

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Facteurs de risque d'insuffisance rénale aiguë après mise à plat-greffe
d'anévrisme de l'aorte abdominale**

Présentée et soutenue publiquement le 11 octobre à 16 heures

au Pôle Formation

par **Valentine SALLE**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Richard AZZAOU

Monsieur le Docteur Mouhamed MOUSSA

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Lise THELLIER

Avertissement

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

Abréviations

AAA	Anévrisme de l'aorte abdominale
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ARA 2	Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II
ASA	American Society of Anaesthesiologists
ATP	Adénosine TriPhosphate
AVC	Accident vasculaire cérébral
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CO₂	Dioxyde de carbone
CPK	Créatine phosphokinase
DFG	Débit de filtration glomérulaire
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension artérielle
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
INSEE	Institut National de la Statistique et des Études Économiques
IRA	Insuffisance rénale aiguë
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcome
PAM	Pression artérielle moyenne
PVC	Pression veineuse centrale
ROS	Reactive Oxygen Species
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment

Résumé

Contexte : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une des complications les plus fréquentes après la mise à plat-greffe d'un anévrisme de l'aorte abdominale (AAA), entraînant une morbidité importante. L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs prédictifs d'IRA survenant dans les 7 jours suivant la mise à plat d'un AAA et d'évaluer l'impact de cette complication sur la survie des patients ainsi que sur leur durée d'hospitalisation.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective menée au sein du service d'Anesthésie-Réanimation Cardiovasculaire et Thoracique du Centre Hospitalier Universitaire de Lille. Les patients de plus de 18 ans ayant bénéficié d'une chirurgie ouverte pour mise à plat-greffe d'un AAA entre janvier 2010 et juin 2019 ont été inclus. L'IRA a été définie selon les critères de la classification KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome).

Résultats : Parmi les 403 patients inclus, 112 (28 %) ont présenté une IRA de toutes sévérités confondues et 39 (9,5 %) ont développé une IRA modérée à sévère. Les facteurs indépendamment associés à la survenue d'une IRA comprenaient l'indice de Charlson (OR=1,19 [1,01 – 1,41], p=0,03), la durée d'hypotension artérielle peropératoire (OR=1,4 [1,27 – 1,54], p<0,0001), un clampage supra-rénal supérieur à 30 minutes (OR=4,48 [1,58 – 12,73], p=0,005) et la survenue d'un sepsis postopératoire (OR=2,3 [1,20 – 4,44], p=0,01). En revanche, une dose de noradrénaline supérieure à 0,2 µg/kg/min (OR=0,26 [0,08 – 0,86], p=0,03) et la transfusion de culots globulaires peropératoires (OR=0,28 [0,10 – 0,80], p=0,02) apparaissaient comme des facteurs protecteurs contre l'IRA. L'IRA était significativement associée à une augmentation de la durée d'hospitalisation, tandis que la mortalité n'était pas significativement plus élevée chez les patients présentant une IRA, quelle que soit sa sévérité.

Conclusion : L'évaluation préopératoire, l'optimisation hémodynamique peropératoire et la réduction du temps d'ischémie rénale semblent essentiels pour prévenir l'IRA après la mise à plat d'un AAA.

Table des matières

Avertissement.....	2
Abréviations.....	4
Résumé	5
Table des matières	6
Introduction.....	8
1 Généralités	8
2 Modifications physiologiques au cours de la chirurgie aortique ouverte	10
2.1 Ischémie-reperfusion au niveau cellulaire	10
2.2 Variations hémodynamiques	11
2.3 Autres mécanismes	12
3 Insuffisance rénale aiguë et chirurgie aortique ouverte	13
Matériel et méthodes	15
1 Design de l'étude et population	15
2 Recueil des données	15
2.1 Variables préopératoires	16
2.2 Variables peropératoires	17
2.3 Variables postopératoires.....	18
3 Objectifs de l'étude et critères de jugement.....	19
3.1 Objectif principal	19
3.2 Objectifs secondaires	19
4 Définition de l'insuffisance rénale aiguë	19
5 Cadre réglementaire.....	20
6 Analyse statistique	20
6.1 Objectif principal.....	20
6.2 Objectifs secondaires	21
Résultats.....	23
1 Population de l'étude	23
2 Insuffisance rénale aiguë toutes sévérités confondues	25
2.1 Analyses bivariées.....	25
2.1.1 Caractéristiques préopératoires	25
2.1.2 Caractéristiques peropératoires	27

2.1.3	Caractéristiques postopératoires	29
2.2	Analyse multivariée	30
3	Objectifs secondaires	32
3.1	Facteurs de risque d'insuffisance rénale aiguë modérée à sévère.....	32
3.2	Impact de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sur la durée d'hospitalisation	35
3.3	Impact de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sur la mortalité.....	35
	Discussion	38
1	Taux d'insuffisance rénale aiguë après mise à plat-greffe d'anévrisme de l'aorte abdominale	38
2	Les facteurs de risque	39
2.1	Variables préopératoires	39
2.2	Variables peropératoires	41
2.3	Variables postopératoires.....	44
3	Durée d'hospitalisation et mortalité	46
4	Forces et limites	47
	Conclusion.....	48
	Liste des tables.....	50
	Liste des figures	51
	Références bibliographiques	52
	Annexes.....	57

Introduction

1 Généralités

L'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) est une pathologie vasculaire caractérisée par une dilatation focale et permanente de la portion abdominale de l'aorte, entraînant une perte de parallélisme des parois. Après 60 ans, la prévalence de l'AAA est de 3 à 9 % chez l'homme et 0,6 à 2 % chez la femme [1]. Les principaux facteurs de risque incluent l'âge supérieur à 65 ans, le tabagisme, le sexe masculin, l'hypertension artérielle et les antécédents familiaux d'AAA [2].

Un AAA est défini par un diamètre aortique supérieur à 3 centimètres, que ce soit dans les plans antéropostérieur ou transverse, ou par un diamètre aortique maximum supérieur à 50% du diamètre de l'aorte en amont [3]. On distingue quatre types d'AAA selon leur localisation par rapport aux artères rénales (Figure 1).

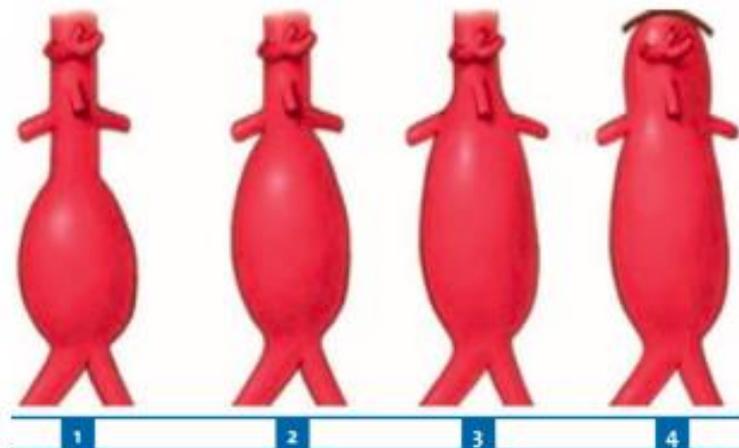


Figure 1 : Classification des anévrismes de l'aorte abdominale 1 : sous-rénal 2 : juxta-rénal 3 : para-rénal 4 : supra-rénal (d'après [4])

L'évolution naturelle d'un AAA est marquée par une croissance progressive qui peut conduire à sa rupture spontanée, une urgence vitale avec une mortalité de 80 % à 90 % [5]. Le risque est proportionnel à la taille de l'anévrisme [6]. Ainsi, la Société Européenne de Chirurgie Vasculaire recommande une chirurgie préventive pour les AAA de taille supérieure à 55 mm chez les hommes et à 50 mm chez les femmes, ou en cas d'AAA symptomatique ou de croissance supérieure à 10 mm par an [3].

Deux techniques chirurgicales existent. Leurs indications varient en fonction des caractéristiques anatomiques de l'anévrisme et des comorbidités du patient :

- Le traitement endovasculaire : une technique mini-invasive consistant en l'implantation d'une endoprothèse sous contrôle radiologique et permettant l'exclusion de l'anévrisme de la circulation.
- La chirurgie ouverte par mise à plat-greffe : le traitement de référence, qui consiste en la mise à plat de l'anévrisme et son remplacement par un tube prothétique étanche après clampage de l'aorte (Figure 2). La voie d'abord classique est la laparotomie médiane. En 2013, environ 4000 interventions ont été réalisées en France [7].

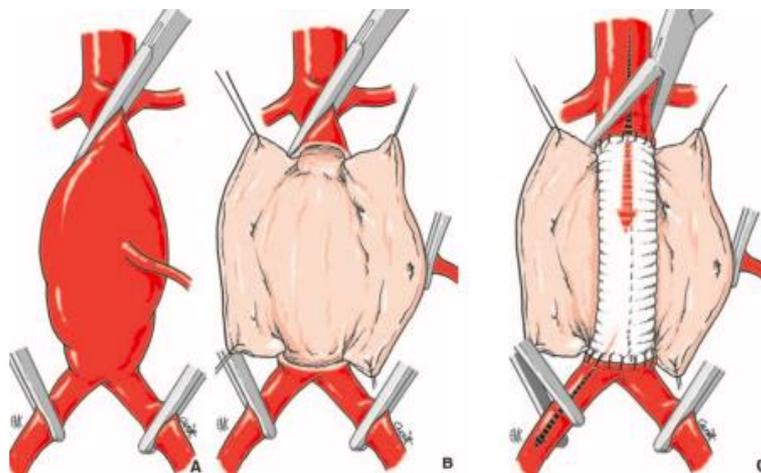


Figure 2 : Chirurgie ouverte des anévrismes de l'aorte sous rénale : clampage aortique, mise à plat de l'anévrisme et suture du tube prothétique (d'après [8])

2 Modifications physiologiques au cours de la chirurgie aortique ouverte

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) après mise à plat d'AAA est multifactorielle, impliquant plusieurs mécanismes physiopathologiques complexes.

2.1 Ischémie-reperfusion au niveau cellulaire

L'ischémie, résultant de l'effondrement de la pression de perfusion dû à l'instabilité hémodynamique et au clampage aortique supra-rénal, est un facteur majeur d'IRA [9]. Dans cette situation, la glycolyse anaérobie devient la principale source de production d'Adénosine TriPhosphate (ATP). La production d'ATP diminue, entraînant une acidose lactique et une accumulation de dioxyde de carbone (CO₂) non épuré par la ventilation [10]. La réduction de la production d'ATP perturbe le fonctionnement des pompes ioniques, provoquant une surcharge cellulaire en divers métabolites (lactate, adénosine monophosphate, protons, etc.) et une perte de polarité membranaire, entraînant un œdème cellulaire et une désorganisation du cytosquelette [11]. Ces lésions cellulaires peuvent être irréversibles, menant à la mort cellulaire par nécrose ou apoptose [11].

Lors de la reperfusion (déclampage aortique), l'oxygène est réintroduit brutalement dans les cellules. La chaîne respiratoire mitochondriale, endommagée par l'ischémie, génère alors des espèces réactives de l'oxygène (Reactive Oxygen Species, ROS) en grandes quantités. Les ROS occasionnent un stress oxydatif et une réponse inflammatoire locale, aggravant les lésions causées par l'ischémie [12].

Les cellules rénales les plus sensibles à l'ischémie-reperfusion sont les cellules tubulaires, qui peuvent développer une nécrose tubulaire aiguë, entraînant une dysfonction rénale [13]. Ces cellules possèdent une capacité de régénération, ce qui signifie que l'insuffisance rénale peut parfois être réversible [14]. Cependant, les lésions rénales peuvent progresser vers une atrophie tubulaire et une fibrose définitive, selon l'étendue des lésions initiales et la durée de l'ischémie [15].

