

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2011

THESE N°

---

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**VALEUR PREDICTIVE DE LA DEGRADATION DE LA  
FONCTION RENALE AVANT CHIRURGIE DE  
PONTAGES  
AORTO-CORONAIRES**

Présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2011

par

**Pierre-Alain PAGÈS**

Né le 28 juillet 1982 à Béziers

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur VIROT  
M. le Professeur ABOYANS  
M. le Professeur LASKAR  
M. le Docteur LE GUYADER  
Mme. le Docteur ROUSSELLE

Président  
Directeur de thèse  
Juge  
Juge  
Juge



UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2011

THESE N°

---

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**VALEUR PREDICTIVE DE LA DEGRADATION DE LA  
FONCTION RENALE AVANT CHIRURGIE DE  
PONTAGES  
AORTO-CORONAIRES**

Présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2011

par

**Pierre-Alain PAGÈS**

Né le 28 juillet 1982 à Béziers

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur VIROT  
M. le Professeur ABOYANS  
M. le Professeur LASKAR  
M. le Docteur LE GUYADER  
Mme. le Docteur ROUSSELLE

Président  
Directeur de thèse  
Juge  
Juge  
Juge



**DOYEN DE LA FACULTE :**

Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

**ASSESEURS :**

Monsieur le Professeur Marc LASKAR  
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU  
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS :**

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ADENIS</b> Jean-Paul (C.S)	OPHTALMOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBARD</b> Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe (C.S)	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre (C.S)	O.R.L
<b>BONNAUD</b> François	PNEUMOLOGIE
<b>BONNETBLANC</b> Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
<b>COLOMBEAU</b> Pierre	UROLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe (C.S)	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DESPOINT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel (C.S)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe (C.S)	UROLOGIE
<b>DUMONT</b> Daniel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FEISS</b> Pierre	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>FEUILLARD</b> Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
<b>FUNALOT</b> Benoît	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>GAINANT</b> Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M.Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François (C.S)	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LASKAR</b> Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne (C.S)	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>MABIT</b> Christian (C.S)	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE

<b>MAUBON</b> Antoine (C.S)	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>MELLONI</b> Boris (C.S)	PNEUMOLOGIE
<b>MERLE</b> Louis (C.S)	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>MONTEIL</b> Jacques (C.S)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
<b>MOULIES</b> Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie (C.S)	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves (C.S)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis (C.S)	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
<b>VALLAT</b> Jean-Michel	NEUROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain (C.S)	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
<b>VIDAL</b> Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VIROT</b> Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ANTONINI</b> Marie-Thérèse (CS)	PHYSIOLOGIE
<b>BOURTHOMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE ET HYSTOLOGIE
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>CHABLE</b> Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>FUZIER</b> Régis	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MOUNIER</b> Marcelle	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE
<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>QUELVIN-BERTIN</b> Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE

### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
-----------------------	----------------

### **P.R.A.G**

<b>GAUTIER</b> François	ANGLAIS
-------------------------	---------

### **PROFESSEURS ASSOCIES A MI- TEMPS**

<b>BUCHON</b> Daniel	MEDECINE GENERALE
<b>BUISSON</b> Jean-Gabriel	MEDECINE GENERALE

### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS**

<b>DUMOITIER</b> Nathalie	MEDECINE GENERALE
<b>MENARD</b> Dominique	MEDECINE GENERALE
<b>PREVOST</b> Martine	MEDECINE GENERALE

**A notre Maître et Président du jury,**

**Monsieur le Professeur Patrice VIROT**

Professeur des Universités de Cardiologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Vous nous faites l'honneur d'accepter la  
Présidence de notre jury.

Nous avons pu apprécier vos qualités humaines  
et vos compétences professionnelles au cours  
des années passées dans votre service.

Votre disponibilité de chaque instant nous a été  
précieuse.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de  
notre plus profond respect.

A notre Directeur de Thèse,

**Monsieur le Professeur Victor ABOYANS**

Professeur des Universités de Cardiologie

Praticien Hospitalier

Je suis très heureux de te compter parmi les membres de ce jury.

Je te remercie de m'avoir accordé ta confiance pour la réalisation de ce travail.

J'ai pu apprécier ta disponibilité, tes conseils et ton expérience durant la réalisation de ce travail.

Ton enthousiasme dans le travail et tes compétences professionnelles font mon admiration.

Que cette thèse soit l'expression de ma sincère reconnaissance.

**A nos juges,**

**Monsieur le Professeur Marc LASKAR**

Professeur des Universités de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire

Chirurgien des Hôpitaux

Chef de service

Vous nous faites le grand honneur d'accepter de  
siéger parmi ce jury.

Nous vous remercions de nous avoir permis de  
réaliser ce travail dans votre service.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de  
notre plus grand respect.



**Monsieur le Docteur Alexandre LE GUYADER**

Chirurgien Thoracique et Cardio-vasculaire

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Vos qualités humaines et professionnelles sont reconnues de tous.

Votre passion pour la chirurgie et le désir de la faire partager font notre admiration.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

**Madame le Docteur Virginie ROUSSELLE**

Praticien Hospitalier

Je suis très heureux de te compter parmi les membres de ce jury.

Ta disponibilité de chaque instant et tes conseils m'ont été d'une aide précieuse.

La qualité de ton encadrement à l'USIC, ta patience et ton enthousiasme pour m'initier à la cardiologie interventionnelle font mon admiration.

Que cette thèse soit l'expression de ma sincère reconnaissance.

**A mes parents,** Vous avez toujours été à mes côtés, vous avez toujours su m'encourager et me soutenir.

**A mes frères, Yannick et Julien :** vous avez été et restez des modèles pour moi.

**A mes trois nièces Elisa, Jade et Coline.**

**A Emilie :** Tu as fait bien plus que me supporter ces derniers mois. Avec tout mon amour.

**A toute ma famille,**

**A Chakib, Alain-Daniel et Raoul :** nos routes se sont séparées avec l'internat mais c'est à chaque fois avec un immense plaisir que je vous revois.

**A Jean-Philippe et Lydia, Youcef, Marianne, Romain et Magalie, Lucie et Frédéric, Jérémie et Anne, Matthieu, Nizar et Gwenaëlle :** pour tous ces bons moments partagés ensemble et à venir.

**A la « Brive Team »** au grand complet : pour tous ces bons moments et tous ces souvenirs qui resteront.

**A Madame le Docteur Prisca Demaison :** tes qualités humaines et professionnelles font mon admiration.

**A Madame le Docteur Bénédicte Tanguy :** merci pour ton aide, tes conseils et ta disponibilité.

**A tous les internes avec lesquels j'ai eu la chance de travailler :** Sonia, Angélique, Aurélie B-M, Lise-Marie, Aurore, Gwenaëlle, Nizar, Pierre, Emmanuelle, Rainui, Aurélie V., Annabel, Vincent, Sarah, Baptiste, Cyrille, Mathieu, Thomas, Laure et Antoine.

**Aux Docteurs Patrick Blanc, Pierre Bonnaud, Claude Cassat, Nicole Darodes, Najmeddine Echahidi, Benoît Guy-Moyat :** pour tout ce que vous m'avez enseigné.

**Aux docteurs Chevallier, Karam et Mattei :** merci pour votre accueil, votre bonne humeur et votre sympathie pour ces 6 mois passés à vos côtés.

**Au Professeur Françoise ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX, aux Docteurs Anne DRUTEL et Sophie GALINAT :** merci pour votre accueil, votre disponibilité et tout ce que vous m'avez enseigné.

**Aux Professeurs François LABROUSSE et François PARAF, aux Docteurs Manuella DELAGE et Angélique GUILLAUDEAUX :** Merci pour votre accueil, vos enseignements et votre disponibilité.

**A tout le personnel de Cardiologie, de CTCV, de MIB et d'Anapath. du CHU de Limoges, de Cardiologie et réanimation du C.H. de Brive :** que cette thèse soit l'expression de ma reconnaissance.

# PLAN

## INTRODUCTION

### PARTIE I : REVUE DE LA LITTERATURE

- I - La chirurgie de pontage aorto-coronaire
- II - Insuffisance rénale et risque cardio-vasculaire
- III - Insuffisance rénale et coronarographie
- IV - Insuffisance rénale et chirurgie de pontage aorto-coronaire

### PARTIE II : NOTRE ETUDE

- I - Objectif
- II - Matériel et méthode
- III - Résultats

### PARTIE III : DISCUSSION

- I - La population de l'étude
- II - Pronostic péri-opératoire
- III - Pronostic selon l'ancienneté de l'insuffisance rénale
- IV - Améliorer le pronostic rénal... et global ?
- V - Limites de l'étude
- VI - Perspectives

## CONCLUSION

## BIBLIOGRAPHIE

# ABREVIATIONS

ACI : Artère carotide interne  
AIT : Accident ischémique transitoire  
AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs  
ARA2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II  
AVC : Accident vasculaire cérébral  
CEC : Circulation extra-corporelle  
CK : Créatine kinase  
DFG : Débit de filtration glomérulaire  
FE : Fraction d'éjection  
FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche  
HTA : Hypertension artérielle  
HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche  
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion  
IDM : Infarctus du myocarde  
IMC : Indice de masse corporelle  
IPS : Index de pression systolique  
IR : Insuffisance rénale  
IRA : Insuffisance rénale aiguë  
IRAIPC : Insuffisance rénale aiguë induite par les produits de contraste  
IRC : Insuffisance rénale chronique  
IRT : Insuffisance rénale terminale  
ISRA : Inhibiteurs du système rénine angiotensine  
MDRD : Modification of the Diet in Renal Disease  
MVG : Masse du ventricule gauche  
NYHA : New-York Heart Association  
PAC : Pontages aorto-coronaires  
PVC : Pression veineuse centrale  
SCA : Syndrome coronarien aigu  
TCG : Tronc coronaire gauche  
USRDS : United States Renal Data System  
VG : Ventricule gauche

# INTRODUCTION

Maladie cardiaque et maladie rénale sont des pathologies extrêmement fréquentes, en particulier dans nos populations vieillissantes.

Leur association est également très souvent retrouvée et fait l'objet de nombreux travaux, dans l'environnement de la maladie coronaire mais aussi dans d'autres pathologies cardiaques ou rénales.

Les interactions entre maladie coronaire et insuffisance rénale sont largement étudiées, en particuliers autour d'évènements tels que les syndromes coronariens aigus, angioplastie transluminale des coronaires ou chirurgie de pontages aorto-coronaires.

De nombreuses données sont disponibles concernant le caractère pronostique d'une insuffisance rénale en période préopératoire de pontages ou encore d'une insuffisance rénale aiguë survenant en période post-opératoire.

Peu de données sont disponibles concernant l'aggravation de la fonction rénale en période préopératoire.

Dans une population de patients opérés d'une chirurgie de pontages aorto-coronaires, nous avons souhaité étudier l'évolutivité de la fonction rénale entre le diagnostic angiographique de la maladie coronaire et la réalisation des pontages, afin de déterminer si l'ancienneté de l'insuffisance rénale présente à l'entrée en chirurgie avait en soi une valeur pronostique après une chirurgie de pontages.

**PARTIE I :**

**REVUE DE LA LITTERATURE**

## **I - LA CHIRURGIE DE PONTAGE AORTO-CORONAIRE**

La chirurgie de pontages aorto-coronaire (PAC) s'est largement développée au cours des dernières décennies et est actuellement l'une des interventions les plus courantes. En 2003, on dénombrait 13160 patients ayant bénéficié de cette intervention en France et 268000 aux Etats-Unis. Chaque année plus de 800000 patients bénéficient de cette intervention à travers le monde [1, 2].

Les indications de revascularisation myocardique par pontage sont larges. La société européenne de cardiologie recommande, lorsque le risque opératoire est faible, de préférer un traitement chirurgical à l'angioplastie ou au traitement médical optimal seul dès qu'il existe une atteinte significative du tronc coronaire gauche (TCG), de l'artère interventriculaire antérieure proximale, ou en cas d'atteinte tritronculaire. Le bénéfice d'un traitement chirurgical est d'autant meilleur que la symptomatologie est sévère, que la fonction systolique du ventricule gauche est altérée et que les tests de recherche d'ischémie sont rapidement positifs.

Le profil des patients bénéficiant de cette chirurgie a également évolué. Ils sont en moyenne plus âgés, présentent plus de comorbidités. Une majorité a des antécédents d'infarctus du myocarde (IDM), d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de chirurgie cardiaque et leur risque opératoire ne cesse d'augmenter [2, 3].

Malgré cela, l'évolution de la technique chirurgicale, avec notamment le recours plus fréquent aux greffons artériels, et les progrès dans la prise en charge péri-opératoire, ont permis une nette amélioration concernant la mortalité opératoire [3-8].

En effet, celle-ci était estimée à 3,9% en 1990 [3], 3% en 1999 [3]. Dans une méta-analyse de Nalysnyk et al. la mortalité à 30 jours était comprise entre 1,5 et 2,2% en 2003 [2].

Les principaux évènements survenant en post-opératoire sont l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance rénale (IR) et les complications hémorragiques de l'appareil digestif.



La chirurgie de pontages aorto-coronaires est une chirurgie à risque. Cependant elle a permis d'augmenter l'espérance de vie des patients présentant une maladie coronaire sévère. Le taux de survie à 10 ans après chirurgie est de 73,5 à 77% dans les données de la littérature [9, 10].

## **II - INSUFFISANCE RENALE ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE**

Du fait d'un vieillissement important de la population et de la prévalence du diabète dans nos pays industrialisés, l'insuffisance rénale chronique (IRC) est un problème majeur et croissant de santé publique. Le United States Renal Data System (USRDS) décomptait en 2007 527282 patients en insuffisance rénale terminale (IRT) [11] aux Etats-Unis, alors qu'il était à 341000 en 2005 [12]. L'USRDS estime que, à l'horizon 2020, plus de 700000 américains auront une insuffisance rénale au stade terminal. En 2007 aux Etats-Unis, on recensait 110996 nouveaux cas d'insuffisance rénale terminale. On estime en 2004, que environ 13% de la population américaine est porteuse d'insuffisance rénale chronique [13].

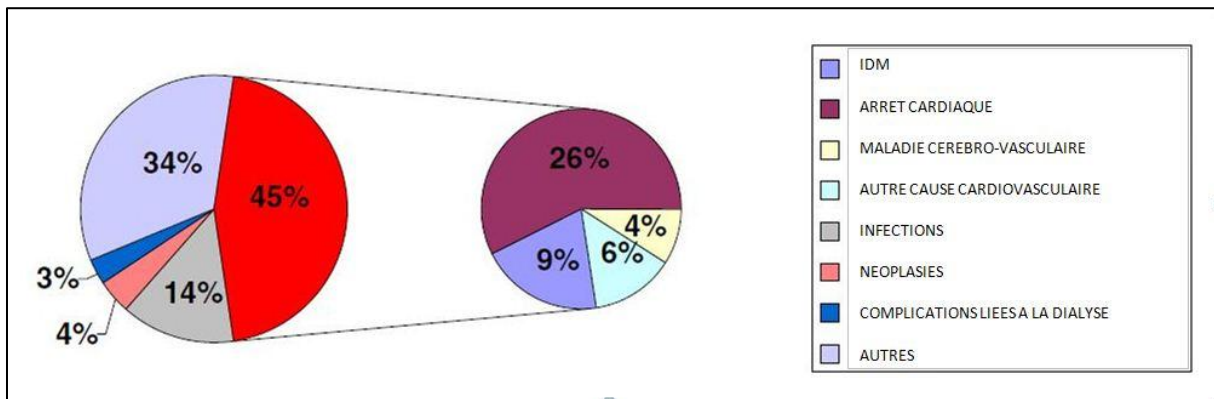
En pratique clinique courante, l'estimation et la quantification d'une insuffisance rénale se basent sur le dosage de la créatinine plasmatique, puis l'estimation du débit de filtration glomérulaire selon la formule de Cockcroft et Gault [14] publiée en 1976, ou plus récemment par la formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease ) [15, 16](figure 1).

**Figure 1** : Formule MDRD (âge en années, créatinine plasmatique en mg/dl, DFG en ml/min/1,73m<sup>2</sup>) [16].

$$\text{DFG} = 186,3 \times (\text{créatinine plasmatique}^{-1,154}) \times (\text{âge}^{-0,203}) \times 1,212 \text{ (si sujet africain)} \\ \times 0,742 \text{ (si femme)}$$

L'insuffisance rénale est associée à une forte morbi-mortalité en particulier cardiovasculaire. En 2007 aux USA, le taux de mortalité était 6,7 à 8,5 fois plus important dans la population atteinte d'insuffisance rénale terminale comparée à la population générale américaine [11]. On considère que la mortalité cardiovasculaire est 5 à 30 fois plus élevée chez les dialysés [17, 18]. La mortalité cardiovasculaire représente 45% de la mortalité toute cause chez les patients en insuffisance rénale terminale [19](figure 2).

**Figure 2 : La mortalité dans l'IRT selon Hage et al. [20]**



Le risque cardiovasculaire est également augmenté pour des formes moins sévères d'insuffisance rénale : Manjunath et al. ont montré qu'un débit de filtration glomérulaire inférieur à 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (OR :1,16) était associé à un risque plus élevé de développer une maladie cardiovasculaire avec un suivi de 6,2 ans [21].

L'étude de Go et al. incluait 1120295 patients non dialysés suivis en moyenne 2,84 ans. Un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> était associé à une augmentation significative en terme de mortalité et d'évènements cardiovasculaires [22].

L'USRDS indique qu'une majorité de patients atteints d'insuffisance rénale chronique seront décédés d'une cause cardiovasculaire avant d'atteindre le stade d'insuffisance rénale terminale [11]. Un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> était associé dans l'étude de Weiner et al. à une récurrence d'évènements cardiovasculaires [23].

Parmi les patients atteints d'une pathologie coronaire, il y a une forte prévalence d'IRC, atteignant plus de 40% dans certaines études [24-26].

La fonction rénale est directement liée à la mortalité (à 30 jours et à 1 an) chez les patients présentant un infarctus du myocarde et bénéficiant d'une angioplastie primaire [27].

Plusieurs éléments peuvent expliquer cette forte association entre insuffisance rénale et coronaropathie :

- Les insuffisants rénaux sont plus souvent porteurs de facteurs de risque cardiovasculaires [28]. La néphropathie diabétique est la première cause d'IRC et d'IRT dans les pays industrialisés. L'HTA, pouvant être cause et conséquence de l'IRC, voit sa prévalence largement augmentée dans cette population. Celle-ci varie entre 60 et 100% en fonction de la néphropathie initiale, de la sévérité de l'IRC et de la population étudiée. La prévalence de la dyslipidémie est augmentée dans l'IRC. Une élévation du cholestérol total est retrouvée chez plus de 30% des patients porteurs d'IRC contre 20% dans la population générale [29]. L'augmentation de l'espérance de vie et le vieillissement de nos populations ne font que renforcer ces associations.

