d'IRA en chirurgie cardiaque. Des macro- et micro-embolies se créent ; des réactions inflammatoires se font avec la libération de catécholamines et de médiateurs de l'inflammation, issus de différentes dégradations comme par exemple de l'hémoglobine lors de l'hémolyse mécanique inévitable de par le passage du sang à travers la CEC. En résulte des altérations des résistances vasculaires rénales, et une diminution de la filtration glomérulaire rénale de 25 à 75% pendant la CEC (19,33).

L'hémodilution est inévitable lors de la mise en route de la CEC. Elle est un enjeu pour les praticiens ; elle représente un facteur de risque d'IRA post-CEC (25,34–36). L'hémodilution induite par la CEC, associée à la redistribution du flux sanguin au dépend des artères rénales, peut altérer la D<sub>O2</sub> jusque 20% alors que le taux de filtration glomérulaire et la consommation rénale en oxygène restent inchangés. L'extraction rénale en oxygène augmenterait de 39 à 45%, ce qui indiquerait une inadéquation entre les apports et la demande en oxygène pendant la CEC (33,37). Après sevrage de la CEC, il persiste une altération de l'oxygénation rénale et une augmentation de la consommation rénale en oxygène (37).

L'altération de la microcirculation est plus importante lors de la chirurgie cardiaque sous CEC que sans CEC, avec une altération majorée transitoirement au moment de la mise en route de cette dernière (10). Elle induit une altération de la réactivité microvasculaire ; et sa récupération est corrélée avec la survenue de complications et la durée d'hospitalisation (38). Il existe une atteinte endothéliale, et plus particulièrement du glycocalyx. Elle persiste pendant les trois premiers jours postopératoires (39–42).

La D02 sous CEC est dépendante du pump-flow, du taux d'hémoglobine, et de l'oxygénation du patient.

- Transport artérielle en oxygène (D02) =  $D_{cec} \times Ca_{O2}$

$$= D_{cec} \times [1.34 \times Sa_{O2} \times Hb + 0.0033 Pa_{O2}]$$

$D_{cec}$ =débit artériel sous circulation extracorporelle ;  $Sa_{O2}$ =saturation artériel en oxygène ;  $Hb$ =hémoglobine ;  $Pa_{O2}$ =Pression artérielle en oxygène.

La D02 pendant la CEC semble être un des déterminants les plus importants de la perfusion « optimale ». Une D02 basse per-CEC est un facteur de risque d'IRA. La relation entre la D02 et l'IRA a été sujette à de multiples études retrouvant des limites de D02-critique variables de 220ml/min/m<sup>2</sup> à 275ml/min/m<sup>2</sup> (43–49).

La perfusion organique, en lien avec la PAM, est un élément clé à prendre en charge au bloc opératoire. De par le flux sanguin continu non pulsatile per-CEC, à l'inverse du flux sanguin physiologique, le champ d'action des cliniciens sur l'hémodynamique est limité. Les modifications importantes de débit de CEC peuvent s'accompagner d'effets indésirables, tel que l'hémolyse, pouvant aggraver la situation clinique. Ce dernier va alors pouvoir intervenir sur la PAM, déterminant majeur de la perfusion organique, en modifiant les résistances vasculaires systémiques, par différents moyen comme l'utilisation de drogues vaso-actives (2). Un état d'instabilité hémodynamique et la nécessité de recourir aux amines peuvent entraîner une redistribution du flux sanguin au dépend des artères rénales, et majorer les lésions d'ischémie (37,50).

Les objectifs de PAM, en chirurgie cardiaque et non cardiaque, sont basés sur les limites d'autorégulation cérébrale (50-150mmHg) (51,52). Les reins sont des organes sensibles à l'hypoperfusion liée aux variations hémodynamiques, et une PAM inférieure à 50-60mmHg, ainsi que sa durée, est associée à la survenue d'IRA postopératoire (2,21,28,31,43,53). Cependant les limites d'autorégulation cérébrale varient avec l'anesthésie et l'hypothermie, retrouvée fréquemment pendant la CEC (54). Actuellement, il n'existe pas de consensus fort sur les objectifs de PAM per-CEC (31,55). Les dernières recommandations HAS (Haute Autorité de Santé) autour de la CEC concernant la prise en charge hémodynamique recommandent un monitoring invasif de la pression artérielle, par le biais d'un cathéter artériel. Cependant, les objectifs de PAM per-CEC ne sont pas clairement définis (56). L'American Society of Extracorporeal Technology a établi des recommandations en 2013, préconisant un accord entre le chirurgien, le cardiopercutionniste et l'anesthésiste sur la gestion de la PAM per-CEC (57).

Les résultats des différentes études réalisées sur la PAM per-CEC retrouvent des résultats contradictoires, que ce soit sur les limites supérieures ou inférieures, et la survenue de complications (32,52,58–60). Il est cependant admis qu'une PAM basse, inférieure à 50-60mmHg per-CEC, soit associée à une augmentation de la morbi-mortalité, et majore le risque d'IRA (7,28,43,58,60).

Certains auteurs ont cherché à évaluer le Delta de PAM, c'est-à-dire la différence entre la PAM habituelle du patient et celle en peropératoire, comme facteur de risque d'IRA, plutôt qu'un niveau de PAM absolu. Kandji and al. retrouvaient qu'un Delta de PAM supérieur ou égal à 26mmHg est associé à une augmentation de la morbi-mortalité, en partie rénale (32). Charlsons and al. ne trouvaient pas de bénéfices à adapter les objectifs de PAM peropératoire à la PAM préopératoire, versus un objectif de PAM haute à 80mmHg (61).

Cette notion de Delta de PAM semble intéressante à évaluer, devant l'absence de

consensus établi et les contradictions retrouvées au niveau des études sur les objectifs de PAM en chirurgie cardiaque sous CEC, les bases physiologiques de la perfusion organique et de la délivrance tissulaire en oxygène, et le taux de complications relativement élevé comme l'IRA.

#### **4. Objectifs de l'étude**

Les objectifs de notre étude étaient d'évaluer le rôle du Delta de PAM préopératoire-peropératoire sur la survenue d'IRA en chirurgie cardiaque sous CEC (critère de jugement principal) ; et d'étudier le retentissement de ce Delta de PAM sur les marqueurs d'oxygénation tissulaire, afin d'évaluer le mécanisme de l'IRA (critères de jugement secondaire).

## MATERIEL ET METHODES

### 1. Description générale

Nous avons réalisé une étude analytique observationnelle de cohorte rétrospective descriptive et monocentrique, dans le service d'anesthésie et réanimation de chirurgie cardiovasculaire du Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU) de Lille.

S'agissant d'une étude rétrospective, et donc n'impliquant pas la personne humaine, l'avis du Comité de Protection des Personnes (CPP) n'a pas été sollicité. La base de données principale était déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL). Une lettre d'information était donnée aux patients via le secrétariat d'anesthésie. Ils signaient un consentement éclairé stipulant que les données les concernant pouvaient faire l'objet d'études, et qu'ils pouvaient s'y opposer à tout moment.

### 2. Patients

Etaient inclus les patients :

- Majeurs.
- Ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque sous CEC.
- En programmé ou en urgence relative (c'est-à-dire au moins 24h après une hospitalisation non programmée).
- Ayant bénéficié d'un monitoring continu peropératoire via le Spectrum Medical System®.
- De novembre 2015 à avril 2016.

Etaient exclus les patients :

- Mineurs.
- Ayant bénéficié d'une procédure chirurgicale à cœur battant.
- Ou d'une chirurgie de transplantation cardiaque ou d'implantation de matériel

d'assistance circulatoire mécanique de longue durée.

- Opérés en urgence vitale (c'est-à-dire moins de 24h après le début d'une hospitalisation non programmée).
- Ayant une atteinte rénale préopératoire sévère (pathologie rénale terminale, dialysés, transplantés rénaux).

### **3. Recueil des données**

Les données étaient recueillies via une base de données informatisée complétée et mise à jour régulièrement par les médecins et internes anesthésistes réanimateurs prenant en charge les patients, et avec l'aide du service informatique du CHRU de Lille.

Les données étaient extraites du logiciel Diane® (Bow Medical®) utilisé au CHRU de Lille, logiciel regroupant le dossier informatisé du patient, comprenant les informations de la consultation pré-anesthésique, de la prise en charge peropératoire, et de la salle de surveillance post-interventionnelle.

Concernant la biologie, les données étaient extraites du logiciel Cirus®.

Afin d'évaluer les marqueurs d'oxygénation tissulaire, les patients bénéficiaient d'un monitoring continu et non-invasif de la gazométrie artérielle et veineuse via le Spectrum Medical Système®, dispositif relié à la pompe de CEC. Ce dispositif permettait la mesure en continu de la saturation artérielle en oxygène (SaO<sub>2</sub>), de la saturation veineuse en oxygène (SvO<sub>2</sub>), de l'hémoglobine, du débit cardiaque, et en déduisait en continu la délivrance artérielle en oxygène (D<sub>O<sub>2</sub></sub>), la consommation en oxygène (V<sub>O<sub>2</sub></sub>), et l'extraction en oxygène (E<sub>O<sub>2</sub></sub>). Les données de ce dispositif étaient extraites par l'intermédiaire d'une carte SD (Secure Digital).

#### 4. Données recueillies

Les données recueillies étaient divisées en pré-, per- et postopératoires :

##### Données préopératoires :

- Démographiques : âge – sexe – indice de masse corporelle (IMC).
- Scores : ASA (American Society of Anesthesiologists score) ([annexe 2](#)) – Euroscore 2 (score de pronostic de mortalité à J30 en chirurgie cardiaque) – Score de risque rénal de Cleveland ([annexe 3](#))
- Cliniques : chirurgie cardiaque antérieure – hypertension artérielle (HTA) – artériopathie extracardiaque (artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), atteinte carotidienne, et/ou neuro-vasculaire) – coronaropathie et cardiopathie ischémique allant de l'Angor instable à l'infarctus du myocarde dans les 90 jours – insuffisance cardiaque avec le score NYHA (New York Heart Association) ([annexe 4](#)) – dernière fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) connue – hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) – bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) – diabète – hémopathie maligne – néoplasie métastasée – hépatopathie chronique – insuffisance rénale chronique (IRC), définie par un débit de filtration glomérulaire inférieur à 90ml/min/1,73m<sup>2</sup> – mobilité réduite.
- Traitements médicamenteux préopératoires : antidiabétiques oraux – insulinothérapie – IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) – ARA2 (antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2) – diurétiques – bêtabloquants – inhibiteurs calciques – antiagrégants plaquettaires – statines.
- Biologiques : hémoglobininémie – créatininémie.
- La pression artérielle moyenne (PAM) préopératoire, obtenue en moyennant trois mesures de la PAM : en consultation d'anesthésie ou de cardiologie, à l'entrée en hospitalisation, la veille de l'hospitalisation et/ou le matin de la chirurgie.