2.2 Variations hémodynamiques

Le clampage et le déclampage aortique engendrent des conséquences hémodynamiques majeures.

Le clampage aortique provoque une augmentation brutale de la post-charge du ventricule gauche, entraînant une élévation des résistances vasculaires systémiques et de la pression artérielle. Pour maintenir un débit cardiaque adapté, le ventricule gauche accroît son volume télédiastolique par l'augmentation de sa précharge (phénomène de Franck-Starling) ainsi que sa contractilité (effet Anrep) [9].

L'augmentation de la précharge s'effectue grâce à :

- La redistribution réflexe du volume sanguin vers la partie située au-dessus du clampage, par vidange du territoire veineux en dessous du clampage.
- La veinoconstriction au-dessus du clampage, induite par la décharge sympathique et l'activation du système rénine-angiotensine.

L'acidose lactique, provoquée par les territoires soumis à l'ischémie, entraîne une vasodilatation importante et une augmentation de la perméabilité capillaire,

accompagnée d'une hypovolémie due à une baisse progressive du retour veineux lorsque le clampage se prolonge [16].

Au moment du déclampage aortique, on observe une réduction des résistances vasculaires systémiques associée à une hypotension : les vaisseaux des zones ischémisées sont vasodilatés, ce qui provoque une séquestration du volume sanguin et une hypovolémie centrale, entraînant une diminution du retour veineux et du débit cardiaque [17]. Parallèlement, lors de la reperfusion, la libération dans la circulation systémique de vasodilatateurs tels que l'adénosine monophosphate, le lactate, les ROS, le CO₂ aggrave la vasodilatation et l'hypotension [9,17].

La gestion hémodynamique peropératoire, par le maintien de la volémie et de la pression de perfusion, pourrait permettre de contrer ces adaptations délétères pour les organes et ainsi de diminuer le risque de dysfonction rénale.

2.3 Autres mécanismes

Le clampage d'une aorte athéromateuse peut provoquer la dissémination d'embolies athéromateuses dans la circulation lors du déclampage, obstruant les microvaisseaux rénaux et provoquant des ischémies rénales irréversibles (infarctus rénaux) [18].

La réponse inflammatoire systémique déclenchée par le stress chirurgical contribue également à l'aggravation des lésions rénales [19].

Une anémie entraîne une réduction du transport en oxygène, exposant les cellules rénales à l'hypoxie et impose un stress oxydatif qui peut provoquer des lésions tissulaires (fonction antioxydante des globules rouges) [19,20].

3 Insuffisance rénale aiguë et chirurgie aortique ouverte

L'insuffisance rénale aiguë est une des complications les plus fréquentes après mise à plat d'un AAA. Son incidence varie de 20 % à 37 % selon la définition de l'IRA utilisée [21]. Peu d'études utilisent la définition consensuelle, ce qui pourrait entraîner une sous-estimation. La définition recommandée pour l'IRA après chirurgie vasculaire est celle de la classification KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome), basée sur l'élévation de la créatininémie par rapport à sa valeur de base et l'évaluation de la diurèse (Annexe 1) [22,23].

L'IRA après chirurgie aortique ouverte est corrélée à une augmentation de la durée de séjour hospitalier [24,25], de la mortalité périopératoire [26,27], et au risque de développer une insuffisance rénale chronique [28,29]. La mortalité à 5 ans est multipliée par un et demi à quatre, en fonction de la sévérité de l'atteinte rénale [30–32].

Ces conséquences ont incité à étudier les facteurs de risque d'IRA. Plusieurs facteurs de risque d'IRA après mise à plat d'un AAA ont été identifiés, tels que des antécédents d'insuffisance rénale chronique [33] ou de cardiopathie ischémique [34], l'anémie préopératoire [35], certaines données peropératoires et la rhabdomyolyse postopératoire [36]. Les facteurs de risque peropératoires identifiés incluent :

- La durée opératoire [25],
- L'importance du saignement peropératoire [37] et la transfusion de culots globulaires [38],
- La durée et la localisation du clampage aortique [32,39–41]. Lors de la mise à plat d'un AAA, on distingue 3 localisations possibles du clampage aortique (supra-rénal, infra-rénal et inter-rénal), chacune ayant un impact différent sur le

risque de développer une IRA postopératoire : de 19 % à 37,5 % pour le clampage supra-rénal [24,39,42,43], de 7,6 % à 26 % pour le clampage infra-rénal [24,33,39,44] et environ 25 % pour le clampage inter-rénal [40,45].

En revanche, l'association entre l'hémodynamique peropératoire et la survenue d'une IRA après chirurgie aortique ouverte est encore peu étudiée. L'étude de Brinckman et al. a identifié la durée et l'ampleur de l'hypotension artérielle peropératoire (définie par une Pression Artérielle Moyenne (PAM) < 65 mmHg) comme facteur de risque [46]. De plus, l'étude de Tallgren et al. a révélé qu'un épisode d'hypotension (définie par une PAM < 60 mmHg) d'une durée de plus de quinze minutes constitue également un facteur de risque [47]. Cependant, aucune étude n'a montré d'association significative entre le volume de remplissage et l'utilisation de vasopresseurs peropératoires et la survenue d'une IRA [38,46,47].

L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs prédictifs d'insuffisance rénale aiguë, définie par la classification KDIGO, dans les 7 jours suivant la mise à plat d'un anévrisme de l'aorte abdominale. Nous avons également étudié l'impact de la survenue d'une IRA sur la survie des patients et leur durée d'hospitalisation.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude et population

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive monocentrique au sein du service d'Anesthésie-Réanimation Cardio-Vasculaire et Thoracique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille.

L'étude a inclus les patients âgés de plus de 18 ans ayant bénéficié d'une chirurgie ouverte pour la cure d'un AAA entre janvier 2010 et juin 2019. Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Intervention en urgence pour anévrisme rompu
- Insuffisance rénale chronique terminale nécessitant une dialyse
- Abord par thoraco-phréno-laparotomie
- Absence de mesure de la créatininémie périopératoire.

2 Recueil des données

Les données ont été collectées à partir de plusieurs sources.

Le recueil a été partiellement réalisé à l'aide de l'entrepôt de données de santé (EDS) du CHU de Lille, nommé INCLUDE, qui recueille de manière sécurisée et anonyme les données issues de plusieurs systèmes informatiques ainsi que des données administratives. INCLUDE a permis d'identifier les patients ayant bénéficié

d'une chirurgie pour AAA au cours de la période d'étude et d'extraire les données biologiques.

La mortalité a été déterminée par extraction manuelle à partir de la base de données de l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE).

Les données restantes ont été recueillies manuellement à partir des dossiers médicaux informatisés des patients, en utilisant les logiciels suivants : Sillage (SIB, Rennes, France), Dossier Informatisé ANEsthésie (DIANE, BowMedical, Amiens) et IntelliSpace Critical Care and Anaesthesia (ICCA, Philips Healthcare, Koninklijke Philips N.V. Eindhoven, The Netherlands).

2.1 Variables préopératoires

Les données préopératoires recueillies comprenaient :

- Caractéristiques démographiques : âge, sexe, taille et poids
- Comorbidités : tabagisme actif ou sevré, insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique, fibrillation atriale, hypertension artérielle (HTA), bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), diabète, cirrhose, dyslipidémie, insuffisance rénale chronique (définie par une baisse irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60 ml/min/1,73 m² ; stades en Annexe 2), antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC), troubles de l'hémostase congénitaux (maladie de Willebrand ou hémophilie)

- Traitements au long cours : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARA2), bêtabloquants, antiagrégants plaquettaires, anticoagulants, diurétiques
- Créatininémie et hémoglobininémie
- Indice de comorbidité de Charlson (Annexe 3) : score permettant de quantifier le risque de mortalité à 1 et 10 ans en fonction des comorbidités du patient [48]
- La classification de l'American Society of Anaesthesiologists (ASA) (Annexe 4).

2.2 Variables peropératoires

Les données peropératoires recueillies incluaient :

- Caractéristiques de l'AAA : localisation et taille
- Caractéristiques du clampage aortique : localisation et durée
- Durée opératoire
- Pertes sanguines
- Anesthésie péridurale : présence ou absence
- Hypotension artérielle : présence et durée cumulée, définie par une PAM < 65 mmHg
- Pression Veineuse Centrale (PVC) : valeur médiane
- Doses d'amines administrées : éphédrine et noradrénaline
- Volume total de remplissage vasculaire : incluant les volumes de cristalloïdes, colloïdes et albumine administrés
- Transfusion de produits sanguins labiles.

2.3 Variables postopératoires

Les données postopératoires recueillies comprenaient :

- Survenue d'une IRA au cours des 7 premiers jours postopératoires
- Recours à une épuration extra-rénale
- Hémorragie sévère postopératoire : définie par la nécessité d'une prise en charge chirurgicale ou radio-interventionnelle, ou d'une transfusion massive (plus de 5 unités de culots globulaires en 3 heures ou plus de 8 unités en 6 heures)
- Reprise chirurgicale : nécessité ou non
- Rhabdomyolyse : définie par un taux de Créatinine PhosphoKinase (CPK) > 1000 UI/L
- Sepsis : défini par un score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assesment) ≥ 2 (Annexe 5)
- Infarctus du myocarde, arrêt cardiaque, AVC
- Coagulation intravasculaire disséminée : définie par des critères biologiques (Annexe 6)
- Durée d'hospitalisation : délai entre l'intervention et la sortie de l'hôpital
- Mortalité : hospitalière, à 1 an et à 5 ans.

3 Objectifs de l'étude et critères de jugement

3.1 Objectif principal

L'objectif principal de notre étude était d'identifier les facteurs de risque d'IRA, de tout stade, survenant dans les 7 jours suivant une chirurgie ouverte programmée pour AAA. Le critère de jugement principal était la survenue d'une IRA de stade 1 ou plus d'après la classification KDIGO dans les 7 jours postopératoires.

3.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient :

- Identifier les facteurs de risque d'IRA modérée à sévère dans les 7 jours suivant une chirurgie ouverte programmée pour AAA
- Évaluer l'impact de la survenue d'une IRA sur la mortalité à 1 an et à 5 ans
- Évaluer l'impact de la survenue d'une IRA sur la durée d'hospitalisation.

4 Définition de l'insuffisance rénale aiguë

L'IRA a été définie exclusivement par la variation de la créatininémie entre les valeurs préopératoires et les valeurs postopératoires mesurées de J1 à J7. Une IRA a été considérée dès le stade 1 de la classification KDIGO. Tout patient ayant présenté une IRA correspondant au stade 2 ou 3 a été considéré comme ayant développé une IRA modérée à sévère.

5 Cadre réglementaire

Notre étude entre dans le cadre des recherches n'impliquant pas la personne humaine, conformément à la référence méthodologique MR004. Le recueil du consentement écrit du patient n'était donc pas nécessaire. Une déclaration de conformité a été effectuée auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Le projet a été enregistré sur le répertoire public Health Data Hub.

6 Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type, ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

6.1 Objectif principal

Pour identifier les facteurs de risque d'IRA, toutes sévérités confondues, les tests suivants ont été utilisés :

- Variables qualitatives : Test du Khi2 ou test exact de Fisher lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5
- Variables quantitatives : Test de Student ou test de Mann Whitney en cas de distribution non gaussienne.

Les facteurs avec une p-value inférieure à 0,05 et présentant une pertinence clinique ont été introduits dans un modèle de régression logistique multivarié après analyse de leur colinéarité. Les facteurs avec des données manquantes supérieures à 10% n'ont pas été sélectionnés pour le modèle multivarié. La recherche de facteurs de risque d'IRA modérée à sévère a suivi la même méthodologie.