- Les perturbations du métabolisme phosphocalcique augmenteraient le risque cardiovasculaire et favoriseraient les calcifications artérielles [30]. Des données post-mortem sur les vaisseaux de patients atteints d'IRC retrouvent une augmentation de l'épaisseur de la média et une diminution du diamètre de la lumière en comparaison à des sujets contrôle de même âge et sexe. Les plaques athéromateuses des sujets contrôle sont plus fibroathéromateuses, alors que les plaques sont calcifiées dans le groupe IRT [31].

- L'hyperhomocystéinémie, est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire dans l'insuffisance rénale terminale [32] tout comme chez les transplantés [33]. Elle peut induire une dysfonction endothéliale, une prolifération de cellules musculaires lisses, favoriser l'agrégation plaquettaire, activer des facteurs de la coagulation, moduler l'activateur du plasminogène tissulaire, et créer un environnement prothrombotique [32].

- On retrouve dans l'IRT une augmentation de l'inflammation systémique et une augmentation du stress oxydatif [34]. Avant le stade de la suppléance, les concentrations sériques de marqueurs de l'inflammation et du stress oxydatif (CRP, fibrinogène, interleukine-6, facteur VII, facteur VIII, complexe plasmine-antiplasmine, d-dimères) sont élevées et augmentent avec la progression de l'IRC [35].

La maladie coronaire est souvent mal dépistée dans cette population. La spécificité de la douleur thoracique pour la coronaropathie est réduite dans l'IRC. En effet, celle-ci peut également être le reflet d'une ischémie liée à l'anémie, une hypertension artérielle (HTA) mal équilibrée ou encore en rapport avec une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG). A l'inverse, les patients atteints d'IRC peuvent être indolents du fait d'une neuropathie diabétique ou urémique.

Egalement, la dyspnée d'effort peut être liée à une anémie, une surcharge hydrosodée, une dysfonction diastolique, la compensation respiratoire d'une acidose métabolique ou encore un déconditionnement physique qui sont des pathologies associées très fréquemment retrouvées [29].

La maladie coronaire est souvent mal explorée, du fait de la peur des complications liées à la coronarographie d'une part, et d'autre part du fait de la fréquence de l'ischémie silencieuse.

### **III – INSUFFISANCE RENALE ET CORONAROGRAPHIE**

L'angiographie des coronaires est l'examen de référence pour le diagnostic et l'évaluation de la sévérité d'une coronaropathie. Elle permet également de réaliser par le même abord vasculaire une angioplastie transluminale des coronaires.

En 2003 aux Etats-Unis, 1414000 coronarographies étaient réalisées ainsi que 664000 angioplasties soit une augmentation entre 1987 et 2003 de 373% en terme de cathétérismes et 326% en terme d'angioplasties [1]. De nombreux progrès ont été réalisés en terme de voie d'abord, matériel de cathétérisme, générations de stents, produits de contraste utilisés, et des procédures de plus en plus complexes sont réalisées.

Se pose également la question de la voie d'abord pour réaliser le cathétérisme :

- L'abord artériel est rendu difficile et dangereux par une artériopathie périphérique, pathologie fréquemment associée à l'IRC. Hildick-Smith et al. ont étudié les différentes voies d'abord dans cette population et ont constaté un taux d'échec de ponction artérielle fémorale supérieur à celui de la ponction radiale (20% contre 9%). Les complications vasculaires étaient de 5% dans le groupe fémoral contre 0% dans le groupe radial [36].

- L'hémostase, par le caractère calcifié des artères et la fréquente association avec l'HTA est difficile à obtenir au niveau de l'artère fémorale. Les désordres biologiques et l'association à de nombreuses comorbidités font de l'insuffisant rénal chronique un patient à haut risque hémorragique [37]. Ces événements hémorragiques sont le plus souvent liés au point de ponction. Ils nécessitent parfois des transfusions et ont par ce biais un impact majeur sur le pronostic des patients surtout lors des SCA [37, 38]. La relation entre accidents hémorragiques et mortalité a été largement démontrée [38, 39].

- L'abord radial permet d'éviter tout traumatisme de l'aorte descendante et abdominale et diminue le risque de syndrome des embols de cristaux de cholestérol.

- Cependant, la ponction radiale peut entraîner une diminution du diamètre de l'artère [40], une hyperplasie intimale [41], voire une thrombose de l'artère radiale et ainsi compromettre la réalisation ou la pérennité d'une fistule artério-veineuse.

### **III-1. INSUFFISANCE RENALE AIGUE APRES CATHETERISME**

#### **III-1.1 Définition**

Plusieurs définitions de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) survenant après cathétérisme cardiaque sont utilisées dans la littérature médicale. Harjai et al. ont évalué plusieurs définitions, et deux d'entre elles (élévation de la créatininémie d'au moins 0,5 mg/dl, élévation de la créatininémie d'au moins 25% dans un délai de 48 heures) étaient corrélées à une augmentation du risque d'évènement cardiovasculaire ou de décès à 6 mois [42].

L'IRA survenant après cathétérisme cardiaque est aussi dénommée insuffisance rénale aiguë induite par les produits de contraste (IRAIPC), mais la toxicité des produits de contraste n'est pas le seul élément entrant en ligne de compte dans sa pathogénèse.

#### **III-1.2 Incidence**

L'incidence de l'IRA induite par les produits de contraste dans la population générale varie entre 1 et 6% [43].

Après angioplastie, l'incidence de l'IRA varie en fonction des définitions entre 2% [42] et 37% [44]. Rihal et al. retrouvaient sur une analyse rétrospective de 7586 patients une incidence de 3,3% dans la population générale bénéficiant d'angioplastie. Le recours à la dialyse était nécessaire dans 0,3% des cas [45].

### III-1.3 Pathogénèse

La pathogénèse de l'IRAIPC n'est pas encore parfaitement élucidée. Cependant, plusieurs éléments à ce jour permettent d'expliquer la toxicité rénale des produits de contraste iodés. Deux mécanismes essentiels sont impliqués [46] :

- Tout d'abord, une toxicité directe du produit de contraste sur les cellules tubulaires rénales, en perturbant l'homéostasie du calcium intracellulaire, la polarité des cellules tubulaires, et en induisant la cascade de l'apoptose [47]. Au plan histologique, on observe une vacuolisation et un œdème des cellules tubulaires rénales proximales [48]. Dans une étude, ces anomalies étaient retrouvées chez 22% des patients bénéficiant d'une biopsie rénale dans les 10 jours suivant l'exposition au produit de contraste [49].

- Le produit de contraste induit également une ischémie rénale qui ne semble pas être répartie de façon uniforme. On observe une augmentation du flux sanguin rénal dans la zone corticale et une diminution dans la région médullaire rénale [50]. L'exposition au produit de contraste pourrait entraîner un déséquilibre entre sécrétion de substances vasoconstrictrices (adénosine, vasopressine, endothéline) et substances vasodilatatrices (NO, prostaglandines) [51]. Le produit de contraste pourrait également réduire le flux sanguin en entraînant une agrégation érythrocytaire.

### III-1.4 Facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque de survenue d'IRA après cathétérisme cardiaque ont été identifiés :

- Age : les patients les plus âgés sont plus à risque de développer une IRA. Plusieurs études retrouvent un âge supérieur à 70 ans comme facteur prédictif indépendant [52-54].

- Pathologie rénale préexistante : la créatininémie de base est retrouvée dans plusieurs études comme facteur prédictif indépendant d'IRA après coronarographie [45, 55-57].



- Le diabète est également un facteur prédictif d'IRA [53, 58, 59].

- L'insuffisance cardiaque congestive, l'infarctus du myocarde antérieur, le choc cardiogénique, l'utilisation d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique sont également fréquemment rapportés comme facteurs prédictifs [45, 53, 58, 60, 61].

- Volume de produit de contraste : c'est le premier facteur modifiable. La complexité croissante des procédures d'angioplastie a conduit à une augmentation de la quantité de produit de contraste utilisé à chaque procédure. De nombreuses études ont mis en évidence la corrélation entre volume de produit de contraste et insuffisance rénale aiguë [44, 45, 52, 55, 61, 62]. De nombreux auteurs se sont attachés à rechercher une relation linéaire entre quantité de produit de contraste et incidence d'IRA dans les suites d'un cathétérisme cardiaque. Les résultats étaient discordants. Laskey et al. ont montré qu'un rapport volume de produit de contraste utilisé/ clearance de la créatinine supérieur à 3,7 était un facteur prédictif indépendant d'IRA après angioplastie dans une population de 3179 patients (OR :3,84 ; 95%IC 2,0 à 7,3 ;  $p < 0,001$ ) [63].

- Un autre facteur de risque important est le type de produit de contraste utilisé, avec l'osmolarité comme caractéristique essentielle. La viscosité est également impliquée. Une méta-analyse de 31 essais étudiant le lien entre osmolarité du produit de contraste utilisé et IRAIPC retrouvait un risque accru d'IRAIPC avec l'utilisation de produits de contraste hyper osmolaires chez les patients ayant une insuffisance rénale pré existante. La différence n'était pas significative chez les patients n'ayant pas de pathologie rénale pré existante [64]. Par la suite, des produits de contraste iso-osmolaires ont été proposés comme alternative. Néanmoins, les données sont discordantes : deux essais en 2004 étaient en faveur d'un bénéfice à l'utilisation de produits de contraste iso-osmolaires [65, 66]. Cependant, des biais étaient identifiés, et des résultats discordants d'autres essais [67-69] ne permettent pas de conclure quant à leur supériorité [70].

### III-1.5 Evaluation du risque

Bartholomew et al. ont développé un score de risque incluant 8 variables (clearance de créatinine <60 ml/min, angioplastie en urgence, utilisation d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique, diabète, insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, présence d'une pathologie vasculaire périphérique et volume de produit de contraste utilisé >260ml) permettant de prédire la survenue d'IRA après angioplastie [71].

De la même manière, Mehran et al. pondéraient 8 variables (hypotension, ballon de contre-pulsion intra-aortique, insuffisance cardiaque congestive, insuffisance rénale chronique, diabète, âge supérieur à 75 ans, anémie, volume de produit de contraste utilisé) pour calculer un score de risque d'IRA après angioplastie [58](Tableau 1).

**Tableau 1:** Facteurs de risque(a) et score de risque(b) d'IRAIPC selon Mehran

(a)		
Risk factors	Score	
Hypotension	5	
IABP	5	
CHF	5	
Age>75	4	
Anemia	3	
Diabetes	3	
Contrast volume	1/100 cc	
Serum Cr> 1.5	4	
OR		
GFR<60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	2 for 40–60	
	4 for 20–40	
	6 for <20	
(b)		
Risk score	Risk of CIN	Risk of dialysis
<5	7.5%	0.04%
6–10	14%	0.12%
11–16	26.1%	1.09%
>16	57.3%	12.6%

### III-1.6 Pronostic

L'IRA survenant après angioplastie est associée à une augmentation de la durée d'hospitalisation, de la morbidité, de la mortalité hospitalière et de la mortalité à plus long terme. Dans une analyse rétrospective du registre d'angioplastie de la Mayo Clinic, Rihal et al. retrouvaient une mortalité hospitalière de 22% dans le groupe de patients ayant développé une IRA dans les suites de l'angioplastie contre seulement 1,4% dans le groupe de patients n'ayant pas développé d'IRA ( $p < 0,0001$ ) [45]. La mortalité à 1 an et à 5 ans (44,6% contre 14,5%  $p < 0,001$ ) étaient également augmentées de façon significative dans ce groupe.

De nombreuses études viennent confirmer cet excès de mortalité à long terme [42, 44, 72]. On observe encore un surcroît de mortalité hospitalière et à long terme lorsque l'IRA nécessite d'avoir recours à un traitement de suppléance [44].

Brown et al. ont démontré également un excès de mortalité à long terme dans une population de patients ayant retrouvé à J14 leur créatininémie de base [72].

### III-1.7 Prévention

Lorsqu'un patient à risque de développer une IRAIPC doit bénéficier d'une angio-coronarographie, il est bien entendu nécessaire de s'assurer de la bonne indication de l'examen et des informations qui pourraient être fournies par d'autres examens moins invasifs et ne nécessitant pas d'injection de produits de contraste.

Si la procédure est nécessaire, des mesures préventives doivent être mise en place :

- Une expansion volémique adaptée améliore le flux sanguin rénal, stimule la diurèse, entraîne une dilution du produit de contraste et diminue sa concentration intra-tubulaire, réduit l'activation du système rénine angiotensine et limite la sécrétion rénale endogène de substances vasodilatatrices comme le NO et les prostacyclines [73] :
  - L'hydratation orale a fait la preuve de son efficacité [74, 75], mais l'hydratation par voie veineuse y est préférée. Trivedi et al. ont comparé une hydratation orale à une hydratation intraveineuse

débutant 12 heures avant et se poursuivant 12 heures après l'exposition au produit de contraste [76]. L'IRAIPC était significativement plus fréquente dans le groupe des patients ayant bénéficié d'une hydratation par voie orale.

- Le sérum salé isotonique (0,9%) paraît plus efficace que le sérum salé hypotonique (0,45%) [77].
- Celle-ci doit être débutée avant l'exposition au produit de contraste [78]. Les protocoles les plus souvent étudiés et recommandés suggèrent une hydratation à hauteur de 1 ml/Kg/h, à débiter 12 heures avant et à poursuivre 12 heures après la procédure.

- L'utilisation de bicarbonate de sodium, en alcalinisant les urines et en diminuant la production de radicaux libres pourrait avoir un effet protecteur. La méta-analyse de Trivedi [79] vient conforter cette idée.

- De multiples molécules comme les prostaglandines E1, furosémide, mannitol, statines, acide ascorbique ont été testées en prévention de l'IRAIPC. Pour certaines, le niveau de preuve n'est pour l'instant pas suffisant, d'autres semblent avoir un effet délétère. La N-acétylcystéine est probablement la plus étudiée : de nombreux résultats contradictoires ont été obtenus et la dernière méta-analyse [80] ne met pas en évidence de différence significative entre 1200 mg de N-acétylcystéine et un placebo.

- L'hémodilution semble avoir un effet protecteur lorsqu'une hydratation importante a été réalisée avant la procédure [81] mais cette technique ne peut être généralisée et doit être ciblée à une catégorie de patients à haut risque et porteurs d'une IR évoluée.

- L'arrêt de substances potentiellement néphrotoxiques est également recommandée. Il existe peu de données cliniques dans la littérature à ce sujet. On observe une tendance à un risque accru d'IRAIPC chez les patients traités par diurétiques de l'anse, anti-inflammatoires non stéroïdiens, aminoglycosides ou amphotéricine B [82] mais cette liste n'est pas exhaustive. Concernant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les données sont discordantes [83] : certaines études sont en faveur d'une augmentation du risque d'IRAIPC [84], d'autres sont en

faveur d'un effet protecteur [85]. La société européenne de cardiologie recommande de poursuivre ce traitement lorsqu'une angio-coronarographie est réalisée.

- D'autres moyens sont en cours d'évaluation, comme le fénoldopam, agoniste dopaminergique D1, vasodilatateur, qui aurait un effet protecteur par administration intraveineuse ou de façon plus ciblée par canulation des artères rénales [86].

### **III-2. INSUFFISANCE RENALE AVANT CATHETERISME**

L'IR avant cathétérisme est également corrélée à une majoration de la morbi-mortalité. Kimura et al. ont suivi durant en moyenne 3,8 ans 2439 patients hospitalisés pour coronarographie ou angioplastie. L'IR définie comme un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> avant cathétérisme est prédictive de mortalité (HR :1,51 ; p=0,07) et d'évènement cardiovasculaire (HR :1,72 ; p=0,07) y compris dans le groupe n'ayant présenté à aucun moment de perturbation hémodynamique [87].

Pour Al Suwaidi, une IR avant cathétérisme était prédictive de mortalité à 30 jours, 180 jours, et d'IDM non fatals dans une population admise pour SCA [88]. Reinecke en 2003 identifiait un sur risque de mortalité à 3 ans après angioplastie, augmentant graduellement par tranche de 0,1 mg/dl de créatinine sérique à partir de 1 mg/dl (soit 88 µmol/l) avant cathétérisme [89].

## **IV – INSUFFISANCE RENALE ET CHIRURGIE DE PONTAGE AORTO-CORONAIRE**

La fréquence de l'insuffisance rénale chronique dans une population devant bénéficier d'une chirurgie de PAC n'est pas faible.

Plusieurs définitions sont utilisées dans la littérature médicale, se basant sur la créatininémie ou sa clearance calculée selon la formule de Cockcroft et Gault ou encore la formule MDRD.

L'IRC, lorsqu'elle est présente en préopératoire, est associée à une augmentation de la morbidité. En effet, on observe une augmentation du risque d'AVC en post opératoire [90, 91], une augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë avec ou sans nécessité de recours à la dialyse [90-92], de complications d'ordre hémorragique [90, 92, 93] ainsi qu'une augmentation du taux de transfusion [94].

La durée d'hospitalisation est également allongée [92, 95], ainsi que le temps d'assistance ventilatoire [90].

Une fonction rénale altérée avant la chirurgie est également prédictive d'une augmentation de mortalité globale à 30 jours [90, 91, 95-100].

Une fonction rénale altérée avant chirurgie de PAC est enfin corrélée au pronostic à long terme [91, 95-98, 101, 102]. Lok et al. en 2004, sur une population de 26506 patients, retrouvaient une mortalité à 1 an de 29,3% dans le groupe de patients ayant une créatininémie préopératoire supérieure à 180  $\mu\text{mol/l}$ , alors qu'elle est à 11,1% dans le groupe de patients avec créatininémie entre 120 et 180  $\mu\text{mol/l}$  et 3,8% lorsque la créatininémie préopératoire est inférieure à 120  $\mu\text{mol/l}$  ( $p < 0,0001$ ). Ce surcroît de mortalité semble d'autant plus marqué que la fonction rénale est altérée mais existe aussi pour des altérations modérées du débit de filtration glomérulaire [97].

Dans notre expérience à Limoges, suivant 931 patients pendant une durée moyenne de 3,3 ans, une clearance de la créatinine préopératoire inférieure à 60  $\text{ml/min/1,73m}^2$  est prédictive de mortalité (HR :1,89 ;  $p=0,011$ ) et d'un critère combiné

comprenant décès, SCA, AVC, AIT, revascularisation coronaire ou périphérique (HR :1,46 ; p=0,047) [96].

L'autre aspect de l'interaction entre insuffisance rénale et la chirurgie de PAC est la survenue d'une insuffisance rénale aiguë dans les suites de l'intervention.

Là aussi, il n'y a pas de consensus dans les définitions utilisées lors des différentes études.

L'incidence de l'IRA après chirurgie de PAC varie en fonction des études et des définitions utilisées entre 2,4% et 17,2% [2, 103-108]. L'IRA post-opératoire de PAC nécessitant un traitement de suppléance est inférieur à 1% [104, 108].

De nombreuses études ont été menées avec pour objectif de dégager les principaux facteurs prédictifs de survenue d'une IRA en période post-opératoire :

- L'âge du patient est souvent rapporté comme facteur prédictif [103, 104, 108, 109]. Stallwood et al. rapportent un odds-ratio de 1,06 par an (1,02-1,11 ; p=0,003)[108].

