

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Rouen

ANNEE 2017

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

Jordan GOYE

Né le 16 Novembre 1986 à La Rochelle

Présentée et soutenue publiquement le 7/09/2017

Evaluation du NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) plasmatique comme facteur prédictif précoce d'insuffisance rénale aigüe en post-opératoire de chirurgie aortique.

Président de Jury : Monsieur le Professeur Bertrand DUREUIL

Directrice de thèse : Madame le Docteur Marie-Mélody DUSSEAUX

Membres du Jury : Monsieur le Professeur Benoit VEBER

Monsieur le Professeur Didier PLISSONNIER

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie

Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCKETTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>sumombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>sumombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>sumombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>sumombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie

Mr Jacques **WEBER** HCN Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG** HCN Bactériologie – Virologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL** HCN Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS** HCN Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET** HCN Hématologie
Mme Mireille **CASTANET** HCN Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN** HCN Neurophysiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS** HCN Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER** HCN Nutrition
Mr Manuel **ETIENNE** HCN Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge **JACQUOT** UFR Immunologie
Mr Joël **LADNER** HCN Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOCHE** UFR Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ** HCN Virologie
Mme Muriel **QUILLARD** HCN Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia **ROLLIN** HCN Médecine du Travail
Mr Mathieu **SALAUN** HCN Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER** HCN Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN** HCN Anatomie
Mr David **WALLON** HCN Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ** UFR Anglais – retraite 01/10/2016
Mr Thierry **WABLE** UFR Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie

Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHOT	Bactériologie
---------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur Bertrand DUREUIL,
Président du jury,**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je tiens à vous remercier, pour l'engagement dont vous faites preuve, dans la formation des internes d'Anesthésie-Réanimation. De Poitiers, j'ai choisi Rouen sur conseils du Professeur DEBAENE, et je ne me suis pas trompé. Comme je vous l'ai dit un jour, je m'éclate en anesthésie...

Je tiens à vous faire part de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Benoit VEBER,

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse. Je tiens à vous remercier pour la qualité de votre enseignement. Mon passage en Réanimation Chirurgicale m'a beaucoup apporté et permis de découvrir le CHU (et CDP2...). J'admire votre curiosité intellectuelle et l'art avec lequel vous dispensez vos conseils. Dorénavant je croque dans le gruyère et j'adore ça. Merci, également, pour votre disponibilité et l'attention que vous portez à chacun des internes.

Je tiens à vous faire part de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Didier PLISSONNIER,

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse. Au cours de ce travail, j'ai eu l'occasion de lire un bon nombre de vos courriers de consultations. Ils laissent transparaître une rigueur mêlée d'humanité. Toujours un mot gentil et une incroyable mémoire des prénoms... Travailler à vos côtés (au bloc ou en réanimation) est un réel plaisir et une source d'apprentissage.

Recevez ici l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.

**A Madame le Docteur Marie-Melody DUSSEAUX,
Directrice de thèse,**

Tu me fais l'honneur de diriger cette thèse. Tu es à l'origine de ce travail et je te remercie de ta confiance. Tu es venue un jour au bloc, me demander si je voulais « récupérer le bébé » ... Un peu naïf j'ai accepté, et me voilà parcourant DV, matin et soir, avec mes tubes dans les mains, à patienter devant la machine, qu'elle veuille bien imprimer les résultats du dosage. J'ai eu quelques sueurs parfois... et puis j'ai découvert ta rigueur incroyable, ta méticulosité, mais aussi ta bonne humeur et ta curiosité insatiable. J'ai appris tellement avec cette thèse.

Pour cette expérience merci.

A Monsieur le Professeur Vincent COMPERE, ton investissement dans la formation des DESAR rouennais est inestimable. Ta capacité de remise en question et ton envie d'enseigner sont des modèles pour nous. Tu as su faire naître en chacun de nous une curiosité intellectuelle, surpassant l'acte technique pour nous élever en de meilleurs médecins. Une porte toujours ouverte, tu t'efforces de respecter les choix de chacun malgré les impératifs du bien collectif.

Tu m'as « inceptionné » sur l'anesthésie pédiatrique lors d'une garde à la mater (merci !!!) et aujourd'hui tu m'épaules dans un projet ambitieux mais tellement excitant.

Je tiens à te faire part de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Aux médecins anesthésistes-réanimateurs pédiatriques. A une époque (lointaine...), choisir l'anesthésie pédiatrique faisait grincer des dents. Sourires en coins, interrogations et doutes sur ma santé mentale, j'ai dû argumenter. Et puis, vous m'avez accueilli pendant 3 semestres sur mes 6 réalisés au CHU. Une année et demi où vous m'avez intégré au sein de votre équipe, et quelle équipe incroyable... Il y a une alchimie indescriptible où chacun apporte une pierre à l'édifice, l'équilibre est fragile mais il est beau. A **Pascal**, une mine d'informations et de conseils tirés d'une riche expérience. Pour ta rigueur et ta confiance merci. A **José**, tu m'alertes et m'alarmes sur les pires complications du monde, mais que tu as eu à gérer dans ta carrière, je le sais. Pour ta tendresse maladroitement cachée merci. A **Véronique**, il n'y a pas de remerciement dans le mémoire alors je vais mettre double dose. Tu es un modèle pour beaucoup d'entre nous, un médecin remarquable et une femme incroyable. Pour ta franchise et ta disponibilité merci. Au Dr JEAN, le formidable **Jérôme JEAN**. Une vivacité d'esprit impressionnante, premier sur les Picc Lines, sur les infos, sur les potins, premier au bloc... mince il est de B2... le Dr JEAN est partout. Pour ta bonne humeur et ta folie merci. A **Paul**, source d'apaisement mais aussi d'innovation. Tu te lances dans une nouvelle aventure et tes futurs collègues ont bien de la chance. Pour ton calme et ta malice merci. Et puis il y a mes petites mamans de la pédiatrie, **Violaine, Audrey, Aliénor et Claire**, pour votre douceur et votre bienveillance merci.

Aux équipes du bloc de pédiatrie, merci d'avoir supporté mes blagues douteuses. Vous en prendrez bien encore pour deux ans ? Vous êtes d'une grande compétence et travailler à vos côtés est un plaisir quotidien... (sauf quand j'ai envie de râler, ce qui avouez-le est exceptionnel).

Aux chirurgiens pédiatriques sans qui on s'ennuierait un peu...

Aux MAR des différents blocs dans lesquels je suis passé en tant qu'interne (ORL, neurochirurgie, uro-dig, vasculaire thoracique). J'ai beaucoup (tout ?) appris à vos côtés. Un merci particulier à **Sylvie GODIER**, pour ton aide dans les inclusions et nos discussions qui n'avaient souvent rien à voir avec l'anesthésie. Profites bien. A **Greg WOOD**, le hasard du planning à fait de toi, plusieurs fois, mon grand frère dans la nuit tourmentée de DV. Merci de monter au créneau (et au 7^{ème}) pour défendre nos intérêts (et mes surrénales). A **Jérôme MORICEAU**, avec qui j'ai peu travaillé finalement, mais j'ai été témoin des améliorations mises en place au BU à ton initiative, merci de faire bouger les choses.

A l'équipe de Réanimation Chirurgicale, un stage exigeant et formateur, mais aussi mes premiers pas au CHU...J'avoue que la première semaine, un jour sur deux j'arrivais en Réa med...

A l'équipe de réanimation polyvalente du Havre, j'ai beaucoup appris à vos côtés et je suis heureux de revenir travailler avec vous. Un service de Réanimation compétent est indispensable à une pratique sereine de l'anesthésie. Merci particulièrement à **Éric** pour tes messages cryptés durant mon passage et pour ton soutien dans mon futur projet Havrais.

A l'équipe d'Anesthésie de Dieppe, que j'ai eu le plaisir de rencontrer. Je suis très nostalgique de ce semestre d'été. Merci pour cette philosophie de travail qui nous fait tous envie. Une équipe qui bosse très sérieusement mais sans se prendre le chou, ça fait tellement de bien.

A l'équipe de réanimation polyvalente d'Elbeuf. Là aussi une grande équipe avec des personnalités singulières toutes attachantes. Merci de m'avoir accordé votre confiance et permis de réaliser mes premières gardes séniorisées en réanimation. Cela a été un réel plaisir et une bouffée d'oxygène d'être à vos côtés pendant 6 mois.

Aux équipes croisées durant mes gardes ici et là. Au SAMU 76 et à mes premières gardes séniorisées (pas l'accouchement, pas l'accou...et merde). **A l'équipe du belvédère** et à **Samuel LEROY**. **A la mater du CHU, aux MAR, aux Gyneco-obs, aux sages-femmes** qui m'ont carencé en sommeil. **A l'équipe du BU** pour mes premières gardes d'anesthésie séniorisées...comment dire...mouvementées (Nan nan je vous promet, d'habitude ch'uis pas chat noir)

Un grand merci à **tous les IADEs** des différents blocs et hôpitaux qui m'ont également beaucoup appris durant ces 5 ans d'internat. Et aux **infirmiers de réanimation** de neurochir et de réa chir auprès de qui j'ai également appris énormément et passé d'excellents moments.