6.2 Objectifs secondaires

Les fréquences des événements de mortalité ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier, avec comparaison des courbes de survie brute à l'aide du test du Log-Rank. Une analyse plus approfondie a été réalisée à l'aide d'un modèle à risque proportionnel de Cox, ajusté à l'aide de la pondération overlap du score de propension. Le score de propension a été estimé par un modèle de régression logistique multivarié, où les groupes d'étude étaient la variable dépendante et les facteurs de confusion prédéfinis (indice de Charlson, antécédents d'HTA, de dyslipidémie et de tabagisme, reprise chirurgicale, sepsis et rhabdomyolyse postopératoires) étaient les covariables. L'hypothèse des risques proportionnels du modèle de Cox a été vérifiée à l'aide des résidus de Schoenfeld.

L'association entre l'IRA et la durée d'hospitalisation a été étudiée à l'aide d'un modèle de régression linéaire généralisé de comptage (distribution binomiale négative, fonction de lien log). Ce modèle a été ajusté sur les facteurs de confusion prédéfinis (indice de Charlson, antécédents d'HTA, de dyslipidémie et de tabagisme, reprise chirurgicale, sepsis et rhabdomyolyse postopératoires). Les rapports des taux (rate ratios) ajustés et leurs intervalles de confiance à 95% ont été rapportés comme mesure d'association.

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).

Résultats

1 Population de l'étude

Entre janvier 2010 et juin 2019, 1288 patients ont bénéficié d'une chirurgie pour AAA au CHU de Lille. Parmi les 437 patients éligibles ayant bénéficié d'une chirurgie ouverte par mise à plat-greffe, 403 patients ont été inclus dans l'étude. Le diagramme de flux est présenté dans la Figure 3.

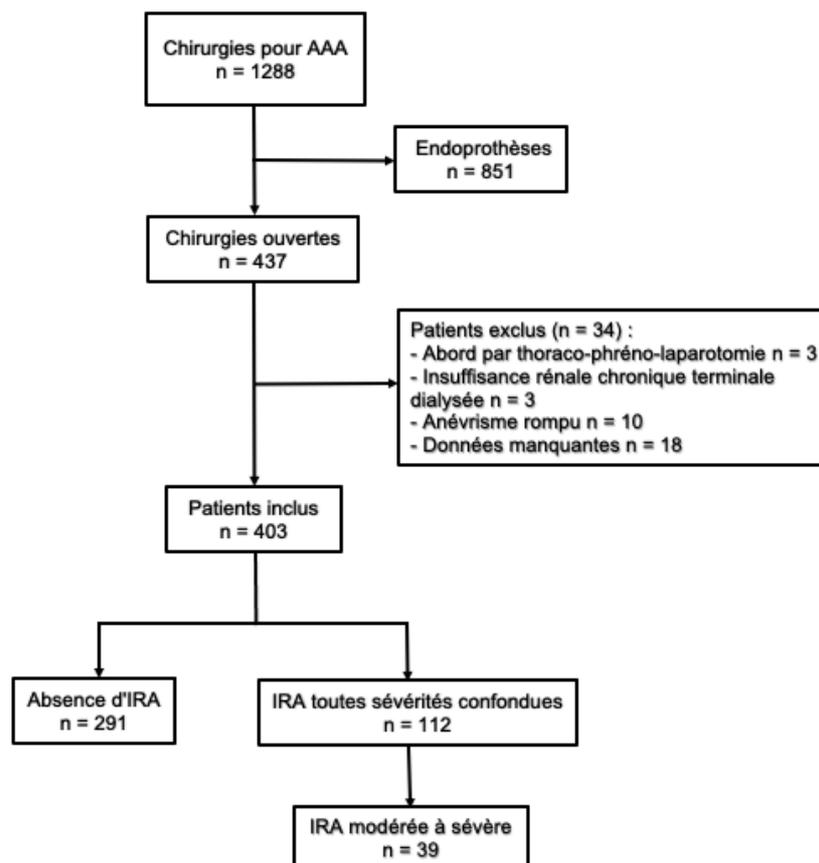


Figure 3 : Diagramme de flux

Le critère de jugement principal, l'IRA toutes sévérités confondues, est survenu chez 112 patients (28 %). Une IRA modérée à sévère a été observée chez 39 patients (9,6 %). Douze patients (3 %) ont bénéficié d'une épuration extra-rénale en postopératoire ; parmi eux 7 patients avaient un insuffisance rénale chronique, de stade 3. Le pic de fréquence de l'IRA se situait au premier jour postopératoire, quelle que soit la sévérité de l'IRA (Figure 4).

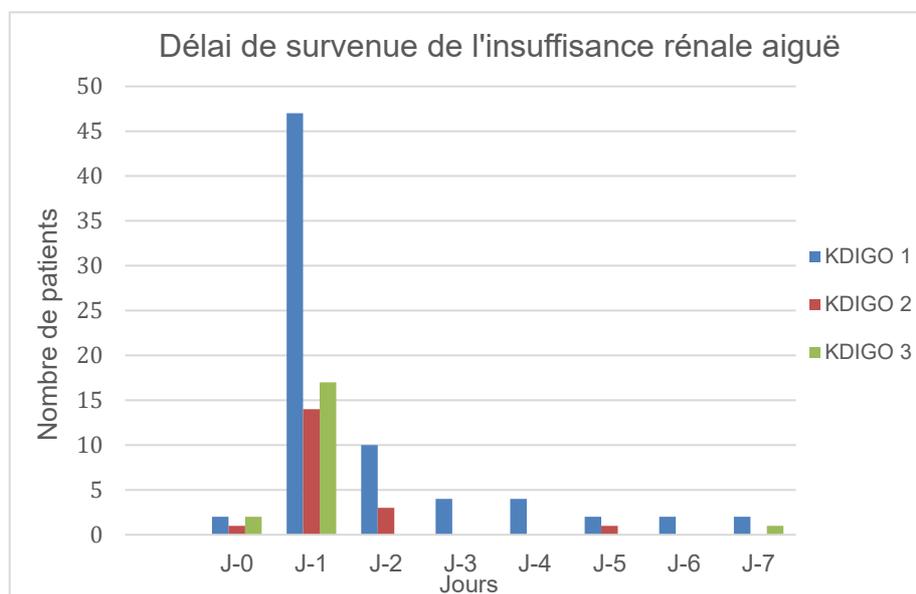


Figure 4 : Délai de survenue de l'insuffisance rénale aiguë en fonction du temps

La durée médiane d'hospitalisation était de 10 jours [9 ; 13]. Six patients (1,5 %) sont décédés au cours de leur séjour hospitalier.

Parmi les 403 patients inclus, 371 (92 %) étaient des hommes. L'âge médian était de 66 ans [60 ; 72] et l'indice de masse corporel médian était de 26,7 kg/m² [24,2 ; 29,4]. L'indice de Charlson médian était de 4 [3 ; 5]. La créatininémie préopératoire médiane était de 80 µmol/L [71 ; 97]. Soixante-deux patients (15,4 %) étaient porteurs d'une insuffisance rénale chronique.

La majorité des AAA étaient infra-rénaux (79,9 %). La localisation du clampage aortique était infra-rénale dans 82,6 % des interventions.

2 Insuffisance rénale aiguë toutes sévérités confondues

2.1 Analyses bivariées

2.1.1 Caractéristiques préopératoires

Le Tableau 1 présente les caractéristiques préopératoires des patients en fonction de la survenue d'une IRA toutes sévérités confondues. Les variables préopératoires significativement associées à une augmentation du risque de survenue d'une IRA incluaient :

- Insuffisance rénale chronique ($p < 0,001$) : Les stades moins avancés (stades 2 et 3a) augmentaient le risque d'IRA, tandis que les stades plus avancés (stades 3b et 4) semblaient avoir un effet protecteur. Seuls 2 patients présentaient une insuffisance rénale chronique de stade 5 non dialysée.
- Traitement par ARA2 ($p = 0,049$)
- Traitement par diurétiques ($p = 0,001$)
- Indice de Charlson ($p < 0,001$).

L'anémie préopératoire montrait une tendance à augmenter le risque d'IRA ($p = 0,055$). Cette analyse était limitée par 81 données manquantes.

Tableau 1 : Analyses bivariées des caractéristiques préopératoires en fonction de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë, toutes sévérités confondues

Variables	Population totale		IRA		p
	N = 403		NON N = 291	OUI N = 112	
Caractéristiques démographiques					
Age, années	66 [60 ; 72]		65 [60 ; 71]	67 [62 ; 74]	
Sexe masculin, n (%)	371 (92,1)		268 (92,1)	103 (92)	
Indice de masse corporelle, Kg/m ²	26,7 [24,2 ; 29,4]		26,4 [24 ; 29,1]	27,5 [24,5 ; 30,3]	
Comorbidités					
Tabagisme, n (%)	338 (84,3)		245 (84,8)	93 (83)	
HTA, n (%)	284 (70,5)		200 (68,7)	84 (75)	
Insuffisance cardiaque, n (%)	43 (10,7)		27 (9,3)	16 (14,3)	
Cardiopathie ischémique, n (%)	145 (36)		100 (34,4)	45 (40,2)	
Fibrillation atriale, n (%)	26 (6,5)		16 (5,5)	10 (8,9)	
BPCO, n (%)	82 (20,3)		59 (20,3)	23 (20,5)	
AOMI, n (%)	101 (25,1)		69 (23,7)	32 (28,6)	
Diabète, n (%)	62 (15,4)		37 (12,7)	25 (22,3)	
AVC, n (%)	37 (9,2)		25 (8,6)	12 (10,7)	
Dyslipidémie, n (%)	219 (54,3)		157 (54)	62 (55,4)	
Insuffisance rénale chronique, n (%)	62 (15,7)		23 (7,9)	39 (34,8)	<0,001
- Stade 2, n (%)	8 (12,9)		1 (4,3)	7 (17,9)	
- Stade 3a, n (%)	31 (50)		10 (43,5)	21 (53,8)	
- Stade 3b, n (%)	13 (21)		6 (26,1)	7 (17,9)	
- Stade 4, n (%)	8 (12,9)		5 (21,7)	3 (7,7)	
- Stade 5	2 (3,2)		1 (4,3)	1 (2,6)	
Indice de Charlson	4 [3 ; 5]		3 [2 ; 5]	4 [3 ; 6]	<0,001
Score ASA					
- 2, n (%)	53 (13,2)		46 (15,8)	7 (6,3)	
- 3, n (%)	339 (84,3)		240 (82,5)	99 (89,2)	
- 4, n (%)	10 (2,5)		5 (1,7)	5 (4,5)	
Données biologiques					
Créatinine, µmol/L	80 [71 ; 97]		80 [70 ; 88]	97 [80 ; 115]	
Hémoglobine, g/dL	14,3 [13,1 ; 15,2]		14,3 [13,2 ; 15,1]	14,2 [12,7 ; 15,3]	
Anémie préopératoire, n (%)*	68 (21,1)		42 (18,3)	26 (28)	0,055
Traitements chroniques					
IEC, n (%)	181 (45,5)		129 (44,8)	52 (47,3)	
ARA 2, n (%)	45 (11,3)		27 (9,4)	18 (16,4)	0,049
Anticoagulants, n (%)	28 (7)		18 (6,3)	10 (9,1)	
Antiagrégants plaquettaires, n (%)	315 (79,1)		228 (79,2)	87 (79,1)	
Diurétiques, n (%)	46 (11,6)		24 (8,3)	22 (20)	0,001
Bêtabloquants, n (%)	175 (44)		117 (40,6)	58 (52,7)	
Caractéristiques de l'AAA					
Type					
- Supra-rénal, n (%)	2 (0,5)		0 (0)	2 (1,8)	
- Infra-rénal, n (%)	322 (79,9)		240 (82,5)	82 (73,2)	
- Juxta/para rénal, n (%)	79 (19,6)		51 (17,5)	28 (25)	
Diamètre, millimètres	58 ± 13		58 ± 12	58 ± 13	

Les données sont présentées en médiane [espace interquartile], n (%) ou moyenne ± écart-type. *Données manquantes = 81. IRA : insuffisance rénale aiguë, HTA : hypertension artérielle, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive, AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, AVC : accident vasculaire cérébral, ASA : American Society of Anesthesiologists, IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ARA 2 : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2, AAA : anévrisme de l'aorte abdominale.