- L'élévation de la créatininémie en préopératoire, ou la baisse du DFG, sont corrélées à une plus forte incidence d'IRA post-opératoires [103, 104, 108, 109]. Antunes et al. ont défini l'IRA post PAC comme une élévation de la créatininémie d'au moins 0,9 mg/dl en atteignant au moins 2,1 mg/dl en valeur absolue. Lorsque la créatininémie préopératoire est entre 1,3 et 1,6 mg/dl, on retrouve alors une augmentation significative (OR :5,5 ; p<0,001) du risque de survenue d'une IRA [103]. Ce risque est largement accru (OR :14,2 ; p<0,001) lorsque le taux de créatinine préopératoire est entre 1,7 et 2 mg/dl.

- La durée de circulation extra-corporelle (CEC), par défaut de perfusion rénale, est également liée à une plus forte probabilité de survenue d'une IRA post-opératoire [103, 104, 106, 109]. Antunes et al. rapportent dans leur étude un odds-ratio de 1,01 par minute de CEC (p=0,007).

- Plusieurs auteurs se sont attachés à comparer l'incidence de l'IRA dans les suites d'une chirurgie de PAC utilisant une CEC ou réalisée à cœur battant [108, 110-114]. La méta-analyse de Nigwekar et al. retrouve une baisse significative du taux d'IRA dans le groupe sans CEC (OR :0,57 ;

p<0,001) ainsi que du taux d'IRA nécessitant un traitement de suppléance (OR :0,55 ; p<0,001) [115].

- Le diabète, la FEVG altérée, la surcharge pondérale, la présence d'une pathologie vasculaire périphérique, l'angor, l'insuffisance cardiaque, une pathologie pulmonaire obstructive chronique, l'anémie préopératoire et l'utilisation antérieure d'une contre-pulsion intra-aortique sont les autres facteurs les plus souvent retrouvés [103-106, 108, 109].

Ces mêmes facteurs permettent de prédire une IRA post-opératoire nécessitant l'utilisation de la dialyse [116].

Plusieurs scores de risque ont été développés afin de prédire la survenue d'une IRA après chirurgie de PAC [117-120]. Wijesundera et al. ont établi un score de risque prédictif de la survenue d'IRA nécessitant un traitement de suppléance. Ce score inclut 7 facteurs (DFG préopératoire inférieur à 60 ml/min, diabète, fraction d'éjection inférieure à 40%, antécédents de chirurgie cardiaque, autre procédure associée aux pontages, utilisation d'une contre-pulsion intra-aortique, chirurgie réalisée en urgence) connus en préopératoire et permet d'identifier les patients à haut risque de présenter une IRA nécessitant dialyse en post-opératoire [116].

Cette IRA, lorsqu'elle survient, est associée à un surcroît en terme de morbidité avec notamment un allongement de la durée d'hospitalisation [103, 106, 108].

Elle entraîne également un surcroît de mortalité hospitalière [103-105, 107, 108]. Cette mortalité est d'autant plus majorée que l'IRA est sévère [106]. Conlon et al. retrouvent une mortalité hospitalière à 28% en cas d'IRA nécessitant dialyse, contre 1,8% en l'absence d'IRA nécessitant dialyse (OR :20 ; p=0,0001) [104].

La survenue d'une IRA en période post-opératoire de PAC est également associée à une majoration de la mortalité à long terme [107, 121]. Loef et al. utilisaient une élévation du taux de créatininémie d'au moins 25% dans les 7 jours suivant l'intervention pour définir l'IRA post-opératoire de PAC. La mortalité à long terme est augmentée de façon significative (OR :1,63 ; p=0,0025) dans le groupe de patients ayant développé une IRA avec un suivi moyen de 13,5 ans [121].



Les interactions entre maladie coronaire et insuffisance rénale sont fortes.

Une estimation simple, rapide, peu coûteuse et réalisée de façon courante du DFG peut apporter des informations importantes à la prise en charge du patient coronarien. Cette estimation peut être « statique », par un dosage ponctuel réalisé par exemple en période préopératoire de PAC, mais aussi « dynamique », et l'IRAIPC en est l'illustration.

L'estimation du DFG en période préopératoire de PAC fournit des éléments pronostiques utiles, tout comme avant réalisation d'un cathétérisme cardiaque.

L'analyse de l'évolution du DFG entre ces deux événements peut-elle apporter des informations supplémentaires en identifiant les patients les plus à risque ? Notre étude a tenté de répondre à cette question.

## **PARTIE II : L'ETUDE**

## **I - OBJECTIF**

L'insuffisance rénale préopératoire étant considérée comme un marqueur de mauvais pronostic après chirurgie coronaire, le but de notre étude est de déterminer si une insuffisance rénale récente consécutive à la dégradation de la fonction rénale dans les semaines précédant la chirurgie a un pronostic différent d'une insuffisance rénale ancienne.

## **II – MATERIEL ET METHODE**

### **II-1. POPULATION ETUDIEE**

Sur une période de plus de 20 mois, entre Août 2006 et Avril 2008, nous avons inclus de façon prospective, 401 patients consécutifs devant bénéficier d'une chirurgie de PAC dans le service de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire du CHU de LIMOGES.

#### **II-1.1 Critères d'inclusion**

Tout patient hospitalisé pour chirurgie de pontage aorto-coronaire était éligible pour cette étude. Aucune limite d'âge n'a été retenue pour notre étude.

#### **II-1.2 Critères d'exclusion**

Ont été exclus de notre étude :

- Les patients devant subir une chirurgie valvulaire concomitante
- Les patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale
- Les patients dialysés

#### **II-1.3 Données préopératoires**

Nous avons analysé :

- les facteurs de risque CV

- Un tabagisme défini par un tabagisme actif ou sevré depuis moins de 2 ans,

- Un diabète défini par l'utilisation d'antidiabétiques oraux et/ou d'insulinothérapie, ou une glycémie à jeun à l'entrée en chirurgie supérieure à 7,8 mmol/l,

- Une HTA définie par un antécédent d'HTA traitée ou des chiffres de pression artérielle dans le service supérieurs ou égaux à 140/90 mmHg à au moins 2 reprises définissant une HTA non connue,

- Une dyslipidémie définie par un antécédent de dyslipidémie traitée ou un rapport cholestérol total/HDL- cholestérol supérieur à 5 à l'entrée dans le service,

- Une obésité définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup>.

➤ les comorbidités cardio-vasculaires :

- Un antécédent d'insuffisance cardiaque

- Un athérome périphérique défini par au moins une des pathologies suivantes :

- Une AOMI connue,

- Un index de pression systolique (IPS) inférieur à 0,9 ou supérieur à 1,4. A la cheville, la pression systolique était mesurée au niveau des artères tibiale postérieure et pédieuse. Pour chaque cheville, la pression la plus haute entre les 2 artères était retenue. L'IPS du patient correspondait à la pression de la cheville la plus faible, divisée par la pression brachiale la plus élevée,

- Une maladie cérébro-vasculaire définie par un antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'accident vasculaire ischémique transitoire (AIT), d'endartériectomie carotidienne ou d'une sténose de l'artère carotide interne (ACI) significative à l'échographie-doppler des troncs supra-aortiques.

- Une insuffisance rénale chronique connue ou découverte sur l'estimation du DFG par la formule MDRD, avec un seuil fixé à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

➤ le traitement à l'entrée dans le service :

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2)
- Les statines

➤ les données cliniques à l'entrée dans le service :

- L'existence d'une dyspnée selon la classification de la New-York Heart Association (NYHA)

- Un état cardiaque instable était défini par la présence d'une instabilité hémodynamique et/ou par la présence d'une instabilité au plan de la symptomatologie angineuse

➤ l'électrocardiogramme à l'entrée dans le service, afin de déterminer le rythme cardiaque

➤ les données liées à la coronarographie :

- La voie d'abord utilisée pour le cathétérisme
- La réalisation ou non d'une angiographie ventriculaire gauche
- La fraction d'éjection du ventricule gauche lors de l'angiographie
- Le nombre de troncs artériels atteints
- La présence d'une sténose significative (>50%) du TCG
- La créatinine sérique avant examen avec calcul du DFG

➤ l'échocardiographie transthoracique :

- La fraction d'éjection du ventricule gauche
- La présence d'une valvulopathie gauche non chirurgicale associée

➤ les données biologiques à l'entrée dans le service :

- La créatinine sérique avec calcul du DFG

➤ le statut rénal à l'entrée dans le service :

- **L'absence d'IR** définie comme un  $DFG \geq 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  à l'entrée en chirurgie.
- **L'IR récente** définie comme un  $DFG < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  avant chirurgie et un  $DFG \geq 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  avant coronarographie.
- **L'IR ancienne** définie par un  $DFG < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  avant chirurgie et avant coronarographie.

II-1.4 Données per-opératoires

- Le caractère complet ou incomplet de la revascularisation myocardique : une revascularisation est jugée complète si le nombre de pontages est au moins égal au nombre d'artères sténosées ou occluses lors de la coronarographie
- Le recours ou non à une circulation extra corporelle (CEC)
- Le nombre de pontages réalisés

II-1.5 Données post-opératoires immédiates

La période post-opératoire immédiate est définie comme celle allant jusqu'à 1 mois après l'intervention chirurgicale. Ont été recherchés :

- La survenue d'un décès, constituant le critère primaire,
- La survenue d'un AVC ou d'un AIT,
- La survenue d'un IDM péri-opératoire défini par l'apparition d'une onde Q dans au moins 2 dérivation contiguës sur les ECG post-opératoires et/ou les pics de la troponine-I et de créatine kinase (CK) supérieurs ou égaux à 10 fois la normale,
- La survenue du critère secondaire combiné associant décès, AVC, AIT, IDM.

## II-1.6 Données à moyen terme

Le suivi des patients a été effectué au cours des mois d'avril et mai 2011. Nous avons étudié les comptes-rendus de consultation et d'hospitalisation disponibles dans le dossier informatisé du CHU, interrogé les médecins traitants, et en cas de nécessité, interrogé les cardiologues référents et les patients. Nos critères de jugement durant le suivi ont été définis par :

- Un critère principal : la mortalité (d'origine cardiovasculaire ou non)
- Un critère secondaire composite : survenue de décès, AVC, syndrome coronarien aigu (SCA) ou nécessité de revascularisation myocardique.

## II-2. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables continues sont représentées par la moyenne (déviation standard). Les variables nominales sont représentées par le nombre (proportion).

En analyse univariée, les variables continues et catégorielles ont été analysées respectivement à l'aide du test t de Student et du test de Fisher. Les courbes actuarielles de survie ont été obtenues par la méthode de Kaplan Meier et comparées par le test de Log-rank.

En analyse multivariée, pour les évènements à 1 mois, nous avons eu recours aux modèles de régression logistique pour évaluer l'association entre les différents groupes d'insuffisance rénale et les événements. Après un modèle non ajusté, nous avons étudié cette association dans 3 modèles consécutifs, avec l'addition de facteurs démographiques, le délai entre les deux mesures de créatinine (pré-coronarographique et préopératoire), les facteurs de risque cardiovasculaires, les comorbidités, les traitements et les facteurs per-opératoires.

Pour l'association entre le statut rénal préopératoire et les événements à long terme, nous avons utilisé le modèle de Cox, avec des modèles successifs comme déjà énumérés ci-dessus.

Pour l'ensemble de ces tests, un  $p < 0,05$  était requis pour être considéré comme statistiquement significatif.

### **III - RESULTATS**

#### **III-1. DESCRIPTION DE L'ENSEMBLE DE LA POPULATION DE L'ETUDE**

Parmi les 401 patients éligibles pour notre étude, il n'a pas été possible de recueillir la créatinine sérique avant coronarographie de 18 patients. En effet, pour ces 18 patients, l'angiographie coronaire ayant permis de poser l'indication des pontages avait été réalisée dans d'autres centres.

Nous avons donc analysé les données de 383 patients inclus prospectivement d'âge moyen  $67,3 \pm 10,3$  ans, dont 320 hommes (83,5%) et 63 femmes (16,5%).

##### **III-1.1 Patients inclus**

L'ensemble des résultats est rapporté dans le tableau 2.

L'analyse des facteurs de risque montre que près de trois quarts des patients sont porteurs d'une dyslipidémie, environ deux tiers d'une HTA. Le tabagisme (actif ou sevré depuis moins de 2 ans) est retrouvé chez plus d'un patient sur deux et le diabète chez plus d'un sur quatre.

Près d'un quart des patients de l'étude sont porteurs d'une maladie athéromateuse périphérique.

Concernant les lésions coronaires, on retrouve une atteinte tritronculaire chez trois patients sur quatre et il existe une atteinte significative du tronc coronaire gauche chez un patient sur trois.

Le délai moyen entre coronarographie et chirurgie est de  $29,1 \pm 21,9$  jours.

Seuls 29 patients (7,7%) ont une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 40% avant l'intervention, 20,1% des patients sont jugés dans un état instable au moment de l'intervention, et 17,2% des patients présentent une dyspnée stade III ou IV de la classification de la NYHA.



**Tableau 2** : Description de la population de l'étude

<b>VARIABLE</b>	<b>N (%) ou moyenne (écart-type)</b>
<b>Sexe masculin</b>	320 (83,5)
<b>Age</b>	67,3 (10,3)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,4 (4,3)
<b>Tabagisme</b>	212 (55,3)
<b>Diabète</b>	106 (27,7)
<b>Dyslipidémie</b>	276 (72,1)
<b>HTA</b>	257 (67,1)
<b>AOMI</b>	67 (17,5)
<b>Pathologie cérébro-vasculaire</b>	44 (11,5)
<b>Athérome périphérique</b>	93 (24,3)
<b>Abord fémoral coro</b>	341 (90)
<b>Angiographie VG</b>	311 (82,1)
<b>DFG pré-coronarographie</b>	80,8 (22,4)
<b>Délai coro-chirurgie</b>	29,1 (21,9)
<b>Situation préop instable</b>	77 (20,1)
<b>FEVG &lt; 40%</b>	29 (7,7)
<b>Tritronculaire</b>	288 (75,2)
<b>Tronc coronaire gauche</b>	130 (34)
<b>DFG préop. (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</b>	84,65 (23,3)
<b>NYHA III-IV</b>	66 (17,2)
<b>IEC ou ARA2</b>	240 (62,6)
<b>Statines</b>	330 (86,2)

### III-1.2 Patients exclus

Parmi les 401 patients éligibles pour notre étude, 18 ont été exclus. En effet, pour ces 18 patients, l'angiographie coronaire ayant permis de poser l'indication des pontages avait été réalisée dans d'autres centres, et nous n'avions pas accès à la créatininémie pré-angiographique.

### III-2. INSUFFISANCE RENALE PREOPERATOIRE ET DEGRE D'ANCIENNETE

Parmi les 383 patients, nous avons mis en évidence une insuffisance rénale à l'entrée en chirurgie chez 54 patients soit 14,1% de la population étudiée.

Parmi ces 54 patients, 42 étaient déjà porteurs de cette insuffisance rénale avant cathétérisme cardiaque alors que pour 12 patients, cette insuffisance rénale est apparue entre la date du cathétérisme cardiaque gauche et l'entrée en chirurgie (figure 3).

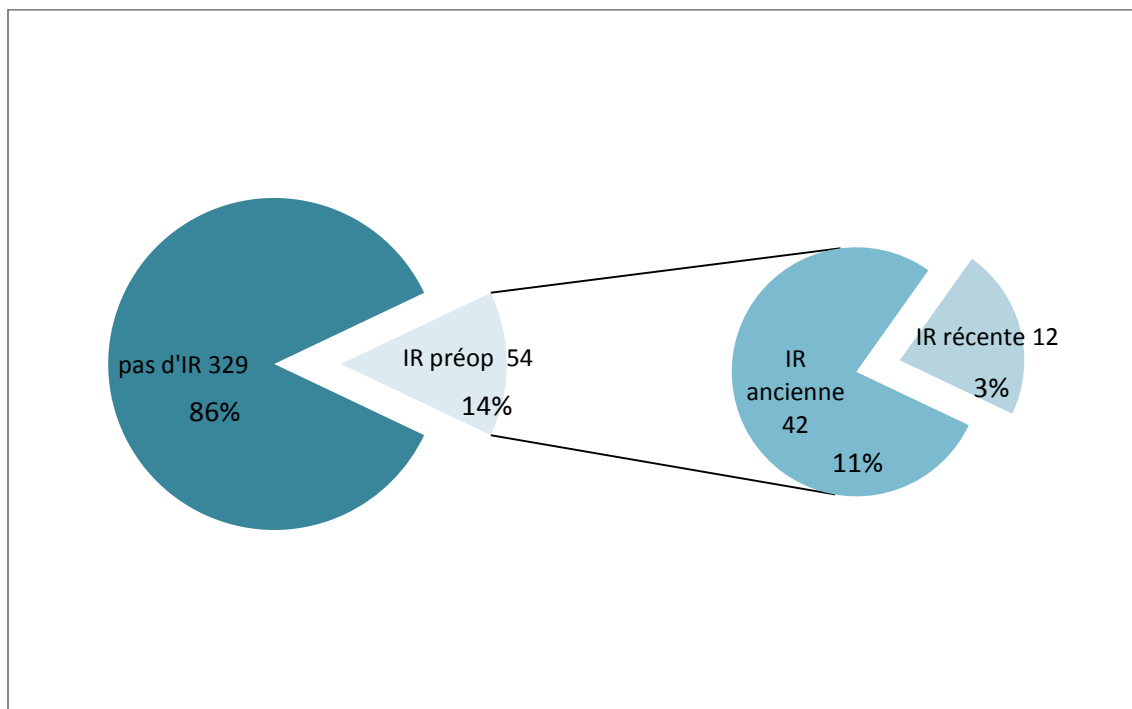
Nous avons isolé 3 groupes de patients :

- Les patients ayant un DFG $\geq$ 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> à l'entrée en chirurgie constituaient le groupe « **absence d'insuffisance rénale** ».

- Les patients ayant un DFG<60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> à l'entrée en chirurgie et <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> avant cathétérisme constituent le groupe « **insuffisance rénale ancienne** ».

- Les patients ayant un DFG<60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> à l'entrée en chirurgie alors que celui-ci était  $\geq$ 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> avant cathétérisme constituent le groupe « **insuffisance rénale récente** ».

**Figure 3** : Répartition selon le statut rénal préopératoire



En analyse univariée nous avons comparé le groupe de patients porteurs d'une **insuffisance rénale récente** avec le groupe de patients porteurs d'une **insuffisance rénale ancienne** et avec le groupe **absence d'insuffisance rénale**. Les résultats sont rapportés dans le tableau 3. On n'observe pas de différence significative entre le groupe **pas d'IR** et le groupe **IR récente**. En revanche, l'âge moyen de la population du groupe **IR ancienne** est significativement plus élevé en comparaison avec celui du groupe **IR récente**.