Je voulais les appeler « mes petites mamans de l'anesthésie », mais elles me l'ont strictement interdit... donc je ne les appellerai pas « mes petites mamans de l'anesthésie » ...

A **Nanou**, rencontré à Dieppe, merci pour les séances de révisions à 4h du mat sur la pharmacologie des curares. Ton périple around the world me laisse envie et j'espère secrètement pouvoir un jour faire le même...

A **Gioia** pour m'avoir posé les bases fondamentales de l'APRV, de l'antibiothérapie, de CDP2... bref pour m'avoir pris sous ton aile en réa-chir et pour notre nonchalance qui nous va si bien.

Au grand **Dr Bergis** (bon ok lui c'est un petit papa). Pour mes premières gardes mouvementées en réa-chir et au SAMU (le type qui gère les catastrophes naturelles et le mauvais karma a son planning de garde... voilà les jeunes vous êtes prévenus). Merci de garder cette passion et cette rigueur au quotidien.

A **Pauline GAREL**, sans quoi rien de tout cela n'aurait été possible. Merci de m'avoir refile ce bébé. Avant d'accepter j'aurais dû m'assurer que ça ne traitait pas d'ischémie-reperfusion ni de lésions tubulaires... mais tu es trop directive, j'ai pas su dire non... Merci pour ta bonne humeur communicative et quelques reprises de gardes à la volé.

Au **Dr PLE**, avec qui je dois toujours aller boire un verre... Non attends, on y a été la semaine dernière ? Non ? Ou alors... non ? T'es sur ? Merci pour tes sages conseils durant cette fin d'internat. Bon... et ça reste entre nous, mais si jamais... LH.

A **Claire** (meuf t'es deux fois dans les remerciements, c'est dingue). Pour ta bienveillance en pédiatrie, pour tes conseils thèse et pour ton côté Funny Funky Princesse.

A **Penet**, comment on écrit déjà ? La parisienne du 27. Pour ton incroyable lobe frontal mais aussi pour ton autodérision. Envois des nouvelles des îles...

Merci à **Kristell** pour sa précieuse aide lors de l'analyse statistique. Au **Dr GOUIN** pour un conseil méthodo lors d'une garde. Et à **Cherifa** d'avoir pris le temps d'une relecture statistique.

Et puis j'avoue...,

A **toi** que je salue chaleureusement dans les couloirs ou à l'internat (même dans la rue) sans te connaître. A **toi** avec qui j'use de multiples ruses pour ne pas avoir à t'appeler par ton prénom ou que je découvre inopinément sur Facebook après 3 ans et demi... Merci.

Edouard Beignot Doudou De Valmont. Guide dans Rouen by night et champion interdépartementale de bière pong. Merci pour ton énergie à motiver les gens, toujours chaud pour un godet, un footing en lendemain de garde, du wake, du golf... bref le type est chaud. Tu as fait beaucoup pour la promo, tu as maintenant (enfin !!!) d'autres obligations et j'en suis très heureux pour toi.

Juliette. Amie du Macumba et du bloc de LH. Merci pour ta simplicité, je garde un très bon souvenir des soirées triloques (quadriloques parfois). Tu seras je ne sais où dans les îles ce 7 septembre, mais c'est toi qui a tout compris.

Ghemired... mon internat et les journées séminaire seraient plus calmes sans toi (Ps : penser à faire le tri dans nos photos). Merci pour l'initiation au golf, je prends du level à LH et je t'attends pour un green fee à Etretat. Encore félicitation à toi et moman **Agathe** pour avoir lancé un deuxième Ghemired... F***.

Lydian. « Si tu as envie de travailler, assieds-toi et attends que ça passe » paraît que c'est un proverbe Corse ? Au généreux misanthrope. Je retournerai à l'internat du havre voire s'il reste des traces de ton attentat au New England...

Julien. Une rencontre tardive malheureusement, avec pas mal de choses en commun à commencer par cette passion du running... (heuuu...). Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité et félicitations pour ton année 2017 bien remplie... Je me rode au putting et je t'attends aussi en Normandie pour taper la balle.

Lulu, je voulais te faire des remerciements mignons, mais comme tu t'obstines à organiser des apéros uniquement quand je suis de garde... j'ai plutôt envie de te mettre une grosse bronchade dans l'épaule... Pourquoi et quand avons-nous commencé ce jeux... je ne sais plus. Merci pour ton naturel, et ton rire discret... et Merci à **ton papa** aussi pour ses clappings incroyables...

Freyfey El Professor, mec ça fait tellement longtemps qu'on n'est pas allé voire une belle bouse ensemble... je crois que la dernière c'était Robocop. Tu avances bien de ton côté, je le sais, MII, DU, PACS, interCHU, PUPH... Président de la SFAR, SRLF...

Anne, pour ce semestre en vasculaire thoracique. Ne vous méprenez pas, cette discrétion cache un monstre de travail et un médecin sur compétent. Je suis heureux d'avoir travaillé avec toi.

Celine, avec qui je n'ai travaillé qu'une seule fois... mais quelle garde. Merci d'avoir été là pour cet accouchement de haute voltige, sur un rond-point, les fesses en dehors de l'ASSU... Je sais que tu as toi aussi un nombre d'inter exceptionnelles.

Victo, j'ai trop une bonne idée, ça ne te dirait pas qu'on se retrouve à LH pour faire un truc de ouf??? Ha c'est déjà le plan ? Ok. Nous sommes les seuls à avoir décelé le potentiel incroyable du GHH. Je compte sur toi pour m'épauler...

Hélène, je suis bien content que tu aies débarqué dans notre promo. Tu arrives bientôt en pédiatrie, je te laisse mon bureau. Les équipes vont pouvoir profiter de ta douceur au quotidien.

Arlette, je n'ai pas eu l'occasion de travailler avec toi, mais j'apprécie ton calme et ta bonne humeur. Tu fais ta vie à ton rythme et tu as bien raison.

Papa Seb, je ne sais plus dans quelle promo tu es mec ? tortionnaire des externes et monstre de travail, avec une femme et dix-huit enfants... mais comment fais-tu ? ou trouves-tu le temps ?

On a été une belle promo.

A **Marie** évidemment, quelle rencontre !!! Une interne de pédiatrie en Réa Chir... improbable non ? Vous ne connaissez pas Marie BROUSSE... A notre verre pour ton départ de Rouen où j'ai fini bien ému après 5 pintes. Merci pour ta générosité, tu donnes tout mais gardes en un peu pour toi Marie.

A **Guillaume**. Entre fulgurance intellectuelle et connerie sans borne, le type est incroyable. Mi dieux grec mi génie, une énergie débordante un brin difficile à canaliser. Tu es quelqu'un de fiable, c'est d'ailleurs pour cela que je t'ai donné une petite mission (rien de bien méchant) ... Si jamais les montagnes Corses te refont de l'œil, je serais ravi de rejouer la partie avec toi.

A **Nini**, les soirées « l'amour est dans le pré » n'ont plus la même saveur sans toi Nini... Mais je sais que je peux compter sur toi pour soutenir Marion à Nice pendant que je passe ma vie en garde ; ou pour garder Roméo qui demande sans cesse des nouvelles de ton pouf ; ou pour me faire un Topoguide sur les meilleurs cocktails de Rouen...

A **Caro Voisin**, effectivement ma voisine, pour ta bonne humeur. Toujours motivée pour aller boire un verre, même si avec cette ##### thèse les occasions nous font défaut. Merci à toi ...et à Johnny

A **Fx**, neurochirurgien respecté (pour ton côté corso-marseillais...le type est vénère) mais aussi pour tes qualités de chirurgien que j'ai trop souvent pu apprécier en pleine nuit à Fidji...Merci à toi ...et à Cyril

A **Olivier et Fanny**, équipe de choc de la Réalbeuf, j'ai adoré « travailler » avec vous et je suis heureux pour la concrétisation de vos projets. Merci Olivier pour le conseil bague... et à Fanny pour m'avoir fait progresser en écho abdo obstétricale...