Données peropératoires :

- Chirurgicales : type de chirurgie – nombre de procédures – caractère programmé ou en urgence relative de l'intervention chirurgicale
- CEC : durée de CEC – durée de clampage – notion d'emboles artériels.
- Anesthésiques : utilisation de gaz halogénés – catécholamines (Noradrénaline, Adrénaline, Dobutamine, Ephédrine, Phényléphrine) ainsi que la période à laquelle ces amines étaient utilisées (pré- per- et post-CEC) – remplissage vasculaire (sérum salé isotonique, Ringer®, Gelofusine®, Voluven®, Sérum d'albumine diluée) – Isoprénaline – Lasilix® – hémofiltration per-CEC – Insuline – transfusion de produits sanguins labiles (PSL) : concentrés globulaires, plasma frais congelés, concentrés plaquettaires d'aphérèse –fibrinogène – acide tranexanique.
- Hémodynamiques : PAM per-CEC – Delta de PAM, correspondant à la différence entre la PAM préopératoire et la PAM per-CEC moyenne.
- Marqueurs d'oxygénation tissulaires et données extraites du Spectrum® : hémoglobinémie – lactatémie – saturation artérielle en oxygène (SaO<sub>2</sub>) – saturation veineuse en oxygène (SvO<sub>2</sub>) – fraction inspirée en oxygène (FiO<sub>2</sub>) – pression partielle artérielle en oxygène (P<sub>O2</sub>) – débit sanguin artériel per-CEC – délivrance artérielle en oxygène (D<sub>O2</sub>) – consommation tissulaire en oxygène (V<sub>O2</sub>) – extraction tissulaire en oxygène (E<sub>O2</sub>). Leurs valeurs minimales, moyennes et maximales étaient recueillies.

Données postopératoires :

- Anesthésiques : lactatémie – amines en sortie de bloc opératoire (Noradrénaline, Adrénaline, Dobutamine, Isoprénaline) – amines dans les 72 heures postopératoires – transfusion de PSL (concentrés globulaires, plasmas frais congelés, concentrés plaquettaires d'aphérèse) – Fibrinogène et Acide tranexanique dans les 72 heures

postopératoires – diurétiques dans les 72 heures postopératoires – remplissage vasculaire dans les 72 heures postopératoires – injection d'iode dans les 72 heures postopératoires – antibiothérapie néphrotoxique dans les 72 heures postopératoires – statines.

- Complications : reprise chirurgicale – sepsis dans les 72 heures postopératoires.
- Durée d'intubation orotrachéale – durée d'hospitalisation en réanimation CCV, dans une autre réanimation, et totale – Décès durant le séjour en réanimation.
- Sur le plan rénal : diurèse – créatininémie – Delta de créatininémie préopératoire-postopératoire de J1 à J3. L'apparition d'une IRA postopératoire était définie selon la classification KDIGO, basée sur l'évolution de la créatininémie (entre sa valeur préopératoire et à J1 J2 et J3 postopératoire), et sur la diurèse à J1 J2 et J3. Les patients ayant présenté au moins un stade I de KDIGO (c'est-à-dire une diurèse inférieure à 0.5ml/kg/h pendant au moins 6 heures, et/ou une augmentation de la créatininémie d'au moins 3mg/L ou d'un rapport de 1.5 entre le préopératoire et les 72 heures postopératoires) étaient considérés comme ayant développé une insuffisance rénale aigue postopératoire – recours à l'EER.

## **5. Schéma de l'étude**

Une description générale de la population a été réalisée, sur les données pré- per- et postopératoires. Secondairement, la population générale a été divisée en deux groupes, en fonction de la survenue d'une IRA postopératoire, et une analyse comparative des deux groupes a été réalisée :

- Groupe 1 : patients sans IRA postopératoire.
- Groupe 2 : patients avec une IRA postopératoire.

Une analyse du Delta de PAM moyen était réalisée dans la population générale, ainsi qu'une comparaison de ce dernier entre les groupes 1 et 2.

La relation entre la survenue d'une IRA postopératoire, le Delta de PAM, et les antécédents d'HTA et d'IRC était étudiée. Ces deux derniers critères ont été choisis devant les recommandations d'objectif de PAM et les variations des limites de l'autorégulation de la perfusion cérébrale particulière chez ces patients.

Enfin, une analyse de l'évolution de différents marqueurs tissulaires d'oxygénation en fonction du Delta de PAM, dans la population générale, puis dans deux groupes a été réalisée. Les marqueurs choisis étaient les suivants : SvO<sub>2</sub> moyenne et minimale – lactactémie peropératoire maximale – P<sub>O<sub>2</sub></sub> minimale, moyenne et maximale – D<sub>O<sub>2</sub></sub> minimale et moyenne – E<sub>O<sub>2</sub></sub> minimale, moyenne et maximale – V<sub>O<sub>2</sub></sub> minimale, moyenne et maximale – hémoglobinémie moyenne – débit artériel per-CEC moyen.

## **6. Analyses statistiques**

Les variables qualitatives ont été exprimées en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées en termes de moyennes et de déviations standards ou de médianes et d'intervalles interquartiles. La distribution de ces paramètres a été analysée graphiquement et par le test de Shapiro Wilk.

L'analyse comparative des deux groupes a été réalisée selon un modèle de régression logistique univarié.

La relation entre la survenue d'une insuffisance rénale aiguë postopératoire et les antécédents d'hypertension artérielle, d'insuffisance rénale chronique et le Delta de PAM a été étudiée par un modèle de régression logistique univarié et multivarié.

La relation entre le Delta de PAM et les différents marqueurs d'oxygénation a été évaluée par un coefficient de corrélation de Pearson ou de Spearman selon la distribution des paramètres. Ces analyses de corrélation ont été menées séparément chez les patients atteints d'insuffisance rénale aiguë postopératoire et chez les patients non atteints.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

## RESULTATS

### 1. Population générale

79 patients ont été inclus dans l'étude, comprenant 24 femmes (30.4%). La moyenne d'âge était de 63 ans, avec un âge minimal de 26 ans et un maximal de 82 ans. L'Euroscore 2 moyen était de 2.8 +/- 3.2%. La majorité des patients présentait un score ASA à 3 (83.5%). Le reste des données préopératoires est résumé dans le Tableau I.

**Tableau I. Variables préopératoires**

	Population générale
Age (années)	63.2+/- 12.4
Sexe féminin	24 (30.4%)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27 +/- 4.8
Scores	
• ASA 1 / 2 / 3 / 4	0 (0%) / 7 (8.9%) / 66 (83.5%) / 6 (7.6%)
• Euroscore 2	2.8 +/- 3.2%
• Score de risque rénal (/17)	2.5 +/- 1.7
Chirurgie cardiaque antérieure	8 (10.1%)
Hypertension Artérielle	45 (57%)
Diabète	20 (25.1%)
• Sous ADO	18 (22.8%)
• Sous insuline	11 (13.9%)
Insuffisance rénale chronique	43 (54.4%)
Coronaropathie	38 (48.1%)
• Angor instable	9 (11.4%)
• IDM dans les 90 jours	5 (6.3%)
Artériopathie extracardiaque	11 (13.9%)
• AOMI	7 (8.9%)
• Carotidienne	5 (6.3%)
• Neuro-vasculaire	6 (7.6%)
Insuffisance cardiaque	16 (20.3%)
NYHA	1.8 +/- 0.7
• FEVG > 50%	66 (83.5%)
• FEVG 50 - 31%	12 (15.2%)
• FEVG < 31%	1 (1.3%)
BPCO	6 (7.6%)
HTAP	
• 31-55mmHg	11 (13.9%)
• >55mmHg	4 (5.1%)
Hépatopathie chronique	1 (1.3%)
Hémopathie maligne	1 (1.3%)
Néoplasie métastasée	2 (2.5%)
Mobilité réduite	2 (2.5%)
Traitement à visée cardiovasculaire	
• IEC	30 (38%)
• ARA2	12 (15.2%)
• Diurétique	25 (31.6%)
• Béta bloquant	39 (49.4%)
• Inhibiteur calcique	15 (1%)
• Antiagrégant plaquettaire	43 (54.4%)
• statines	45 (57%)
Hémoglobine (g/dl)	14.2 +/- 1.7
Créatininémie (mg/l)	10.1 +/- 2.8
PAM préopératoire moyenne (mmHg)	96.5 +/- 10.6

IMC = Indice de masse corporelle ; ADO = Antidiabétique oral ; IDM = Infarctus du myocarde ; AOMI = Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; FEVG = Fraction d'éjection ventriculaire gauche ; BPCO = Bronchopneumopathie chronique obstructive ; HTAP = Hypertension artérielle pulmonaire ; IEC = inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2= Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 ; PAM = Pression artérielle moyenne.

La majorité des interventions concernait des remplacements valvulaires aortiques (38 soit 48.1%), suivi des pontages coronariens (30 soit 38%). La majorité des patients bénéficiait d'un geste unique (52 soit 65.8%), et une minorité des interventions était réalisée en urgence relative, c'est-à-dire au moins 24h après une hospitalisation non programmée (7 soit 8.9%). Le Tableau II résume la prise en charge chirurgicale, et les durées de CEC et de clampage aortique. La notion d'embolies artérielles ne concernait que 4 patients sur les 79 (5.1%).

**Tableau II. Prise en charge chirurgicale et CEC**

	Population générale
<b>Intervention en urgence relative</b>	7 (8.9%)
<b>Nombre de procédures</b>	1.5 +/- 0.8
• 1	52 (65.8%)
• 2	16 (20.3%)
• 3 ou plus	11 (13.9%)
<b>Type de procédure</b>	
• Chirurgie de l'aorte	16 (20.3%)
• Pontage coronarien	30 (38%)
• Plastie mitrale	7 (8.9%)
• RVM	8 (10.1%)
• RVAo	38 (48.1%)
• RVT ou plastie tricuspide	7 (8.9%)
• RVPulm	2 (2.5%)
• Autre	12 (15.2%)
<b>Durée clampage (min)</b>	78.5 +/- 37.6
<b>Durée CEC (min)</b>	105.4 +/- 42.9
<b>Emboles artérielles (n)</b>	0.8 +/- 6.5

RVM = remplacement valve mitrale ; RVAo = remplacement valve aortique ; RVT = remplacement valve tricuspide ; RVPulm = remplacement valve pulmonaire ; CEC = circulation extracorporelle.

Le Tableau III résume la prise en charge anesthésique peropératoire. La majorité des patients bénéficiait d'une anesthésie par inhalation d'halogénés (65 soit 82.3%). Les autres patients bénéficiaient d'une anesthésie intraveineuse. Le recours aux amines se faisait principalement pendant la CEC, et quasiment la moitié des patients sortait de CEC sous Noradrénaline (36 soit 45.6%). Une minorité de patients sortait de CEC sous Dobutamine (9 soit 11.4%). Le recours à l'Adrénaline, et à l'Isoprénaline n'a été nécessaire pour aucun patient. Les résultats concernant la PAM moyenne per-CEC et le Delta PAM sont traités dans le Chapitre 3 ci-dessous.