Un seul patient présentait un trouble de l'hémostase congénital, celui-ci a développé une IRA. Trois patients étaient atteints de cirrhose et ont tous présenté une IRA.

2.1.2 Caractéristiques peropératoires

La comparaison des caractéristiques peropératoires en fonction de la survenue d'une IRA toutes sévérités confondues est présentée dans le Tableau 2. Les variables peropératoires significativement associées à l'IRA étaient :

- Localisation du clampage : La localisation infra-rénale du clampage était associée à une meilleure issue par rapport au clampage supra-rénal ou inter-rénal ($p < 0,001$).
- Durée du clampage lorsqu'il était supra-rénal : Plus la durée du clampage supra-rénale était longue, plus le risque d'IRA était élevé ($p < 0,001$).
- Durée opératoire : Une durée opératoire plus longue était associée à un risque accru d'IRA ($p = 0,011$).
- Hypotension artérielle ($p < 0,001$) et sa durée ($p < 0,001$) constituaient des facteurs de risque. La durée médiane d'hypotension était de 3 minutes chez les patients sans IRA, tandis qu'elle était de 8 minutes chez ceux ayant développé une IRA.
- Dose de noradrénaline : L'absence d'administration était protectrice, tandis que les doses élevées (supérieure à $0,2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) étaient associées à un risque accru d'IRA ($p = 0,006$).
- Les pertes sanguines : Des pertes sanguines plus importantes étaient associées à un risque accru d'IRA ($p < 0,001$).
- La transfusion de culots globulaires augmentait le risque d'IRA ($p = 0,026$).

Nous avons constaté 75 données manquantes pour la mesure de la PVC et 46 pour les pertes sanguines, en raison de l'absence de saisie dans les dossiers informatisés.

Tableau 2 : Analyses bivariées des caractéristiques peropératoires en fonction de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë, toutes sévérités confondues

Variables	Population totale	IRA		p
	N = 403	NON N = 291	OUI N = 112	
Données chirurgicales				
Localisation du clampage				
- Supra-rénal, n (%)	35 (8,7)	13 (4,5)	22 (19,8)	<0,001
- Infra-rénal, n (%)	332 (82,6)	261 (89,7)	71 (64)	
- Inter-rénal, n (%)	21 (5,2)	9 (3,1)	12 (10,8)	
- Supra et infra rénal, n (%)	14 (3,5)	8 (2,7)	6 (5,4)	
Durée du clampage, minutes	59 [48 ; 77]	57 [45 ; 76]	61 [51 ; 78]	0,057
Durée du clampage supra-rénal				
- 0 minutes, n (%)	353 (88)	270 (92,8)	83 (75,5)	<0,001
- < 30 minutes, n (%)	11 (2,7)	10 (3,4)	1 (0,9)	
- > 30 minutes, n (%)	37 (9,2)	11 (3,8)	26 (23,6)	
Durée opératoire, minutes	143 [115 ; 182]	140 [112 ; 180]	152 [122 ; 189]	0,011
Pertes sanguines, mL*	400 [300 ; 750]	350 [300 ; 600]	500 [350 ; 1000]	<0,001
Données hémodynamiques				
Hypotension, n (%)	327 (82,2)	225 (78,1)	102 (92,7)	<0,001
Durée de l'hypotension, minutes	4 [2 ; 5]	3 [2 ; 5]	8 [5 ; 13]	<0,001
PVC médiane, mmHg**	8 [6 ; 10]	8 [6 ; 10]	8 [7 ; 10]	0,056
Dose d'éphédrine, mg	9 [0 ; 18]	9 [0 ; 21]	12 [0 ; 18]	0,75
Dose maximale de noradrénaline				
- aucune, n (%)	306 (76,1)	231 (79,4)	75 (67,6)	0,006
- < 0,2 µg/kg/min, n (%)	49 (12,2)	35 (12)	14 (12,6)	
- > 0,2 µg/kg/min, n (%)	47 (11,7)	25 (8,6)	22 (19,8)	
Volume de remplissage, mL/kg	28,6 [22,5 ; 37]	29,4 [22,3 ; 37,5]	28,2 [23 ; 35,7]	0,75
Volume de cristalloïdes, L	1,5 [1 ; 1,5]	1,5 [1 ; 1,9]	1,5 [1 ; 1,5]	
Volume de colloïdes, L	1 [0,5 ; 1]	1 [0,5 ; 1]	1 [0,5 ; 1]	
Volume d'albumine, mL	64,2 ± 189	55,9 ± 177,9	85,6 ± 214,5	
Anesthésie péridurale, n (%)	200 (50)	146 (50,5)	54 (48,6)	0,74
Transfusion				
Culots globulaires, n (%)	67 (16,7)	41 (14,1)	26 (23,4)	0,026
Produits sanguins autres, n (%)	21 (5,2)	9 (3,1)	12 (10,8)	

Les données sont présentées en n (%) ou médiane [espace interquartile]. *Données manquantes = 46. **Données manquantes = 75. IRA : insuffisance rénale aiguë, PVC : pression veineuse centrale. Produits sanguins autres : plasmas frais congelés et concentrés plaquettaires.

Les hypotensions artérielles étaient très majoritairement comprises entre 55 et 65 mmHg. La profondeur de l'hypotension artérielle n'est donc pas rapportée.

2.1.3 Caractéristiques postopératoires

Le Tableau 3 présente les caractéristiques postopératoires. Les variables postopératoires significativement associées à la survenue d'une IRA incluaient :

- Hémorragie sévère ($p < 0,001$) : Seize patients ont présenté une hémorragie sévère. Parmi eux, treize ont nécessité une reprise chirurgicale. Un seul patient avec hémorragie sévère n'a pas développé d'insuffisance rénale.
- Reprise chirurgicale ($p < 0,001$) : Quarante-quatre patients ont nécessité une reprise chirurgicale, dont 13 pour hémorragie, 29 pour ischémie et 2 pour infection de site opératoire. Un patient ayant nécessité une reprise chirurgicale pour hémorragie sévère n'a pas présenté d'IRA.
- Sepsis ($p < 0,001$) : Le sepsis était majoritairement d'origine pulmonaire.
- Rhabdomyolyse ($p = 0,023$).

Tableau 3 : Analyses bivariées des caractéristiques postopératoires en fonction de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë, toutes sévérités confondues

Variables	Population totale	IRA		p
	N = 403	NON N = 291	OUI N = 112	
Complications post opératoires				
Hémorragie sévère, n (%)	16 (4)	1 (0,3)	15 (13,4)	<0,001
Reprise chirurgicale, n (%)	44 (10,9)	18 (6,2)	26 (23,2)	<0,001
Sepsis, n (%)	109 (27,1)	60 (20,6)	49 (44,1)	<0,001
Rhabdomyolyse, n (%)*	62 (16,1)	37 (13,5)	25 (22,9)	0,023
CPK maximum, U/L	409 [215 ; 782]	378 [175 ; 755]	491 [291 ; 903]	
CIVD, n (%)	3 (0,7)	0 (0)	3 (2,7)	
Arrêt cardiaque, n (%)	7 (1,7)	1 (0,3)	6 (5,4)	
Infarctus du myocarde, n (%)	2 (0,5)	0 (0)	2 (1,8)	
AVC, n (%)	4 (1)	3 (1)	1 (0,9)	
Pronostic				
Durée d'hospitalisation, jours	10 [9 ; 13]	10 [9 ; 12]	12 [10 ; 19]	
Décès au cours de l'hospitalisation, n (%)	6 (1,5)	1 (0,3)	5 (4,5)	

*Les données sont présentées en médiane [espace interquartile] ou n (%). *Données manquantes = 19. IRA : insuffisance rénale aiguë, CPK : créatine phosphokinase, CIVD : coagulation intravasculaire disséminée, AVC : accident vasculaire cérébral.*

2.2 Analyse multivariée

L'analyse multivariée a été réalisée sur un échantillon de 378 patients, les 25 autres ayant été exclus en raison de données manquantes sur la rhabdomyolyse et la durée opératoire. Les facteurs identifiés en analyses bivariées intégrés dans l'analyse multivariée étaient :

- Indice de Charlson
- Durée opératoire
- Durée d'hypotension artérielle
- Durée du clampage supra-rénal
- Dose maximale de noradrénaline
- Transfusion de culots globulaires
- Reprise chirurgicale
- Sepsis
- Rhabdomyolyse.

Les facteurs exclus de l'analyse multivariée étaient :

- Insuffisance rénale chronique, car déjà prise en compte dans l'indice de Charlson
- Traitements chroniques par ARA2 et diurétiques, car ils étaient prescrits chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou cardiaque, des comorbidités incluses dans l'indice de Charlson, et seulement 11 % des patients recevaient ces traitements
- Localisation du clampage, car seule la durée du clampage supra-rénal était significative dans les analyses bivariées
- Présence d'une hypotension artérielle, remplacée par sa durée

- Pertes sanguines, en raison d'un nombre élevé de données manquantes
- Hémorragie sévère car incluse dans la reprise chirurgicale.

Les résultats du modèle multivarié sont présentés dans le Tableau 4. L'analyse multivariée a révélé que les facteurs suivants étaient significativement associés à la survenue d'une IRA toutes sévérités confondues :

- Indice de Charlson (OR=1,19 [1,01 – 1,41], p=0,03)
- Durée d'hypotension artérielle peropératoire (OR=1,4 [1,27 – 1,54], p<0,0001)
- Durée du clampage supra-rénal supérieure à 30 minutes (OR=4,48 [1,58 – 12,73], p=0,005)
- Survenue d'un sepsis postopératoire (OR=2,3 [1,20 – 4,44], p=0,01).

En revanche, l'administration de noradrénaline à une dose supérieure à 0,2 µg/kg/min, initialement considérée comme délétère, a été identifiée comme facteur protecteur après ajustement (OR=0,26 [0,08 – 0,86], p=0,03). De même, la transfusion de culots globulaires est devenue un facteur protecteur contre la survenue d'une IRA après ajustement (OR=0,28 [0,10 – 0,80], p=0,02).

Tableau 4 : Facteurs indépendamment associés à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë toutes sévérités confondues après mise à plat-greffe d'un anévrisme de l'aorte abdominale

Variables	OR	IC à 95%	p
Variables quantitatives			
Indice de Charlson	1,19	1,01 - 1,41	0,03
Durée opératoire, minutes	1	0,99 - 1,01	0,74
Durée de l'hypotension, minutes	1,4	1,27 - 1,54	<0,0001
Variables qualitatives			
Durée du clampage supra-rénal < 30 minutes	0,64	0,06 - 6,21	0,69
Durée du clampage supra-rénal > 30 minutes	4,48	1,58 - 12,73	0,005
Dose maximale de noradrénaline < 0,2 µg/kg/min	0,51	0,20 - 1,28	0,15
Dose maximale de noradrénaline > 0,2 µg/kg/min	0,26	0,08 - 0,86	0,03
Transfusion de culots globulaires	0,28	0,10 - 0,80	0,02
Reprise chirurgicale	2,29	0,97 - 5,42	0,06
Sepsis	2,3	1,20 - 4,44	0,01
Rhabdomyolyse	1	0,44 - 2,26	0,99

OR : odds ratio, IC 95% : intervalle de confiance à 95 %.

3 Objectifs secondaires

3.1 Facteurs de risque d'insuffisance rénale aiguë modérée à sévère

La comparaison des caractéristiques préopératoire, peropératoire et postopératoire en fonction de la survenue d'une IRA modérée à sévère est présentée dans le Tableau 5.

Aucune variable préopératoire n'était significativement associée à la survenue d'une IRA modérée à sévère à un seuil de 5%.