Aux plus vieux, avec qui je n'ai pas appris grand-chose sur le plan théorique mais qui sont une mine de conseils sur des thèmes divers et variés... **Gilles Arpajou**, mon mentor, tu es parti trop tôt, je m'efforce de perpétuer ta légende à une variable près, « No sex in job, y'a maman... ». **Julien Abily** (ça fait beaucoup de sang pour un hémothorax ? #Artèreaxillaire #Solitude #Oufff). **Alexandre Grognu**, notre dandy So British, j'adore la singularité de ton petit style, ne change rien. **Anne Claire Vignaud** du 86, qui aurait pu imaginer lors de notre premier appel que nous nous croiserions au GHH 6 ans plus tard. Profite de la montagne que tu aimes tant. **Sinad OBK** le flamboyant, ce n'est pas qu'un physique... Néo papa hipster, la classe c'est lui. **Nancy Mendy**, je suis obligé d'être gentil parce que t'es black... La cool attitude avec du punch, Keep calm and call Nancy Mendy. **JB Hardy**, mon premier lit Rouennais... c'est bizarre de dire ça. Avec notre passion commune pour les GRRRAANNDDSS chats... bon ok je m'arrête là, ça devient chelou. **Steph**, depuis que je sais que tu peux être violente, je vais réfléchir pour le covoit'... **Jean Glenisson**, tu nous fais voyager avec tes photos magnifiques, j'ignorais que tu cachais ce talent derrière ton mini front ;-). **Jean Slim**, le travail c'est comme le ski et le paddle, c'est swweeettt. **Quentin El Diablo**, le mec a tellement musclé son jeu qu'il est devenu awesome... maître de paddle et de World Of Tank, bientôt tatoué, tu es un Phénix. **Samia** toujours prête à donner un coup de main au BU. **Mathilde** discrète mais tellement efficace. Et tous les autres que j'oublie...

Merci aux jeunes plus tout jeunes... **Mathias, Andréa, Yann, Marc Slim, Bibi, Frizou, Lucie, Benoît, Vincent, Cherifa, Line et Hynde**.

Et aux plus jeunes passés en pédiatrie : **Fred, Zoé, Camille, Anaïs, Julie, Géraldine, David, Philippe, Arnaud et bien sur Gérémy**.

A **mes parents** sans qui avouons-le, je ne serais pas là aujourd'hui. Malgré les épreuves de la vie, vous vous êtes toujours sacrifiés pour moi et je n'ai jamais manqué de rien. Vous m'avez transmis des valeurs simples comme l'humilité et le respect. J'espère vous faire honneur. Je me suis endurci et m'excuse d'être parfois brutale dans mes mots. La démonstrativité n'est pas vraiment une qualité familiale, mais nous n'en avons pas besoin. Alors avec pudeur merci pour tout...Je ne le dis pas assez souvent, mais je suis très fier de vous.

A **Johanna**, ma petite sœur préférée (parmi celles adoptées) ... Tu vois Jojo, tout ça pour ça, si je t'ai lâchement abandonné à un âge où tu suçais encore ton pouce (14-15 ans). On a mis du temps à s'approprier, toi qui convoitais mon trône d'enfant Roi, mais je suis fier de la femme que tu deviens aujourd'hui.

A **mes grands-parents, Jeanine et André**, venus pour l'occasion en Normandie et dont je suis tellement fier. Vous êtes un exemple pour moi, même si en vieillissant mamie tombe dans le vice... mais je sais que ton petit mari te surveille. Papi qui avec ses « 60 ans », continue d'impressionner autour de lui. Puisse-t-on vous garder le plus longtemps possible, malgré votre vieillesse.

A **mamie Yvette F6DXB**, éternelle Young Lady. Elle a toujours cru en moi... parfois trop, les larmes aux yeux, me félicitant d'avoir été « ajourné » au baccalauréat. Je sais qu'elle veille sur moi, avec retenue.

Aux Amis de LR City que malheureusement je ne vois plus assez... **FX, Guigui, David, Jonas, Cédric, Sarah, Marie et Amanda**. Félicitations aux futurs papas **Nanard, Babat, Clément** et bien sûr aux mamans **Cha, Kmille et Claire**. La thèse finit, je vous promets de venir plus souvent.

Aux Amis de PoitLand. **Carole Soudy**, mon binôme, qui m'a certainement poussé au cul pour bosser la D4 et sans qui mon externat aurait été bien moins fun (et mon classement ECN bien moins bon...). **Vincent** aka Chatgrand, j'ai bien fait de te rendre tes deux euros de vestiaires mec. Je ne voulais pas te perdre de vu alors je t'ai donné une petite mission à toi aussi... Et Evidement au Wild Cat Crew, **Tito, Wiwi, Jacki, Tientieu et Tonton P**. Vous m'avez fait perdre beaucoup trop de points de vie, mais qu'est ce qu'on s'est marré. Le WCC est ingérable, infréquentable mais tellement attachant...Merci les Bro'.

Et puis surtout...à **Marion**.

Quand j'étais petit, ma grand-mère disait souvent « donnez-moi un point d'appui, et je vous soulèverai le monde » ...Il s'avère que c'est Archimède qui en est l'auteur, mais c'est une autre histoire.

J'ai le monde au creux de mes mains, depuis que tu es entré dans ma vie.

Alors merci d'être ce point d'appui inébranlable qui me rend plus fort, qui me rend meilleur.

Tu m'impressionnes chaque jour par ta volonté et me fais grandir (un peu) ...

Merci d'être à mes côtés, et de doubler encore et encore...et toujours.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

LISTE DES ABREVIATIONS

- AAA** : Anévrisme de l'Aorte Abdominale
- AC/FA** : Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire
- AJR** : Anévrisme Juxta-Rénal
- AJSR** : Anévrisme Juxta et Supra-Rénal
- ASR** : Anévrisme Supra-Rénal
- AMS** : Artère Mésentérique Supérieure
- AOMI** : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
- APD** : Anesthésie Péridurale
- ARNm** : Acide Ribonucléique messenger
- ATA** : Anévrisme Thoraco-Abdominale
- ATP** : Adénosine 5'-Triphosphate
- AVC** : Accident Vasculaire Cérébral
- BMI** : Body Mass Index (IMC : Indice de Masse Corporelle)
- BPCO** : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
- Ca²⁺** : Ion Calcium
- CEC** : Circulation Extra Corporelle
- CPA** : Culot Plaquettaire d'Aphérèse
- DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire
- DND** : Diabète Insulino-Dépendant
- DNID** : Diabète Non Insulino-Dépendant
- DSR** : Débit Sanguin Rénal
- EER** : Epuration Extra-Rénale
- eNOS** : Nitric Oxide Synthase endothéliale
- ETO** : Echographie Trans-Œsophagienne
- EVAR** : Endovascular Aneurysm repair, traitement endovasculaire des anévrismes
- FEVG** : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
- H1** : Une heure après le déclampage aortique
- H3** : Trois heures après le déclampage aortique
- HAS** : Haute Autorité de Santé
- H⁺** : Ion Hydrogène
- HTA** : Hypertension Artérielle

HTC : Hypercholestérolémie
IC : Intervalle de Confiance
ICAM : Intercellular Adhesion Molecule
IL : Interleukine
I/R : Ischémie/Reperfusion
IRA : Insuffisance Rénale Aiguë
IV : Intraveineux
J1 : Le lendemain de la chirurgie
J2 : 48 heures après la chirurgie
K+ : Ion Potassium
KTVc : Cathéter Veineux Centrale
mmHg : Millimètre de Mercure
MET : Metabolique Equivalent of Task, équivalent métabolique
Na⁺ : Ion Sodium
NADPH : Nicotinamide Adénine Di-nucléotide Phosphate
NGAL : Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin
NO : Monoxyde d'Azote
NTA : Nécrose Tubulaire Aiguë
O₂ : Dioxygène
OR : Odds Ratio
P_aO₂ : Pression partielle artérielle en dioxygène
PCA : Patient Controlled Analgesia, analgésie auto-contrôlée
PCI : Pré-conditionnement Ischémique
PGE : Prostaglandine
PNN : Polynucléaire Neutrophile
PFC : Plasma Frais Congelé
ROS : Reactive Oxygen Species : Espèces réactives de l'oxygène
SAP : Seringue Auto Pousseuse
SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation
TC : Tronc Cœliaque
T0 : Temps opératoire avant le clampage aortique
TAP Block : Transverse Abdominal Plane Block
TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha
TDM : Tomodensitometrie

UI : Unité Internationale

USCPO : Unité de Soins Continus Post-Opératoire

VG : Ventricule Gauche

VO₂ : Consommation d'Oxygène

Vs : Versus

Vt : Volume courant

VTDVG : Volume Télé Diastolique du Ventricule Gauche

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	II
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	X
LISTE DES ABREVIATIONS.....	XI
TABLE DES MATIERES.....	XIV
I. INTRODUCTION	1
1. <i>La pathologie anévrismale de l'aorte</i>	3
a. Définition et anatomie (figure 1).....	3
b. Physiopathologie.....	5
c. Epidémiologie, étiologie et facteurs de risque	7
d. Evolution naturelle et rupture anévrismale	9
e. Symptomatologie, diagnostic et dépistage	10
2. <i>Spécificités d'un Anévrisme Juxta et/ou Supra-Rénal (AJSR) non rompu</i>	12
a. Spécificités nosologiques et anatomiques de l'AJSR.....	12
b. Problématique posée par le diagnostic d'un AJSR.....	13
c. Techniques chirurgicales et traitement par voie endovasculaire	14
d. Prise en charge anesthésique et réanimation péri-opératoire.....	17
3. <i>Conséquences rénales d'une cure d'AJSR</i>	23
a. Phénomène d'ischémie-reperfusion (I/R) et lésions cellulaires.....	23
b. IRA post-opératoire	28
c. Protection rénale et prévention de l'IRA.....	29
d. Diagnostic et dépistage de l'IRA	31
II. OBJECTIFS DE L'ETUDE	36
1. <i>Objectif principal</i>	36
2. <i>Objectifs secondaires</i>	36
III. MATERIEL & METHODES	37
1. <i>Méthodologie de l'étude</i>	37
a. Critères d'inclusion.....	37
b. Critères de non inclusion	37
c. Modalités d'inclusion.....	38
2. <i>Critères d'évaluation de la recherche</i>	38
a. Critère d'évaluation principale.....	38
b. Critères d'évaluation secondaires	39
3. <i>Protocoles d'anesthésie et chirurgical</i>	40
a. Protocole d'anesthésie	40
b. Procédure chirurgicale.....	42
c. Période post-opératoire	43