**Tableau III. Prise en charge anesthésique peropératoire**

	Population générale
<b>Halogénés (n)</b>	65 (82.3%)
<b>Noradrénaline (n)</b>	
• Pré-CEC	5 (6.3%)
• Per-CEC	26 (32.9%)
• Post-CEC	36 (45.6%)
<b>Adrénaline (n)</b>	0 (0%)
<b>Dobutamine (n)</b>	
• Pré-CEC	3 (3.8%)
• Per-CEC	2 (2.5%)
• Post-CEC	9 (11.4%)
<b>Ephédrine (n)</b>	
• Pré-CEC	42 (53.2%)
• Per-CEC	3 (3.8%)
• Post-CEC	11 (13.9%)
<b>Phényléphrine (n)</b>	
• Pré-CEC	28 (35.4%)
• Per-CEC	36 (45.6%)
• Post-CEC	12 (15.2%)
<b>Remplissage vasculaire (ml)</b>	
• SSI	2.5 +/- 22.5
• Ringer	2082.9 +/- 633.6
• Voluven	6.33 +/- 56.3
• Gelofusine	1289.9 +/- 476.3
• SAD	34.9 +/- 186.7
<b>Isoprénaline (n)</b>	0 (%)
<b>Lasilix (n)</b>	1 (1.3%)
<b>Hémofiltration per-CEC (n)</b>	3 (3.8%)
<b>Insuline (n)</b>	29 (36.7%)
<b>Transfusion (n)</b>	
CG	0.34 +/- 0.85
PFC	0.10 +/- 0.57
CPA	0.04 +/- 0.19
<b>Fibrinogène (g)</b>	0.15 +/- 0.57
<b>Acide tranexanique (g)</b>	2.27 +/- 1.34
<b>PAM per-CEC moyenne (mmHg)</b>	60.3 +/- 9.1
<b>Delta PAM moyen (mmHg)</b>	36.1 +/- 14.5

CEC = Circulation extracorporelle ; SSI = Sérum salé isotonique ; SAD = Sérum d'albumine diluée ; CG = Concentré globulaire ; PFC = Plasma frais congelé ; CPA = Concentré plaquettaire d'aphérèse ; CEC = Circulation extracorporelle.

Concernant le postopératoire, la prise en charge anesthésique est résumée dans le Tableau IV. Quasiment la moitié des patients sortait du bloc opératoire sous Noradrénaline (34 soit 43%), et seulement une minorité de patients sortait du bloc opératoire sous Dobutamine (8 soit 10.1%). La plupart des patients étaient sevrés des amines dans les 72h postopératoires (69 soit 87.3%). Le recours aux diurétiques se faisait principalement entre 24 et 48h postopératoire (15 soit 19%).

Le Tableau V résume le devenir des patients. Aucun patient n'est décédé pendant son hospitalisation en réanimation. 4 patients (5.1%) ont nécessité une reprise chirurgicale précoce. Les résultats concernant l'IRA postopératoire sont traités dans le chapitre 2 ci-dessous.

**Tableau IV. Prise en charge anesthésique postopératoire**

	Population générale
Lactate max des 72h postop (mg/dl)	16.9 +/- 6.9
Amines en sortie de bloc :	
• Noradrénaline	34 (43%)
• Adrénaline	0 (%)
• Dobutamine	8 (10.1 %)
• Isoprénaline	0 (0%)
Amines	
• J1	24 (26.6%)
• J2	19 (24.1%)
• J3	10 (12.7%)
Transfusion des 24 premières heures	
• CG	0.25 +/- 0.76
• PFC	0.13 +/- 0.52
• CPA	0.06 +/- 0.30
Fibrinogène dans les 72 heures postop (g)	0.17 +/- 0.63
Acide tranexanique dans les 72 heures postop	15 (19.0%)
Diurétiques	
• J1	9 (11.4%)
• J2	15 (19.0%)
• J3	14 (17.7%)
Remplissage vasculaire	
• J1	60 (75.9%)
• J2	25 (31.6%)
• J3	10 (12.6%)
Injection d'iode	
• J1	2 (2.5%)
• J2	0 (0%)
• J3	0 (0%)
Antibiothérapie néphrotoxique	
• J1	2 (2.5%)
• J2	4 (5.1%)
• J3	5 (6.3%)
Statines	42 (5.3%)

J1 = entre la sortie du bloc et le lendemain 8h ; J2 = entre le 1er et le 2ème jour postopératoire 8h ; J3 = entre J2 et le 3ème jour postopératoire 8h ; CG = concentré globulaire ; PFC = Plasma frais congelé ; CPA = Concentré plaquettaire d'aphérèse ; EER = Epurateur extrarénale ; CCV = Chirurgie cardiovasculaire.

**Tableau V. Devenir de la population générale**

	Population générale
IRA postopératoire	37 (46.8%)
EER	3 (3.8%)
Reprise chirurgicale	4 (5.1%)
Sepsis	3 (3.8%)
Durée d'intubation orotrachéale (jours)	0.2 +/- 0.4
Durée d'hospitalisation (jours)	
• Réanimation CCV	2.1 +/- 1.9
• Réanimation autre	0.1 +/- 0.8
• Totale	11.6 +/- 4.4
Décès en réanimation	0 (0%)

IRA = Insuffisance rénale aiguë ; EER = Epurateur extrarénale ; J1 = entre la sortie du bloc et le lendemain 8h ; J2 = entre le 1er et le 2ème jour postopératoire 8h ; J3 = entre J2 et le 3ème jour postopératoire 8h ; CCV = Chirurgie cardiovasculaire.

## 2. Insuffisance rénale aiguë

Les données concernant l'IRA postopératoire sont résumées dans le Tableau V ci-dessus. 37 patients (46.8%) ont développé une IRA postopératoire, dont 3 (3.8%) ont bénéficié d'une épuration extrarénale en réanimation. 26 (32.9%) patients présentaient un

stade 1 de KDIGO dans les 72h postopératoires, et 11 (13.9%) un stade 2 ou 3. La majorité des diagnostics d'IRA postopératoire se faisait sur la diurèse sans atteinte de la fonction rénale biologique (22 soit 27.8%). Le Tableau VI résume le diagnostic de l'IRA postopératoire, en fonction de la diurèse et/ou de la créatininémie.

**Tableau VI. Diagnostic de l'IRA postopératoire**

	IRA sur créatininémie :	
	OUI	NON
IRA sur diurèse :		
OUI	12 (15.2%)	22 (27.8%)
NON	3 (3.8%)	42 (53.2%)

IRA = Insuffisance rénale aiguë

La population générale était alors divisée en deux groupes :

- groupe 1 : pas d'IRA postopératoire (42 soit 53.2%).
- groupe 2 : IRA postopératoire (37 soit 46.8%).

Le Tableau VII résume les différences significatives retrouvées par l'analyse comparative univariée menée entre les deux groupes. Les deux groupes étaient comparables par ailleurs.

**Tableau VII. Analyse comparative univariée des deux groupes**

	Groupe 1	Groupe 2	pvalue
<b>PREOPERATOIRE :</b>			
Euroscore 2	2.25 +/- 3	3.35 +/-3.28	<b>0.01</b>
Score de risque rénal (/17)	2.10 +/- 1.27	3 +/- 1.93	<b>0.01</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.8 +/- 4	28.4 +/- 5	<b>0.04</b>
PAM préopératoire (mmHg)	92.4 +/- 8.5	101.2 /- 11	<b>0.0002</b>
Créatininémie préopératoire (mg/l)	9.5 +/- 2.6	10.6 +/- 2.9	<b>0.04</b>
Insuffisance cardiaque	5 +/- 11.9 %	11 +/- 29.7 %	<b>0.049</b>
<b>PEROPERATOIRE</b>			
Delta de PAM (mmHg)	31.2 +/- 11	41.7 +/- 16	<b>0.003</b>
Transfusion de CG (n)	0.14 +/- 0.41	0.57 +/- 1.12	<b>0.04</b>
Hémoglobinémie per-CEC (g/dl)	9.53 +/- 1.5	8.68 +/- 1.5	<b>0.02</b>
Dobutamine en sortie de CEC	1 +/- 2.4 %	2 +/- 5.4 %	<b>0.011</b>
<b>POSTOPERATOIRE</b>			
Dobutamine en sortie de bloc	1 +/- 2.4%	7 +/- 18.9%	<b>0.023</b>
Amines à J1	4 +/- 9.5%	20 +/- 54.1%	<b>&lt;0.0001</b>
Transfusion de CG à J1	0.10 +/- 0.43	0.43 +/- 0.99	<b>0.049</b>
Remplissage vasculaire à J1	27 +/- 9.5%	33 +/- 89.2%	<b>0.01</b>

IMC = indice de masse corporelle ; PAM = Pression artérielle moyenne ; CG = culots globulaires ; D02 = délivrance artérielle en oxygène = CEC : circulation extracorporelle.

Concernant le devenir des patients, ceux présentant une IRA postopératoire avaient :

- Une durée d'hospitalisation globale supérieure (12.81 +/- 5.7 jours versus 10.45 +/- 2.4 jours, **p=0.03**).

- Une durée d'hospitalisation en réanimation cardiovasculaire supérieure (3.05 +/- 2.3 jours versus 1.31 +/- 0.9 jours, **p<0.0001**).
- Une durée d'intubation oro-trachéale supérieure (0.32 +/- 0.5 jours versus 0.07 +/- 0.3 jours, **p=0.0046**).

### 3. Delta de PAM

Les données concernant la PAM per-CEC et le Delta de PAM de la population générale sont résumées dans le Tableau III. Les données comparatives entre le groupe 1 et le groupe 2 sont résumées dans le Tableau VII.

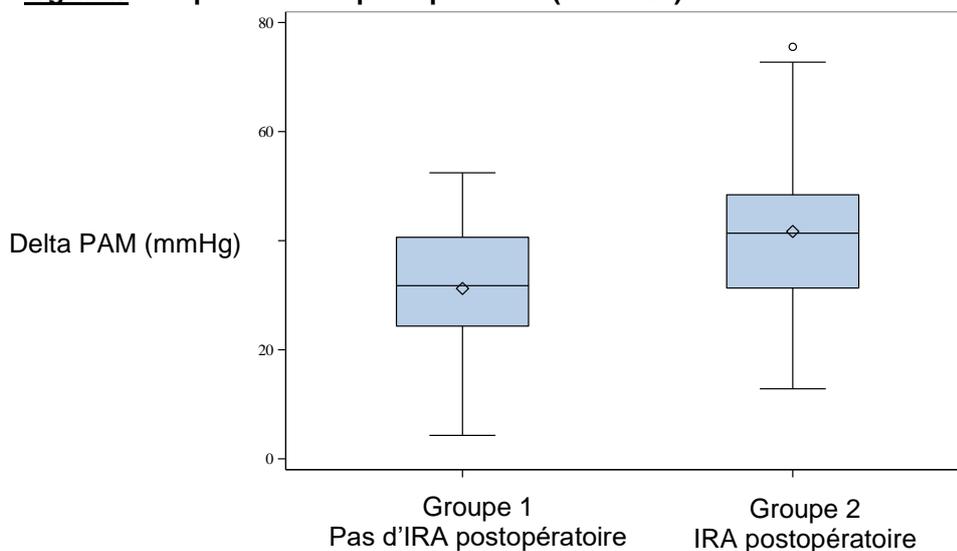
- Le Delta de PAM moyen de la population générale était de 36.1 +/- 14.5mmHg. Dans le groupe 1 le Delta de PAM moyen était de 31.2 +/- 11mmHg, versus 41.7 +/- 16mmHg dans le groupe 2, **p=0.003**.
- La PAM moyenne per-CEC de la population générale était de 60.3mmHg +/- 9.1mmHg, sans différence significative entre les deux groupes : 61.2 +/- 8.5mmHg dans le groupe 1 versus 59.5 +/- 9.8mmHg dans le groupe 2, p=0.41.
- La PAM préopératoire moyenne était significativement supérieure dans le groupe 2 par rapport au groupe 1, respectivement 101.2 +/- 11mmHg versus 92.4 +/- 8.5mmHg, **p=0.0002**.

Les analyses réalisées sur la relation entre la survenue d'une IRA postopératoire, le Delta de PAM, les antécédents d'HTA et les antécédents d'IRC retrouvaient que :

- Les antécédents d'HTA, et ceux d'IRC avaient tendance à être associés à une IRA postopératoire, mais les résultats étaient non significatifs : respectivement p=0.0763 et p=0.0827.
- Le Delta de PAM était associé à une IRA postopératoire : **p=0.0028**, OR à 1.060 ; IC 95% [1.020-1.101]. La Figure 5 représente le Boxplot entre la survenue d'IRA postopératoire et le Delta de PAM.