**Tableau 3** : Comparaison des patients des 3 groupes

Variable	Pas d'IR (n=329)	p		p	
		Pas d'IR vs. IR récente	IR récente (n=12)	IR ancienne vs. IR récente	IR ancienne (n=42)
<b>Sexe Féminin</b>	50 (15,20)	>0,9999	2 (16,667)	0,7079	11 (26,19)
<b>Age</b>	66,3 (± 10,1)	0,3906	68,9 (± 9,6)	0,0414	74,4 (± 8,5)
<b>Délai coro-chir</b>	28,6 (± 21,3)	0,5997	42,8 (± 50,9)	0,9502	33,1 (± 26)
<b>Tabagisme</b>	189 (57,50)	0,7681	6 (50)	0,7420	17 (40,4)
<b>Diabète</b>	88 (26,70)	>0,9999	3 (25)	0,7300	15 (35,7)
<b>Dyslipidémie</b>	234 (71,1)	>0,9999	9 (75)	>0,9999	33 (78,5)
<b>HTA</b>	211 (64,12)	0,2266	10 (83,33)	>0,9999	36 (85,7)
<b>Athérome périphérique</b>	77 (23,40)	>0,74	2 (16,66)	0,4744	14 (33,3)
<b>Abord fémoral</b>	272 (89,76)	0,1255	9 (75)	0,0667	40 (95,23)
<b>AngioVG</b>	278 (85,54)	0,3972	9 (75)	0,3291	23 (57,14)
<b>DFG pré-coro.</b>	85,5 (± 19,3)	0,0501	77,8 (± 15,3)	<0,0001	45,4 (± 12)
<b>DFG préop.</b>	90,7 (± 18,6)	<0,0001	50,8 (± 6,9)	0,3496	46,6 (± 12,3)
<b>Sinusal préop.</b>	316 (96,34)	>0,9999	12 (100)	0,1748	33 (80)
<b>Tritronculaire</b>	246 (74,77)	0,7372	10 (83,33)	0,7140	32 (76,19)
<b>Préop. instable</b>	64 (19,45)	0,2666	4 (33,33)	0,4529	9 (21,42)
<b>IEC ou ARA2</b>	205 (62,31)	0,3845	6 (50)	0,3066	29 (69,05)
<b>Statine</b>	286 (86,93)	0,3753	12 (100)	0,0944	32 (76,19)
<b>Nombre PAC</b>	3,3 (± 0,9)	0,516	3,2 (± 0,9)	0,9007	3,2 (± 1)
<b>Revasc. complète</b>	205 (62,5)	0,7533	6 (54,54)	0,1344	33 (78,57)
<b>CEC</b>	260 (79,51)	>0,9999	10 (83,33)	>0,9999	36 (85,71)

### **III-3. PRONOSTIC POST-OPERATOIRE IMMEDIAT**

Parmi les 383 patients, nous avons observé 15 décès, 7 AVC, et 115 infarctus du myocarde durant la période post-opératoire immédiate.

#### **III-3.1 Facteurs prédictifs**

Les résultats de l'analyse univariée concernant le décès en période post-opératoire immédiate sont rapportés dans le tableau 4. L'âge, la présence d'une artériopathie périphérique, la situation préopératoire instable, le rythme non sinusal à l'entrée en chirurgie et l'insuffisance rénale préopératoire sont retrouvés plus fréquemment dans le groupe des sujets décédés à 1 mois (tableau 4).

**Tableau 4** : Décès à 1 mois : analyse univariée

Variable	DECES A 1 MOIS		p
	OUI	NON	
<b>Sexe Féminin</b>	5 (33,3%)	58 (15,8%)	0,08
<b>Age moyen</b>	73,2 ± 7,8	67,1 ± 10,3	0,02
<b>Délai coro-chirurgie (j)</b>	20,4 ± 19,4	29,5 ± 21,9	0,12
<b>Tabagisme</b>	9 (60,0%)	203 (55,2%)	0,79
<b>Diabète</b>	6 (40,0%)	100 (27,2%)	0,38
<b>Dyslipidémie</b>	11 (73,3%)	265 (72,0%)	>0,99
<b>HTA</b>	13 (86,7%)	244 (66,3%)	0,16
<b>AOMI ou maladie cérébro-vasc</b>	7 (46,7%)	86 (23,4%)	0,05
<b>Situation préop instable</b>	9 (60,0%)	68 (18,5%)	0,0006
<b>FEVG &lt; 40%</b>	3 (20,0%)	26 (7,2%)	0,10
<b>Tritronculaire</b>	12 (80,0%)	276 (75,0%)	>0,99
<b>Non sinusal préopératoire</b>	3 (20,0%)	17 (4,6%)	0,04
<b>Revascularisation incomplète</b>	8 (57,1%)	129 (35,1%)	0,15
<b>CEC</b>	14 (93,3%)	292 (79,8%)	0,32
<b>DFG préop &lt; 60</b>	5 (33,3%)	49 (13,3%)	0,05

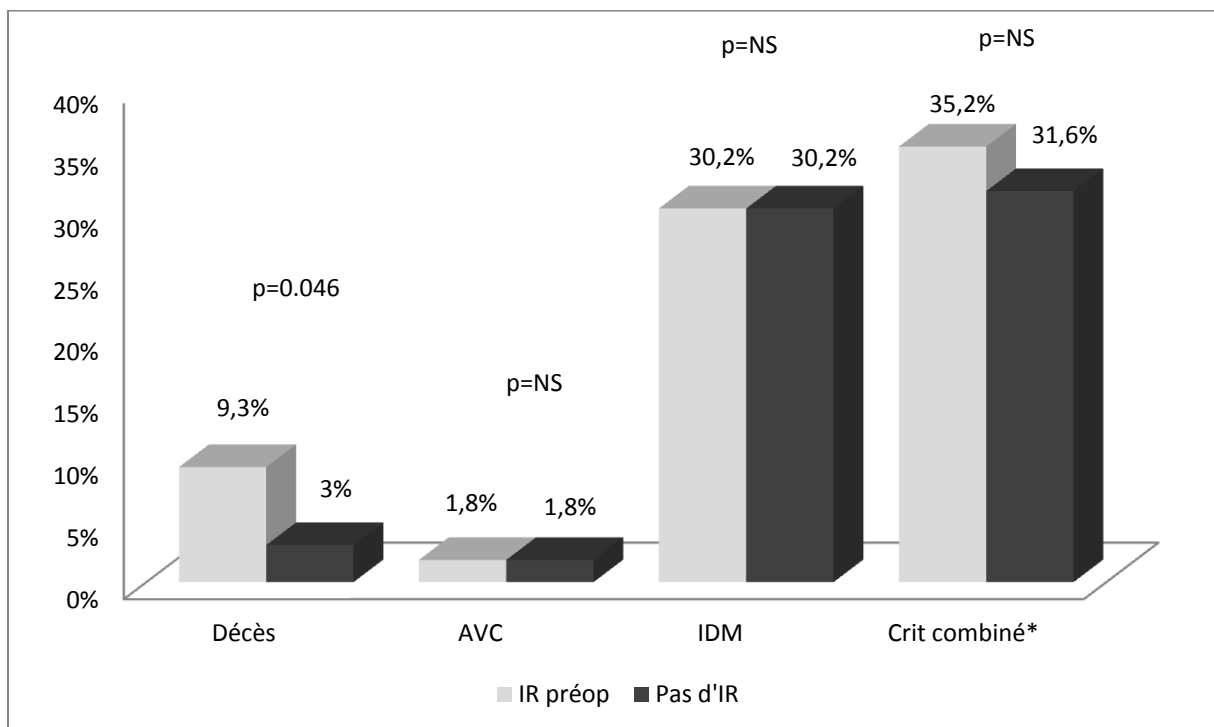
### III-3.2 Pronostic selon la fonction rénale préopératoire

Nous avons recherché si la présence d'une insuffisance rénale était associée à court terme (<1 mois post-opératoire) au pronostic vital et cardiovasculaire des patients opérés.

#### III-3.2.1 Analyse univariée

Les résultats de l'analyse univariée sont exposés sur la figure 4. On retrouve une association significative entre IR préopératoire et décès post-opératoire. En terme d'IDM, d'AVC et concernant le critère combiné, il n'y a pas de différence significative selon la présence ou non d'une insuffisance rénale préopératoire.

**Figure 4** : Evènements en période post-opératoire immédiate



Critère combiné\* = critère combiné cardiovasculaire associant décès, AVC, AIT, IDM péri-op

#### III-3.2.2 Analyse multivariée

Nous avons évalué l'association entre la présence d'une insuffisance rénale préopératoire et la survenue de différents critères en ajustant les analyses selon 4 modèles décrits précédemment.

➤ **Mortalité à court terme**

Il existe une association significative entre insuffisance rénale préopératoire et la mortalité à 1 mois dans le modèle non ajusté. Cependant cette association n'est plus statistiquement significative dès le premier modèle d'ajustement à l'âge, au sexe et au délai entre coronarographie et chirurgie (tableau 5).

**Tableau 5** : Association IR préopératoire avec la mortalité à court terme

	Modèle 1 <sup>a</sup>		Modèle 2 <sup>b</sup>		Modèle 3 <sup>c</sup>		Modèle 4 <sup>d</sup>	
DFG < 60 préop	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p
	3,3 (1,1-9,9)	0,038	2,4 (0,7-7,9)	0,144	2,3 (0,6-8,6)	0,234	1,6 (0,4-7,1)	0,509

a : non ajusté

b : ajusté à l'âge, au sexe et au délai entre coronarographie et chirurgie

c : modèle 2 + HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme, stabilité préopératoire, fraction d'éjection préopératoire, tritronculaire, rythme sinusal, statines, ISRA.

d : modèle 3 + nombre de PAC, revascularisation complète, CEC

➤ **Critère combiné clinique (décès ou AVC ou IDM)**

Cette analyse ne met pas en évidence, après ajustement, d'association significative entre l'insuffisance rénale préopératoire et le critère clinique combiné (tableau 6).

**Tableau 6** : Association IR préopératoire avec le critère combiné clinique

	Modèle 1 <sup>a</sup>		Modèle 2 <sup>b</sup>		Modèle 3 <sup>c</sup>		Modèle 4 <sup>d</sup>	
DFG < 60 préop	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p
	2,8 (1,0-7,7)	0,043	2,0 (0,7-5,7)	0,206	1,7 (0,5-5,5)	0,393	1,5 (0,4-5,5)	0,578

a : non ajusté

b : ajusté à l'âge, au sexe et au délai entre coronarographie et chirurgie

c : modèle 2 + HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme, stabilité préopératoire, fraction d'éjection préopératoire, tritronculaire, rythme sinusal, statines, ISRA.

d : modèle 3 + nombre de PAC, revascularisation complète, CEC

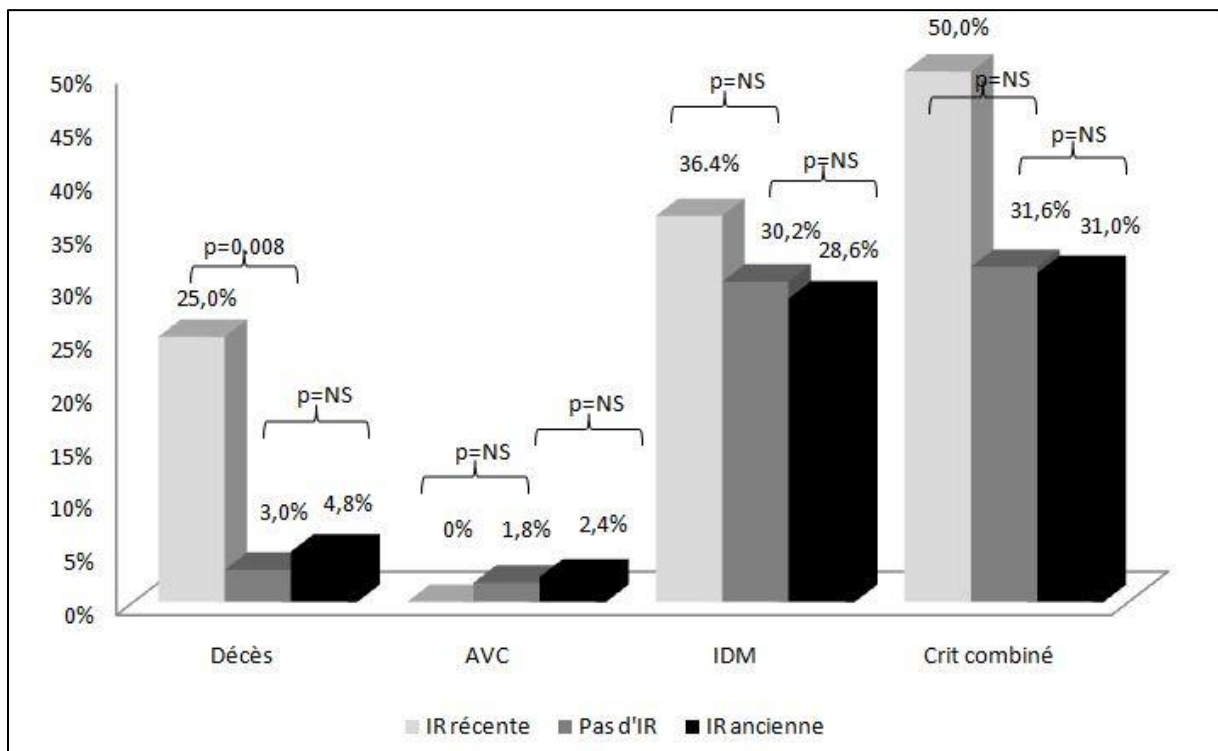
### III-3.3 Pronostic selon l'ancienneté de l'insuffisance rénale

Parmi les 15 décès post-opératoires, 3 survenaient dans le groupe *IR récente*, et 2 dans le groupe *IR ancienne*. On dénombrait 4 IDM et aucun AVC dans le groupe *IR récente* et 12 IDM et 1 AVC dans le groupe *IR ancienne*.

#### III-3.3.1 Analyse univariée

Les résultats de l'analyse univariée sont rassemblés sur la figure 5. L'insuffisance rénale d'apparition récente est associée à un pronostic plus péjoratif à court terme.

**Figure 5** : Evènements post-opératoires selon le statut rénal



Critère combiné\* = critère combiné cardiovasculaire associant décès, AVC, AIT, IDM péri-op

#### III-3.3.2 Analyse multivariée

Nous avons évalué l'association entre les 2 sous groupes d'insuffisance rénale préopératoire précédemment décrits et la survenue de différents critères en ajustant les analyses selon les 4 modèles décrits précédemment.



➤ **Mortalité à court terme (tableau 7)**

Cette analyse multivariée met en évidence une association significative entre insuffisance rénale d'apparition récente et mortalité à court terme. Cette association reste significative quelque soit le modèle d'ajustement utilisé, tenant compte des facteurs de risque cardiovasculaires, des comorbidités, des données préopératoires, des thérapeutiques utilisées et des éléments per-opératoires.

En revanche, l'association entre insuffisance rénale ancienne et mortalité à court terme n'est pas significative dans le modèle non ajusté tout comme après ajustements.

**Tableau 7** : Mortalité à 1 mois selon l'ancienneté de l'IR : analyse multivariée

	Modèle 1 <sup>a</sup>		Modèle 2 <sup>b</sup>		Modèle 3 <sup>c</sup>		Modèle 4 <sup>d</sup>	
	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p
<b>IR récente</b>	10,6 (2,5-45,4)	0,0014	15,0 (3,1-72,8)	0,008	19,7 (2,8-138)	0,003	24,5(2,4-249)	0,007
<b>IR ancienne</b>	1,6 (0,3-7,5)	0,56	0,92 (0,2-4,7)	0,92	0,9 (0,2-4,9)	0,86	0,70 (0,1-4,2)	0,70

a : non ajusté

b : ajusté à l'âge, au sexe et au délai entre coronarographie et chirurgie

c : modèle 2 + HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme, stabilité préopératoire, fraction d'éjection préopératoire, tritronculaire, rythme sinusal, statines, ISRA.

d : modèle 3 + nombre de PAC, revascularisation complète, CEC

➤ **Critère combiné clinique (décès ou AVC ou IDM) (tableau 8)**

Cette analyse multivariée met en évidence une association significative entre insuffisance rénale récente et le critère combiné clinique à 1 mois. Cette association reste significative après ajustement à toutes les variables prises en compte précédemment.

En revanche, aucune association significative n'est mise en évidence entre insuffisance rénale ancienne et critère combiné clinique, y compris dans le modèle non ajusté.

**Tableau 8** : Critère combiné à 1 mois selon l'ancienneté de l'IR : analyse multivariée

	Modèle 1 <sup>a</sup>		Modèle 2 <sup>b</sup>		Modèle 3 <sup>c</sup>		Modèle 4 <sup>d</sup>	
	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p
<b>IR récente</b>	7,5 (1,8-30,8)	0,005	10,0 (2,2-46,4)	0,003	13,6 (2,3-80,6)	0,004	10,7 (1,4-82,2)	0,023
<b>IR ancienne</b>	1,7 (0,5-6,3)	0,41	1,0 (0,3-3,8)	0,991	0,7 (0,2-3,3)	0,68	0,74 (0,2-3,6)	0,71

a : non ajusté

b : ajusté à l'âge, au sexe et au délai entre coronarographie et chirurgie

c : modèle 2 + HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme, stabilité préopératoire, fraction d'éjection préopératoire, tritronculaire, rythme sinusal, statines, ISRA.

d : modèle 3 + nombre de PAC, revascularisation complète, CEC

### **III-4. PRONOSTIC A MOYEN TERME**

Les 383 patients ont été suivis pendant une durée moyenne de 39 ± 14 mois.

Durant cette période, 58 décès, 24 AVC et 23 cas de SCA ont été retrouvés. De plus 23 patients ont nécessité une revascularisation myocardique secondaire.

Nous avons recherché si la présence d'une insuffisance rénale récente ou ancienne était associée au pronostic vital et cardiovasculaire des patients opérés.