4.	<i>Recueil des données</i>	44
a.	Dosage de NGAL plasmatique	44
b.	Modalités et chronologie du recueil.....	45
5.	<i>Analyses statistiques</i>	47
6.	<i>Ethique</i>	48
IV.	RESULTATS	49
1.	<i>Population</i>	49
2.	<i>Critère de jugement principal</i>	52
a.	Insuffisance Rénale Aiguë (IRA).....	52
b.	Variation du NGAL.....	54
c.	Validation du NGAL	55
3.	<i>Critères de jugement secondaires</i>	56
a.	Cinétique du taux plasmatique de NGAL sur les 24 heures post-opératoires.....	56
b.	Dosage du taux plasmatique de NGAL à H3 et IRA dans les 5 jours post-opératoires.....	58
c.	Corrélation entre le taux de NGAL et les paramètres per-opératoires	59
V.	DISCUSSION	60
1.	<i>Contexte de l'étude</i>	60
2.	<i>Population de l'étude et Morbi-Mortalité post-opératoire</i>	61
3.	<i>Population de l'étude et NGAL</i>	64
4.	<i>NGAL et IRA post-opératoire</i>	66
5.	<i>Problématique des biomarqueurs</i>	68
6.	<i>Perspectives d'avenir de la protection rénale péri-opératoire</i>	70
VI.	CONCLUSION.....	73
	ANNEXES	74
	Annexe 1 : Note d'information destinée aux patients participants à la recherche	74
	Annexe 2 : Manuel d'utilisation de l'automate de dosage du NGAL plasmatique	78
	BIBLIOGRAPHIE	84

I. Introduction

L'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) est une pathologie de la paroi aortique qui aboutit à une augmentation segmentaire du diamètre aortique. L'incidence des AAA dans les pays développés est directement liée au vieillissement de la population et aux facteurs de risques cardiovasculaires. Le traitement de référence est la mise à plat-greffe, c'est-à-dire l'ouverture du sac anévrisimal suivi de la pose d'une prothèse vasculaire.

Parmi les AAA, les anévrismes juxta-rénaux (AJR) et supra-rénaux (ASR), représentent environ 15% des AAA traités chirurgicalement. Ils concernent le segment compris entre le diaphragme dans sa portion proximale, et les artères rénales. Les anévrismes juxta et/ou supra-rénaux (AJSR) et les AAA sous-rénaux stricts ont une base physiopathologique commune, mais les AJSR sont des entités particulières de la pathologie anévrismale de par les implications chirurgicales qu'ils imposent. En effet, le traitement chirurgical conventionnel de ces anévrismes nécessite dans la plupart des cas un clampage supra-rénal pour réaliser l'anastomose proximale.

L'ischémie rénale directe, inhérente au clampage aortique supra-rénal, est responsable de dysfonctions rénales post-opératoires, majorées par les phénomènes d'ischémie-reperfusion (I/R) viscéraux. L'incidence de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) durant la période post-opératoire d'une chirurgie d'AJSR est de 0% à 39% avec un taux de recours à l'épuration extra-rénale de 0% à 13%. En cas de surveillance clinico-biologique limitée à la diurèse et au dosage de la créatininémie, la détection de cette défaillance rénale est tardive. En effet, une augmentation de la créatininémie, est en réalité le témoin de la fonction rénale et non de l'agression rénale.

Le Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) est une protéine synthétisée dans diverses situations, et notamment en cas d'agression rénale ischémique. De nombreuses études, la plupart réalisées en chirurgie cardiaque, ont mis en évidence la capacité du NGAL à prédire la survenue d'IRA post-opératoire de manière précoce. Les auteurs rapportent une élévation précoce, de l'ordre de quelques heures, du taux plasmatique ou urinaire de NGAL, après un by-pass cardio-pulmonaire, chez les patients développant par la suite une IRA post-opératoire.

L'intérêt d'une détection précoce d'une agression rénale est de pouvoir limiter et corriger cette agression afin d'éviter la survenue d'une IRA post-opératoire. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le NGAL plasmatique comme facteur prédictif précoce d'IRA en post-opératoire de chirurgie anévrismale avec clampage aortique supra-rénal.

1. La pathologie anévrismale de l'aorte

a. Définition et anatomie (figure 1)

L'aorte est la plus grande et la plus grosse artère de l'organisme. Elle est classiquement divisée en deux portions : Aorte thoracique et aorte abdominale.

L'aorte thoracique naît du ventricule gauche du cœur et s'étend jusqu'au diaphragme. Elle comprend elle-même quatre segments : L'aorte initiale ou segment 0. L'aorte ascendante ou secteur I qui lui fait suite sur 6 à 7 cm, constitue la partie initiale de la crosse aortique. Le segment II est représenté par la partie horizontale de la crosse aortique (arche aortique), c'est la portion qui donne naissance aux trois artères irriguant les membres supérieurs et l'extrémité céphalique. Le segment III débute au niveau de T4 et constitue l'aorte thoracique descendante qui longe le rachis sur toute la hauteur du thorax et se termine par le diaphragme en regard de la vertèbre thoracique T12.

La portion sous-diaphragmatique ou aorte abdominale est composée également de deux segments : Le segment IV ou supra et juxta-rénal donne naissance au tronc cœliaque, à l'artère mésentérique supérieure et aux artères rénales. Le segment V est la partie sous-rénale de l'aorte, elle se termine par la bifurcation des artères iliaques communes.

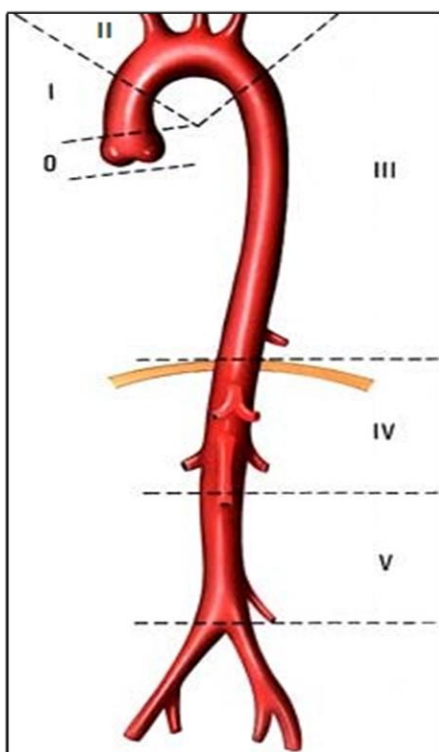


Figure 1 : Schématisation segmentaire Aortique

Un anévrisme est défini par la perte du parallélisme des trois tuniques de la paroi vasculaire et une augmentation du diamètre supérieure de 50 % au diamètre du segment vasculaire adjacent non anévrisimal. Il existe plusieurs types d'anévrismes aortiques selon leur localisation. Les anévrismes thoraco-abdominaux (ATA) présentés figure 2 selon la classification de Crawford et les anévrismes de l'aorte abdominale (AAA). Les AAA sont eux même classifiés selon leur localisation par rapport aux artères rénales : les AAA sous-rénaux, juxta-rénaux et supra-rénaux.

Plus généralement, un anévrisme est décrit selon sa morphologie : on parle d'anévrisme fusiforme quand toute la circonférence de l'artère est concernée et d'anévrismes sacciformes, quand seulement une partie du périmètre artériel est concernée.

Selon la société européenne de chirurgie vasculaire, l'AAA est une dilatation permanente de l'aorte abdominale supérieure à 30mm (diamètre antéropostérieur) dans sa localisation sous-rénale (1).