- Il n'y avait pas de relation directe entre le Delta de PAM et les antécédents d'HTA ou d'IRC.
- Le pouvoir discriminant du Delta de PAM était de 0.695. Il était donc difficile d'établir un seuil critique unique de Delta de PAM associé à une IRA postopératoire.
- La diminution de la PAM de 10mmHg entre le préopératoire et la CEC était associée à une augmentation de 1.792% d'IRA postopératoire, IC 95% [1.222-2.626].

**Figure 5. Boxplot de l'IRA postopératoire (abscisse) en fonction du Delta de PAM (ordonnée)**



#### 4. Marqueurs d'oxygénation tissulaire

Les données concernant les marqueurs d'oxygénation tissulaire per-CEC, dans la population générale ainsi que dans les deux groupes, sont résumées dans le Tableau VIII. Les différences significatives retrouvées entre les deux groupes concernent le taux d'hémoglobine moyen per-CEC, significativement supérieur dans le groupe 1 par rapport au groupe 2, soit respectivement 9.53 +/- 1.5g/dl et 8.68 +/- 1.5g/dl, **p=0.02**. Par ailleurs, les résultats étaient comparables entre les deux groupes.

**Tableau VIII. Marqueurs d'oxygénation tissulaire per-CEC.**

	Population générale	Groupe 1	Groupe 2	pvalue Groupe 1 vs 2
<b>Lactate (mg/dl)</b>				
• moyen	11.4 +/- 4.7	11.1 +/- 4.6	11.7 +/- 4.9	0.69
• max*	15.0 +/- 7.4	14.2 +/- 6.4	15.9 +/- 8.4	0.50
<b>SvO2 (%)</b>				
• min*	60.5 +/- 10.9	61.2 +/- 8.9	59.6 +/- 12.8	0.75
• moyenne*	74.7 +/- 4.2	74.3 +/- 5.2	75.0 +/- 5.3	0.79
• max	84.6 +/- 7.3	83.0 +/- 6.5	84.2 +/- 5.9	0.27
<b>SaO2 moyenne (%)</b>	99.4 +/- 1.1	99.3 +/- 1.2	99.4 +/- 1.1	0.86
<b>Taux d'hémoglobine (g/dl)</b>				
• min	6.8 +/- 1.7	7.08 +/- 1.7	6.51 +/- 1.6	0.14
• moyen*	9.1 +/- 1.6	9.53 +/- 1.5	8.68 +/- 1.5	<b>0.02</b>
• max	14.2 +/- 1.7	11.2 +/- 2.4	10.3 +/- 2	0.11
<b>Débit CEC (l/min)</b>				
• min	0.6 +/- 0.6	0.61 +/- 0.6	0.70 +/- 0.6	0.55
• moyen*	4.2 +/- 0.6	4.26 +/- 0.6	4.24 +/- 0.5	0.92
• max	4.8 +/- 0.6	4.74 +/- 0.6	4.81 +/- 0.6	0.56
<b>FiO2 (%)</b>				
• min	41.7 +/- 6.5	41.6 +/- 6.8	41.8 +/- 6.3	0.64
• moyen	49.9 +/- 5.8	50.9 +/- 6.7	48.7 +/- 4.3	0.24
• max	63.6 +/- 13.6	62.7 +/- 13.4	64.6 +/- 13.9	0.65
<b>P02 (mmHg)</b>				
• min*	110.4 +/- 63.7	102.2 +/- 66	119.6 +/- 60	0.31
• moyen*	241.3 +/- 57.4	235.9 +/- 57	246.1 +/- 58	0.72
• max*	507.6 +/- 99.2	487.2 +/- 104	530.2 +/- 90	0.06
<b>D02 (ml/min)</b>				
• min*	145.1 +/- 97.0	158.8 +/- 97	143.1 +/- 101	0.28
• moyen*	522.8 +/- 135.6	550.0 +/- 144	495.6 +/- 121	0.06
• max	638.6 +/- 203.6	670.4 +/- 238	602.4 +/- 151	0.25
<b>V02 (ml/min)</b>				
• min*	30.8 +/- 24.2	34.9 +/- 23	31.9 +/- 23	0.54
• moyen*	128.0 +/- 38.3	135.4 +/- 38	120.4 +/- 38	0.08
• max*	199.7 +/- 70.2	205.5 +/- 58.6	193.2 +/- 82	0.10
<b>E02 (%)</b>				
• min*	14.7 +/- 7.3	16.6 +/- 6.8	14.5 +/- 6.1	0.12
• moyen*	24.8 +/- 5.2	25.2 +/- 5.3	24.5 +/- 5.1	0.89
• max*	40.1 +/- 10.0	37.8 +/- 8.6	39.5 +/- 12.8	0.76

SvO2 = Saturation veineuse en oxygène ; min = minimum ; max = maximum ; SaO2 = Saturation artérielle en oxygène ; CEC = Circulation extracorporelle ; FiO2 = Fraction inspirée en oxygène ; P02 = Pression partielle artérielle en oxygène ; D02 = Délivrance artérielle en oxygène ; V02 = Consommation tissulaire en oxygène ; E02 = Extraction tissulaire en oxygène.

\* utilisés pour l'analyse de corrélation entre delta PAM et les marqueurs d'oxygénation tissulaire.

L'analyse de la corrélation entre le Delta de PAM et les marqueurs d'oxygénation tissulaire ne retrouve pas de résultats significatifs dans la population générale, ni chez les patients du groupe 1 ou du groupe 2. Le Tableau IX résume les coefficients de corrélation entre le Delta de PAM et les marqueurs d'oxygénation tissulaire.

Chez les patients aux antécédents d'HTA, il existe uniquement une corrélation significative entre le Delta de PAM et la P02 moyenne per-CEC (**p=0.0339**). Chez les patients aux antécédents d'IRC, il existe une corrélation significative entre le Delta PAM et le débit artériel moyen per-CEC (**p=0.0341**).

**Tableau IX. Coefficient de Pearson, sur la relation entre le Delta de PAM et les marqueurs d'oxygénation tissulaire**

	Population générale	Groupe 1	Groupe 2
Lactate perop max	0.7149	0.6428	0.7770
<b>SvO2</b>			
• min	0.5693	0.3389	0.8056
• moyenne	0.3196	0.5293	0.5938
Taux d'hémoglobine moyen	0.6069	0.1135	0.0984
Débit CEC moyen	0.1670	0.4670	0.5246
<b>P02</b>			
• min	0.9401	0.6400	0.9090
• moyen	0.4331	0.5797	0.8040
• max	0.3179	0.9545	0.7693
<b>D02</b>			
• min	0.7128	0.1739	0.8601
• moyen	0.6968	0.2095	0.6897
<b>V02</b>			
• min	0.8792	0.8388	0.7111
• moyen	0.7524	0.4591	0.8808
• max	0.4870	0.2679	0.5886
<b>E02</b>			
• min	0.0816	0.6242	0.0988
• moyen	0.3127	0.4701	0.6186
• max	0.5628	0.2268	0.9566

IRA = Insuffisance rénale aiguë ; SvO2 = Saturation veineuse en oxygène ; min = minimum ; max = maximum ; SaO2 = Saturation artérielle en oxygène ; CEC = Circulation extracorporelle ; FiO2 = Fraction inspirée en oxygène ; P02 = Pression partielle artérielle en oxygène ; D02 = Délivrance artérielle en oxygène ; V02 = Consommation tissulaire en oxygène ; E02 = Extraction tissulaire en oxygène.

## DISCUSSION

Dans cette étude menée en rétrospectif sur 79 patients de chirurgie cardiaque sous CEC, le pourcentage d'IRA postopératoires était de 46.8%. Le Delta de PAM était significativement plus important chez les patients développant une IRA postopératoire, et une relation significative était retrouvée entre le Delta de PAM et la survenue d'IRA, sans pouvoir définir un seuil critique de Delta de PAM. L'analyse de la corrélation entre le Delta de PAM et les marqueurs d'oxygénation tissulaire ne retrouvait pas de résultats significatifs.

### 1. Forces et limites de l'étude

Cette étude fait partie des premières à évaluer le rôle du Delta de PAM en chirurgie cardiaque sous CEC, et son mécanisme, en particulier sur la microcirculation, sur la survenue d'une IRA postopératoire, qui reste une complication fréquente et incomplètement élucidée. Elle est réalisée dans un centre spécialisé en chirurgie cardiaque.

Les limites de cette étude reposent sur le fait qu'elle soit observationnelle, réalisée en rétrospectif, sur une cohorte de petite taille, en monocentrique.

### 2. Insuffisance rénale aiguë

Le taux d'IRA postopératoires était de 46.8%, diagnostiquées selon la classification KDIGO. La majorité des patients développant une IRA postopératoire en présentait un stade 1. Ce taux est légèrement supérieur à ceux retrouvés habituellement dans la littérature, variant de 5% à 40% (16–24).

La majorité des diagnostics d'IRA se faisait sur la diurèse des 72 heures postopératoires, avec une fonction rénale biologique normale. L'hémodilution

systematique pendant la CEC, associée au traitement des oliguries postopératoires précoces possiblement par remplissage vasculaire sont probablement responsables du manque de sensibilité de la créatininémie en chirurgie cardiaque. 75.9% des patients étudiés ont bénéficié d'un remplissage vasculaire dans les 24 premières heures postopératoires. La prise en compte de la diurèse pour l'évaluation de la fonction rénale postopératoire semble primordiale. Les recommandations européennes sur l'IRA (KDIGO) préconisent l'évaluation de la diurèse horaire, associée à l'élévation de la créatininémie pour porter le diagnostic précoce d'IRA (62). En effet, l'utilisation isolée de la créatininémie est responsable d'un retard de diagnostic de la dysfonction rénale, voire de l'absence de diagnostic. L'évaluation de la diurèse, associée à l'élévation de la créatininémie a une meilleure sensibilité, permettant un diagnostic plus rapide et une prise en charge plus précoce (23). Par ailleurs, les patients sous diurétiques au long court, en particulier à forte dose, ont probablement besoin de la réintroduction de diurétiques en postopératoire pour faciliter la reprise de la diurèse, en lien avec les modifications physiopathologiques du fonctionnement glomérulaire. La dysfonction ventriculaire droite fréquemment associée à la sortie de CEC peut également intervenir dans la nécessité d'introduction de diurétiques pour la reprise d'une diurèse efficace.

54.4% des patients étaient considérés insuffisants rénaux chroniques. Conformément aux recommandations internationales du diagnostic d'insuffisance rénale, cette évaluation de la fonction rénale était basée sur le débit de filtration glomérulaire. Cependant, les patients étaient considérés insuffisants rénaux lorsque le débit de filtration glomérulaire était inférieur à 90ml/min/m<sup>2</sup>, et non 60ml/min/m<sup>2</sup>, afin de prendre en compte tous les patients pouvant être atteints d'une dysfonction rénale chronique, qui est un facteur de risque d'IRA postopératoire en chirurgie cardiaque. Ceci surestime probablement le taux d'insuffisance rénale chronique dans notre cohorte.

### 3. Delta de PAM

Dans cette étude, le Delta de PAM était significativement associé à la survenue d'une IRA postopératoire, **p=0.0028**, OR à 1.060 ; IC 95% [1.020-1.101]. La PAM moyenne per-CEC était de 60.3 +/- 9.1mmHg, sans différence significative entre les deux groupes de patients.