Certaines variables peropératoires significativement associées à la survenue d'une IRA modérée à sévère étaient identiques et avaient le même sens d'association que les facteurs de risque d'IRA toutes sévérités confondues, à savoir :

- Localisation du clampage aortique (p<0,001)

- Durée du clampage supra-rénal ($p < 0,001$)
- Durée opératoire ($p < 0,001$)
- Durée d'hypotension artérielle ($p < 0,001$)
- Dose de noradrénaline ($p = 0,003$)
- Pertes sanguines ($p < 0,001$)
- Transfusion de culots globulaires ($p < 0,001$).

Cependant, la durée du clampage aortique, quelle que soit sa localisation, était également significativement associée à la survenue d'une IRA modérée à sévère ($p = 0,009$). L'hypotension artérielle, en revanche, ne s'est pas révélée significativement associée en tant que telle ($p = 0,08$).

Les variables postopératoires significativement associées à la survenue d'une IRA modérée à sévère étaient identiques à celles associées à la survenue d'une IRA toutes sévérités confondues, à savoir :

- Reprise chirurgicale ($p < 0,001$)
- Hémorragie sévère ($p < 0,001$)
- Sepsis ($p < 0,001$)
- Rhabdomyolyse ($p = 0,024$).

Presque tous les patients atteints d'IRA modérée à sévère ($n = 31$) ont présenté une complication postopératoire.

Tableau 5 : Analyses bivariées des caractéristiques pré, per et post opératoires en fonction de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë modérée à sévère

Variables	IRA modérée à sévère		p
	NON N = 364	OUI N = 39	
Données préopératoires			
Insuffisance rénale chronique, n (%)	53 (14,6)	9 (23,1)	0,16
Indice de Charlson	4 [3 ; 5]	4 [2 ; 5]	0,69
Anémie, n (%)*	59 (20,3)	9 (29)	0,26
Données chirurgicales			
Localisation du clampage			
- Supra-rénal, n (%)	22 (6,1)	13 (33,3)	
- Infra-rénal, n (%)	314 (86,5)	18 (46,2)	<0,001
- Inter-rénal, n (%)	18 (5)	3 (7,7)	
- Supra et infra rénal, n (%)	9 (2,5)	5 (12,8)	
Durée du clampage, minutes	58 [46 ; 75]	70 [54 ; 90]	0,009
Durée du clampage supra-rénal			
- 0 minutes, n (%)	332 (91,7)	21 (53,8)	<0,001
- < 30 minutes, n (%)	10 (2,8)	1 (2,6)	
- > 30 minutes, n (%)	20 (5,5)	17 (43,6)	
Durée opératoire, minutes	140 [113 ; 180]	186 [140 ; 229]	<0,001
Pertes sanguines, mL**	400 [300 ; 700]	900 [450 ; 2000]	<0,001
Données hémodynamiques			
Hypotension, n (%)	291 (81,1)	36 (92,3)	0,08
Durée de l'hypotension, minutes	3 [2 ; 5]	10 [5 ; 25]	<0,001
PVC médiane, mmHg°	8 [6 ; 10]	8 [7 ; 10]	0,22
Dose d'éphédrine, mg	9 [0 ; 18]	12 [0 ; 27]	0,26
Dose maximale de noradrénaline			
- aucune, n (%)	284 (98,2)	22 (56,4)	0,003
- < 0,2 µg/kg/min, n (%)	43 (11,8)	6 (15,4)	
- > 0,2 µg/kg/min, n (%)	36 (9,9)	11 (28,2)	
Volume de remplissage, mL/kg	28,5 [22 ; 36,8]	30,9 [27,8 ; 40]	0,08
Anesthésie péridurale, n (%)	183 (50,7)	17 (43,6)	0,4
Transfusion			
Culots globulaires, n (%)	53 (14,6)	14 (35,9)	<0,001
Complications postopératoires			
Saignement, n (%)	3 (0,8)	13 (33,3)	<0,001
Reprise chirurgicale, n (%)	26 (7,1)	18 (46,2)	<0,001
Sepsis, n (%)	86 (23,7)	23 (59)	<0,001
Rhabdomyolyse, n (%)°°	51 (14,7)	11 (28,9)	0,024

Les données sont présentées en médiane [écart interquartile] ou n (%). *Données manquantes = 81. **Données manquantes = 46. °Données manquantes = 75. °°Données manquantes = 19. IRA : insuffisance rénale aiguë, PVC : pression veineuse centrale.

En raison du nombre limité de patients ayant développé une IRA modérée à sévère (n=39), nous n'avons pas pu effectuer d'analyse multivariée.

3.2 Impact de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sur la durée d'hospitalisation

Nous avons réalisé une analyse ajustée sur les facteurs de confusion suivants :

- les comorbidités : indice de Charlson et comorbidités non incluses dans ce score, telles que les antécédents de tabagisme, de dyslipidémie et d'HTA
- les complications postopératoires les plus fréquentes : reprise chirurgicale, sepsis et rhabdomyolyse.

La survenue d'une insuffisance rénale aiguë toutes sévérités confondues était significativement associée à une augmentation de la durée d'hospitalisation (RR=1,44 [1,31 – 1,60], $p < 0,0001$).

3.3 Impact de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sur la mortalité

La durée médiane de survie globale était de 7,5 années [4,0 ; 11,5]. Durant la période de suivi, 128 patients (32 %) sont décédés.

La survie à un an était de 96,2 % chez les patients n'ayant pas présenté d'IRA et de 91 % chez les patients ayant présenté une IRA, quelle que soit sa sévérité. La mortalité était significativement plus importante dans le groupe IRA ($p_{\text{LogRank}}=0,03$). Après ajustement, la mortalité à 1 an n'était pas significativement augmentée dans le groupe IRA (HR=1,19, IC95 % 0,33 – 4,18, $p=0,79$). Les facteurs de confusion pris en compte pour la comparaison des deux groupes étaient l'indice de Charlson, les

antécédents de dyslipidémie, d'HTA et de tabagisme, la survenue d'une reprise chirurgicale, d'un sepsis et d'une rhabdomyolyse postopératoires.

La survie à cinq ans était de 79,4 % chez les patients n'ayant pas présenté d'IRA et de 77,7 % chez les patients ayant présenté une IRA, quelle que soit sa sévérité. Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes (pLogRank=0,65). Après ajustement sur les facteurs de confusion décrits précédemment, on ne retrouvait pas non plus de différence significative entre les deux groupes (HR=0,78, IC 95 % 0,39 – 1,55, p=0,48).

La survie à un an était de 96,7 % chez les patients n'ayant pas présenté d'IRA ou une IRA KDIGO 1, et de 77 % chez les patients ayant présenté une IRA modérée à sévère. La mortalité était significativement plus importante dans le groupe IRA modérée à sévère (pLogRank=0,04, Figure 5). Après ajustement sur les covariables décrites précédemment, on ne retrouvait pas de différence significative sur la mortalité à un an dans le groupe IRA modérée à sévère (HR=6,29, IC95 % 0,86 – 46,32, p=0,07).

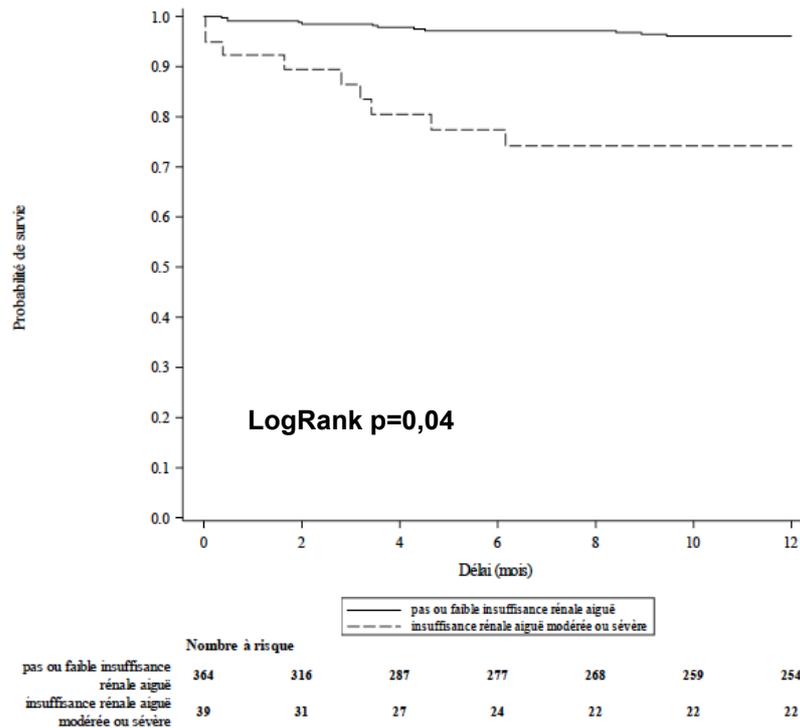


Figure 5 : Courbe de Kaplan-Meier de survie à 1 an en fonction de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë modérée à sévère

La survie à cinq ans était de 80,5 % chez les patients n'ayant pas présenté d'IRA ou une IRA KDIGO 1, et de 64,2 % chez les patients ayant présenté une IRA modérée à sévère. La mortalité à cinq ans était significativement plus élevée dans le groupe IRA modérée à sévère (pLogRank=0,02). Pour maintenir un risque de mortalité constant, l'analyse a été divisée en 2 périodes : moins de 2 ans et de 2 à 5 ans. Après ajustement sur les covariables décrites précédemment, aucune différence significative sur la survie à 2 ans (HR=3,28, IC95 % 0,75 – 14,29, p=0,11) ou entre 2 et 5 ans (HR=1,05, IC95 % 0,23 – 4,83, p=0,95) n'était observée entre les deux groupes.

Discussion

Notre étude a mis en évidence des facteurs pronostiques d'IRA après mise à plat-greffe d'AAA, révélant certains résultats inattendus. L'incidence globale de l'IRA était de 28 %, dont un tiers des cas étaient classés comme modérées à sévères. L'indice de Charlson a été identifié comme la seule variable préopératoire significativement associée à l'IRA. Parmi les variables peropératoires, la durée cumulée d'hypotension artérielle et une durée de clampage supra-rénal supérieure à 30 minutes étaient associées à un risque accru d'IRA. En revanche, une dose de noradrénaline supérieure à 0,2 µg/kg/min et la transfusion de culots globulaires peropératoires semblaient avoir un effet protecteur contre l'IRA. En postopératoire, la survenue d'un sepsis était significativement associée au développement d'une IRA. L'IRA était également associée à une augmentation de la durée d'hospitalisation mais la mortalité n'était pas significativement plus élevée chez les patients présentant une IRA, quelle que soit sa sévérité.

1 Taux d'insuffisance rénale aiguë après mise à plat-greffe d'anévrisme de l'aorte abdominale

Dans notre étude, l'incidence globale de l'IRA était de 28 %, un chiffre en accord avec les données rapportées dans la littérature [21], bien que la diversité des définitions de l'IRA rende les comparaisons difficiles. Nous avons utilisé la classification KDIGO, qui évalue l'IRA en fonction de la diurèse horaire et de l'élévation

de la créatinine plasmatique [22]. Toutefois, en l'absence de données sur la diurèse horaire, notre étude pourrait sous-estimer l'incidence de l'IRA. Néanmoins, l'incidence observée était plus élevée après clampage supra-rénal et inter-rénal (58 % et 57 %, respectivement) par rapport à ce qui est rapporté dans la littérature [40,42,43].

En postopératoire, douze patients (3 %) ont nécessité une épuration extra-rénale en raison de complications liées à l'IRA, ce qui est cohérent avec les données disponibles [21].

Le diagnostic d'IRA est souvent retardé en raison du délai entre les lésions rénales et l'augmentation de la créatininémie. La recherche de nouveaux biomarqueurs (cystatine C, NGAL, KIM-1, IL-18) est en cours, mais ces tests ne sont pas encore utilisés en routine [49], ce qui a limité notre capacité à détecter plus précisément l'IRA.