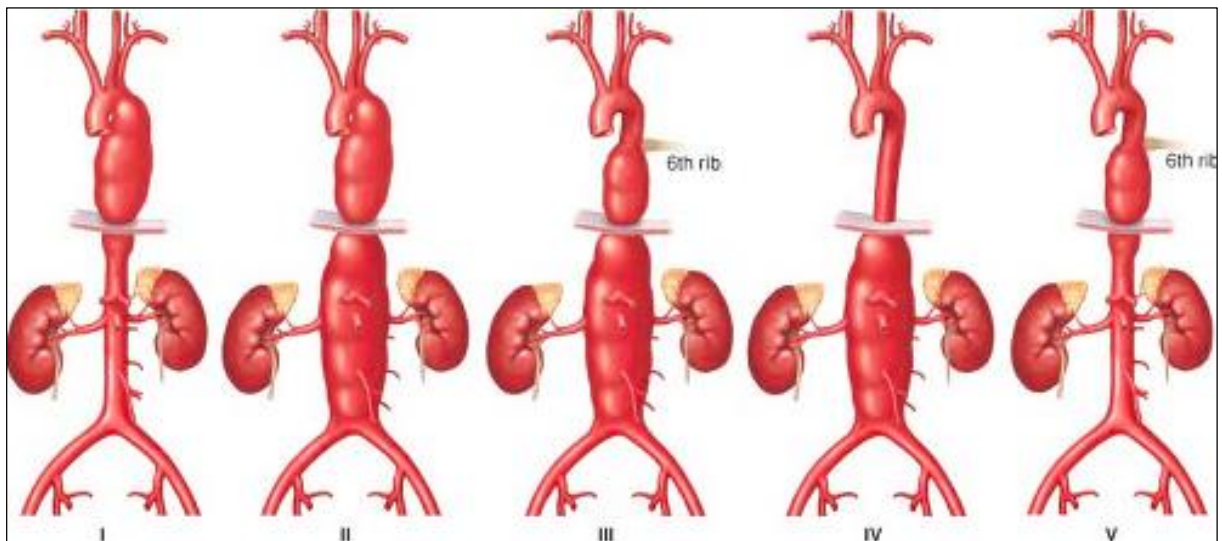


Figure 2: Classification des anévrismes thoraco-abdominaux selon Crawford

b. Physiopathologie

La paroi artérielle est composée de trois couches, chacune séparée par une limitante élastique interne puis externe (figure 3).

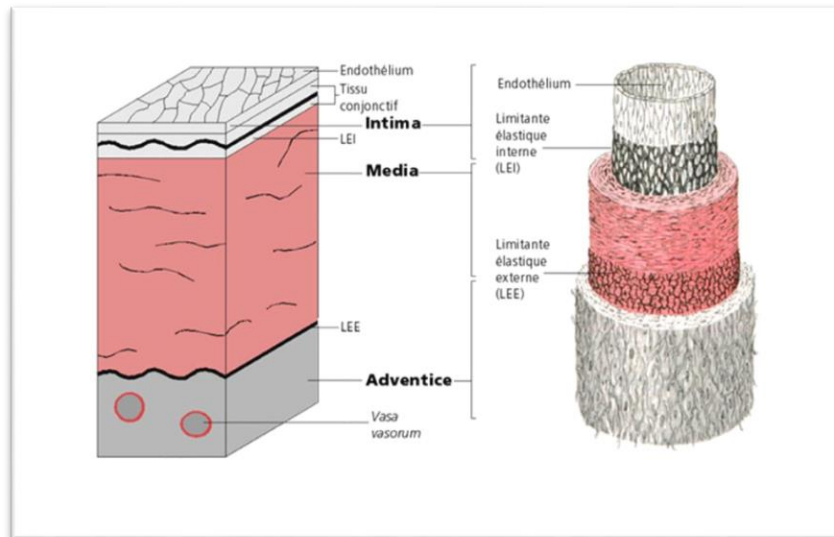


Figure 3 : Histologie artérielle

La couche interne, **l'intima**, composée notamment de collagène (le matériau qui donne sa rigidité aux tissus) est recouverte d'un revêtement antiadhésif appelé endothélium, sur lequel glissent le sang et ses composants.

La couche intermédiaire, **la média**, est la partie dynamique de l'artère. Composée essentiellement de cellules musculaires lisses et d'élastine, elle permet ainsi d'adapter le calibre de l'artère.

La couche la plus externe est appelée **adventice**, composée de tissu conjonctif dense. Cette dernière sert à l'arrimage des artères sur les tissus qu'elles traversent.

L'augmentation du diamètre aortique est due à une désorganisation architecturale pariétale. L'analyse histologique de biopsies de parois anévrismales démontre la présence de néo vaisseaux au niveau de l'adventice (2) ainsi que d'un infiltrat macrophagique et de monocytes au sein de la média. Ces cellules pro-inflammatoires produisent des enzymes protéolytiques, telles que les métalloprotéases matricielles et sérines protéases responsables d'une dégradation significative du collagène extracellulaire et d'une diminution de la quantité et de la densité des fibres d'élastine (3). Cela entraîne une altération de la résistance de la paroi contre les forces

radiaires et de cisaillement imprimées par le débit sanguin. La génération protéolytique de ces produits de dégradation attire de nouvelles cellules pro-inflammatoires circulantes (4), qui par l'intermédiaire de cytokines, chimiokines et prostaglandines accentuent et perpétuent cette cascade pro-inflammatoire. Ce phénomène est également responsable d'une réduction du nombre de cellules musculaires lisses. En plus de leur fonction contractile, ces cellules jouent un rôle d'inhibition de la réponse inflammatoire en régulant l'activité protéolytique. Leur diminution entraîne donc une perte de ce rétrocontrôle (5). Le schéma de la figure 4 résume ces mécanismes.

Le stimulus initial conduisant à l'activation inflammatoire n'est pas connu avec précision. Néanmoins, au vu de la prévalence de l'athérome au sein de la population souffrant d'un AAA, il semblerait que la lésion athéromateuse pariétale aortique joue un rôle pro-inflammatoire (6). Certains auteurs suggèrent une étiologie auto-immune avec une susceptibilité génétique à la pathologie anévrismale (7). Ils évoquent un déséquilibre de l'activité protéolytique des métalloprotéases matricielles, dû à une surexpression de ces enzymes.

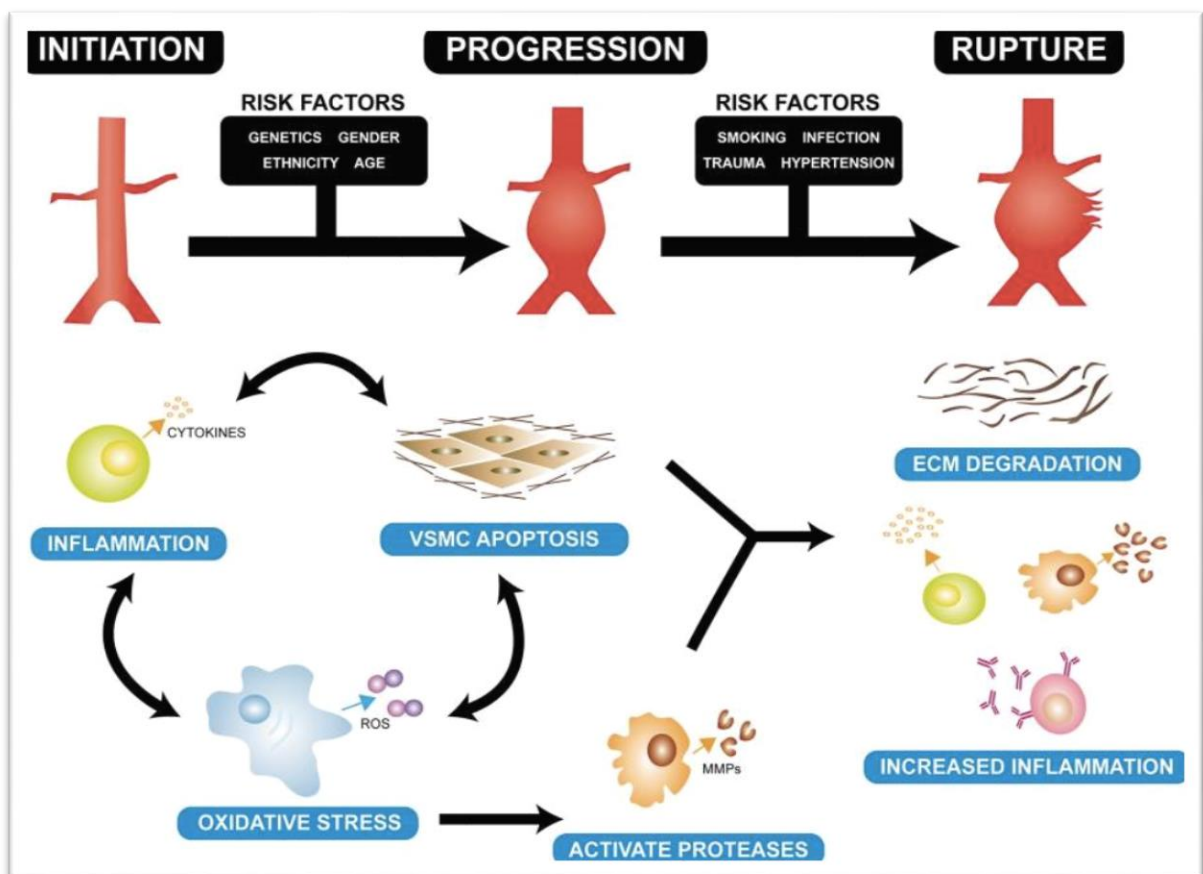


Figure 4 : Mécanismes physiopathologiques de la formation des AAA d'après (16). VSMC : Cellules musculaires lisses ; EMC : Matrice extra cellulaire ; ROS : Espèces Réactives de l'oxygène ; MMPs : métalloprotéases matricielles.