Les différentes études réalisées sur le sujet retrouvent des résultats variables et contradictoires. En 2015, Kandler and al. ne retrouvaient pas de relation directe entre la PAM per-CEC et la survenue d'une IRA postopératoire, mais cette étude était réalisée avec des limites inférieures de PAM « basses » (45-50mmHg) (58). En effet, la plupart des études retrouvent que des PAM per-CEC inférieures à 60mmHg, et le temps passé avec une PAM basse, sont associés à une augmentation du taux d'IRA postopératoires (7,28,43). En 2018, Sun and al. ont étudié différents niveaux de PAM per-CEC (inférieur à 55mmHg, de 55 à 64mmHg, et de 65 à 74mmHg) et retrouvaient qu'une PAM inférieure à 65mmHg était associée à une augmentation de la morbidité, en particulier neurologique (60). Certains auteurs ont voulu comparer le bénéfice d'une PAM plus élevée. Gold and al. comparaient des objectifs de PAM per-CEC à 50-60mmHg versus 80-100mmHg, et retrouvaient des bénéfices en faveur du groupe de PAM plus élevée en terme de complications neurologiques, rénales, et sur la mortalité (59). A l'inverse, Azau and al. ne retrouvaient pas de bénéfices à rechercher des objectifs de PAM à 75-85mmHg versus 50-60mmHg sur la survenue de complications rénales, la durée d'hospitalisation, ni la mortalité (52). Sirvinskas and al en 2008 ne retrouvaient pas non plus de différences en terme de morbi-mortalité en comparant trois objectifs de PAM per-CEC différents : PAM inférieure à 60mmHg, de 60 à 69mmHg et supérieure à 70mmHg (63). En 2010, Kanji and al. ne retrouvaient pas de différences avec un objectif de PAM minimale à 50mmHg versus 60mmHg (32). Par contre, ces derniers retrouvaient dans leur étude qu'un Delta de PAM supérieur ou égal à 26mmHg était un facteur de risque indépendant d'IRA. Dans

notre étude, nous retrouvons également que le Delta de PAM favorise la survenue d'IRA, mais nous n'avons pas pu définir de cut-off unique, devant le pouvoir discriminant du Delta de PAM inférieur à 0.70 (0.695). Cependant, nous avons retrouvé qu'une diminution de 10mmHg de la PAM peropératoire, versus préopératoire, était associée significativement à une augmentation de quasiment 1.8% d'IRA. Charlson and al en 2007 avaient comparé deux groupes de patients opérés sous CEC : un groupe avec pour objectif de PAM 80mmHg et un groupe où la PAM peropératoire était adaptée à la PAM préopératoire avec un Delta maximal de 20mmHg. Ils ne retrouvaient pas de résultats significatifs sur la morbi-mortalité, en partie neurologique et rénale (61).

Dans notre étude, la PAM préopératoire était significativement plus élevée chez les patients développant une IRA, que chez les autres patients (92.4 +/- 8.5mmHg vs 101.2 +/- 11mmHg, **p= 0.0002**) ; alors que la PAM peropératoire était identique entre les deux groupes. L'HTA est un facteur de risque connu d'IRA en chirurgie cardiaque (23,24,60). L'HTA entraîne une modification des limites d'autorégulation organiques, en particulier inférieures, pouvant être associée à une hypoperfusion organique à des niveaux de PAM habituellement admise dans la population générale (4–7). L'arrêt des traitements antihypertenseurs en préopératoire peut majorer le Delta de PAM, pour une PAM per-CEC identique. Par ailleurs, l'hypotension artérielle résultant d'une variation importante du Delta de PAM entraîne probablement une hypoperfusion rénale, et celle-ci serait d'autant plus délétère si les patients présentent des lésions rénales préopératoires liées à l'HTA et aux autres comorbidités comme l'athérosclérose, et une courbe d'autorégulation organique décalée vers la droite. A noter qu'une pression artérielle peropératoire trop élevée peut également être responsable de complications, en particulier neurologiques (delirium) (64).

Dans le sepsis sévère et le choc septique, tableaux où il existe des anomalies macro- et microcirculatoires, différents auteurs ont également cherché à évaluer les niveaux de PAM optimale (65–72). La recommandation formelle d'experts sur les objectifs

hémodynamiques, de la SFAR (Société Française d'Anesthésie-Réanimation) et de la SRLF (Société de Réanimation de Langue Française) de 2005, revue en 2012, préconise un objectif de PAM à 60-65mmHg, et supérieur à 70mmHg chez les patients hypertendus (73). Les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign de 2012, revues en 2016, ciblent également un objectif de PAM supérieur à 65mmHg (74). Autre que l'objectif de la PAM optimale ciblée, ils mettent en avant l'importance du délai à restaurer la PAM. L'individualisation des niveaux de PAM en fonction des comorbidités du patient (HTA, IRC, athérosclérose) est également mise en avant par certains auteurs dans la réanimation du choc septique, comme par Cecconi and al. en 2014, ou Jean-Louis Vincent and al. en 2015, qui retrouvaient que maintenir des niveaux de PAM supérieurs à 65mmHg était suffisant pour la majorité des patients, mais que chez les patients hypertendus chroniques, ce niveau de PAM devait être augmenté à 75-85mmHg afin de diminuer le risque d'IRA, et améliorer la morbi-mortalité (75,76).

Devant certaines similitudes entre le choc septique, et la chirurgie cardiaque sous CEC, sur le plan macro- et microcirculatoire (altération de la densité de perfusion capillaire, hétérogénéité de l'atteinte microcirculatoire, relargage de marqueurs inflammatoires (77)) ces différentes études peuvent être mises en parallèles avec celles effectuées sur le domaine de la chirurgie cardiaque, afin d'essayer d'optimiser les prises en charge. Des objectifs de PAM sont nécessaires, mais ces derniers sont probablement à adapter à chaque patient. Le monitoring peropératoire, que ce soit hémodynamique, ou neurologique par exemple, peut permettre de l'optimisation de la PAM peropératoire (6,7,64,78).

#### **4. Marqueurs d'oxygénation tissulaire**

Une altération de la microcirculation a été démontrée en chirurgie cardiaque sous CEC (10,18,38–40). Elle persiste en postopératoire pendant au moins 72 heures (41,42). Il

est difficile de bien évaluer cette altération de la microcirculation *in vivo*, de par son hétérogénéité en fonction des organes, et le champ d'action des praticiens en est limité.

Il n'a pas été mis en évidence de corrélations significatives entre le Delta de PAM et les marqueurs d'oxygénation tissulaire dans notre étude. Aucun retentissement du Delta de PAM sur l'oxygénation tissulaire, et la microcirculation n'a été mis en avant.

Concernant la D02 per-CEC, il est prouvé qu'une D02 « basse » est un facteur de risque d'IRA en chirurgie cardiaque sous CEC. La D02 « basse » est définie par une D02 en dessous de laquelle la V02 devient dépendante de la délivrance. Le seuil critique de D02 varie en fonction des études, de 220 à 275 ml/min/m<sup>2</sup>. Le management peropératoire n'est pas similaire entre les différentes études, en particulier en termes de refroidissement corporelle avec une température cible per-CEC variant de 28 à 36°C (43–49). Au CHRU de Lille, les CEC sont réalisées proche de la normothermie avec des températures cibles autour de 36°C, hors complication majeure nécessitant la mise sous hypothermie pour protection organique, dont cérébrale. La D02 moyenne per-CEC dans le groupe 1, comme dans le groupe 2, était largement supérieure aux seuils de D02-critique habituellement admis, respectivement de 550 ml/min/m<sup>2</sup> et 495 ml/min/m<sup>2</sup>. La D02 minimale était inférieure aux seuils critiques, respectivement 158 ml/min/m<sup>2</sup> et 143 ml/min/m<sup>2</sup>. Nous retrouvons une tendance à des D02 plus basses chez les patients développant une IRA postopératoire. Cependant, nous n'avons pas de notion de la durée passée à une D02 « basse ». Sachant que l'IRA est multifactorielle, une analyse de la survenue d'IRA en fonction de la D02, après définition d'un seuil et la création de groupes, aurait pu nous permettre d'étayer nos résultats.

La D02 est directement dépendante de la SaO<sub>2</sub>, du taux d'hémoglobine, de la PaO<sub>2</sub> et du pump-flow. La SaO<sub>2</sub> moyenne de notre population était constamment supérieure à 99%, avec des apports en oxygène per-CEC « classiques » : la FiO<sub>2</sub> était en moyenne de 40 à 65%. Les PaO<sub>2</sub> minimale et moyenne étaient relativement similaires dans les deux

groupes, avec une tendance à des PaO<sub>2</sub> légèrement plus élevées dans le groupe développant une IRA postopératoire. Concernant la P<sub>O</sub><sub>2</sub> maximale, elle était de 530.2 +/- 90mmHg dans le groupe développant une IRA, versus 487.2 +/- 104mmHg dans le groupe n'en développant pas, p=0.06. Ce résultat est proche de la significativité. Il est possible que certains patients aient subi une hyperoxie peropératoire, pouvant être délétère, mais aucune preuve formelle n'existe actuellement sur les effets de l'hyperoxie en chirurgie cardiaque sous CEC, et les résultats de notre étude ne nous permettent pas de conclure à un lien entre l'hyperoxie, le Delta de PAM, et la survenue d'IRA.

Le taux d'hémoglobine moyen était significativement plus élevé dans le groupe 1 que dans le groupe 2, respectivement 9.53 +/- 1.5g/dl et 8.98 +/- 1.5g/dl, **p=0.02**. Ces derniers sont supérieurs aux limites habituellement admises per-CEC. Cependant nous retrouvons des taux d'hémoglobine minimale inférieurs aux limites admises, 7.08 +/- 1.7g/dl dans le groupe 1 et 6.51 +/- 1.6g/dl dans le groupe 2, p=0.14 ; sans notion de durée passée avec cette hémoglobine basse. L'hémodilution per-CEC, que ce soit autour de l'anémie qu'elle entraîne, ou les conséquences de son traitement par le recours à la transfusion, a été sujette à de nombreuses recherches, confirmant son rôle sur la survenue de complications, comme l'IRA (35,36,79,80), ou sur la mortalité (81). Les différents cut-off d'hématocrite retrouvés dans les études varient entre 21 et 26%, et il semble admis que maintenir l'hématocrite au-dessus de 26% soit favorable, c'est-à-dire, en extrapolant, un taux minimum d'hémoglobine autour de 8.2 - 8.5g/dL (31). A l'inverse, Von Heymann and al. avaient comparé le retentissement d'un taux d'hématocrite à 20% versus 25% sur la D<sub>O</sub><sub>2</sub> et la V<sub>O</sub><sub>2</sub>, sous CEC en normothermie, et ne retrouvaient pas de différences significatives. Or, il faut noter que cette étude était réalisée sur une cohorte de patients considérés à faible risque, bénéficiant d'un pontage coronarien simple, et que leur taux d'hématocrite préopératoire était supérieur à 36% (hémoglobine>12g/dl) (82). L'anémie retrouvée chez nos patients peut en partie être responsable du développement

d'IRA, mais son retentissement sur la D02 n'est pas mis en évidence. L'analyse des données peropératoires retrouve un recours à la transfusion de culots globulaires significativement plus important dans le groupe développant une IRA. Il a été montré en chirurgie cardiaque, que la transfusion de culots globulaires est associée à une augmentation de la mortalité (83,84). Etant donné que l'anémie comme la transfusion sont associées à une augmentation de la morbi-mortalité, il est nécessaire de mettre en œuvre le maximum de moyens pour les éviter : recours à l'administration de fer (85), éviction des saignements, limitation de l'hémodilution.