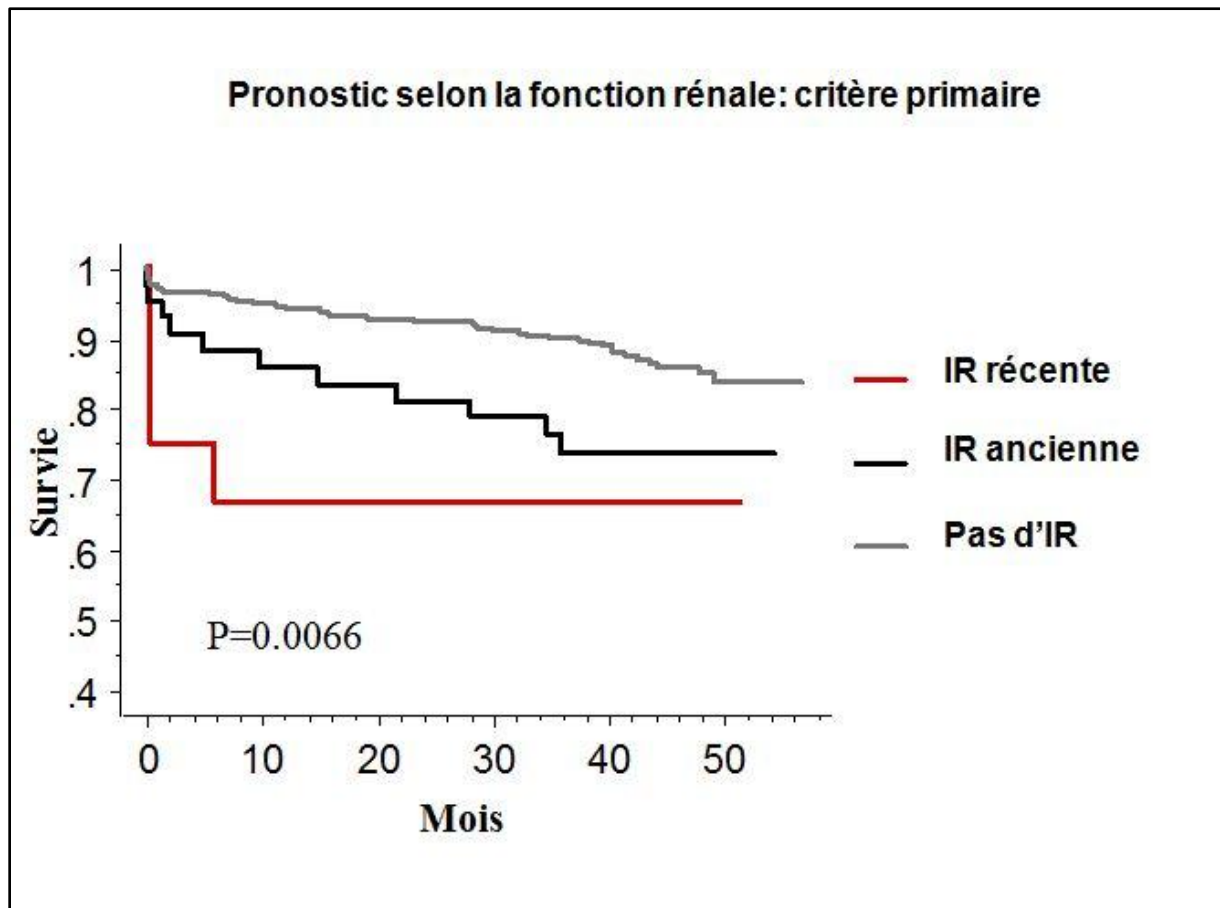
#### **III-4.1 Critère primaire : mortalité**

Nous avons analysé le critère primaire en fonction du type d'insuffisance rénale préopératoire en analyse univariée puis multivariée.

##### **➤ Analyse univariée**

La présence d'une insuffisance rénale ancienne ou récente préopératoire est un facteur prédictif de mortalité au cours du suivi (figure 6).

**Figure 6** : Pronostic selon le statut rénal : analyse univariée



Dès le premier mois de suivi, les patients ayant une IR préopératoire récente ont un plus mauvais pronostic.

➤ **Analyse multivariée**

L'insuffisance rénale récente est associée de façon significative à la mortalité à moyen terme dans le modèle non ajusté. Cette association reste statistiquement significative en analyse multivariée après ajustement aux facteurs de risque cardiovasculaires, aux données pré et per opératoires et en prenant en compte les thérapeutiques utilisées.

Concernant l'insuffisance rénale ancienne, celle-ci est associée à la mortalité à long terme de façon significative. Cette association n'est plus significative

dès le premier modèle d'ajustement prenant en considération l'âge, le sexe, et le délai entre cathétérisme et chirurgie (tableau 9).

**Tableau 9** : Association IR récente, IR ancienne avec le critère primaire de mortalité : analyse multivariée

	Modèle 1 <sup>a</sup>		Modèle 2 <sup>b</sup>		Modèle 3 <sup>c</sup>		Modèle 4 <sup>d</sup>	
	HR	p	HR	p	HR	p	HR	p
<b>IR récente</b>	3,35 (1,2-9,3)	0,0209	3,6 (1,3-10,2)	0,0145	4,8 (1,6-14,3)	0,0051	3,9 (1,1-13,5)	0,0305
<b>IR ancienne</b>	2,15 (1,1-4,2)	0,0234	1,4 (0,7-2,8)	0,3313	1,3 (0,6-2,6)	0,5375	1,1 (0,5-2,4)	0,7938

a : non ajusté

b : ajusté à l'âge, au sexe et au délai entre coronarographie et chirurgie

c : modèle 2 + HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme, stabilité préopératoire, fraction d'éjection préopératoire, tritonculaire, rythme sinusal, statines, ISRA.

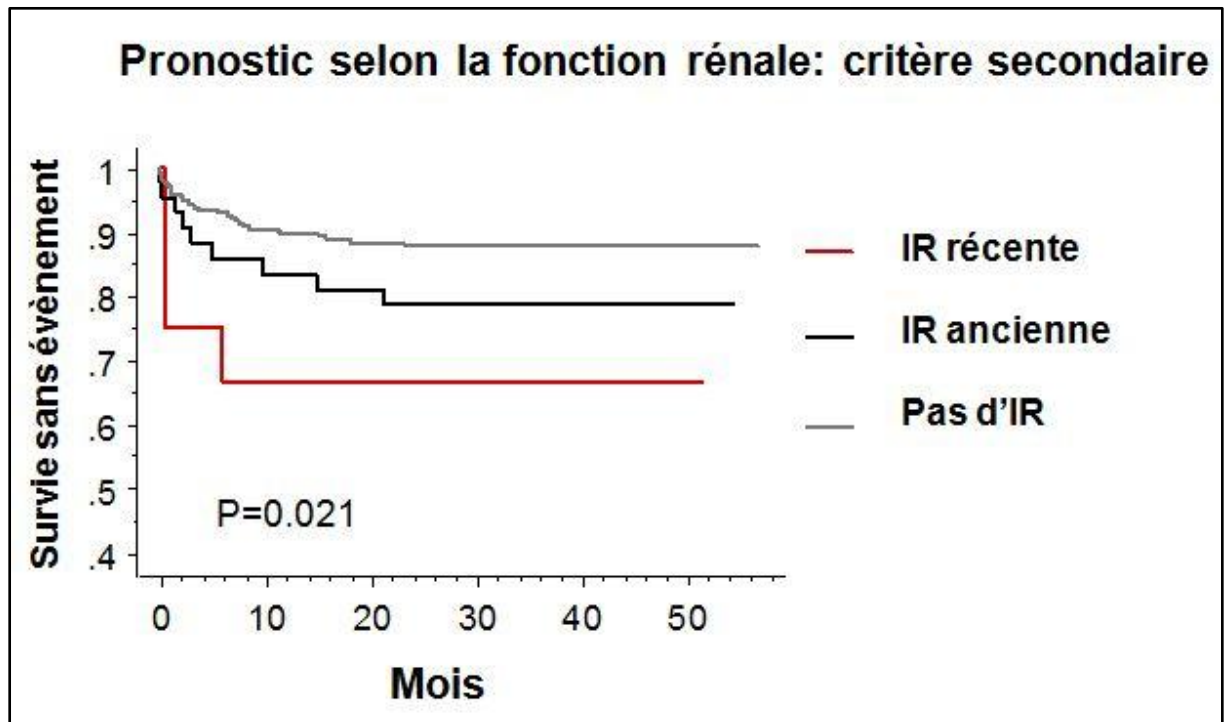
d : modèle 3 + nombre de PAC, revascularisation complète, CEC

#### III-4.2 Critère secondaire composite : survenue de décès, d'AVC, de SCA ou d'une revascularisation myocardique

##### ➤ **Analyse univariée**

La présence d'une insuffisance rénale préopératoire ancienne ou récente est un facteur de risque pour la survenue du critère secondaire combiné au cours du suivi (figure 7).

**Figure 7** : Pronostic selon le statut rénal : critère secondaire composite



➤ **Analyse multivariée**

En analyse multivariée, nous avons analysé la survenue du critère secondaire composite (survenue de décès, d'AVC, de SCA et de revascularisation myocardique), en ajustant les analyses selon les 4 modèles décrits précédemment.

On observe une association entre l'insuffisance rénale préopératoire d'apparition récente et le critère secondaire combiné à moyen terme. Cette association reste significative après ajustement et quelque soit le modèle d'ajustement utilisé.

Il n'est pas observé d'association significative entre une insuffisance rénale préopératoire ancienne et critère combiné dans cette analyse multivariée (tableau 10).

**Tableau 10** : Association IR récente, IR ancienne avec le critère secondaire combiné : analyse multivariée

	Modèle 1 <sup>a</sup>		Modèle 2 <sup>b</sup>		Modèle 3 <sup>c</sup>		Modèle 4 <sup>d</sup>	
	HR	p	HR	p	HR	p	HR	p
<b>IR récente</b>	3,3 (1,2-9,4)	0,022	3,6 (1,3-10,2)	0,014	4,4 (1,5-13,0)	0,008	3,7 (1,1-12,8)	0,039
<b>IR ancienne</b>	1,8 (0,9-3,8)	0,102	1,4 (0,6-2,9)	0,435	1,1 (0,5-2,5)	0,817	1,1 (0,5-2,5)	0,817

a : non ajusté

b : ajusté à l'âge, au sexe et au délai entre coronarographie et chirurgie

c : modèle 2 + HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme, stabilité préopératoire, fraction d'éjection préopératoire, tritronculaire, rythme sinusal, statines, ISRA.

d : modèle 3 + nombre de PAC, revascularisation complète, CEC

Nous retrouvons, après ajustements, une association significative entre IR récente et mortalité à court et moyen terme, ainsi qu'avec la morbidité cardiovasculaire à court et à moyen terme.

Ces associations ne sont pas significatives après ajustements dans le groupe porteur d'une IR ancienne.

## **PARTIE III : DISCUSSION**

A notre connaissance, ce travail est la première étude s'attachant à analyser l'évolution de la fonction rénale entre bilan coronarographique et chirurgie coronaire et évaluer son caractère pronostique chez ces patients.

Une immense majorité des patients opérés dans ce centre durant cette période avaient bénéficié du bilan préopératoire et de la coronarographie dans le même centre, ce qui a facilité le recueil de données.

Les dosages de créatinine sérique avant cathétérisme et chirurgie étaient réalisés selon la même technique et dans le même laboratoire, ce qui apporte plus de fiabilité à l'interprétation des variations de ces chiffres.



## **I - LA POPULATION DE L'ETUDE**

Les principales études ayant analysé l'association entre IR préopératoire et pronostic péri-opératoire d'une part, et pronostic à long terme d'autre part, sont regroupées respectivement dans les tableaux 11 et 12.

**Tableau 11** : IR préopératoire et pronostic péri-opératoire : les principales études

<b>AUTEUR (année)</b>	<b>EFFECTIF(N)</b>	<b>DEFINITION IR</b>	<b>MORTALITE 30 j</b>	
<b>Lok et al. (2004)</b>	26504	DFG<40 ml/min	OR : 3,7	p<0,0001
<b>Holzmann et al. (2005)</b>	6711	DFG 30-60 ml/min	OR : 2,4	
<b>Zakeri et al. (2005)</b>	4403	DFG<30 ml/min DFG<60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	OR : 4,8 OR : 1,98	p=0,015
<b>Chonchol et al. (2007) (Limoges)</b>	931	DFG<60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	HR : 2,67	p=0,0263

**Tableau 12** : IR préopératoire et pronostic à long terme : les principales études

<b>AUTEUR (année)</b>	<b>EFFECTIF(n)</b>	<b>DEFINITION IR</b>	<b>MORTALITE</b>		<b>DUREE SUIVI</b>
<b>Lok et al. (2004)</b>	26504	DFG<40ml/min	OR : 4,6	p<0,0001	1 an
<b>Van De Wal et al. (2005)</b>	358	DFG<71,1 ml/min	HR : 1,44	p=0,019	18,2 ans
<b>Zakeri et al. (2005)</b>	4403	DFG<60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	HR : 1,56	p=0,006	889 jours
<b>Chonchol et al. (2007) (Limoges)</b>	931	DFG<60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	HR : 1,46	p=0,0467	3,3 ans

Les populations de ces différentes séries sont comparées à la population de notre étude dans le tableau 13.

**Tableau 13** : IR préopératoire et pronostic : comparaison des populations

Variable	Holzmann et al.	Van de Wal et al.	Zakeri et al.	Chonchol et al.(Limoges)	Notre étude
Age moyen	61	52,6	63,3	66,9	67,3
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26	23,7	27,2	NC	27,4
Diabète(%)	13	NC	20,1	26,5	27,7
Path. cérébro-vasc.(%)	6	NC	5,6	NC	11,5
Athérome périphérique(%)	7	NC	NC	21,6	24,3
Préop instable(%)	17	NC	NC	15,8	20,1
Tritronculaire(%)	51	50	NC	64,9	75,2
Tronc coronaire gauche(%)	18	NC	NC	16,2	34

Nous constatons que la population de notre étude est sensiblement plus âgée, présente plus de comorbidités et est porteuse d'une maladie coronaire et artérielle périphérique plus évoluées au moment de la chirurgie de PAC (tableau 13).

Il faut noter que la pathologie artérielle périphérique dans notre étude fait l'objet d'un dépistage et inclut des patients asymptomatiques. Cela explique pour partie la différence importante relevée précédemment. Cependant, la population de notre étude étant plus âgée, il est probable que la pathologie artérielle périphérique soit plus fréquente.

Ces éléments peuvent expliquer une mortalité péri-opératoire supérieure dans notre étude (3,9%) aux données de la littérature (2,2% à 3,5%).

## **II – PRONOSTIC PERI-OPERATOIRE**

Notre étude permet d'identifier en analyse univariée l'âge, une situation préopératoire instable, un DFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, un rythme non sinusal à l'entrée en chirurgie et la présence d'une artériopathie périphérique comme facteurs prédictifs de mortalité à 1 mois. Il existe une tendance pour le facteur sexe féminin à être associé à la mortalité à J30, mais cette association n'est pas statistiquement significative.

Une méta-analyse de Nalysnyk et al. regroupait 176 études englobant au total des données de morbi-mortalité post-opératoire chez 205717 patients. Un âge supérieur

à 70 ans, le sexe féminin et un antécédent d'AVC sont significativement associés à la mortalité à J30 [2].

Dans notre étude, nous retrouvons une association entre une IR préopératoire et le critère de mortalité à court terme. Cependant, après ajustements ces associations ne sont plus significatives.

Plusieurs études précédemment citées ont démontré le lien entre altération du DFG préopératoire et mortalité hospitalière ou à 30 jours (tableau 13) [90, 91, 95-98, 100].

Une étude réalisée dans le même centre de chirurgie à Limoges, publiée en 2007, établissait cette association de façon significative [96]. Cette étude était réalisée sur 931 patients. Notre étude, avec un effectif de 383 patients n'a pu être pas la puissance statistique nécessaire pour établir cette association de manière significative.

### **III – PRONOSTIC SELON L'ANCIENNETE DE L'INSUFFISANCE RENALE**

Dans notre étude, nous voyons que le pronostic des patients ayant une IR en préopératoire dépend de l'ancienneté de cette maladie. Il existe une association entre l'insuffisance rénale préopératoire d'apparition récente et décès à court et moyen terme, ainsi que avec la survenue d'évènements cardiovasculaires à court et moyen terme. Cette association reste significative après prise en compte d'éventuels facteurs confondants liés au terrain, aux données préopératoires et per-opératoires.

En revanche, nous ne sommes pas en mesure de connaître les causes de cette altération récente de la fonction rénale. Plusieurs hypothèses peuvent être émises :

- Tout d'abord, l'insuffisance rénale est souvent associée à la présence d'autres facteurs de risque cardiovasculaires, tels que l'HTA et le diabète. Dans ce cas, une fonction rénale altérée pourrait être le reflet d'une maladie athéromateuse, coronaire et périphérique plus évoluée. Cependant, les facteurs de risque cardiovasculaires sont intégrés dans les différents modèles d'ajustement en analyse

multivariée et l'association entre insuffisance rénale récente et pronostic reste significative après prise en compte de ces paramètres.

- Les interactions entre dysfonction cardiaque et dysfonction rénale sont complexes et regroupées dans différentes catégories d'une entité dénommée syndrome cardiorénal [122, 123]. Au plan physiopathologique, la composante initiale semble être hémodynamique. On observe d'une part une baisse du débit cardiaque secondaire à une dysfonction systolique et/ou diastolique ventriculaire gauche, d'autre part une augmentation de la précharge ventriculaire gauche et droite, donc de la pression veineuse centrale (PVC). Ces deux éléments contribuent à réduire la perfusion rénale et augmenter la pression veineuse rénale. Cela induit, en plus d'une atteinte glomérulaire, une dysfonction tubulaire par hypoxie, conduisant à une inflammation, fibrose, diminution de la réabsorption protéique et perte néphronique.

Ces phénomènes complexes sont décrits en cas d'atteinte cardiaque aiguë comme chronique, et sont influencés par la présence d'une éventuelle atteinte cardiaque et/ou rénale d'une HTA ou d'un diabète. Ils sont associés à des phénomènes neuro-hormonaux avec en particulier activation du système rénine angiotensine aldostérone et du système adrénergique, eux-mêmes inter connectés. Ils sont également influencés par toute thérapeutique interagissant directement ou indirectement avec l'ensemble des paramètres cités. Quelle que soit la pathologie cardiaque initiale, il semblerait que son association avec une insuffisance rénale rende le pronostic plus péjoratif. La dégradation de la fonction rénale en période préopératoire de PAC dans notre étude pourrait en partie être la conséquence d'un état hémodynamique et cardiaque instable, sans que l'on puisse confirmer cette hypothèse. La FEVG, utilisée dans certains modèles d'ajustement n'est que le marqueur d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche au moment où la mesure est effectuée et les paramètres évaluant la fonction diastolique du VG ou la fonction ventriculaire droite n'ont pas été prises en compte dans notre étude.

Hillege et al. [124] ont suivi en moyenne 277 jours 1906 patients atteints d'insuffisance cardiaque. Le DFG, calculé selon la formule de Cockcroft et Gault, était le facteur prédictif de mortalité le plus puissant, devant la classe fonctionnelle de dyspnée de la NYHA. Dans cette même étude, la fraction d'éjection du VG n'était que modestement prédictive de mortalité.

- Au plan thérapeutique, les seules données disponibles dans notre étude sont la prise de statines et d'ISRA à l'entrée en chirurgie. Nous ne disposons pas d'informations concernant les autres thérapeutiques, en particuliers les médicaments pouvant avoir un impact sur la fonction rénale, avec en premier lieu les diurétiques. Nous ne disposons également pas d'informations dynamiques, concernant la date d'introduction, les posologies, les modifications thérapeutiques, les associations médicamenteuses durant la période entre coronarographie et pontages.

- Dégradation de la fonction rénale par IRAIPC : L'IRAIPC est le plus souvent transitoire, avec un pic de créatinine sérique dans les 48 à 72 heures qui suivent l'administration du produit de contraste, et un retour à un taux de créatinine sérique de base dans les 7 à 15 jours qui suivent l'exposition [60, 125].