c. Epidémiologie, étiologie et facteurs de risque

Un AAA est une pathologie grave, potentiellement mortelle, le risque de rupture augmentant avec le diamètre. Sa prévalence dans la population générale se situe entre 1.3% et 8.9% chez les hommes et entre 1% et 2.2% chez les femmes (8). Dans la plupart des cas, l'AAA concerne le segment V de l'aorte, soit la partie sous-rénale. Environ 50% des personnes atteintes d'un AAA rompu décèdent avant leur arrivée à l'hôpital (9). Le taux de mortalité post-opératoire à 30 jours d'une chirurgie urgente pour rupture d'AAA est de 30% à 70% (10), ce qui correspond à un taux global de mortalité pour une rupture d'AAA entre 65% et 85%.

Les facteurs de risques connus de développer un AAA sont (11) :

- L'âge : dans le cadre d'une pathologie aortique dégénérative, elle est de 5% à 10% parmi les 65-79 ans.
- Le sexe : la prévalence des AAA est quatre fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes.
- Le tabac : facteur de risque majeur, il est retrouvé chez 90% des patients porteurs d'un AAA (odds ratio > 3 dans toutes les études).
- Les antécédents familiaux : la prévalence des AAA chez les parents au 1er degré d'un patient porteur est de 15% à 19%.

Le risque familial suggère une origine génétique de la pathologie anévrismale. De récentes études ont permis d'identifier des associations robustes entre AAA et des mutations de SORT1, le récepteur de lipoprotéines de faible densité ; les gènes DAB2IP, LRP1, ELN, CRP, TGFB et divers gènes des métalloprotéases matricielles suggérant que les aberrations du métabolisme lipidique ainsi que dans les voies protéolytiques seraient les principaux facteurs de la maladie. Certaines de ces associations (LRP1) ne sont pas associées à l'athérome, suggérant des voies propres à l'AAA (12).

Dans 90%, l'anévrisme est dû à des lésions dégénératives non spécifiques de la paroi artérielle. Les patients porteurs d'AAA présentent le plus souvent une pathologie athéromateuse diffuse (coronarienne, carotidienne, artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou AOMI). Les pathologies anévrismales et athéromateuses sont multifactorielles et polygéniques avec des facteurs de risque environnementaux et génétiques communs. Elles ont également des caractéristiques physiopathologiques très proches, et logiquement une base étiologique commune (13). Mais si l'athérome représente un facteur de risque indépendant d'AAA, il n'est pas encore pleinement démontré si cette association est causale, ou si elle est le résultat de profils de risque partagés communs (14).

Les autres étiologies retrouvées sont beaucoup plus rares et sont :

- Des aortites inflammatoires : ce cadre nosologique englobe les vascularites à grandes cellules (Horton), la maladie de Takayasu, la maladie de Behçet, la sarcoïdose ou bien encore les spondylarthropathies et les vascularites.
- Des maladies monogéniques relatives au tissu conjonctif : rares mais pouvant se compliquer d'anévrisme, cela concerne la maladie d'Ehlers-Danlos de type IV (mutation du gène codant le collagène de type III), la maladie de Marfan (mutation d'un gène codant une protéine composant l'élastine).
- Des dissections aortiques : les dissections de type B selon De Bakey concernent l'aorte thoracique descendante et/ou l'aorte abdominale, une fois les lésions constituées, l'aorte peut évoluer vers une dilatation anévrismale.
- Des aortites infectieuses primitives : secondaires à une greffe bactérienne par voie hématogène sur une paroi aortique fragilisée, le plus souvent par de l'athérome. Les bactéries les plus souvent rencontrées sont les streptocoques, les staphylocoques dorés et les salmonelles. Il a également été décrit des AAA à Candida.

d. Evolution naturelle et rupture anévrismale

L'évolution naturelle des anévrismes résulte de contraintes biomécaniques. En effet, l'évolution de l'AAA dépend de la loi de Laplace selon laquelle la force appliquée sur la paroi de l'aorte est proportionnelle à la pression artérielle et au rayon. Ce mécanisme explique ainsi la tendance de l'AAA à constamment augmenter son diamètre. Cette augmentation n'est pas linéaire, la vitesse de croissance est d'autant plus grande que le diamètre est élevé. La croissance moyenne d'un anévrisme dont le diamètre est compris entre 3 cm et 5 cm est de 0.2 cm à 0.3 cm par an (15).

Les facteurs influençant la vitesse d'expansion de l'anévrisme sont le tabac et le diamètre anévrismal. Elle n'est ni associée à l'âge ni au sexe. L'hypertension artérielle (HTA) et les dyslipidémies n'ont pas d'effet significatif sur la vitesse de croissance de l'anévrisme (16).

L'évolution ultime d'un AAA est la rupture anévrismale. Le risque de rupture est directement corrélé au diamètre anévrismal (tableau 1) et à d'autres facteurs de risques comme le sexe féminin, le tabac et l'HTA (17).

AAA Diameter	Rupture Risk (%)
30–39	0
40–49	1
50–59	1.0–11
60–69	10–22
>70	30–33

AAA, abdominal aortic aneurysm.

Tableau 1 : Risque de rupture d'un AAA (en % à 12 mois) en fonction de son diamètre (en mm). D'après (1)

La rupture anévrismale correspond à une effraction totale des 3 tuniques artérielles. Le sang n'étant plus contenu, il va fuir en extra vasculaire. Il existe plusieurs formes de ruptures en fonction de leur morphologie et de leur localisation. La plus classique est la rupture rétro-

péritonéale. La rupture intra-péritonéale réalise un collapsus hémorragique foudroyant le plus souvent au-delà de toute ressource thérapeutique (18).

Dans une Meta-analyse de Reimerink *et al.* de 2013, même si l'on observe une tendance à la diminution ces dernières années, le taux de mortalité d'un AAA rompu reste supérieur à 70% (19). En revanche, la mortalité opératoire dans la chirurgie élective des AAA non rompus est de 2,8% et 5,1% pour les AJR (20), d'où l'importance d'identifier les patients à risques et les candidats au dépistage (21).

e. Symptomatologie, diagnostic et dépistage

Il existe quatre tableaux cliniques de découverte d'un AAA : l'anévrisme rompu (cf. d), l'anévrisme non rompu mais symptomatique, la découverte fortuite d'un anévrisme asymptomatique et la découverte d'un anévrisme asymptomatique dans le cadre d'une politique de dépistage chez des patients à risque.

Considérant l'AAA non rompu, il peut être symptomatique par différents mécanismes. En effet, il peut exister un syndrome compressif mécanique des organes de voisinage. La compression de la veine cave inférieure engendre une gêne au retour veineux pouvant entraîner des œdèmes des membres inférieurs, voire des thromboses veineuses profondes. Il a également été rapporté des compressions duodénales aboutissant exceptionnellement à un syndrome occlusif. L'anévrisme peut enfin venir comprimer l'uretère gauche réalisant un tableau de colique néphrétique gauche (18). La dernière manifestation d'AAA symptomatique est secondaire au mécanisme thromboembolique. La migration d'embolies de la paroi aortique athéromateuse ou se détachant du thrombus anévrisimal peut réaliser une ischémie aigüe artérielle d'un membre inférieur. Le thrombus anévrisimal peut également se compléter faisant une thrombose de l'aorte anévrisimale entraînant une ischémie chronique des deux membres inférieurs mimant un syndrome de Leriche (18).

Le plus souvent l'AAA est cliniquement silencieux et asymptomatique. Une description historique rapporte une palpation d'une masse battante, expansive à la systole, non douloureuse, sus et latéro-ombilicale gauche. La manœuvre de De Bakey, avec la possibilité de glisser le tranchant de la main entre la masse et le auvent costal, signe la localisation sous-rénale de l'AAA (22). En pratique ce mode de découverte reste rare et le plus souvent, le diagnostic d'AAA asymptomatique est fait de manière fortuite au cours d'un bilan d'imagerie pour une autre pathologie ou lors d'un dépistage au sein d'une population à risque (23).