Concernant le pump-flow, il était similaire dans les deux groupes. Il est généralement maintenu au-dessus de 2 à 2.4 L/min/m<sup>2</sup>. Les variations peropératoires sont principalement liées aux différents temps de la CEC. Mais des variations du pump-flow peuvent être réalisées à visée hémodynamique, en lien avec la volémie du patient et en parallèle des traitements vasopresseurs. La responsabilité du pump-flow sur la survenue d'IRA est multiple. Il intervient sur la D02, et un pump-flow trop faible peut entraîner la survenue d'IRA, comme retrouvé dans l'étude de Kanji and al. qui trouvaient un cut-off à 54ml/Kg/min (32). A l'inverse un pump-flow trop important va majorer les complications mécaniques de la CEC, comme l'hémolyse et le relargage de marqueurs inflammatoires. En résulte une probable aggravation microcirculatoire. Il faut noter que les objectifs de débit de CEC varient également en fonction de la température corporelle du patient.

La V02 avait tendance à être légèrement moins importante dans le groupe développant une IRA postopératoire par rapport au groupe n'en développant pas, avec respectivement une minimale à 31.9 ml/min et 34.9 ml/min, p=0.54, une moyenne à 120 ml/min et 135 ml/min, p=0.08, et une maximale à 193.2 ml/min et 205 ml/min, p=0.10. Il semblerait que les patients développant une IRA postopératoire aient une V02 diminuée, sans différence significative. Il est possible que le Delta de PAM entraîne une hypoperfusion organique, et majore les anomalies microcirculatoires. Une diminution de la

V02 globale peut en résulter. En 1999, Parolari and al. avaient analysé la relation entre la V02 et la PAM per-CEC, et ne retrouvaient pas de relation linéaire pendant la phase de refroidissement et d'hypothermie, mais retrouvaient une relation linéaire inverse à la phase de réchauffement (49). La consommation tissulaire en oxygène varie en fonction de la température du patient, et des phases de transition thermique. Ceci va de pair avec les objectifs de D02 per-CEC, et de pump-flow, variables en fonction de la température ciblée. La prise en compte de la température per-CEC, des variations des marqueurs tissulaires en oxygène en fonction de la température, et du retentissement du Delta de PAM sur ces derniers permettrait, dans une étude prochaine, d'approfondir les résultats sur le Delta de PAM et la microcirculation.

Les patients développant une IRA postopératoire avaient donc une tendance à une D02 et une V02 inférieure à celles des patients n'en développant pas. L'analyse de l'E02 retrouve des résultats similaires entre les deux groupes, avec des extractions minimales autour de 15%, moyennes autour de 25% et maximales autour de 40%. Aucune corrélation significative entre le Delta de PAM et des modifications de l'E02 n'a été mise en évidence. Il est possible que l'hypoperfusion tissulaire induite par le Delta de PAM ne soit pas suffisamment importante dans notre étude pour entraîner des anomalies au niveau des marqueurs d'oxygénation tissulaire mesurés, qui reflètent le métabolisme général. L'hétérogénéité des lésions peut masquer un éventuel retentissement du Delta de PAM sur la microcirculation. Il est également possible que le management peropératoire macro- et microcirculatoire soit adapté dans notre cohorte, et que la survenue d'IRA soit liée aux autres facteurs de risque. En globalité, la D02 et la V02 semblent adaptées dans les deux groupes étudiés ici, et sans corrélation significative avec le Delta de PAM, ce qui est en accord avec les résultats sur la lactatémie et la Svc02.

Rannucci and al. en 2006 retrouvaient une relation significative entre l'hyperlactatémie per-CEC et l'augmentation de la morbidité postopératoire (47). Dans

notre cohorte, nous n'avons pas retrouvé d'hyperlactatémie peropératoire, ni en sortie de CEC. Malgré un retentissement éventuel de l'hémodilution induite par la CEC sur la lactatémie, il ne semble pas y avoir eu d'hypoxie tissulaire majeure dans les deux groupes. Les SvcO<sub>2</sub> des deux groupes étaient comparables, avec un minimum autour de 60% et une moyenne autour de 75%. Aucune corrélation significative entre le Delta de PAM et ces deux marqueurs n'était retrouvée. Cette étude ne nous permet donc pas de conclure à une éventuelle dysoxie tissulaire responsable du développement d'IRA postopératoire. Le métabolisme cellulaire semble être adapté, et aucune anomalie de la microcirculation n'est mise en avant. Le management hémodynamique peropératoire semble adéquat dans notre population.

## 5. Au total

Le Delta de PAM semble donc être associé à une augmentation de la survenue d'IRA postopératoire, **p=0.0028**, OR à 1.060 ; IC 95% [1.020-1.101] ; sans relation avec des anomalies d'oxygénation tissulaire, ou de la microcirculation. L'hypoperfusion rénale peut être en elle-même responsable du développement d'une IRA postopératoire, sans être associée à des anomalies microcirculatoires, mais ces dernières ont été prouvées dans la littérature (10,18,38). Le retentissement des variations de régime de perfusion, en lien avec le Delta de PAM, sur la microcirculation n'est pas mis en avant ici, sachant qu'une PAM peropératoire minimale était respectée. Le management peropératoire supra-maximal sur l'oxygénation tissulaire, la D<sub>O2</sub>, et l'hémodynamique ; un Delta de PAM insuffisant pour entraîner des anomalies microcirculatoires ; ou encore le fait que nous analysons une cohorte de petite taille peut expliquer nos résultats. Thooft and al. retrouvaient en 2011 un retentissement sur la microcirculation, dans le choc septique, variable en fonction du niveau de PAM (75-85mmHg versus 65-75mg, versus inférieur à 65mmHg) (70). Dubin and al. retrouvaient une variabilité interindividuelle sur la

microcirculation de la restauration d'une PAM supérieure à 65mmHg, mettant en avant une corrélation variable entre la PAM et les altérations microcirculatoires (72). Une fois de plus, ces deux études ont été réalisées sur le choc septique, qui se différencie de la chirurgie cardiaque malgré des similitudes probables. Il est difficile de comparer ces études à la nôtre, de par la différence dans le domaine étudié, et le fait que nous n'avons pas comparé plusieurs niveaux de Delta de PAM, devant notre effectif de patients.

D'autres études, menées en prospectif, sur des cohortes plus importantes, sont nécessaires pour étayer le rôle du Delta de PAM sur la survenue d'IRA, son mécanisme, et son retentissement sur l'oxygénation tissulaire et les anomalies microcirculatoires. Une comparaison en groupes de différents niveaux de Delta de PAM, comme fait par Thooft and al. en 2011 dans le choc septique (70) ; de différents niveaux de D02 ; la prise en compte de la température per-CEC ; l'utilisation de nouveaux marqueurs de dysfonction organiques, comme fait par Magruder and al. en 2018 avec l'Ubiquitin C-terminal hydrolase L1, marqueur d'apoptose neurologique, et sa relation avec la D02 (86) ; ou encore le monitoring plus précis de la microcirculation per- et péri-opératoire permettraient une analyse plus précise du retentissement des variations de pression artérielle sur la microcirculation en chirurgie cardiaque. Les objectifs de pression artérielle peropératoire en chirurgie cardiaque sous CEC ont probablement besoin d'être adaptés au patient et à ses comorbidités. La définition d'un seuil critique de Delta de PAM pourrait permettre de limiter le taux d'IRA postopératoires en chirurgie cardiaque, qui reste actuellement élevé. La meilleure compréhension des mécanismes à l'origine de ces IRA, comme des autres complications, pourrait permettre aux praticiens d'améliorer leurs pratiques quotidiennes, et le devenir des patients en chirurgie cardiaque.

## CONCLUSION

Le développement de la chirurgie cardiaque, et en particulier celui de la CEC depuis les années 1950, permet une amélioration de la prise en charge des pathologies cardiovasculaires, actuellement 1<sup>ère</sup> cause de mortalité dans le monde, et 2<sup>ème</sup> en France. Cette technique, permettant la chirurgie cardiaque à cœur arrêté, n'est pas dénuée de complications : l'IRA en est une des principales. Son impact sur la morbi-mortalité, et son retentissement économique en font la cible de nombreuses recherches ces dernières années.

De nombreux facteurs de risque d'IRA en chirurgie cardiaque sous CEC ont été démontrés, comme certaines comorbidités du patient, et sa fragilité qui en découle, imposant une évaluation préopératoire sur l'éligibilité de ce dernier à la CEC en fonction du type de chirurgie envisagé ; le retentissement des différents produits anesthésiques utilisés ; la durée de la CEC et de clampage aortique ; l'altération de la microcirculation associée à la CEC ; ou encore le rôle de l'hémodynamique peropératoire. Le management macro- et microcirculatoire est un pilier de la réflexion des anesthésistes-réanimateurs. Malgré les multiples études réalisées sur le sujet, et de par leurs résultats contradictoires, il reste des incertitudes, et nombreux sont les paramètres pour lesquelles il n'y a actuellement pas de consensus fort.

Concernant la pression artérielle, même s'il est actuellement admis qu'une PAM peropératoire basse (inférieure à 55-60mmHg), et la durée passée sous cette limite, est un facteur de risque de complications dont rénales, les particularités physiologiques propres à chaque patient, en lien avec leurs comorbidités et traitements personnels, et les particularités de management des CEC en fonction des centres, font qu'actuellement il n'y a pas de consensus fort défini sur la PAM peropératoire sous CEC. Il nous a donc semblé utile d'étudier un nouveau paramètre, le Delta de PAM, afin d'évaluer son retentissement sur la morbidité, dont rénale. Le choix de ce paramètre était basé sur les variations

interindividuelles de l'autorégulation de perfusion organique en fonction des antécédents, comme l'HTA. Cette étude nous a permis de mettre en avant le rôle du Delta de PAM sur la survenue d'une IRA postopératoire, même si nous n'avons pas pu définir de cut-off. Cependant, nous avons trouvé une augmentation du taux d'IRA de 1.8% pour une baisse de PAM peropératoire de 10mmHg, versus préopératoire. Ceci souligne la nécessité d'adapter nos pratiques à chaque individu. La définition d'un Delta de PAM cible pourrait permettre d'adapter le management peropératoire hémodynamique en fonction de la pression artérielle habituelle du patient.

Concernant la microcirculation, il est prouvé que la CEC entraîne des anomalies microcirculatoires. Elles sont probablement hétérogènes, ce qui ne facilite pas les études réalisées autour de celle-ci, ni la réflexion des praticiens prenant en charge les patients. Nous avons alors cherché à étudier le retentissement du Delta de PAM sur l'oxygénation tissulaire et la microcirculation, afin d'apporter des pistes pour améliorer nos prises en charge. Les résultats de notre étude ne nous permettent pas de conclure à un éventuel retentissement du Delta de PAM sur la microcirculation, quand une PAM peropératoire minimale, et les objectifs d'oxygénation tissulaires sont respectés.