Dans une étude de Rich et al., 24% des patients ayant présenté une IRAIPC avaient gardé un taux sérique de créatinine significativement supérieur au niveau de base [126], 57% des patients retrouvaient leur créatininémie de base et 19% présentaient une amélioration partielle du DFG, avec une créatininémie à la sortie de l'hôpital (>7jours) 27 à 35  $\mu\text{mol/l}$  au dessus du niveau de base.

Brown et al. ont suivi en moyenne pendant 7,5 ans 7856 patients ayant bénéficié d'une angioplastie en isolant 3 groupes : le groupe de patients n'ayant pas présenté d'IRAIPC, le groupe ayant présenté une IRAIPC transitoire avec retour à la valeur de base de créatinine sérique dans les 2 semaines suivant le geste et le groupe ayant présenté une IRAIPC persistante après 15 jours. La mortalité globale à 1, 3,2 et 7,5 ans était significativement augmentée dans le groupe IR transitoire et IR persistante [72].

Dans l'étude de Wi et al. portant sur 1041 patients bénéficiant d'angioplastie transluminale des coronaires dans le cadre d'un SCA, L'IRAIPC persistante est associée à un pronostic plus péjoratif que l'IRAIPC transitoire, elle-même de plus mauvais pronostic que l'absence d'IRAIPC [127].

Ces dernières données suggèrent que, à fonction rénale identique à un instant t, des informations antérieures avec une notion d'évolutivité peuvent avoir une indication pronostique.

La dégradation de la fonction rénale dans les semaines précédant la chirurgie de PAC de notre étude n'est pas assimilable à l'IRAIPC. En effet, en fonction de l'importance de l'IRAIPC, du DFG avant cathétérisme, de la vitesse d'une éventuelle récupération et du délai entre cathétérisme et chirurgie, les patients ayant présenté une IRAIPC peuvent être répartis dans chacun des 3 groupes.

De plus, nous ne disposons pas de dosages de créatininémie dans les jours suivants la coronarographie afin de pouvoir identifier l'IRAIPC parmi les autres causes d'IR récente entre la coronarographie et la chirurgie.

#### **IV- AMELIORER LE PRONOSTIC RENAL... ET GLOBAL ?**

Notre étude ne permet pas de statuer sur la cause de la dégradation de la fonction rénale entre coronarographie et chirurgie de PAC. Il est donc difficile de proposer des mesures thérapeutiques permettant d'améliorer le pronostic de ces patients.

En revanche, de nombreux éléments peuvent permettre, à chaque étape de la prise en charge de la maladie coronaire, de prévenir ou limiter d'éventuels dommages rénaux. Leur application chez les patients porteurs d'une insuffisance rénale, même débutante pourrait avoir un impact favorable sur le pronostic rénal. Il n'est évidemment pas possible de présager d'un impact favorable de certaines de ces mesures sur le pronostic global.

##### **IV-1. UN TRAITEMENT MEDICAL OPTIMAL**

Beetie et al., en 2001, décrivaient une décroissance du recours à l'angioplastie primaire à la thrombolyse et aux bêtabloquants parallèlement à la décroissance du DFG dans une population admise pour SCA avec sus décalage du segment ST [128]. Ce « nihilisme thérapeutique » a été évoqué pour expliquer en partie le pronostic plus sombre des sujets ayant une insuffisance rénale.

Ainsi, Freeman et al. ont mis en évidence un moindre recours à la coronarographie, à l'angioplastie et à l'usage d'anti GPIIb/IIIa parallèlement à la baisse du DFG dans une population admise pour SCA [129]. Dans cette étude,

l'utilisation d'antiGPIIb/IIIa était associée à une augmentation du taux d'hémorragies majeures mais aussi à une diminution de la mortalité hospitalière.

Mc Cullough et al., dans une étude prospective sur 1724 patients hospitalisés pour SCA avec sus décalage du segment ST, retrouvaient une sous utilisation d'aspirine et de bêtabloquants avec l'évolution de l'IRC tout en observant un large bénéfice en terme de mortalité chez les patients traités, quelque soit le stade de leur insuffisance rénale [130].

Ezekowitz et al. ont suivi prospectivement pendant un an 6427 patients pour lesquels les diagnostics d'insuffisance cardiaque et de maladie coronaire étaient établis. Les prescriptions d'ISRA, de bêtabloquants, de statine et d'aspirine étaient significativement ( $p < 0,001$ ) moins fréquentes quand le DFG était inférieur à 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>. La prescription d'aspirine, de statines, et de bêtabloquants réduisaient de façon significative la mortalité à un an [131].

#### IV-2. FAUT-IL ETRE MOINS INTERVENTIONNISTE ?

Les risques encourus par la réalisation d'une chirurgie de PAC chez les patients souffrant d'IR doivent être comparés à ceux associés à une autre forme de revascularisation coronaire, a savoir l'angioplastie transluminale des coronaires. Plusieurs travaux semblent montrer que, même si le taux de succès angiographique est élevé chez les patients dialysés, ces patients font face à un plus haut risque de mortalité , de morbidité et de resténose lors d'un traitement par angioplastie [132-134].

Aussi le risque lié à la procédure d'angioplastie doit être comparé au pronostic à long terme associé à un traitement médical seul. Keeley et al. rapportent un pronostic plus péjoratif (suivi moyen de 44,3 mois) chez les patients admis pour SCA ayant un DFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> traités médicalement en comparaison avec un traitement par angioplastie [135].

Ces résultats étaient confirmés par Hemmelgarn et al. qui retrouvaient chez des patients ayant une IR sans dialyse, un taux de survie à 8 ans plus faible chez les patients traités médicalement après une coronarographie diagnostique, en

comparaison à ceux bénéficiant d'une revascularisation (45,9% dans le groupe PAC, 32,7% dans le groupe angioplastie, 29,7% dans le groupe traitement médical seul) [136].

#### IV-3. L'ABORD RADIAL

L'abord radial pour le cathétérisme cardiaque s'est largement développé ces dernières années, en particulier en Europe.

Cette technique permet de réduire de façon drastique le risque de complication hémorragique au point de ponction [137], le recours à la transfusion, et permet par ce biais d'avoir un impact favorable sur le pronostic global et la morbidité cardiovasculaire [138-140].

Vuurmans et al. ont suivi pendant 6 mois 69214 patients après coronarographie ou angioplastie. Dans les 6 mois suivant la procédure, on notait un risque accru de passage en dialyse (0,4% contre 0,2%  $p < 0,0001$ ), de développer une insuffisance rénale de stade 4 ou 5 (DFG  $< 30 \text{ml/min/1,73m}^2$ ) (0,4% contre 0,1%), ou de déclarer une insuffisance rénale chronique (1,2% contre 0,2%  $p < 0,0001$ ) par abord artériel fémoral [141].

Plusieurs données peuvent expliquer ce lien :

- Tout d'abord l'aorte abdominale est l'un des sites les plus souvent touchés par la maladie athéromateuse. Ces plaques peuvent être destabilisées lors d'un cathétérisme cardiaque réalisé par voie fémorale [142], en particuliers par les cathéters guide. Cela peut entraîner une rupture de la plaque athéromateuse et induire des embols de cristaux de cholestérol dans les artères rénales [143]. Dans une étude récente [144], le facteur déclenchant le plus souvent retrouvé dans le syndrome des embols de cristaux de cholestérol est la réalisation d'un cathétérisme cardiaque par voie artérielle fémorale.

- D'autre part, l'abord radial réduit de façon importante les complications hémorragiques au point de ponction et le recours à la transfusion sanguine. Roy et al. [145] montraient que la nécessité de



transfusion après angioplastie était un facteur prédictif indépendant d'IRA après cathétérisme.

Concernant la dose de produit de contraste administrée, celle-ci était probablement supérieure par voie radiale lors de la courbe d'apprentissage du fait d'une canulation sélective des artères coronaires plus délicate. Cependant, on ne retrouve plus, après la courbe d'apprentissage, de différence significative [137, 139]. D'autres auteurs [141, 146] décrivent même des quantités délivrées de produit de contraste plus faibles dans certaines situations par abord radial.

#### IV-4. UNE APPROCHE MINI-INVASIVE

Les injecteurs automatiques étaient initialement utilisés pour les examens nécessitant un haut débit d'injection de produit de contraste, comme une angiographie ventriculaire gauche ou une aortographie. Par ailleurs, dans une optique mini-invasive, l'évolution s'est fait vers une miniaturisation du matériel de cathétérisme cardiaque avec l'apparition de cathéters 4 French et 5 French.

La qualité d'une angiographie coronaire en utilisant des cathéters 4 French et un système d'injection manuel n'est pas optimale [147, 148]. Mais en associant des cathéters 4 French et un système d'injection automatique, la qualité de l'angiographie tend à être équivalente à celle d'une angiographie réalisée via un cathéter 6 French [149].

De plus, l'utilisation de systèmes d'injection automatique via des cathéters 4 French semble réduire de façon significative la quantité de produit de contraste utilisée [150, 151], la durée d'immobilisation, le risque de complication au point de ponction [152], et l'incidence de l'IRAIPC [153].

#### IV-5. EXTENSION DES MESURES DE PREVENTION DE L'IRAIPC ?

En 2004, Bader et al. avaient comparé 2 protocoles d'hydratation par voie veineuse afin de prévenir l'IRAIPC chez des patients ayant une fonction rénale normale (créatinine sérique  $0,9 \pm 0,2$  mg/dl – DFG :  $110 \pm 31$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) [78]. Un

groupe recevait 2 litres de sérum salé sur les 24 heures entourant le geste, l'autre recevait 300 ml de sérum salé au moment de l'examen. Il existait une différence significative ( $p < 0,05$ ) entre les deux groupes concernant la survenue d'une IRAIPC (définie comme une altération du DFG d'au moins 50% à 48 heures) et concernant la baisse moyenne du DFG à 48 heures ( $18,3 \pm 25$  dans le premier groupe contre  $34,6 \pm 25,7$  dans le deuxième).

Il semblerait donc que les mesures de prévention de l'IRAIPC chez des patients à fonction rénale normale soient efficaces même s'ils ne sont pas dans une catégorie à haut risque. L'utilité de l'extension des mesures de prévention de l'IRAIPC doit tenir compte de considérations médico-économiques à l'heure de la coronarographie ambulatoire.

#### IV-6. DELAI CORONAROGRAPHIE-PONTAGES

L'angio-coronarographie et la chirurgie de PAC sont deux évènements susceptibles de provoquer une IRA. Il n'est pas rare qu'un patient bénéficie de ces deux actes durant la même hospitalisation, pour des raisons d'instabilité clinique, hémodynamique ou la présence de lésions menaçantes. Cependant, ces actes sont parfois rapprochés indépendamment de situations d'urgence.

Plusieurs auteurs ont émis l'hypothèse que le rapprochement de ces deux gestes, sources potentielles d'IRA, augmente l'incidence de l'IRA après chirurgie de PAC.

Médalion et al. rapportent une augmentation significative de l'incidence d'IRA post opératoire lorsque la chirurgie est réalisée dans les 24 heures qui suivent le cathétérisme cardiaque avec un odds-ratio de 3,7 et concluaient que un délai d'au moins 5 jours devait être respecté dans la mesure du possible chez les patients ayant reçu une forte dose de produits de contraste [154].

Ranucci et al. concluaient que le fait de différer d'au moins 24 heures la chirurgie après administration de produits de contraste pouvait diminuer l'incidence de l'IRA après chirurgie cardiaque [155].

Kramer et al. [156] retrouvaient une augmentation du risque d'IRA postopératoire lorsque les 2 gestes étaient réalisés durant la même hospitalisation (OR :1,54 ; 95%IC 1,11-2,13).

Del Luca et al. [157] retrouvent un surcroît d'IRA lorsque le délai entre cathétérisme et chirurgie est inférieur à 5 jours (OR :1,82 ; p=0,01).

Soulignons que dans nos analyses, nous avons toujours ajusté nos modèles multivariés à la durée de l'intervalle coronarographie-pontage afin de prendre en compte ce facteur.

#### IV-7. UTILISATION DE GREFFONS ARTERIELS

Il est clairement établi que l'artère mammaire interne est le vaisseau de choix pour la réalisation d'un pontage aorto-coronaire. Le pronostic à long terme est meilleur lorsque ce vaisseau a été préféré à un greffon veineux saphène ou artériel radial [158-160]. Le pronostic semble encore meilleur lorsque les deux artères mammaires internes sont utilisées [161], y compris dans une population de patients porteurs d'IRC [162] ou dialysés [163].

#### IV-8. REVASCULARISATION A CŒUR BATTANT

La revascularisation sans CEC pourrait réduire le taux de complications hémorragiques, la durée de ventilation mécanique, et la durée d'hospitalisation en unité de soins intensifs [164]. Le recours à la CEC est reconnu comme facteur de risque d'IRA post-opératoire, tout comme le DFG préopératoire.

Concernant le pronostic post-opératoire et à plus long terme, chez des patients en IRC ou en IRT, les données sont discordantes [165]. La revascularisation à cœur battant est parfois difficile à réaliser sur la distalité du territoire de l'artère circonflexe et le nombre de pontages réalisés ainsi que le taux de revascularisations complètes sont souvent plus faibles. La revascularisation sans recours à la CEC doit être discutée au cas par cas en prenant en compte notamment l'étendue et la localisation des lésions coronaires.

## **V- LIMITES DE L'ETUDE**

En premier lieu, pour 18 patients opérés durant la période de l'étude, nous ne disposons pas de la créatinine sérique avant coronarographie. Cependant la non-inclusion de ces patients liée au fait que le patient avait bénéficié de la coronarographie dans un autre centre ne semble pas pouvoir causer un biais de sélection particulier. Au contraire, cela permet d'avoir une population plus homogène dans les protocoles de coronarographie et de prise en charge de ces patients.

Aussi, les effectifs des différents groupes de notre étude sont relativement limités, en particulier le groupe *IR récente*, qui ne compte que 12 patients. Cependant, malgré un effectif faible et de nombreuses variables d'ajustement, l'association entre IR récente et pronostic reste significative, ce qui suggère une association forte. Cependant, les résultats obtenus demandent à être confirmés sur des effectifs plus importants.

Nous ne disposons pas de dosages de créatinine sérique entre le cathétérisme et la chirurgie. Ceux-ci auraient apporté des informations importantes, notamment dans les jours suivant le cathétérisme pour évaluer la part d'IR imputable ou semblant liée à l'IRAIPC. Bien entendu, des données d'évolutivité concernant les différentes thérapeutiques auraient été utiles dans l'analyse de ces résultats.

## **VI- PERSPECTIVES**

L'insuffisance rénale préopératoire d'apparition récente apparaît être un facteur de mauvais pronostic en terme de mortalité mais aussi de morbidité cardiovasculaire à court et moyen terme chez les patients opérés de PAC.

Au vue des résultats de cette étude, il apparaît que l'analyse de dosages sanguins simples, peu coûteux, et déjà réalisés en pratique courante fournissent des éléments pronostiques essentiels avant une chirurgie de revascularisation myocardique et permet de dépister un sous groupe de patients particulièrement à risque pour cette chirurgie.

Ces résultats suggèrent l'incorporation, au-delà de l'évaluation du DFG préopératoire, de l'analyse de l'évolution de celui-ci entre coronarographie et chirurgie, dans l'évaluation du risque d'évènements à court et moyen terme après une chirurgie de PAC.

Nous ne sommes pas en mesure de savoir si cette altération du DFG est la cause ou simplement un marqueur du mauvais pronostic.

Une étude prenant en compte de manière plus exhaustive les marqueurs de la fonction cardiaque, de la fonction rénale, des thérapeutiques et de l'évolutivité de tous ces paramètres entre coronarographie et chirurgie de PAC serait utile à une meilleure compréhension de l'association entre IR récente et mauvais pronostic.

# CONCLUSION

L'insuffisance rénale préopératoire survenant entre la coronarographie et la chirurgie coronaire apparaît être un facteur de mauvais pronostic en terme de mortalité mais aussi de morbidité cardiovasculaire à court et moyen terme.

L'analyse de l'évolution du DFG peut permettre d'identifier un sous-groupe de patients à haut risque avant une chirurgie coronaire, et ce indépendamment des autres facteurs pronostiques déjà connus.

Nous ne disposons pas de données suffisantes pour savoir si cette altération de la fonction rénale est la cause ou simplement un marqueur de mauvais pronostic chez ces patients. Il n'en reste pas moins que tous les efforts à visée néphroprotectrice doivent être envisagés chez ces patients souvent fragiles, sans pouvoir encore démontrer son intérêt à visée cardioprotectrice et vitale.

# BIBLIOGRAPHIE

1. THOM T., HAASE N., ROSAMOND W. et al. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 2006, 113, 6,e85-151.
2. NALYSNYK L., FAHRBACH K., REYNOLDS M.W. et al. Adverse events in coronary artery bypass graft (CABG) trials: a systematic review and analysis. *Heart*, 2003, 89, 7,767-72.
3. FERGUSON T.B., HAMMILL B.G., PETERSON E.D. et al. A decade of change--risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. *Society of Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg*, 2002, 73, 2,480-9; discussion 489-90.
4. BUXTON B.F., KOMEDA M., FULLER J.A. et al. Bilateral internal thoracic artery grafting may improve outcome of coronary artery surgery. Risk-adjusted survival. *Circulation*, 1998, 98, 19 Suppl,II1-6.
5. BARNER H.B. Operative treatment of coronary atherosclerosis. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85, 4,1473-82.
6. TAVILLA G., KAPPETEIN A.P., BRAUN J. et al. Long-term follow-up of coronary artery bypass grafting in three-vessel disease using exclusively pedicled bilateral internal thoracic and right gastroepiploic arteries. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77, 3,794-9; discussion 799.
7. JANSSEN D.P., NOYEZ L., WOUTERS C. et al. Preoperative prediction of prolonged stay in the intensive care unit for coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 25, 2,203-7.
8. FLYNN M., REDDY S., SHEPHERD W. et al. Fast-tracking revisited: routine cardiac surgical patients need minimal intensive care. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 25, 1,116-22.
9. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49, 15,1600-6.
10. VAN DOMBURG R.T., FOLEY D.P., BREEMAN A. et al. Coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. Twenty-year clinical outcome. *Eur Heart J*, 2002, 23, 7,543-9.
11. ROGER V.L., GO A.S., LLOYD-JONES D.M. et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2011, 123, 4,e18-e209.
12. COLLINS A.J., KASISTE B., HERZOG C. et al. Excerpts from the United States Renal Data System 2006 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis*, 2007, 49, 1 Suppl 1,A6-7, S1-296.
13. CORESH J., SELVIN E., STEVENS L.A. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*, 2007, 298, 17,2038-47.
14. COCKCROFT D.W., GAULT M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 1976, 16, 1,31-41.
15. LEVEY A.S., BOSCH J.P., LEWIS J.B. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*, 1999, 130, 6,461-70.
16. LEVEY A.S., CORESH J., BALK E. et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*, 2003, 139, 2,137-47.
17. SARNAK M.J., LEVEY A.S., SCHOOLWERTH A.C. et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2003, 108, 17,2154-69.
18. WEINER D.E., TABATABAI S., TIGHIOUART H. et al. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis*, 2006, 48, 3,392-401.