La société européenne de chirurgie vasculaire recommande un examen de dépistage chez tous les hommes de plus de 65 ans. Chez les femmes, afin de sensibiliser le dépistage, il ne pourrait s'adresser qu'à celles de plus de 65 ans exposées au tabac (1)

L'examen de référence pour effectuer ce dépistage est l'échographie-doppler (24). En cas de positivité de ce dépistage, le patient doit bénéficier d'une évaluation de ses risques cardiovasculaires avec les conseils et les traitements concomitants, y compris des mesures de sevrage tabagique. Une politique de surveillance par échographie des petits anévrismes (4,0-5,5 cm) est sans risque et conseillée pour les anévrismes asymptomatiques (25). La fréquence de surveillance dépend aussi du diamètre de l'anévrisme. Tous les deux ans pour ceux inférieurs à 3,9 cm et tous les 3 mois pour ceux de plus de 5 cm (tableau 2) (1).

Lorsque le diamètre anévrismal atteint plus de 5,5 cm pour les hommes et 5,0 cm pour les femmes ou qu'il devient symptomatique ou que sa croissance est supérieure à 1 cm par an, le patient doit être orienté vers un chirurgien vasculaire qui choisira de poser l'indication opératoire (1).

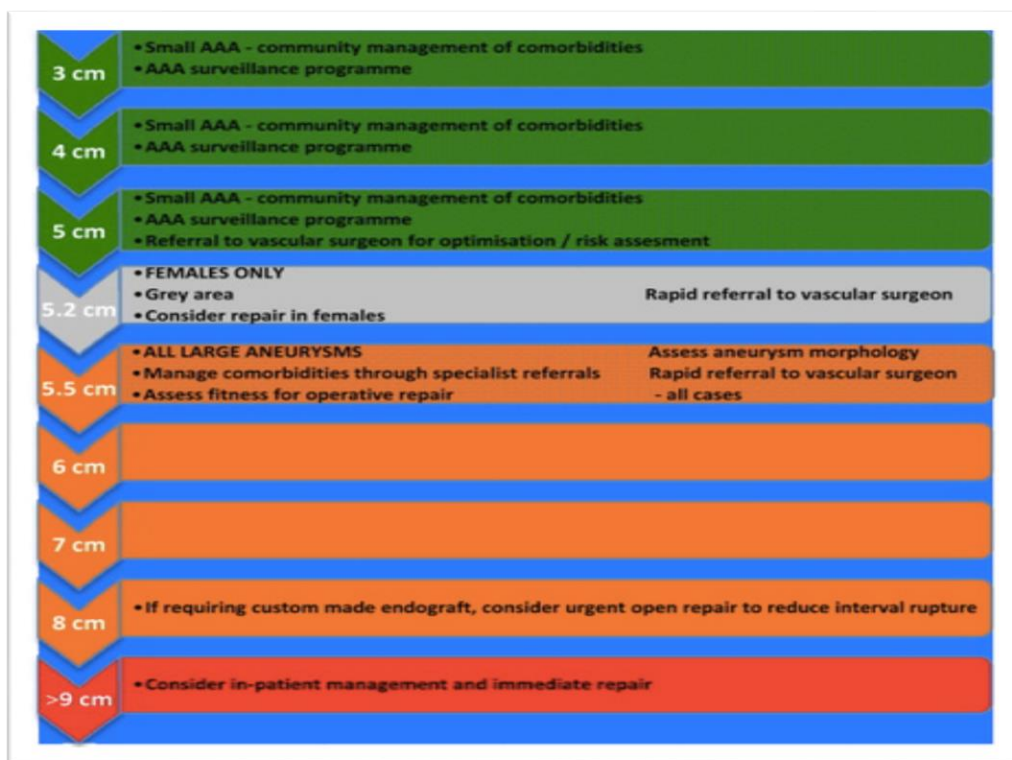


Tableau 2 : prise en charge d'un AAA en fonction de son diamètre. D'après (1).

2. Spécificités d'un Anévrisme Juxta et/ou Supra-Rénal (AJSR) non rompu

a. Spécificités nosologiques et anatomiques de l'AJSR

Bien que les AJSR soient souvent mentionnés dans les publications sur les AAA, les études spécifiques sont rares. Dans une série portant sur 859 AAA, les AJR (hors ASR) représentent 16% des AAA traités chirurgicalement (20). La définition initiale de Crawford en 1986 (26) est restrictive. La même année, Qvarfordt propose le terme d'anévrisme « para-rénal » pour distinguer l'AJR de l'ASR (26). Ayari *et al.* propose en 2001 une classification anatomique des anévrismes para-rénaux en trois types présentés figure 5 (27):

-Le type a : correspondant à un anévrisme de l'aorte inter-rénale, avec extension supra-rénale.

-Le type b : correspond à un anévrisme intéressant l'origine d'une ou des deux artères rénales, c'est l'anévrisme para-rénal.

-Le type c : correspondant à l'AJR. L'aorte inter-rénale est saine, mais la distance du collet proximal avec les artères rénales est trop courte pour envisager un clampage aortique sous-rénal lors de la réparation anévrismale.

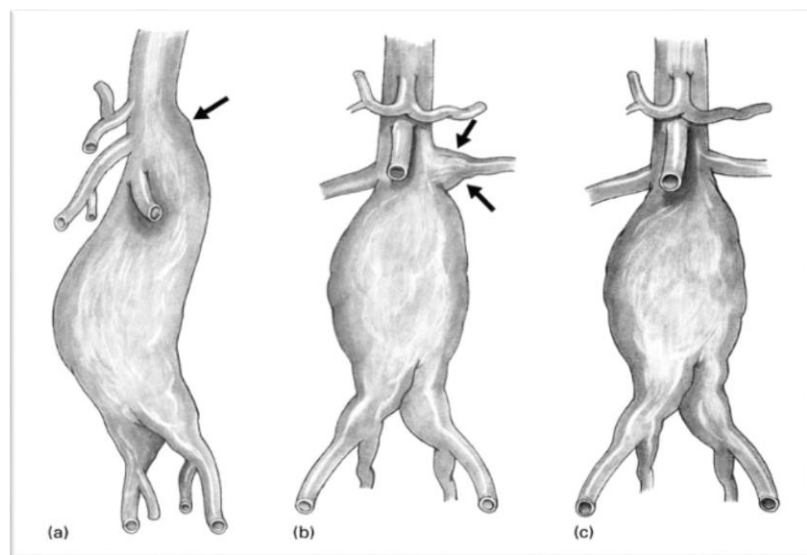


Figure 5 : classification des différentes formes d'anévrismes para-rénaux. D'après (27). (a) anévrisme supra-rénal ; (b) anévrisme para-rénal ; (c) anévrisme juxta-rénal

Pour la suite de ce travail, nous emploierons le terme d'AJSR pour parler de ces 3 catégories d'AAA.

b. Problématique posée par le diagnostic d'un AJSR

Les AJSR et les AAA sous-rénaux stricts ont une base physiopathologique commune. Mais les AJSR sont des entités particulières de la pathologie anévrismale de par les implications chirurgicales qu'ils imposent. En effet, le traitement chirurgical conventionnel de ces anévrismes nécessite dans la plupart des cas un clampage supra-rénal pour réaliser l'anastomose proximale (28), voire dans certains cas, au-dessus des artères digestives (Artère mésentérique supérieure (AMS) et tronc cœliaque (TC)) (figure 6).

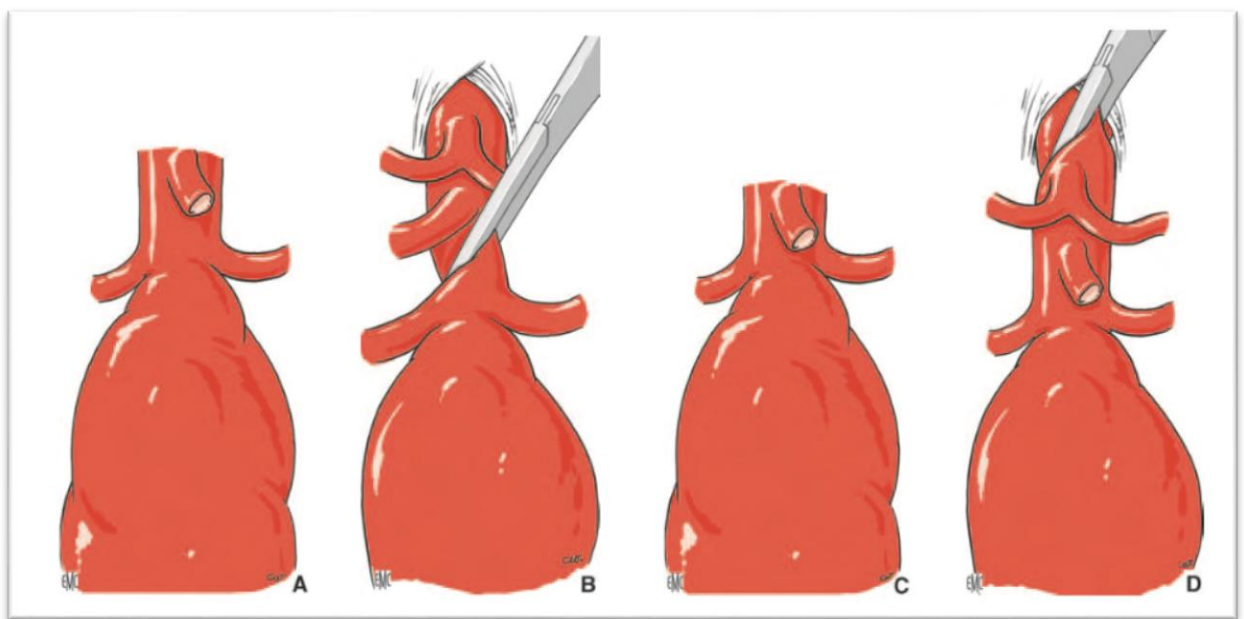


Figure 6 : Clampage supra-rénal pour traitement d'un anévrisme juxtarénal. (29).