De nouvelles études sont nécessaires afin de continuer à répondre aux problématiques autour de la CEC, et d'améliorer nos pratiques, et le devenir des patients.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. rapport OMS.
2. Pac - Précis d'anesthésie cardiaque -
3. Bateman RM, Sharpe MD, Ellis CG. Bench-to-bedside review: microvascular dysfunction in sepsis--hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide. *Crit Care Lond Engl.* 2003 Oct;7(5):359–73.
4. Strandgaard S. Autoregulation of cerebral blood flow in hypertensive patients. The modifying influence of prolonged antihypertensive treatment on the tolerance to acute, drug-induced hypotension. *Circulation.* 1976 Apr;53(4):720–7.
5. Almeida JB, Saragoça MA, Tavares A, Cezareti ML, Draibe SA, Ramos OL. Severe hypertension induces disturbances of renal autoregulation. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1992 Feb;19(2 Suppl):II279-283.
6. Joshi B, Ono M, Brown C, Brady K, Easley RB, Yenokyan G, et al. Predicting the limits of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2012 Mar;114(3):503–10.
7. Ono M, Brady K, Easley RB, Brown C, Kraut M, Gottesman RF, et al. Duration and magnitude of blood pressure below cerebral autoregulation threshold during cardiopulmonary bypass is associated with major morbidity and operative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Jan;147(1):483–9.
8. Sakr Y, Dubois M-J, De Backer D, Creteur J, Vincent J-L. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2004 Sep;32(9):1825–31.
9. Koch M, De Backer D, Vincent JL, Barvais L, Hennart D, Schmartz D. Effects of propofol on human microcirculation. *Br J Anaesth.* 2008 Oct;101(4):473–8.
10. De Backer D, Dubois M-J, Schmartz D, Koch M, Ducart A, Barvais L, et al. Microcirculatory alterations in cardiac surgery: effects of cardiopulmonary bypass and anesthesia. *Ann Thorac Surg.* 2009 Nov;88(5):1396–403.
11. Rosenberger C, Rosen S, Heyman SN. Renal parenchymal oxygenation and hypoxia adaptation in acute kidney injury. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2006 Oct;33(10):980–8.
12. Legrand M, Mik EG, Johannes T, Payen D, Ince C. Renal hypoxia and dysoxia after reperfusion of the ischemic kidney. *Mol Med Camb Mass.* 2008 Aug;14(7–8):502–16.
13. Gammelager H, Christiansen CF, Johansen MB, Tønnesen E, Jespersen B, Sørensen HT. One-year mortality among Danish intensive care patients with acute kidney injury: a cohort study. *Crit Care.* 2012;16(4):R124.
14. Lautrette A, Aniort J, Souweine B. Pronostic à long terme de la défaillance rénale aiguë en réanimation. *Réanimation.* 2014 Nov 1;23(6):595–602.
15. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2006 Jan;1(1):43–51.
16. Boldt J, Brenner T, Lehmann A, Suttner SW, Kumle B, Isgro F. Is kidney function altered by the duration of cardiopulmonary bypass? *Ann Thorac Surg.* 2003 Mar;75(3):906–12.
17. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2006 Jan;1(1):19–32.
18. Rosner MH, Portilla D, Okusa MD. Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: pathogenesis and potential therapies. *J Intensive Care Med.* 2008 Feb;23(1):3–18.
19. Bove T, Monaco F, Covello RD, Zangrillo A. Acute renal failure and cardiac surgery. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2009;1(3):13–21.
20. Kolli H, Rajagopalam S, Patel N, Ranjan R, Venuto R, Lohr J, et al. Mild acute kidney injury is associated with increased mortality after cardiac surgery in patients with eGFR < 60 mL/min/1.73 m(2). *Ren Fail.* 2010;32(9):1066–72.
21. Ono M, Arnaoutakis GJ, Fine DM, Brady K, Easley RB, Zheng Y, et al. Blood pressure excursions below the cerebral autoregulation threshold during cardiac surgery are associated with

- acute kidney injury. *Crit Care Med.* 2013 Feb;41(2):464–71.
22. Pickering JW, James MT, Palmer SC. Acute kidney injury and prognosis after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2015 Feb;65(2):283–93.
23. O’Neal JB, Shaw AD, Billings FT. Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions. *Crit Care [Internet].* 2016 [cited 2019 Aug 10];20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4931708/>
24. Kang W, Wu X. Pre-, Intra-, and Post-Operative Factors for Kidney Injury of Patients Underwent Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2019 Aug 6;25:5841–9.
25. Lombardi R, Ferreiro A. Risk Factors Profile for Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery Is Different According to the Level of Baseline Renal Function. *Ren Fail.* 2008 Jan 1;30(2):155–60.
26. Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, Pathak DS, Kellum JA. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2008 Jun;23(6):1970–4.
27. Brown JR, Cochran RP, MacKenzie TA, Furnary AP, Kunzelman KS, Ross CS, et al. Long-term survival after cardiac surgery is predicted by estimated glomerular filtration rate. *Ann Thorac Surg.* 2008 Jul;86(1):4–11.
28. Fischer UM, Weissenberger WK, Warters RD, Geissler HJ, Allen SJ, Mehlhorn U. Impact of cardiopulmonary bypass management on postcardiac surgery renal function. *Perfusion.* 2002 Nov;17(6):401–6.
29. Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, D’Onofrio A, Katz N, McCullough PA, et al. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). *Int J Artif Organs.* 2008 Feb;31(2):166–78.
30. Cook DJ, Proper JA, Orszulak TA, Daly RC, Oliver WC. Effect of pump flow rate on cerebral blood flow during hypothermic cardiopulmonary bypass in adults. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997 Jun;11(4):415–9.
31. Murphy GS, Hessel EA, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth Analg.* 2009 May;108(5):1394–417.
32. Kanji HD, Schulze CJ, Hervas-Malo M, Wang P, Ross DB, Zibdawi M, et al. Difference between pre-operative and cardiopulmonary bypass mean arterial pressure is independently associated with early cardiac surgery-associated acute kidney injury. *J Cardiothorac Surg.* 2010 Sep 8;5:71.
33. Sievert A, Sistino J. A Meta-Analysis of Renal Benefits to Pulsatile Perfusion in Cardiac Surgery. *J Extra Corpor Technol.* 2012 Mar;44(1):10–4.
34. Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, Smith PK, Newman MF, Stafford-Smith M. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003 Sep;76(3):784–91; discussion 792.
35. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Feb;129(2):391–400.
36. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Engoren M, Durham SJ, et al. Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome. *Crit Care Med.* 2005 Aug;33(8):1749–56.
37. Lannemyr L, Bragadottir G, Krumbholz V, Redfors B, Sellgren J, Ricksten S-E. Effects of Cardiopulmonary Bypass on Renal Perfusion, Filtration, and Oxygenation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2017;126(2):205–13.
38. Kim TK, Cho YJ, Min JJ, Murkin JM, Bahk J-H, Hong DM, et al. Microvascular reactivity and clinical outcomes in cardiac surgery. *Crit Care Lond Engl.* 2015 Sep 4;19:316.
39. Myers GJ, Wegner J. Endothelial Glycocalyx and Cardiopulmonary Bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2017;49(3):174–81.

40. Nussbaum C, Haberer A, Tiefenthaller A, Januszewska K, Chappell D, Brettner F, et al. Perturbation of the microvascular glycocalyx and perfusion in infants after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Dec;150(6):1474-1481.e1.
41. Dekker NAM, van Leeuwen ALI, van Strien WWJ, Majolée J, Szulcek R, Vonk ABA, et al. Microcirculatory perfusion disturbances following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass are associated with in vitro endothelial hyperpermeability and increased angiotensin-2 levels. *Crit Care Lond Engl.* 2019 Apr 11;23(1):117.
42. Dekker N a. M, Veerhoek D, Koning NJ, van Leeuwen ALI, Elbers PWG, van den Brom CE, et al. Postoperative microcirculatory perfusion and endothelial glycocalyx shedding following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia.* 2019 May;74(5):609–18.
43. Magruder JT, Dungan SP, Grimm JC, Harness HL, Wierschke C, Castillejo S, et al. Nadir Oxygen Delivery on Bypass and Hypotension Increase Acute Kidney Injury Risk After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg.* 2015 Nov;100(5):1697–703.
44. de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O<sub>2</sub> delivery and CO<sub>2</sub> production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management. *Crit Care Lond Engl.* 2011 Aug 10;15(4):R192.
45. Ranucci M, Romitti F, Isgrò G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A, et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg.* 2005 Dec;80(6):2213–20.
46. Newland RF, Baker RA. Low Oxygen Delivery as a Predictor of Acute Kidney Injury during Cardiopulmonary Bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2017;49(4):224–30.
47. Ranucci M, De Toffol B, Isgrò G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care Lond Engl.* 2006;10(6):R167.
48. Cavaliere F, Gennari A, Martinelli L, Zamparelli R, Schiavello R. The relationship between systemic oxygen uptake and delivery during moderate hypothermic cardiopulmonary bypass: critical values and effects of vasodilation by hydralazine. *Perfusion.* 1995 Sep;10(5):315–21.
49. Parolari A, Alamanni F, Gherli T, Bertera A, Dainese L, Costa C, et al. Cardiopulmonary bypass and oxygen consumption: oxygen delivery and hemodynamics. *Ann Thorac Surg.* 1999 May;67(5):1320–7.
50. Abu-Omar Y, Ratnatunga C. Cardiopulmonary bypass and renal injury. *Perfusion.* 2006 Jul;21(4):209–13.
51. Schell RM, Kern FH, Greeley WJ, Schulman SR, Frasco PE, Croughwell ND, et al. Cerebral blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 1993;76(4):849–65.
52. Azau A, Markowicz P, Corbeau JJ, Cottineau C, Moreau X, Baufreton C, et al. Increasing mean arterial pressure during cardiac surgery does not reduce the rate of postoperative acute kidney injury. *Perfusion.* 2014 Nov;29(6):496–504.
53. Di Tomasso N, Monaco F, Landoni G. Hepatic and renal effects of cardiopulmonary bypass. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2015 Jun;29(2):151–61.
54. Murkin JM, Farrar JK, Tweed WA, McKenzie FN, Guiraudon G. Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass: the influence of PaCO<sub>2</sub>. *Anesth Analg.* 1987 Sep;66(9):825–32.
55. Bartels C, Gerdes A, Babin-Ebell J, Beyersdorf F, Boeken U, Doenst T, et al. Cardiopulmonary bypass: Evidence or experience based? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Jul;124(1):20–7.
56. Des recommandations pour améliorer la sécurité de la circulation extracorporelle en chirurgie cardiaque [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cited 2019 Aug 26]. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_240684/fr/des-recommandations-pour-ameliorer-la-securite-de-la-circulation-extracorporelle-en-chirurgie-cardiaque](https://www.has-sante.fr/jcms/c_240684/fr/des-recommandations-pour-ameliorer-la-securite-de-la-circulation-extracorporelle-en-chirurgie-cardiaque)
57. Baker RA, Bronson SL, Dickinson TA, Fitzgerald DC, Likosky DS, Mellas NB, et al. Report from AmSECT’s International Consortium for Evidence-Based Perfusion: American Society