Actuellement, il n'existe pas de traitement standard pour l'IRA. Les traitements potentiels comme le mannitol ou la supplémentation en antioxydants ne sont pas recommandés en pratique courante en raison des limites des études existantes [50]. La prévention reste donc cruciale, par le contrôle des facteurs de risque.

2 Les facteurs de risque

2.1 Variables préopératoires

L'indice de Charlson a été identifié comme un facteur de risque indépendant d'IRA après mise à plat d'AAA, chaque point supplémentaire augmentant le risque de 19 %. Cet indice intègre de nombreuses comorbidités associées à un risque accru

d'IRA, telles que l'âge avancé, les antécédents de cardiopathie ischémique, d'insuffisance cardiaque, d'AOMI et d'insuffisance rénale chronique [26,30,32–34,51,52]. Ce résultat souligne l'importance d'une évaluation préopératoire rigoureuse pour identifier les patients à haut risque d'IRA et adapter les stratégies de prise en charge.

L'analyse des variables préopératoires reflète une population typique de patients atteints d'un AAA, avec une forte prévalence de facteurs de risque cardiovasculaires, tels que le tabagisme, l'HTA et la dyslipidémie, ce qui explique l'absence de différence significative observée sur le risque d'IRA. De plus, la quasi-totalité des patients étaient classés ASA 3. Le diamètre moyen de l'anévrisme, similaire entre les deux groupes, reflétait uniquement un marqueur de progression de la maladie aortique. Nous avons recherché les troubles de l'hémostase ainsi que la prise de traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires en tant que facteurs de risque d'hémorragie peropératoire. Cependant, les pertes sanguines relativement faibles dans les deux groupes, ont conduit à ce que ces variables ne soient pas significatives comme facteurs de risque d'IRA en analyse bivariée.

Nous n'avons pas retrouvé l'anémie préopératoire comme facteur de risque, malgré une documentation abondante sur son association avec l'IRA en chirurgie [20,53]. Les raisons possibles incluent :

- Définitions différentes de l'anémie : De Carlo et al. définissaient l'anémie associée à l'IRA par une hématokrite inférieure à 36 % chez les femmes et

39 % chez les hommes [35]. Nous avons utilisé la définition de la HAS, soit une hémoglobininémie inférieure à 13 g/dL [54].

- Biais de sélection : Notre population avait une hémoglobininémie préopératoire médiane de 14 g/dL et un taux d'anémie de 21 %, plus faible que dans d'autres études [35].
- Manque de puissance statistique : En raison de données manquantes (20%), la puissance de l'analyse pourrait être insuffisante.

Dans les analyses bivariées, les comorbidités, telles que l'indice de Charlson et l'insuffisance rénale chronique ; et l'anémie préopératoire ne semblaient pas avoir d'impact sur la survenue d'une IRA modérée à sévère.

2.2 Variables peropératoires

L'optimisation hémodynamique, en maintenant la volémie et une pression de perfusion adéquate tout au long de l'intervention, est cruciale. L'étude de Futier et al. indique que la gestion individualisée de l'hémodynamique peropératoire peut réduire les dysfonctions d'organes postopératoires [55].

La durée cumulée d'hypotension artérielle (PAM < 65 mmHg) a été identifiée comme un facteur de risque indépendant d'IRA, ce qui est en accord avec les études antérieures. Brinckman et al. ont montré que la durée et l'ampleur de l'hypotension artérielle (PAM < 65 mmHg) étaient significativement associées à la survenue d'une IRA postopératoire [46]. Tallgren et al. ont démontré qu'un épisode d'hypotension peropératoire (PAM < 60 mmHg) pendant plus de 15 minutes augmentait le risque

d'IRA [47]. Wesselink et al. confirment que la durée et la profondeur de l'hypotension artérielle augmentent le risque d'IRA [56]. Le nombre limité de patients avec une PAM inférieure à 55mmHg dans notre étude n'a pas permis d'évaluer l'impact de la profondeur de l'hypotension.

Aucune étude sur la mise à plat d'AAA n'a trouvé d'association significative entre l'utilisation de vasopresseurs et l'IRA [46,47]. Notre étude a montré que l'utilisation de noradrénaline à une dose supérieure à 0,2 µg/kg/min était associée à une diminution du risque d'IRA après ajustement. Ce résultat peut sembler paradoxal, car la vasoconstriction induite par les vasopresseurs pourrait entraîner une ischémie rénale. Cela pourrait s'expliquer par une meilleure stabilité hémodynamique et une durée d'hypotension artérielle plus courte chez les patients recevant des doses plus élevées de noradrénaline, suggérant que son utilisation pour prévenir et traiter l'hypotension pourrait améliorer la perfusion rénale.

Aucune association significative n'a été trouvée entre la PVC ou le volume de remplissage peropératoires et le risque d'IRA, résultat en accord avec la littérature [38,46,47]. La médiane de la PVC était de 8 mmHg dans les deux groupes, reflétant une bonne optimisation de la volémie. Les volumes de remplissage vasculaire étaient similaires en raison des caractéristiques homogènes de notre population (poids, volumes de saignement et durées opératoires).

Le clampage aortique, et en particulier le clampage supra-rénal, est associé à une dysfonction rénale [25,30,39]. Une durée de clampage supra-rénal supérieure à 30 minutes était significativement associée à l'IRA, confirmant les résultats de la littérature :

- Wahlberg et al. ont trouvé que le risque de dysfonction rénale est 10 fois plus élevé chez les patients présentant une durée d'ischémie rénale supérieure à 50 minutes par rapport à ceux avec une durée inférieure à 25 minutes, mais aucune différence significative n'était observée entre les durées de clampage supra-rénal de 26 à 50 minutes et supérieure à 50 minutes [41].
- Dubois et al. ont révélé que le risque de dysfonction rénale doublait toutes les 5 minutes supplémentaires d'ischémie rénale au-delà de 22 minutes [40].
- O'Donnel et al. ont montré que le risque d'IRA augmentait progressivement au-delà de 25 minutes d'ischémie rénale [32].
- Chaufour et al. n'ont pas montré d'association significative entre la durée d'ischémie rénale et le risque d'IRA, probablement en raison d'un temps de clampage moyen trop court (24 ± 7 minutes) [28].

Pour limiter le risque d'IRA après clampage aortique supra-rénal prolongé, plusieurs études ont montré le bénéfice de la perfusion intra-rénale de cristaalloïdes à 4 °C [57]. Dans notre centre, cette mesure de protection rénale est systématiquement administrée en cas de clampage supra-rénal par laparotomie. L'impact de cette mesure sur notre population n'a donc pas pu être évalué.

Dans l'analyse bivariée, la durée de clampage supra-rénal semblait également associée à un risque accru d'IRA modérée à sévère.

La transfusion peropératoire de culots globulaires a été identifiée comme un facteur protecteur contre l'IRA après ajustement, ce qui contraste avec la littérature [27,33,38]. Les globules rouges transfusés peuvent avoir subi des modifications morphologiques et biochimiques irréversibles au cours du stockage, entraînant un état pro-inflammatoire, altérant l'apport tissulaire en oxygène et exacerbant le stress

oxydatif [58,59]. Il convient donc d'interpréter notre résultat avec prudence. Une explication possible de notre constat pourrait être l'absence de données sur l'hémoglobémie peropératoire, les analyses biologiques délocalisées n'ayant pas été informatisées. Une transfusion pourrait avoir permis de corriger une anémie, de restaurer le transport en oxygène et, par conséquent, de diminuer le risque d'IRA. Dans l'analyse bivariée, la transfusion peropératoire semblait constituer un facteur de risque d'IRA modérée à sévère.

2.3 Variables postopératoires

Dans notre étude, la rhabdomyolyse n'a pas été identifiée comme un facteur de risque d'IRA. Zabrocki et al. ont montré que la rhabdomyolyse, définie dans leur étude par un taux de CPK supérieur à 5000 UI/L, était significativement associée à la survenue d'une IRA [36]. En revanche, Tallgren et al. n'ont pas retrouvé la rhabdomyolyse comme facteur de risque indépendant, en utilisant comme critères diagnostiques des taux de CPK ou de myoglobine supérieurs respectivement à 1000 UI/L et à 1000 µg/L [47]. Dans notre étude, la rhabdomyolyse était définie par un taux de CPK supérieur à 1000 UI/L. Seulement 16 % des patients présentaient une rhabdomyolyse selon cette définition, et le taux médian de CPK était relativement faible dans les deux groupes : 378 UI/L dans le groupe sans IRA et 491 UI/L dans le groupe avec IRA. Cette faible incidence et intensité de la rhabdomyolyse pourraient expliquer l'absence d'association significative avec l'IRA dans notre étude. Les sociétés savantes recommandent une surveillance étroite de la fonction rénale chez les patients avec un taux de CPK supérieur à 5000 UI/L en raison du risque accru de

dysfonction rénale [60]. Dans notre étude, seuls six patients ont présenté des taux de CPK supérieurs à 5000 UI/L, et parmi eux, deux ont développé une IRA.

Le sepsis était significativement associé à la survenue d'une IRA. L'IRA est une des complications les plus fréquentes du sepsis [61]. La physiopathologie est complexe et implique plusieurs mécanismes interdépendants, notamment l'activation de la cascade inflammatoire, des mécanismes immunologiques et le dérèglement des voies de la coagulation. Ces processus conduisent à un dysfonctionnement microvasculaire, des lésions endothéliales, la formation de micro-thrombi et un dysfonctionnement des cellules tubulaires épithéliales [62,63].

La survenue d'une hémorragie sévère postopératoire a été identifiée comme un facteur de risque d'IRA dans l'analyse bivariée. Son implication peut s'expliquer par plusieurs facteurs, tels que l'instabilité hémodynamique qu'elle peut provoquer, la nécessité de transfusions sanguines, et l'utilisation de produits de contraste iodés lors d'imageries diagnostiques ou lors de procédures de radiologie interventionnelle pour contrôler le saignement. L'hémorragie sévère n'a pas été incluse dans l'analyse multivariée, car la quasi-totalité des patients a nécessité une reprise chirurgicale.

Les autres complications postopératoires étudiées n'ont pas présenté un nombre suffisant d'événements pour être analysées comme facteurs de risque en analyse multivariée. Notons qu'une grande majorité des patients (n=31) avec une IRA modérée à sévère a présenté une complication postopératoire (hémorragie sévère, reprise chirurgicale, sepsis ou rhabdomyolyse).

3 Durée d'hospitalisation et mortalité

Les patients avec une IRA avaient une durée d'hospitalisation significativement plus longue (16 ± 12 jours) comparée à ceux sans IRA (11 ± 7 jours), ce qui est en accord avec la littérature [24,30,37]. Bien que nous n'ayons pas pu mesurer les coûts d'hospitalisation, cette prolongation pourrait entraîner une augmentation des dépenses de santé.

En revanche, la survenue d'une IRA, toutes sévérités confondues, ou d'une IRA modérée à sévère, n'était pas significativement associée à la mortalité à un et cinq ans. Ces résultats contrastent avec les données de la littérature, où plusieurs études retrouvent une corrélation entre la mortalité à long terme et la survenue d'une IRA après mise à plat d'un AAA [30–33]. Cette divergence pourrait être expliquée par l'ajustement par un score de propension, comprenant les comorbidités des patients et les complications chirurgicales graves. En effet, ces comorbidités et complications, fortement associées à la mortalité, pourraient masquer l'effet direct de l'IRA. Une autre explication pourrait résider dans le regroupement de tous les types d'IRA, y compris les formes moins sévères. Enfin, l'incidence globale de la mortalité étant plus faible que dans la littérature, cela pourrait entraîner un manque de puissance statistique [30,33]. La survenue d'une IRA modérée à sévère, n'était pas non plus significativement associée à la mortalité à un et cinq ans, mais cette analyse de survie pourrait manquer de significativité en raison du nombre restreint de patients présentant une IRA modérée à sévère.