19. FOLEY R.N., PARFRAY P.S., SARNAK M.J. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 1998, 9, 12 Suppl,S16-23.
20. HAGE F.G., VENKATARAMAN R., ZOGHBI G.J. et al. The scope of coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53, 23,2129-40.
21. MANJUNATH G., TIGHIOUART H., IBRAHIM H. et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41, 1,47-55.
22. GO A.S., CHERTOW G.M., FAN D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, 2004, 351, 13,1296-305.
23. WEINER D.E., TIGHIOUART H., STARK P.C. et al. Kidney disease as a risk factor for recurrent cardiovascular disease and mortality. *Am J Kidney Dis*, 2004, 44, 2,198-206.
24. ANAVEKAR N.S., MCMURRAY J.J., VELAZQUEZ E.J. et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2004, 351, 13,1285-95.
25. IX J.H., SHLIPAK M.G., LIU H.H. et al. Association between renal insufficiency and inducible ischemia in patients with coronary artery disease: the heart and soul study. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14, 12,3233-8.
26. SHLIPAK M.G., SMITH G.L., RATHORE S.S. et al. Renal function, digoxin therapy, and heart failure outcomes: evidence from the digoxin intervention group trial. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15, 8,2195-203.
27. SADEGHI H.M., STONE G.W., GRINES C.L. et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation*, 2003, 108, 22,2769-75.
28. COOPER W.A., O'BRIEN S.M., THOURANI V.H. et al. Impact of renal dysfunction on outcomes of coronary artery bypass surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database. *Circulation*, 2006, 113, 8,1063-70.
29. GUPTA R., BIRNBAUM Y. URETSKY B.F. The renal patient with coronary artery disease: current concepts and dilemmas. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44, 7,1343-53.
30. BLOCK G.A., HULBERT-SHEARON T.E., LEVIN N.W. et al. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis*, 1998, 31, 4,607-17.
31. SCHWARZ U., BUZELLO M., RITZ E. et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15, 2,218-23.
32. MOUSTAPHA A., NASO A., NAHLAWI M. et al. Prospective study of hyperhomocysteinemia as an adverse cardiovascular risk factor in end-stage renal disease. *Circulation*, 1998, 97, 2,138-41.
33. DUCLOUX D., MOTTE G., CHALLIER B. et al. Serum total homocysteine and cardiovascular disease occurrence in chronic, stable renal transplant recipients: a prospective study. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11, 1,134-7.
34. STEVINKEL P., HEIMBURGER O., PAULTRE F. et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int*, 1999, 55, 5,1899-911.
35. SHLIPAK M.G., FRIED L.F., CRUMP C. et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation*, 2003, 107, 1,87-92.
36. HILDICK-SMITH D.J., WALSH J.T., LOWE M.D. et al. Coronary angiography in the presence of peripheral vascular disease: femoral or brachial/radial approach? *Catheter Cardiovasc Interv*, 2000, 49, 1,32-7.
37. YATSKAR L., SELZER F., FEIT F. et al. Access site hematoma requiring blood transfusion predicts mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention: data from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 69, 7,961-6.



38. MANOUKIAN S.V., VOELTZ M.D., EIKELBOOM J. Bleeding complications in acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: predictors, prognostic significance, and paradigms for reducing risk. *Clin Cardiol*, 2007, 30, 10 Suppl 2,1124-34.
39. DOYLE B.J., RIHAL C.S., GASTINEAU D.A. et al. Bleeding, blood transfusion, and increased mortality after percutaneous coronary intervention: implications for contemporary practice. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53, 22,2019-27.
40. MADSEN E., HAERE P., WISETH R. Radial artery diameter and vasodilatory properties after transradial coronary angiography. *Ann Thorac Surg*, 2006, 82, 5,1698-702.
41. WAKEYAMA T., OGAWA H., LIDA H. et al. Intima-media thickening of the radial artery after transradial intervention. An intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41, 7,1109-14.
42. HARJAI K.J., RAIZADA A., SHENOY C. et al. A comparison of contemporary definitions of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention and a proposal for a novel nephropathy grading system. *Am J Cardiol*, 2008, 101, 6,812-9.
43. PARFREY P. The clinical epidemiology of contrast-induced nephropathy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2005, 28 Suppl 2, S3-11.
44. GRUBERG L., MINTZ G.S., MEHRAN R. et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36, 5,1542-8.
45. RIHAL C.S., TEXTOR S.C., GRILL D.E. et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 2002, 105, 19,2259-64.
46. PERSSON P.B., TEPEL M. Contrast medium-induced nephropathy: the pathophysiology. *Kidney Int Suppl*, 2006, 100,S8-10.
47. HALLER C., HIZOH I. The cytotoxicity of iodinated radiocontrast agents on renal cells in vitro. *Invest Radiol*, 2004, 39, 3,149-54.
48. DICKENMANN M., OETTL T., MIHATSCH M.J. Osmotic nephrosis: acute kidney injury with accumulation of proximal tubular lysosomes due to administration of exogenous solutes. *Am J Kidney Dis*, 2008, 51, 3,491-503.
49. MOREAU J.F., DROZ D., NOEL L.H. et al. Tubular nephrotoxicity of water-soluble iodinated contrast media. *Invest Radiol*, 1980, 15, 6 Suppl,S54-60.
50. HEYMANN S.N., REICHMAN J., BREZIS M. Pathophysiology of radiocontrast nephropathy: a role for medullary hypoxia. *Invest Radiol*, 1999, 34, 11,685-91.
51. MCCULLOUGH P.A. Radiocontrast-induced acute kidney injury. *Nephron Physiol*, 2008, 109, 4,p61-72.
52. CHEN S.L., ZHANG J., YEI F. et al. Clinical outcomes of contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a prospective, multicenter, randomized study to analyze the effect of hydration and acetylcysteine. *Int J Cardiol*, 2008, 126, 3,407-13.
53. DANGAS G., IAKOVOU I., NIKOLSKY E. et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol*, 2005, 95, 1,13-9.
54. GUSSENHOVEN M.J., RAVENSBERGEN J., VAN BOCKEL J.H. et al. Renal dysfunction after angiography; a risk factor analysis in patients with peripheral vascular disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1991, 32, 1,81-6.
55. CARUSO M., BALASUS F., INCALCATERRA E. et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in simple lesions: risk factors and incidence are affected by the definition utilized. *Intern Med*, 2011, 50, 9,983-9.
56. DAVIDSON C.J., HLATKY M., MORRIS K.G. et al. Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. A prospective trial. *Ann Intern Med*, 1989, 110, 2,119-24.
57. MCCULLOUGH P.A., ADAM A., BECKER C.R. et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*, 2006, 98, 6A,27K-36K.

58. MEHRAN R., AYMONG E.D., NIKOLSKY E. et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44, 7,1393-9.
59. MCCULLOUGH P.A., WOLYN R., ROCHER L.L. et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med*, 1997, 103, 5,368-75.
60. MARENZI G., LAURI G., ASSANELLI E. et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44, 9,1780-5.
61. SENOO T., MOTOHIRO M., KAMIHATA H. et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 2010, 105, 5,624-8.
62. KAHN J.K., RUTHERFORD B.D., McCONAHAY D.R. et al. High-dose contrast agent administration during complex coronary angioplasty. *Am Heart J*, 1990, 120, 3,533-6.
63. LASKEY W.K., JENKINS C., SELZER F. et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50, 7,584-90.
64. BARRETT B.J., CARLISLE E.J. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*, 1993, 188, 1,171-8.
65. PANNU N., MANNS B., LEE H. et al. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int*, 2004, 65, 4,1366-74.
66. GURU V., FREMES S.E. The role of N-acetylcysteine in preventing radiographic contrast-induced nephropathy. *Clin Nephrol*, 2004, 62, 2,77-83.
67. BAGSHAW S.M., GHALI W.A. Acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy after intravascular angiography: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*, 2004, 2, 38.
68. MISRA D., LEIBOWITZ K., GOWDA R.M. et al. Role of N-acetylcysteine in prevention of contrast-induced nephropathy after cardiovascular procedures: a meta-analysis. *Clin Cardiol*, 2004, 27, 11,607-10.
69. ALEXOPOULOS E., SPARGIAS K., KYRZOPOULOS S. et al. Contrast-induced acute kidney injury in patients with renal dysfunction undergoing a coronary procedure and receiving non-ionic low-osmolar versus iso-osmolar contrast media. *Am J Med Sci*, 2010, 339, 1,25-30.
70. BARRETT B.J., PARFREY P.S. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med*, 2006, 354, 4,379-86.
71. BARTHOLOMEW B.A., HARJAI K.J., DUKKIPATI S. et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol*, 2004, 93, 12,1515-9.
72. BROWN J.R., MALENKA D.J., DEVRIES J.T. et al. Transient and persistent renal dysfunction are predictors of survival after percutaneous coronary intervention: insights from the Dartmouth Dynamic Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2008, 72, 3,347-54.
73. STAKUL F., ADAM A., BECKER C.R. et al. Strategies to reduce the risk of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*, 2006, 98, 6A,59K-77K.
74. DUSSOL B., MORANGE S., LOUNDOUN A. et al. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21, 8,2120-6.
75. TAYLOR A.J., HOTCHKISS D., MORSE R.W. et al. PREPARED: Preparation for Angiography in Renal Dysfunction: a randomized trial of inpatient vs outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild-to-moderate renal dysfunction. *Chest*, 1998, 114, 6,1570-4.
76. TRIVEDI H.S., MOORE H., NASR S. et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract*, 2003, 93, 1,C29-34.

77. MUELLER C., BUERKLE G., BUETTNER H.J. et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med*, 2002, 162, 3,329-36.
78. BADER B.D., BERGER E.D., HEEDE M.B. et al. What is the best hydration regimen to prevent contrast media-induced nephrotoxicity? *Clin Nephrol*, 2004, 62, 1,1-7.
79. TRIVEDI H., NADELLA R., SZABO A. Hydration with sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nephrol*, 2010, 74, 4,288-96.
80. Acetylcysteine for Prevention of Renal Outcomes in Patients Undergoing Coronary and Peripheral Vascular Angiography: Main Results From the Randomized Acetylcysteine for Contrast-Induced Nephropathy Trial (ACT). *Circulation*, 2011,
81. MARENZI G., LAURI G., CAMPODONICO J. et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med*, 2006, 119, 2,155-62.
82. ALAMARTINE E., PHAYPHET M., THIBAUDIN D. et al. Contrast medium-induced acute renal failure and cholesterol embolism after radiological procedures: incidence, risk factors, and compliance with recommendations. *Eur J Intern Med*, 2003, 14, 7,426-431.
83. LI X., LI T., CONG H. Is Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor a Contraindication for Contrast-Induced Nephropathy Prophylaxis? A Review About its Paradox. *Cardiovasc Ther*, 2011,
84. CIRIT M., TOPRAK O., YESIL M. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors as a risk factor for contrast-induced nephropathy. *Nephron Clin Pract*, 2006, 104, 1,c20-7.
85. GUPTA R.K., JAPOOR A., TEWARI S. et al. Captopril for prevention of contrast-induced nephropathy in diabetic patients: a randomised study. *Indian Heart J*, 1999, 51, 5,521-6.
86. TEIRSTEIN P.S., PRICE M.J., MATHUR V.S. et al. Differential effects between intravenous and targeted renal delivery of fenoldopam on renal function and blood pressure in patients undergoing cardiac catheterization. *Am J Cardiol*, 2006, 97, 7,1076-81.
87. KIMURA T., OBI Y., YASUDA K. et al. Effects of chronic kidney disease and post-angiographic acute kidney injury on long-term prognosis after coronary artery angiography. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26, 6,1838-46.
88. AL SUWAIDI J., REDDAN D.N., WILLIAMS K. et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*, 2002, 106, 8,974-80.
89. REINECKE H., TREY T., MATZKIES F. et al. Grade of chronic renal failure, and acute and long-term outcome after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int*, 2003, 63, 2,696-701.
90. ANDERSON R.J., O'BRIEN M., MAWHINNEY S. et al. Renal failure predisposes patients to adverse outcome after coronary artery bypass surgery. VA Cooperative Study #5. *Kidney Int*, 1999, 55, 3,1057-62.
91. ZAKERI R., FREEMANTLE N., BARNETT V. et al. Relation between mild renal dysfunction and outcomes after coronary artery bypass grafting. *Circulation*, 2005, 112, 9 Suppl,1270-5.
92. WEERASINGHE A., HORNICK P., SMITH P. et al. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 121, 6,1083-9.
93. WINKELMAYER W.C., LEVIN R. and AVORN J. Chronic kidney disease as a risk factor for bleeding complications after coronary artery bypass surgery. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41, 1,84-9.
94. TABATA M., TAKANASHI S., FUKUI T. et al. Off-pump coronary artery bypass grafting in patients with renal dysfunction. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78, 6,2044-9.
95. HIROSE H., AMANO A., TAKAHASHI A. et al. Coronary artery bypass grafting for patients with non-dialysis-dependent renal dysfunction (serum creatinine > or =2.0 mg/dl). *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001, 20, 3,565-72.

96. CHONCHOL M.B., ABOYANS V., LACROIX P. et al. Long-term outcomes after coronary artery bypass grafting: preoperative kidney function is prognostic. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134, 3,683-9.
97. LOK C.E., AUSTIN P.C., WANG H. et al. Impact of renal insufficiency on short- and long-term outcomes after cardiac surgery. *Am Heart J*, 2004, 148, 3,430-8.
98. NAKAYAMA Y., SAKATA R., URA M. et al. Long-term results of coronary artery bypass grafting in patients with renal insufficiency. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75, 2,496-500.
99. O'CONNOR G.T., PLUME S.K., OLMSTEAD E.M. et al. Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation*, 1992, 85, 6,2110-8.
100. HOLZMANN M.J., AHNVE S., HAMMAR N. et al. Creatinine clearance and risk of early mortality in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 130, 3,746-52.
101. HILLIS G.S., CROAL B.L., BUCHAN K.G. et al. Renal function and outcome from coronary artery bypass grafting: impact on mortality after a 2.3-year follow-up. *Circulation*, 2006, 113, 8,1056-62.
102. VAN DE WAL R.M., VAN BRUSSEL B.L., VOORS A.A. et al. Mild preoperative renal dysfunction as a predictor of long-term clinical outcome after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 129, 2,330-5.
103. ANTUNES P.E., PRIETO D., FERRAO DE OLIVEIRA J. et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 25, 4,597-604.
104. CONLON P.J., STAFFORD-SMITH M., WHITE W.D. et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14, 5,1158-62.
105. ERIKSEN B.O., HOFF K.R., SOLBERG S. Prediction of acute renal failure after cardiac surgery: retrospective cross-validation of a clinical algorithm. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18, 1,77-81.
106. KARKOUTI K., WIJESUNDERA D.N., YAU T.M. et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation*, 2009, 119, 4,495-502.
107. LOEF B.G., EPEMA A.H., SMILDE T.D. et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16, 1,195-200.
108. STALLWOOD M.I., GRAYSON A.D., MILLS K. et al. Acute renal failure in coronary artery bypass surgery: independent effect of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77, 3,968-72.
109. PALOMBA H., DE CASTRO I., NETO A.L. et al. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. *Kidney Int*, 2007, 72, 5,624-31.
110. ASCIONE R., LLOYD C.T., UNDERWOOD M.J. et al. On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg*, 1999, 68, 2,493-8.
111. DI MAURO M., GAGLIARDI M., IACO A.L. et al. Does off-pump coronary surgery reduce postoperative acute renal failure? The importance of preoperative renal function. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84, 5,1496-502.
112. MACK M.J., PFISTER A., BACHAND D. et al. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, 127, 1,167-73.
113. MASSOUDRY P., WAGNER S., THIELMANN M. et al. Coronary artery bypass surgery and acute kidney injury--impact of the off-pump technique. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23, 9,2853-60.
114. SAJJA L.R., MANNAM G., CHAKRAVARTHI R.M. et al. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133, 2,378-88.

115. NIGWEKAR S.U., KANDULA P., HIX J.K. et al. Off-pump coronary artery bypass surgery and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized and observational studies. *Am J Kidney Dis*, 2009, 54, 3,413-23.
116. WIJEYSUNDERA D.N., KARKOUTI K., DUPUIS J.Y. et al. Derivation and validation of a simplified predictive index for renal replacement therapy after cardiac surgery. *JAMA*, 2007, 297, 16,1801-9.
117. CANDELA-TOHA A., ELIAS-MARTIN E., ABRAIRA V. et al. Predicting acute renal failure after cardiac surgery: external validation of two new clinical scores. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3, 5,1260-5.
118. CHERTOW G.M., LAZARUS J.M., CHRISTIANSEN C.L. et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation*, 1997, 95, 4,878-84.
119. MEHTA R.H., GRAB J.D., O'BRIEN S.M. et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*, 2006, 114, 21,2208-16; quiz 2208.
120. THAKAR C.V., ARRIGAIN S., WORLEY S. et al. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16, 1,162-8.
121. LOEF B.G., EPEMA A.H., NAVIS G. et al. Postoperative renal dysfunction and preoperative left ventricular dysfunction predispose patients to increased long-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth*, 2009, 102, 6,749-55.
122. DAMMAN K., VOORS A.A., NAVIS G. et al. The cardiorenal syndrome in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*, 2011, 54, 2,144-53.
123. RONCO C., McCULLOUGH P., ANKER S.D. et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J*, 2010, 31, 6,703-11.
124. HILLEGE H.L., GIRBES A.R., DE KAM P.J. et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 2000, 102, 2,203-10.
125. SOLOMON R. Contrast-medium-induced acute renal failure. *Kidney Int*, 1998, 53, 1,230-42.
126. RICH M.W. and CRECELIUS C.A. Incidence, risk factors, and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older. A prospective study. *Arch Intern Med*, 1990, 150, 6,1237-42.
127. WI J., KO Y.G., KIM J.S. et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent renal dysfunction on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Heart*, 2011,
128. BEATTIE J.N., SOMAN S.S., SANDBERG K.R. et al. Determinants of mortality after myocardial infarction in patients with advanced renal dysfunction. *Am J Kidney Dis*, 2001, 37, 6,1191-200.
129. FREEMAN R.V., MEHTA R.H., AL BADR W. et al. Influence of concurrent renal dysfunction on outcomes of patients with acute coronary syndromes and implications of the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41, 5,718-24.
130. McCULLOUGH P.A., SANDBERG K.R., BORZAC S. et al. Benefits of aspirin and beta-blockade after myocardial infarction in patients with chronic kidney disease. *Am Heart J*, 2002, 144, 2,226-32.
131. EZEKOWITZ J., McALISTER F.A., HUMPHRIES K.H. et al. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy, and outcomes in 6,427 patients with heart failure and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44, 8,1587-92.
132. AHMED W.H., SHUBROOKS S.J., GIBSON C.M. et al. Complications and long-term outcome after percutaneous coronary angioplasty in chronic hemodialysis patients. *Am Heart J*, 1994, 128, 2,252-5.
133. KAHN J.K., RUTHERFORD B.D., McCONAHAY D.R. et al. Short- and long-term outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty in chronic dialysis patients. *Am Heart J*, 1990, 119, 3 Pt 1,484-9.