- of Extracorporeal Technology Standards and Guidelines for Perfusion Practice: 2013. *J Extra Corpor Technol.* 2013 Sep;45(3):156–66.
58. Kandler K, Jensen ME, Nilsson JC, Møller CH, Steinbrüchel DA. Arterial pressure during cardiopulmonary bypass is not associated with acute kidney injury. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015 May;59(5):625–31.
59. Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P, Szatrowski TP, Peterson JC, Pirraglia PA, et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass. A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995 Nov;110(5):1302–11; discussion 1311-1314.
60. Sun LY, Chung AM, Farkouh ME, van Diepen S, Weinberger J, Bourke M, et al. Defining an Intraoperative Hypotension Threshold in Association with Stroke in Cardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2018;129(3):440–7.
61. Charlson ME, Peterson JC, Krieger KH, Hartman GS, Hollenberg JP, Briggs WM, et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass II: a randomized trial comparing intraoperative high versus customized mean arterial pressure. *J Card Surg.* 2007 Dec;22(6):465–72.
62. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-184.
63. Sirvinskas E, Andrejaitiene J, Raliene L, Nasvytis L, Karbonskiene A, Pilvinis V, et al. Cardiopulmonary bypass management and acute renal failure: risk factors and prognosis. *Perfusion.* 2008 Nov;23(6):323–7.
64. Hori D, Max L, Laflam A, Brown C, Neufeld KJ, Adachi H, et al. Blood Pressure Deviations From Optimal Mean Arterial Pressure During Cardiac Surgery Measured With a Novel Monitor of Cerebral Blood Flow and Risk for Perioperative Delirium: A Pilot Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016 Jun;30(3):606–12.
65. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki L-M, Pettilä V. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med.* 2005 Aug;31(8):1066–71.
66. Albanèse J, Leone M, Delmas A, Martin C. Terlipressin or norepinephrine in hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized study. *Crit Care Med.* 2005 Sep;33(9):1897–902.
67. Dünser MW, Takala J, Ulmer H, Mayr VD, Luckner G, Jochberger S, et al. Arterial blood pressure during early sepsis and outcome. *Intensive Care Med.* 2009 Jul;35(7):1225–33.
68. Bourgoin A, Leone M, Delmas A, Garnier F, Albanèse J, Martin C. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. *Crit Care Med.* 2005 Apr;33(4):780–6.
69. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med.* 2000 Aug;28(8):2729–32.
70. Thoofit A, Favory R, Salgado DR, Taccone FS, Donadello K, De Backer D, et al. Effects of changes in arterial pressure on organ perfusion during septic shock. *Crit Care Lond Engl.* 2011;15(5):R222.
71. Asfar P, Meziani F, Hamel J-F, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2014 Apr 24;370(17):1583–93.
72. Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, Pálizas F, Murias G, Moseinco MC, et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study. *Crit Care Lond Engl.* 2009;13(3):R92.
73. Référentiel-actu P le 08/07/2017. Recommandations internationales sur la prise en charge du sepsis et du choc septique : du neuf en 2016 [Internet]. SRLF. [cited 2019 Aug 27]. Available from: <https://www.srlf.org/reactu/recommandations-internationales-prise-charge-sepsis-choc-septique-neuf-2016/>
74. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):304–77.
75. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive

Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014 Dec;40(12):1795–815.

76. Leone M, Asfar P, Radermacher P, Vincent J-L, Martin C. Optimizing mean arterial pressure in septic shock: a critical reappraisal of the literature. *Crit Care Lond Engl.* 2015 Mar 10;19:101.

77. De Backer D. Anomalies de la microcirculation dans le choc septique. *Réanimation.* 2004 Mar;13(2):120–5.

78. Hori D, Hogue C, Adachi H, Max L, Price J, Sciortino C, et al. Perioperative optimal blood pressure as determined by ultrasound tagged near infrared spectroscopy and its association with postoperative acute kidney injury in cardiac surgery patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 Apr;22(4):445–51.

79. Ranucci M, Aloisio T, Carboni G, Ballotta A, Pistuddi V, Menicanti L, et al. Acute Kidney Injury and Hemodilution During Cardiopulmonary Bypass: A Changing Scenario. *Ann Thorac Surg.* 2015 Jul;100(1):95–100.

80. Aritürk C, Ozgen ZS, Kilercik M, Ulugöl H, Ökten EM, Aksu U, et al. Comparative effects of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass on acute kidney injury: a prospective randomized study. *Heart Surg Forum.* 2015 Aug;18(4):E154-60.

81. Ranucci M, Biagioli B, Scolletta S, Grillone G, Cazzaniga A, Cattabriga I, et al. Lowest Hematocrit on Cardiopulmonary Bypass Impairs the Outcome in Coronary Surgery. *Tex Heart Inst J.* 2006;33(3):300–5.

82. von Heymann C, Sander M, Foer A, Heinemann A, Spiess B, Braun J, et al. The impact of an hematocrit of 20% during normothermic cardiopulmonary bypass for elective low risk coronary artery bypass graft surgery on oxygen delivery and clinical outcome--a randomized controlled study [ISRCTN35655335]. *Crit Care Lond Engl.* 2006;10(2):R58.

83. Kuduvalli M, Oo AY, Newall N, Grayson AD, Jackson M, Desmond MJ, et al. Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2005 Apr;27(4):592–8.

84. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Loop FD, Starr NJ, et al. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2006 May;81(5):1650–7.

85. Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH, Seifert B, Stein P, Theusinger OM, et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2019 01;393(10187):2201–12.

86. Magruder JT, Fraser CD, Grimm JC, Crawford TC, Beaty CA, Suarez-Pierre A, et al. Correlating Oxygen Delivery During Cardiopulmonary Bypass With the Neurologic Injury Biomarker Ubiquitin C-Terminal Hydrolase L1 (UCH-L1). *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018 Jun 11;

## ANNEXES

### Annexe 1. Classification KDIGO de l'insuffisance rénale aiguë

Stade	Créatinine	Diurèse
<b>1</b>	1.5-1.9 × la <u>baseline</u> ou Augmentation ≥ 26.5 µmol/l	< 0.5 ml/kg/h pour 6-12h
<b>2</b>	2.0-2.9 × la <u>baseline</u>	< 0.5 ml/kg/h pour ≥ 12h
<b>3</b>	3.0 × la <u>baseline</u> ou Augmentation ≥ 353.6 µmol/l ou Début de l'épuration extra-rénale ou Chez patient < 18 ans, diminution du DFGe < 35 ml/ min/1.73 m <sup>2</sup>	< 0.3 ml/kg/h pour ≥ 24h ou Anurie pour ≥ 12h

### Annexe 2. Score ASA

SCORE ASA	
Etat de santé du patient	Score
Patient sain, en bonne santé, C'est-à-dire sans atteinte organique, physiologique, biochimique ou psychique.	1
Maladie systémique légère, patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction, par exemple : légère hypertension, anémie, bronchite chronique légère.	2
Maladie systémique sévère ou invalidante, patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraîne pas d'incapacité, par exemple : angine de poitrine modérée, diabète, hypertension grave, décompensation cardiaque débutante	3
Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostic vital, par exemple : angine de poitrine au repos, insuffisance systémique prononcée (pulmonaire, rénale, hépatique, cardiaque...)	4
Patient moribond dont l'espérance de vie ne dépasse pas 24 h, avec ou sans intervention chirurgicale	5

### Annexe 3. Score de risque rénal (Cleveland)

Risk factor	Points
Female gender	1
Congestive heart failure	1
Left ventricular ejection fraction <35%	1
Preoperative use of IABP	2
COPD	1
Insulin-requiring diabetes	1
Previous cardiac surgery	1
Emergency surgery	2
Valve surgery only (reference to CABG)	1
CABG+valve (reference to CABG)	2
Other cardiac surgeries	2
Preoperative creatinine 1.2 to 2.1 mg/dl (reference <1.2)	2
Preoperative creatinine >2.1 (reference to <1.2)	5
Minimum score, 0; maximum score, 17	

IABP = Intra aortic balloon counterpulsation; COPD = Chronic obstructive pulmonary disease; CABG = Coronary artery bypass graft

**Annexe 4. Classification NYHA**

<b>NYHA class</b>	<b>Symptoms</b>
I	No limitation in normal physical activity
II	Mild symptoms only in normal activity
III	Marked symptoms during daily activities, asymptomatic only at rest
IV	Severe limitations, symptoms even at rest

NYHA: New York Heart Association.

**AUTEUR : Nom : MASSIAS**

**Prénom : SYLVAIN**

**Date de soutenance : 08 octobre 2019**

**Titre de la thèse : Rôle du Delta de PAM préopératoire-peropératoire sur la survenue d'une insuffisance rénale aiguë en post opératoire d'une chirurgie cardiaque sous Circulation Extra Corporelle**

**Thèse - Médecine - Lille 2019**

**Cadre de classement : Chirurgie cardiaque**

**DES + spécialité : Anesthésie réanimation**

**Mots-clés :** Chirurgie cardiaque - circulation extracorporelle - Delta de pression artérielle moyenne - insuffisance rénale aiguë - marqueur d'oxygénation tissulaire – microcirculation

**Contexte :** Une des principales complications de la chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) est l'insuffisance rénale aiguë (IRA). Ses mécanismes sont complexes, multifactoriels, et imparfaitement élucidés, comprenant une part intrinsèque liée au patient, une altération de la microcirculation, des mécanismes inflammatoires, ou encore une activation neuro-hormonale. La gestion hémodynamique peropératoire représente un point central de sa prévention, et les objectifs de pression artérielle moyenne (PAM) peropératoire ne sont actuellement pas définis de manière consensuelle.

**Objectifs :** Évaluer le rôle du Delta de PAM préopératoire-peropératoire sur la survenue d'une IRA postopératoire en chirurgie cardiaque sous CEC, et analyser son retentissement sur les marqueurs d'oxygénation tissulaire, et la microcirculation.

**Matériel et Méthodes :** Etude analytique, observationnelle, rétrospective, descriptive menée en monocentrique dans le service d'anesthésie-réanimation cardiovasculaire du Centre hospitalier régional et universitaire de Lille, sur une base de données incluant 79 patients majeurs, opérés d'une chirurgie cardiaque sous CEC de novembre 2015 à mai 2016. Les chirurgies en urgence, de transplantation cardiaque ou d'assistance circulatoire longue durée étaient exclues. Les patients bénéficiaient d'un monitoring peropératoire par Spectrum Medical System®, permettant le recueil des marqueurs d'oxygénation tissulaire.

**Résultats :** Sur 79 patients, 37 ont développé une IRA (46.8%). Le Delta de PAM de la population générale était de 36.1 +/- 14.5mmHg ; significativement supérieur chez les patients développant une IRA postopératoire, par rapport à ceux n'en développant pas, respectivement 41.7 +/- 16mmHg et 31.2 +/- 11mmHg, **p=0.003**. Ce Delta de PAM était associé à la survenue d'une IRA postopératoire : **p=0.0028**, OR à 1.060 ; IC 95% [1.020-1.101]. La PAM moyenne per-CEC de la population générale était de 60.3mmHg +/- 9.1mmHg, sans différence significative entre les deux groupes : 59.5 +/- 9.8mmHg dans le groupe développant une IRA, versus 61.2 +/- 8.5mmHg chez les autres, p=0.41. La PAM préopératoire moyenne était significativement supérieure chez les patients développant une IRA : 101.2 +/- 11mmHg versus 92.4 +/- 8.5mmHg, **p=0.0002**. Aucune corrélation significative entre le Delta de PAM et les marqueurs d'oxygénation tissulaire n'était retrouvée.

**Conclusion :** Le Delta de PAM est associé à la survenue d'une IRA postopératoire en chirurgie cardiaque, sans retentissement sur les marqueurs d'oxygénation tissulaire, et sur la microcirculation, quand une PAM peropératoire minimale est respectée.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Benoit Tavernier**

**Assesseurs : Professeur Eric Kipnis**

**Maître de Conférences des Universités Emmanuel Robin**

**Directeur de thèse : Dr Guillaume Leroy**