4 Forces et limites

Notre étude comporte plusieurs limites, notamment son caractère rétrospectif et monocentrique. L'absence de mesure de la diurèse horaire pourrait sous-estimer l'incidence de l'IRA. De plus, le nombre limité de patients ayant développé une IRA modérée à sévère a restreint la possibilité d'une analyse multivariée spécifique.

Cependant, notre étude possède plusieurs points forts. La taille significative de l'échantillon (403 patients inclus) et les critères d'exclusion restreints ont permis de constituer une cohorte de patients représentative. L'utilisation de la définition de l'IRA selon les recommandations internationales permet une comparaison pertinente avec la littérature. La durée de suivi biologique de 7 jours a également permis d'évaluer l'incidence et la sévérité de l'IRA postopératoire.

Il convient de noter que les associations observées ne permettent pas d'établir un lien de causalité, soulignant la nécessité de réaliser des études prospectives et de plus grande envergure pour confirmer nos résultats et définir des stratégies de prévention de l'IRA.

Conclusion

Notre étude nous a permis de dresser un état des lieux de la survenue d'une IRA après mise à plat-greffe d'AAA dans notre centre, avec des résultats cohérents avec ceux rapportés dans la littérature. Nous avons identifié plusieurs facteurs prédictifs d'IRA, tant en période préopératoire que peropératoire et postopératoire, ce qui souligne l'importance d'une évaluation complète tout au long du parcours du patient.

Parmi ces facteurs, l'indice de Charlson, représentant les comorbidités dans notre étude, pourrait nous aider à dépister les patients les plus à risque lors de la consultation d'anesthésie. Cette identification précoce est cruciale pour adapter les stratégies de prise en charge.

De plus, nous avons mis en évidence plusieurs facteurs de risque modifiables, tels que la durée d'hypotension artérielle et un clampage supra-rénal supérieur à 30 minutes. Ces éléments sont essentiels à considérer, car leur gestion proactive pourrait réduire significativement l'incidence de l'IRA.

Le dépistage des patients à risque, l'optimisation préopératoire, le maintien d'une stabilité hémodynamique peropératoire et la réduction du temps d'ischémie rénale semblent essentiels à la prévention de la survenue d'une IRA après mise à plat-greffe d'AAA. A cet égard, l'élaboration de protocoles cliniques pourraient améliorer la qualité des soins et minimiser les complications postopératoires.

Enfin, ces résultats soulignent la nécessité d'études complémentaires pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de l'IRA et valider des approches

préventives spécifiques. En renforçant notre stratégie de prise en charge, nous pouvons potentiellement améliorer les résultats cliniques des patients et réduire la morbidité associée à cette complication.

Liste des tables

Tableau 1 : Analyses bivariées des caractéristiques préopératoires en fonction de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë, toutes sévérités confondues .	26
Tableau 2 : Analyses bivariées des caractéristiques peropératoires en fonction de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë, toutes sévérités confondues .	28
Tableau 3 : Analyses bivariées des caractéristiques postopératoires en fonction de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë, toutes sévérités confondues .	29
Tableau 4 : Facteurs indépendamment associés à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë toutes sévérités confondues après mise à plat-greffe d'un anévrisme de l'aorte abdominale	32
Tableau 5 : Analyses bivariées des caractéristiques pré, per et post opératoires en fonction de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë modérée à sévère	34

Liste des figures

Figure 1 : Classification des anévrismes de l'aorte abdominale 1 : sous-rénal 2 : juxta-rénal 3 : para-rénal 4 : supra-rénal (d'après [4])	8
Figure 2 : Chirurgie ouverte des anévrismes de l'aorte sous rénale : clampage aortique, mise à plat de l'anévrisme et suture du tube prothétique (d'après [8]).....	9
Figure 3 : Diagramme de flux	23
Figure 4 : Délai de survenue de l'insuffisance rénale aiguë en fonction du temps ...	24
Figure 5 : Courbe de Kaplan-Meier de survie à 1 an en fonction de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë modérée à sévère	37

Références bibliographiques

- [1] Becker F, Baud JM. Dépistage des anévrysmes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrysmes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire. *J Mal Vasc* 2006;31:260–76. [https://doi.org/10.1016/S0398-0499\(06\)76625-2](https://doi.org/10.1016/S0398-0499(06)76625-2).
- [2] Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandation : Pertinence de la mise en place d'un programme de dépistage des anévrysmes de l'aorte abdominale en France. Novembre 2012.
- [3] Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T et al. Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57, 8-93. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.020>.
- [4] Cochenec F, Becquemin JP. Nouveautés dans la prise en charge des anévrysmes complexes de l'aorte abdominale. *Réalités cardiologiques* 2013;(291):21-26.
- [5] Haute Autorité de Santé (HAS). Évaluation : Endoprothèses aortiques abdominales utilisées pour le traitement des anévrysmes de l'aorte abdominale sous-rénale non rompus. Novembre 2020.
- [6] Schanzer A, Oderich GS. Management of Abdominal Aortic Aneurysms. *N Engl J Med* 2021;385:1690–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2108504>.
- [7] Robert M. Anévrysmes de l'aorte abdominale et dissections aortiques : patients hospitalisés et mortalité, France, 2000-2013. *Bull Epidemiol Hebd* 2015;(38-39):733-41.
- [8] Kieffer E. Chirurgie des anévrysmes de l'aorte abdominale sous-rénale : techniques chirurgicales. *EMC - Chir* 2005;2:347–87. <https://doi.org/10.1016/j.emcchi.2005.07.002>.
- [9] Zammert M, Gelman S. The pathophysiology of aortic cross-clamping. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2016;30:257–69. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2016.07.006>.
- [10] Delay C, Paradis S, Charles AL, Thaveau F, Chenesseau B, Zoll J, et al. Physiopathologie de l'ischémie-reperfusion et du conditionnement ischémique du muscle squelettique – applications cliniques pour le chirurgien vasculaire. *JMV-J Médecine Vasc* 2017;42:29–38. <https://doi.org/10.1016/j.jmv.2016.11.001>.
- [11] Cour M, Argaud L. Ischémie-reperfusion et protection cellulaire. *Réanimation* 2010;19:185–90. <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2010.01.008>.
- [12] Wu M-Y, Yiang G-T, Liao W-T, Tsai AP-Y, Cheng Y-L, Cheng P-W, et al. Current Mechanistic Concepts in Ischemia and Reperfusion Injury. *Cell Physiol Biochem* 2018;46:1650–67. <https://doi.org/10.1159/000489241>.
- [13] Delattre R, Legrand M. Lésions d'ischémie-reperfusion rénale. *Réanimation* 2012;21:453–62. <https://doi.org/10.1007/s13546-012-0475-8>.

- [14] Péraldi M-N. La régénération après insuffisance rénale aiguë: données récentes. In: Jacob L, editor. *L'insuffisance Rénale Aiguë*, Paris: Springer Paris; 2007, p. 271–7. https://doi.org/10.1007/978-2-287-71152-7_15.
- [15] Chatauret N, Badet L, Barrou B, Hauet T. Ischemia-reperfusion: From cell biology to acute kidney injury. *Prog En Urol* 2014;24:S4–12. [https://doi.org/10.1016/S1166-7087\(14\)70057-0](https://doi.org/10.1016/S1166-7087(14)70057-0).
- [16] Chassot PG, Bettex D, Tozzi P. Chirurgie de l'aorte abdominale. Dans : *Précis d'anesthésie cardiaque*. 6e éd. 2010. Chapitre 18.5.
- [17] Gelzinis TA, Subramaniam K. Anesthesia for Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Anesth Perioper Care Aortic Surg* 2010:301–27. https://doi.org/10.1007/978-0-387-85922-4_14.
- [18] Green RM, Ricotta JJ, Ouriel K, DeWeese JA. Results of supraceliac aortic clamping in the difficult elective resection of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1989;9(1):18-28.
- [19] Gumbert SD, Kork F, Jackson ML, Vanga N, Ghebremichael SJ, Wang CY, et al. Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesthesiology* 2020;132:180–204. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002968>.
- [20] Walsh M, Garg AX, Devereaux PJ, Argalious M, Honar H, Sessler DI. The Association Between Perioperative Hemoglobin and Acute Kidney Injury in Patients Having Noncardiac Surgery. *Anesth Analg* 2013;117:924–31. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a1ec84>.
- [21] Dariane C, Coscas R, Boulitrop C, Javerliat I, Vilaine E, Goeau-Brissonniere O, et al. Acute Kidney Injury after Open Repair of Intact Abdominal Aortic Aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2017;39:294–300. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.09.010>.
- [22] Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120:c179–84. <https://doi.org/10.1159/000339789>.
- [23] Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, Hobson C, Koyner JL, Shaw A, et al. Cardiac and Vascular Surgery–Associated Acute Kidney Injury: The 20th International Consensus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* 2018;7:e008834. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008834>.
- [24] Yokoyama N, Nonaka T, Kimura N, Sasabuchi Y, Hori D, Matsunaga W, et al. Acute Kidney Injury Following Elective Open Aortic Repair with Suprarenal Clamping. *Ann Vasc Dis* 2020;13:45–51. <https://doi.org/10.3400/avd.oa.19-00095>.
- [25] Mufarrih SH, Schaefer MS, Sharkey A, Fassbender P, Qureshi NQ, Quraishi I, et al. Open Abdominal Aortic Aneurysm Surgery and Renal Dysfunction; Association of Demographic and Clinical Variables with Proximal Clamp Location. *Ann Vasc Surg* 2022;84:239–49. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.01.021>.
- [26] Grant SW, Grayson AD, Grant MJ, Purkayastha D, McCollum CN. What are the Risk Factors for Renal Failure following Open Elective Abdominal Aortic Aneurysm Repair? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:182–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.11.018>.
- [27] Zettervall SL, Ultee KHJ, Soden PA, Deery SE, Shean KE, Pothof AB, et al. Predictors of renal dysfunction after endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2017;65:991–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.06.113>.