134. RINEHART A.L., HERZOG C.A., COLLINS A.J. et al. A comparison of coronary angioplasty and coronary artery bypass grafting outcomes in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1995, 25, 2,281-90.
135. KEELEY E.C., KADARIA R., SOMAN S. et al. Analysis of long-term survival after revascularization in patients with chronic kidney disease presenting with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*, 2003, 92, 5,509-14.
136. HEMMELGARN B.R., SOUTHERN D., CULLETON B.F. et al. Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation*, 2004, 110, 14,1890-5.
137. AGOSTINI P., BIONDI-ZOCCAI G.G., DE BENEDICTIS M.L. et al. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures; Systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44, 2,349-56.
138. CHASE A.J., FRETZ E.B., WARBURTON W.P. et al. Association of the arterial access site at angioplasty with transfusion and mortality: the M.O.R.T.A.L study (Mortality benefit Of Reduced Transfusion after percutaneous coronary intervention via the Arm or Leg). *Heart*, 2008, 94, 8,1019-25.
139. JOLLY S.S., AMLANI S., HAMON M. et al. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*, 2009, 157, 1,132-40.
140. PRISTIPINO C., TRANI C., NAZZARO M.S. et al. Major improvement of percutaneous cardiovascular procedure outcomes with radial artery catheterisation: results from the PREVAIL study. *Heart*, 2009, 95, 6,476-82.
141. VUURMANS T., BYRNE J., FRETZ E. et al. Chronic kidney injury in patients after cardiac catheterisation or percutaneous coronary intervention: a comparison of radial and femoral approaches (from the British Columbia Cardiac and Renal Registries). *Heart*, 2010, 96, 19,1538-42.
142. KEELEY E.C., GRINES C.L. Scraping of aortic debris by coronary guiding catheters: a prospective evaluation of 1,000 cases. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32, 7,1861-5.
143. KARALIS D.G., QUINN V., VICTOR M.F. et al. Risk of catheter-related emboli in patients with atherosclerotic debris in the thoracic aorta. *Am Heart J*, 1996, 131, 6,1149-55.
144. SCOLARI F., RAVANI P., GAGGI R. et al. The challenge of diagnosing atheroembolic renal disease: clinical features and prognostic factors. *Circulation*, 2007, 116, 3,298-304.
145. ROY P., RAYA V., OKABE T. et al. Incidence, predictors, and outcomes of post-percutaneous coronary intervention nephropathy in patients with diabetes mellitus and normal baseline serum creatinine levels. *Am J Cardiol*, 2008, 101, 11,1544-9.
146. BENAMER H., LOUVARD Y., SANMARTIN M. et al. A multicentre comparison of transradial and transfemoral approaches for coronary angiography and PTCA in obese patients: the TROP registry. *EuroIntervention*, 2007, 3, 3,327-32.
147. LEFEVRE T., MORICE M.C., BONAN R. et al. Coronary angiography using 4 or 6 French diagnostic catheters: a prospective, randomized study. *J Invasive Cardiol*, 2001, 13, 10,674-7.
148. SAITO T., DATE H., TANIGUCHI I. et al. Evaluation of new 4 French catheters by comparison to 6 French coronary artery images. *J Invasive Cardiol*, 1999, 11, 1,13-20.
149. GOSS J.E., RAMO B.W., RAFF G.L. et al. Power injection of contrast media during percutaneous transluminal coronary artery angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1989, 16, 3,195-8.
150. ANNE G., GRUBERG L., HUBER A. et al. Traditional versus automated injection contrast system in diagnostic and percutaneous coronary interventional procedures: comparison of the contrast volume delivered. *J Invasive Cardiol*, 2004, 16, 7,360-2.
151. KHOUKAZ S., KERN M.J., BITAR S.R. et al. Coronary angiography using 4 Fr catheters with assisted power injection: A randomized comparison to 6 Fr manual technique and early ambulation. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2001, 52, 3,393-8.
152. DURST R., LOTAN C., NASSAR H. et al. Comparison of 4 and 6 French catheters for coronary angiography: real-world modeling. *Isr Med Assoc J*, 2007, 9, 4,290-3.

153. CALL J., SACRINTY M., APPLGATE R. et al. Automated contrast injection in contemporary practice during cardiac catheterization and PCI: effects on contrast-induced nephropathy. *J Invasive Cardiol*, 2006, 18, 10,469-74.
154. MEDALION B., COHEN H., ASSALI A. et al. The effect of cardiac angiography timing, contrast media dose, and preoperative renal function on acute renal failure after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 139, 6,1539-44.
155. RANUCCI M., BALLOTTA A., KUNKL A. et al. Influence of the timing of cardiac catheterization and the amount of contrast media on acute renal failure after cardiac surgery. *Am J Cardiol*, 2008, 101, 8,1112-8.
156. KRAMER R.S., QUINN R.D., GROOM R.C. et al. Same admission cardiac catheterization and cardiac surgery: is there an increased incidence of acute kidney injury? *Ann Thorac Surg*, 2010, 90, 5,1418-23; discussion 1423-4.
157. DEL DUCA D., IQBAL S., RAHME E. et al. Renal failure after cardiac surgery: timing of cardiac catheterization and other perioperative risk factors. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84, 4,1264-71.
158. JORAPUR V., CANO-GOMEZ A., CONDE C.A. Should saphenous vein grafts be the conduits of last resort for coronary artery bypass surgery? *Cardiol Rev*, 2009, 17, 5,235-42.
159. POSSATI G., GAUDINO M., PRATI F. et al. Long-term results of the radial artery used for myocardial revascularization. *Circulation*, 2003, 108, 11,1350-4.
160. SABIK J.F., 3rd, LYTLE B.W., BLACKSTONE E.H. et al. Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79, 2,544-51; discussion 544-51.
161. LYTLE B.W., BLACKSTONE E.H., SABIK J.F. et al. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78, 6,2005-12; discussion 2012-4.
162. KINOSHITA T., ASAI T., MURAKAMI Y. et al. Efficacy of bilateral internal thoracic artery grafting in patients with chronic kidney disease. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89, 4,1106-11.
163. KINOSHITA T., ASAI T., MURAKAMI Y. et al. Bilateral versus single internal thoracic artery grafting in dialysis patients with multivessel disease. *Heart Surg Forum*, 2010, 13, 5,E280-6.
164. SELLEKE F.W., DIMAIO J.M., CAPLAN L.R. et al. Comparing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting: numerous studies but few conclusions: a scientific statement from the American Heart Association council on cardiovascular surgery and anesthesia in collaboration with the interdisciplinary working group on quality of care and outcomes research. *Circulation*, 2005, 111, 21,2858-64.
165. ASHRITH G., ELAYDA M.A., WILSON J.M. Revascularization options in patients with chronic kidney disease. *Tex Heart Inst J*, 2010, 37, 1,9-18.

# TABLE DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS</b>	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>12</b>
<b>PARTIE I : REVUE DE LA LITTERATURE</b>	<b>13</b>
I - La chirurgie de pontage aorto-coronaire	14
II - Insuffisance rénale et risque cardiovasculaire	16
III - Insuffisance rénale et coronarographie	20
III-1. Insuffisance rénale aiguë après cathétérisme	21
III-1.1 Définition	21
III-1.2 Incidence	21
III-1.3 Pathogénèse	22
III-1.4 Facteurs de risque	22
III-1.5 Evaluation du risque	24
III-1.6 Pronostic	25
III-1.7 Prévention	25
III-2. Insuffisance rénale avant cathétérisme	27
IV - Insuffisance rénale et chirurgie de pontage aorto-coronaire	28
<b>PARTIE II : NOTRE ETUDE</b>	<b>32</b>
I - Objectif	33
II - Matériel et méthode	33
II-1. Population étudiée	33
II-1.1. Critères d'inclusion	33
II-1.2. Critères d'exclusion	33
II-1.3. Données préopératoires	33
II-1.4. Données per-opératoires	36
II-1.5. Données post-opératoires immédiates	36



II-1.6. Données à moyen terme	37
II-2. Analyse statistique	37
III - Résultats	38
III-1. Description de l'ensemble de la population	38
III-1.1. Patients inclus	38
III-1.2. Patients exclus	39
III-2. Insuffisance rénale préopératoire et degré d'ancienneté	40
III-3. Pronostic post-opératoire immédiat	43
III-3.1. Facteurs prédictifs	43
III-3.2. Pronostic selon la fonction rénale préopératoire	44
III-3.2.1 Analyse univariée	44
III-3.2.2 Analyse multivariée	44
III-3.3. Pronostic selon l'ancienneté de l'insuffisance rénale	46
III-3.3.1 Analyse univariée	46
III-3.3.2 Analyse multivariée	46
III-4. Pronostic à moyen terme	48
III-4.1. Critère primaire : mortalité	48
III-4.2. Critère secondaire	50
<b>PARTIE III : DISCUSSION</b>	<b>53</b>
I - La population de l'étude	55
II - Pronostic péri-opératoire	56
III - Pronostic selon l'ancienneté de l'insuffisance rénale	57
IV - Améliorer le pronostic rénal... et global ?	60
IV-1. Un traitement médical optimal	60
IV-2. Faut-il être moins interventionniste ?	61
IV-3. L'abord radial	62
IV-4. Une approche mini-invasive	63
IV-5. Extension des mesures de prévention de l'IRAIPC ?	63

IV-6. Délai coronarographie-pontage	64
IV-7. Utilisation de greffons artériels	65
IV-8. Revascularisation à cœur battant	65
V - Limites de l'étude	66
VI - Perspectives	66
<b>CONCLUSION</b>	<b>68</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>69</b>

# TABLE DES FIGURES

<b>Figure 1 :</b> Formule MDRD	16
<b>Figure 2 :</b> La mortalité dans l'IRT selon Hage et al.	17
<b>Figure 3 :</b> Répartition selon le statut rénal préopératoire	40
<b>Figure 4 :</b> Evènements en période post-opératoire immédiate	44
<b>Figure 5 :</b> Evènements post-opératoires selon le statut rénal	46
<b>Figure 6 :</b> Pronostic selon le statut rénal : analyse univariée	49
<b>Figure 7 :</b> Pronostic selon le statut rénal : critère secondaire composite	51

# TABLE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1 :</b> Facteurs de risque et score de risque d'IRAIPC selon Mehran	24
<b>Tableau 2 :</b> Description de la population de l'étude	39
<b>Tableau 3 :</b> Comparaison des patients des 3 groupes	42
<b>Tableau 4 :</b> Décès à 1 mois : analyse univariée	43
<b>Tableau 5 :</b> Association IR préopératoire avec la mortalité à court terme	45
<b>Tableau 6 :</b> Association IR préopératoire avec le critère combiné clinique	45
<b>Tableau 7 :</b> Mortalité à 1 mois selon l'ancienneté de l'IR : analyse multivariée	47
<b>Tableau 8 :</b> Critère combiné à 1 mois selon l'ancienneté de l'IR : analyse multivariée	48
<b>Tableau 9 :</b> Association IR récente, IR ancienne avec le critère primaire de mortalité : analyse multivariée	50
<b>Tableau 10 :</b> Association IR récente, IR ancienne avec le critère secondaire combiné : analyse multivariée	52
<b>Tableau 11 :</b> IR préopératoire et pronostic péri-opératoire : les principales études	55
<b>Tableau 12 :</b> IR préopératoire et pronostic à long terme : les principales études	55
<b>Tableau 13 :</b> IR préopératoire et pronostic : comparaison des populations	56



# SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



## **VALEUR PREDICTIVE DE LA DEGRADATION DE LA FONCTION RENALE AVANT CHIRURGIE DE PONTAGES AORTO-CORONAIRES**

**Objectif :** La prévalence de la maladie coronaire et celle de la maladie rénale sont en nette augmentation avec le vieillissement de la population dans les pays occidentaux. Leur association est aussi fréquemment retrouvée. Le débit de filtration glomérulaire est prédictif d'évènements cardiovasculaires et de mortalité totale après une chirurgie de pontage aorto-coronaire (PAC). Cependant, nous ne savons pas si une insuffisance rénale récente apparue après l'angio-coronarographie a une valeur pronostique similaire à une insuffisance rénale plus ancienne. Le but de notre étude était de comparer la valeur pronostique d'une insuffisance rénale apparue récemment avec une insuffisance rénale plus ancienne chez des patients bénéficiant d'une chirurgie de PAC.

**Méthode :** Nous avons étudié 383 patients bénéficiant d'une chirurgie de PAC dans un seul centre. Les données démographiques et cliniques étaient collectées en période préopératoire. Le débit de filtration glomérulaire était estimé avant chirurgie et coronarographie selon la formule Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Une insuffisance rénale était définie par un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Les patients étaient répartis dans 3 groupes (groupe1 : pas d'insuffisance rénale préopératoire ; groupe 2 : insuffisance rénale avant coronarographie et avant chirurgie ; groupe3 : insuffisance rénale avant chirurgie, n'existant pas avant coronarographie). Une analyse multivariée utilisant le modèle de Cox a été réalisée pour isoler les facteurs pronostiques indépendants après pontages aorto-coronaires. Le critère primaire de jugement était la mortalité totale à long terme. Le critère secondaire était composite, combinant la mortalité à long terme, syndromes coronariens aigus (SCA), accidents vasculaires cérébraux et revascularisation coronaire.

**Résultats :** Avec un suivi moyen de 39 ± 14 mois, 58 décès, 24 AVC, 23 SCA et 23 revascularisations coronaires ont été rapportés. L'analyse multivariée trouvait une augmentation significative du risque de mortalité dans le groupe 3 (Hazard Ratio et intervalle de confiance à 95%, 3,9 [1,1-13,5] p=0,0305) en comparaison au groupe 1 ainsi qu'une augmentation concernant le critère secondaire (hazard ratio 3,7 [1,1-12,8]; p=0,039). Il n'a pas été trouvé d'association significative entre le groupe 2 et pronostic.

**Conclusion :** L'insuffisance rénale préopératoire récente apparue entre coronarographie et chirurgie de PAC est un prédicteur indépendant de mortalité à long terme. L'analyse de cette évolution pourrait être incorporée dans les modèles de prédiction et d'évaluation du risque opératoire.

**MOTS-CLES :** Pontages aorto-coronaires ; coronarographie ; Maladie rénale ; Pronostic ; Facteurs prédictifs.

## ***PREDICTIVE VALUE OF RENAL FUNCTION DEGRADATION BEFORE CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY***

**Objective :** Coronary artery disease and chronic kidney disease rates are increasing dramatically with the aging of the population in western countries. Their association is also frequently found. Preoperative glomerular filtration rate is a predictor of cardiovascular events and total mortality after coronary artery bypass surgery (CABG). However, it is not clear whether recent renal failure occurring after coronary angiography has similar prognostic value than long-term renal failure. The purpose of our study was to compare the prognostic value of recent vs long-standing renal failure in patients undergoing CABG.

**Methods :** We studied 383 patients undergoing CABG in a single center. Demographic and clinical data were collected preoperatively. Glomerular filtration rate was evaluated before surgery and coronary angiography according to Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation. Renal failure was defined when under 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Patients were categorized into 3 groups (group 1: no renal failure prior to surgery; group 2 : renal failure before coronary angiography and surgery; group 3: renal failure before surgery, but normal renal function before coronary angiography). Multivariate Cox proportional hazard analysis was performed to determine the independent prognostic factors after bypass grafting. The primary outcome was long-term total mortality. The secondary outcome was composite, combining long-term death, acute coronary syndrome, stroke and coronary revascularization.

**Results :** During a median follow-up of 39 ± 14 months, 58 deaths, 24 strokes, 23 acute coronary syndroms and 23 coronary revascularization were reported. Multivariate analysis found increased risk of mortality in group 3 (hazard ratio and 95% confidence interval, 3.9 [1.1-13.5]; p=0.0305 vs. group 1) and secondary outcome (hazard ratio 3.7 [1.1-12.8]; p=0.039). No significant association between the group 2 and outcomes has been found.

**Conclusions :** Recent preoperative renal dysfunction appearing between coronary angiography and surgery is an independent predictor of long-term mortality. It should be incorporated into prediction models and clinical risk assessments.

**KEYWORDS:** Coronary artery bypass; Coronary angiography; Kidney Disease; Prognosis; Predictive Factors.





## **VALEUR PREDICTIVE DE LA DEGRADATION DE LA FONCTION RENALE AVANT CHIRURGIE DE PONTAGES AORTO-CORONAIRES**

**Objectif :** La prévalence de la maladie coronaire et celle de la maladie rénale sont en nette augmentation avec le vieillissement de la population dans les pays occidentaux. Leur association est aussi fréquemment retrouvée. Le débit de filtration glomérulaire est prédictif d'évènements cardiovasculaires et de mortalité totale après une chirurgie de pontage aorto-coronaire (PAC). Cependant, nous ne savons pas si une insuffisance rénale récente apparue après l'angio-coronarographie a une valeur pronostique similaire à une insuffisance rénale plus ancienne. Le but de notre étude était de comparer la valeur pronostique d'une insuffisance rénale apparue récemment avec une insuffisance rénale plus ancienne chez des patients bénéficiant d'une chirurgie de PAC.

**Méthode :** Nous avons étudié 383 patients bénéficiant d'une chirurgie de PAC dans un seul centre. Les données démographiques et cliniques étaient collectées en période préopératoire. Le débit de filtration glomérulaire était estimé avant chirurgie et coronarographie selon la formule Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Une insuffisance rénale était définie par un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Les patients étaient répartis dans 3 groupes (groupe1 : pas d'insuffisance rénale préopératoire ; groupe 2 : insuffisance rénale avant coronarographie et avant chirurgie ; groupe3 : insuffisance rénale avant chirurgie, n'existant pas avant coronarographie). Une analyse multivariée utilisant le modèle de Cox a été réalisée pour isoler les facteurs pronostiques indépendants après pontages aorto-coronaires. Le critère primaire de jugement était la mortalité totale à long terme. Le critère secondaire était composite, combinant la mortalité à long terme, syndromes coronariens aigus (SCA), accidents vasculaires cérébraux et revascularisation coronaire.

**Résultats :** Avec un suivi moyen de 39 ± 14 mois, 58 décès, 24 AVC, 23 SCA et 23 revascularisations coronaires ont été rapportés. L'analyse multivariée trouvait une augmentation significative du risque de mortalité dans le groupe 3 (Hazard Ratio et intervalle de confiance à 95%, 3,9 [1,1-13,5] p=0,0305) en comparaison au groupe 1 ainsi qu'une augmentation concernant le critère secondaire (hazard ratio 3,7 [1,1-12,8]; p=0,039). Il n'a pas été trouvé d'association significative entre le groupe 2 et pronostic.

**Conclusion :** L'insuffisance rénale préopératoire récente apparue entre coronarographie et chirurgie de PAC est un prédicteur indépendant de mortalité à long terme. L'analyse de cette évolution pourrait être incorporée dans les modèles de prédiction et d'évaluation du risque opératoire.

**MOTS-CLES :** Pontages aorto-coronaires ; coronarographie ; Maladie rénale ; Pronostic ; Facteurs prédictifs.