- [28] Chaufour X, Segal J, Soler R, Daniel G, Rosset E, Favre J-P, et al. Editor's Choice – Durability of Open Repair of Juxtarenal Abdominal Aortic Aneurysms: A Multicentre Retrospective Study in Five French Academic Centres. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:40–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.05.010>.
- [29] Tshomba Y, Sica S, Minelli F, Ferraresi M, de Waure C, Donati T, et al. Long-Term Results of Complex Abdominal Aortic Aneurysm Open Repair. *J Pers Med* 2022;12:1630. <https://doi.org/10.3390/jpm12101630>.
- [30] Patel VI, Lancaster RT, Ergul E, Conrad MF, Bertges D, Schermerhorn M, et al. Postoperative renal dysfunction independently predicts late mortality in patients undergoing aortic reconstruction. *J Vasc Surg* 2015;62:1405–12. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.07.084>.
- [31] Drazic OD, Zárate CF, Valdés JF, Krämer AH, Bergoeing MP, Mariné LA, et al. Juxtarenal Abdominal Aortic Aneurysm: Results of Open Surgery in an Academic Center. *Ann Vasc Surg* 2020;66:28–34. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.10.036>.
- [32] O'Donnell TFX, Boitano LT, Deery SE, Clouse WD, Siracuse JJ, Schermerhorn ML, et al. Factors associated with postoperative renal dysfunction and the subsequent impact on survival after open juxtarenal abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2019;69:1421–8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.07.066>.
- [33] Bang J-Y, Lee JB, Yoon Y, Seo H-S, Song J-G, Hwang GS. Acute kidney injury after infrarenal abdominal aortic aneurysm surgery: a comparison of AKIN and RIFLE criteria for risk prediction. *Br J Anaesth* 2014;113:993–1000. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu320>.
- [34] Saratzis A, Joshi S, Benson RA, Bosanquet D, Dattani N, Batchelder A, et al. Editor's Choice – Acute Kidney Injury (AKI) in Aortic Intervention: Findings From the Midlands Aortic Renal Injury (MARI) Cohort Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:899–909. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.09.508>.
- [35] DeCarlo C, Mohebbi J, Dua A, Conrad MF, Mohapatra A. Preoperative Anemia Is Associated With Postoperative Renal Failure After Elective Open Aortic Repair. *J Surg Res* 2023;291:187–94. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2023.05.033>.
- [36] Zabrocki L, Marquardt F, Albrecht K, Herget-Rosenthal S. Acute kidney injury after abdominal aortic aneurysm repair: current epidemiology and potential prevention. *Int Urol Nephrol* 2018;50:331–7. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1767-8>.
- [37] Nonaka T, Kimura N, Hori D, Sasabuchi Y, Nakano M, Yuri K, et al. Predictors of Acute Kidney Injury Following Elective Open and Endovascular Aortic Repair for Abdominal Aortic Aneurysm. *Ann Vasc Dis* 2018;11:298–305. <https://doi.org/10.3400/avd.oa.18-00029>.
- [38] Ellenberger C, Schweizer A, Diaper J, Kalangos A, Murith N, Katchatourian G, et al. Incidence, risk factors and prognosis of changes in serum creatinine early after aortic abdominal surgery. *Intensive Care Med* 2006;32:1808–16. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0308-1>.
- [39] Yamamoto Y, Uchiyama H, Oonuki M. Effects of Suprarenal Aortic Cross-Clamping and Adjunctive Renal Reconstruction on Outcomes of Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2022;28:278–85. <https://doi.org/10.5761/atcs.oa.21-00258>.
- [40] Dubois L, Durant C, Harrington DM, Forbes TL, DeRose G, Harris JR. Technical

factors are strongest predictors of postoperative renal dysfunction after open transperitoneal juxtarenal abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2013;57:648–54. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.043>.

[41] Wahlberg E, DiMuzio PJ, Stoney RJ. Aortic clamping during elective operations for infrarenal disease: The influence of clamping time on renal function. *J Vasc Surg* 2002;36:13–8. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.123679>.

[42] Traina L, Acciarri P, Phillips A, Spadaro S, Zenunaj G, Spataro C, et al. The Impact of Suprarenal Cross-Clamping on Kidney Function in Patients Undergoing Retroperitoneal Abdominal Aortic Aneurysm Repair following an Enhanced Recovery Protocol. *Ann Vasc Surg* 2021;71:346–55. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.07.036>.

[43] Wartman SM, Woo K, Yaeger A, Sigman M, Huang SG, Ham SW, et al. Outcomes after abdominal aortic aneurysm repair requiring a suprarenal cross-clamp. *J Vasc Surg* 2014;60:893–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.04.034>.

[44] Castagno C, Varetto G, Quaglino S, Frola E, Scozzari G, Bert F, et al. Acute kidney injury after open and endovascular elective repair for infrarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2016;64:928-933.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.02.048>.

[45] Jeyabalan G, Park T, Rhee RY, Makaroun MS, Cho J-S. Comparison of modern open infrarenal and pararenal abdominal aortic aneurysm repair on early outcomes and renal dysfunction at one year. *J Vasc Surg* 2011;54:654–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.03.007>.

[46] Brinkman R, HayGlass KT, Mutch WAC, Funk DJ. Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Pilot Observational Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015;29:1212–9. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2015.03.027>.

[47] Tallgren M, Niemi T, Pöyhiä R, Raininko E, Railo M, Salmenperä M, et al. Acute Renal Injury and Dysfunction Following Elective Abdominal Aortic Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:550–5. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.12.005>.

[48] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).

[49] Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C, et al. Insuffisance rénale aiguë en périopératoire et en réanimation (à l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale). *Anesth Réanimation* 2016;2:184–205. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2016.04.001>.

[50] Fernandes M, Majoni M, Garg AX, Dubois L. Systematic Review and Meta-Analysis of Preventative Strategies for Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Ann Vasc Surg* 2021;74:419–30. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.12.061>.

[51] Wald R, Waikar SS, Liangos O, Pereira BJG, Chertow GM, Jaber BL. Acute renal failure after endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2006;43:460-466.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.11.053>.

[52] Dang T, Dakour-Aridi H, Rizwan M, Nejim B, Malas MB. Predictors of acute kidney injury after infrarenal abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians. *J Vasc Surg* 2019;69:752-762.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.05.227>.

- [53] Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Risk Associated With Preoperative Anemia in Cardiac Surgery: A Multicenter Cohort Study. *Circulation* 2008;117:478–84. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.718353>.
- [54] Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandation : Gestion du capital sanguin en pré, per et post opératoire et en obstétrique. Juillet 2022.
- [55] Futier E, Lefrant J-Y, Guinot P-G, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:1346. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.14172>.
- [56] Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, Van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth* 2018;121:706–21. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.04.036>.
- [57] Grab J, Krzyzaniak H, Devrome A, Moore R. Efficacy of cold renal perfusion protection for open complex aortic aneurysm repair: a meta-analysis. *Can J Surg* 2022;65:E805–15. <https://doi.org/10.1503/cjs.017821>.
- [58] Adegboye J, Sapatnekar S, Mascha EJ, Shah K, Lioudis M, Essber H, et al. Prolonged Blood Storage and Risk of Posttransfusion Acute Kidney Injury. *Anesthesiology* 2022;136:138–47. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004052>.
- [59] Karkouti K. Transfusion and risk of acute kidney injury in cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2012;109:i29–38. <https://doi.org/10.1093/bja/aes422>.
- [60] Brochard L, Abroug F, Brenner M, Broccard AF, Danner RL, Ferrer M, et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient: An International Consensus Conference in Intensive Care Medicine. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:1128–55. <https://doi.org/10.1164/rccm.200711-1664ST>.
- [61] Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int* 2019;96:1083–99. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.026>.
- [62] Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ* 2019;k4891. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4891>.
- [63] Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, Gomez H, Bell S, Joannidis M, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2023;19:401–17. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00683-3>.

Annexes

Annexe 1 : Classification KDIGO de l'insuffisance rénale aiguë

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

Annexe 2 : Stades de l'insuffisance rénale chronique

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
G1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
G2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère**	60-89
G3A	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59
G3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
G4	Insuffisance rénale sévère	15-29
G5	Insuffisance rénale terminale	< 15

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie A2 ou A3, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

** Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé.

Annexe 3 : Indice de comorbidité de Charlson

États pathologiques ou âge	Score
Pour chaque décennie après 40 ans, ajouter un score de 1. Formule : (âge - 40)/10.	—
Infarctus du myocarde (antécédent, pas seulement les modifications de l'ECG)	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Maladie vasculaire périphérique (incluant l'anévrisme de l'aorte > 6cm)	1
Maladie cérébrovasculaire : AVC avec séquelles modérées ou sans séquelles ou AIT	1
Troubles neurocognitifs	1
Maladie chronique pulmonaire	1
Connectivite	1
Maladie ulcéreuse	1
Maladie hépatique légère (sans hypertension portale, incluant les hépatites chroniques)	1
Diabète sans lésion organique associé (sauf si traité par régime seul)	1
Hémiplégie	2
Maladie rénale modérée ou sévère	2
Diabète avec lésions organiques (rétinopathie, neuropathie, néphropathie)	2
Tumeur sans métastases (sauf si diagnostiquée depuis plus de 6 mois)	2
Leucémie (aiguë ou chronique)	2
Lymphome	2
Maladie hépatique modérée ou sévère	3
Tumeur solide métastatique	6
VIH avec SIDA	6

Score	Mortalité à 1 an	Score	Mortalité à 10 ans
0	12%	0	8%
1-2	26%	1	25%
3-4	52%	2	48%
≥ 5	85%	≥ 3	59%

Annexe 4 : Échelle du risque anesthésique, score ASA

Classe	Définition
ASA 1	Patient sain
ASA 2	Patient présentant une seule affection systémique modérée (diabète ou HTA équilibrée ou bronchite chronique)
ASA 3	Patient présentant une affection systémique sévère qui limite l'activité (angor, BPCO, ATCD d'IDM)
ASA 4	Patient présentant une pathologie avec risque vital permanent (insuffisance cardiaque non contrôlée, insuffisance rénale dialysée)
ASA 5	Patient dont l'espérance de vie n'excède pas 24 h, avec ou sans traitement
ASA 6	Patient en état de mort cérébrale, candidat potentiel au don d'organes
U	Si l'intervention est urgente, on ajoute U

Annexe 5 : Score SOFA

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adr > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en γ/kg/mn

Annexe 6 : Définition de la CIVD selon les critères biologiques

D-Dimères > 500 μg/L*
1 critère majeur (plaquettes < 50 G/L, TP < 50 %)
ou 2 critères mineurs (50 G/L < plaquettes < 100 G/L, 50 % < TP < 65 %, fibrinogène < 1 g/L).
(Critères spécifiques chez le nouveau-né)
= CIVD BIOLOGIQUE

AUTEUR : Nom : SALLE **Prénom :** Valentine

Date de Soutenance : 11/10/2024

Titre de la Thèse : Facteurs de risque d'insuffisance rénale aiguë après mise à plat-greffe d'anévrisme de l'aorte abdominale

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Anesthésie

DES + FST ou option : Anesthésie-Réanimation

Mots-clés : Insuffisance rénale aiguë, anévrisme de l'aorte abdominale, mise à plat-greffe, mortalité

Résumé :

Contexte : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une des complications les plus fréquentes après la mise à plat-greffe d'un anévrisme de l'aorte abdominale (AAA), entraînant une morbidité importante. L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs prédictifs d'IRA survenant dans les 7 jours suivant la mise à plat d'un AAA et d'évaluer l'impact de cette complication sur la survie des patients ainsi que sur leur durée d'hospitalisation.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective menée au sein du service d'Anesthésie-Réanimation Cardiovasculaire et Thoracique du Centre Hospitalier Universitaire de Lille. Les patients de plus de 18 ans ayant bénéficié d'une chirurgie ouverte pour mise à plat-greffe d'un AAA entre janvier 2010 et juin 2019 ont été inclus. L'IRA a été définie selon les critères de la classification KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome).

Résultats : Parmi les 403 patients inclus, 112 (28 %) ont présenté une IRA de toutes sévérités confondues et 39 (9,5 %) ont développé une IRA modérée à sévère. Les facteurs indépendamment associés à la survenue d'une IRA comprenaient l'indice de Charlson (OR=1,19 [1,01 – 1,41], p=0,03), la durée d'hypotension artérielle peropératoire (OR=1,4 [1,27 – 1,54], p<0,0001), un clampage supra-rénal supérieur à 30 minutes (OR=4,48 [1,58 – 12,73], p=0,005) et la survenue d'un sepsis postopératoire (OR=2,3 [1,20 – 4,44], p=0,01). En revanche, une dose de noradrénaline supérieure à 0,2 µg/kg/min (OR=0,26 [0,08 – 0,86], p=0,03) et la transfusion de culots globulaires peropératoires (OR=0,28 [0,10 – 0,80], p=0,02) apparaissaient comme des facteurs protecteurs contre l'IRA. L'IRA était significativement associée à une augmentation de la durée d'hospitalisation, tandis que la mortalité n'était pas significativement plus élevée chez les patients présentant une IRA, quelle que soit sa sévérité.

Conclusion : L'évaluation préopératoire, l'optimisation hémodynamique peropératoire et la réduction du temps d'ischémie rénale semblent essentiels pour prévenir l'IRA après la mise à plat d'un AAA.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

Assesseurs : Monsieur le Docteur Richard AZZAoui
Monsieur le Docteur Mouhamed MOUSSA

Directeur : Madame le Docteur Lise THELLIER