Sur les schémas A et B, il existe un espace suffisant (au moins 2 cm) entre les artères rénales et l'AMS : le clampage est inter-réno-mésentérique ou supra-rénal.

Sur le schéma C, les artères rénales sont situées à proximité immédiate de l'AMS : le clampage est supra-viscéral (supra-mésentérique=inter-mésenterico-cœliaque, ou dans le cas du schéma D le clampage est supra-cœliaque).

La complexité du traitement des AJSR par chirurgie ouverte dépend pour l'essentiel de l'extension proximale de l'anévrisme aortique, puisqu'elle conditionne la hauteur du clampage aortique proximal et la nécessité d'avoir recours à des techniques de reconstruction des artères rénales et digestives (28). L'avènement de la tomodensitométrie (TDM) a permis de préciser ces contraintes anatomiques. En effet, cet examen permet d'avoir une mesure précise du plus

grand diamètre de l'anévrisme. Il permet aussi une étude des collets supérieurs et inférieurs de l'anévrisme en montrant ses rapports avec les artères rénales et avec la bifurcation aortique ainsi qu'une éventuelle extension de la maladie anévrismale sur les artères viscérales et les axes iliaques. L'angioscanner apprécie également la qualité de l'aorte (calcifications pariétales ou thrombus intra luminal) (30).

c. Techniques chirurgicales et traitement par voie endovasculaire

L'AAA est bien connu puisqu'il a été décrit par Vésale en 1595. Les multiples tentatives chirurgicales proposées au XIX et début du XX ème siècle furent suivies du décès du patient. Il faudra attendre le 29 mars 1951 pour que Charles Dubost effectue à Paris la première résection d'un AAA avec mise en place d'une allogreffe artérielle fraîche (31). Une aortotomie est réalisée pour évacuation du thrombus intra-anévrismal. Le rétablissement de continuité artérielle est, de nos jours, réalisé par une prothèse vasculaire en polyester ou en polytétrafluoroéthylène, mais la base de cette technique chirurgicale reste inchangée (c'est à dire une mise à plat-greffe de l'anévrisme). La paroi restante de l'anévrisme est ensuite suturée sur la prothèse pour l'isoler de la cavité abdominale.

Pour cette chirurgie ouverte il existe deux types de voies d'abord : la voie rétropéritonéale (lombotomie du bord gauche du muscle grand droit jusqu'à la 12ème côte) et la voie transpéritonéale (par laparotomie xypho-pubienne). Le choix de la voie d'abord doit se faire en fonction de l'expérience de l'équipe et des besoins du patient. Ainsi l'existence d'un abdomen hostile, l'extension juxta et/ou supra-rénale, le caractère inflammatoire ou la présence d'un rein en fer à cheval sont des indications de voie rétropéritonéale (1). En fonction de l'extension proximale de l'anévrisme aortique et du positionnement respectif des artères viscérales, le clampage est supra-rénal, inter-cœlio-mésentérique, voire supra-cœliaque.

Comme le montre la figure 7, en cas d'AJR, une suture termino-terminale de la prothèse vasculaire sur une collerette d'aorte située au ras des ostia des artères rénales est généralement possible (32).

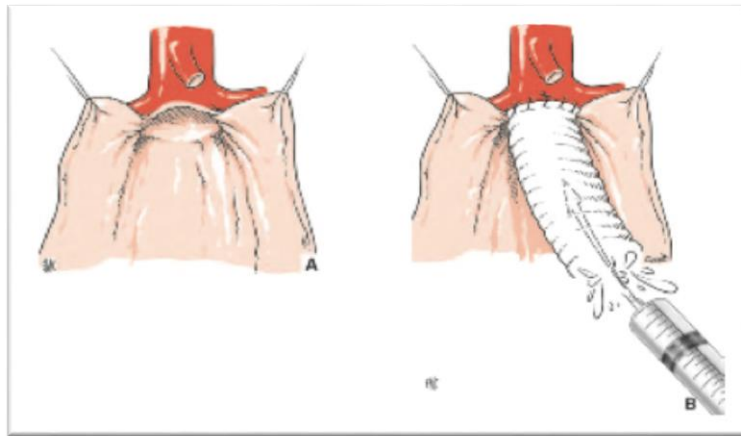


Figure 7 : A. Collet supérieur visible après ouverture de l'anévrisme. Les artères rénales ne sont pas clampées. D'après (29)

En cas d'ASR, la mise à plat de l'anévrisme nécessite une section de la portion viscérale de l'aorte. Lorsque la paroi aortique au voisinage des ostia des artères rénales est suturable, la confection d'une anastomose proximale sur une section aortique en biseau incluant une ou plusieurs artères rénales est généralement possible. Elle permet de limiter les gestes de reconstruction vasculaire et de limiter la durée d'ischémie rénale (33). Lorsque la paroi aortique au voisinage des ostia des artères rénales est pathologique et non suturable, une section aortique au-dessus des artères rénales est nécessaire. Les artères rénales sont alors connectées directement dans la prothèse aortique, ou indirectement par l'intermédiaire d'un court fragment prothétique (34) (figure 8).

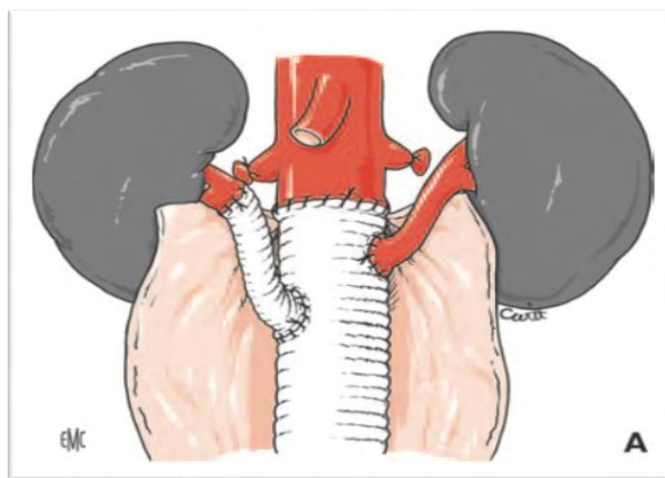


Figure 8 : Traitement des lésions athéroscléreuseuses oblitérantes associées des artères rénales par pontage prothétorénal ou réimplantation. D'après (29).

Le traitement endovasculaire ou *endovascular aneurysm repair* (EVAR) est en voie de développement depuis les années 1990. Il s'agit d'un traitement mini invasif qui consiste à mettre en place une endoprothèse couverte déployée dans le sac anévrismal qui est ainsi exclu de la circulation sanguine. Cette mise en place se fait par abord des artères fémorales communes, soit chirurgical soit percutané. Cette technique validée (35) est longtemps restée réservée aux AAA sous-rénaux, mais des endoprothèses dites fenêtrées ont permis d'étendre les indications des techniques endovasculaires aux AJSR (36). Les endoprothèses fenêtrées offrent la possibilité d'étendre la zone d'étanchéité proximale à la portion viscérale de l'aorte tout en préservant la perfusion des artères rénales et digestives. Le problème posé par l'absence de collet aortique sous-rénal est ainsi réglé. Pour assurer l'étanchéité et maintenir l'alignement des fenêtres sur les ostia des artères cibles, des stents couverts sont déployés à travers les fenêtres depuis l'endoprothèse aortique jusqu'au premier centimètre de l'artère cible. Chaque fenêtre est confectionnée sur mesure, selon l'anatomie spécifique de chaque patient. Cette technique endovasculaire est normalement réservée aux patients évalués à haut risque chirurgical. La décision finale doit être le fruit d'une discussion multidisciplinaire. Dans le cas des AJSR, la chirurgie ouverte reste le gold standard.

Nous ne traiterons pas dans ce travail de cette technique endovasculaire, mais uniquement du traitement chirurgical par abord direct des AJSR.

d. Prise en charge anesthésique et réanimation péri-opératoire

La pathologie anévrismale possède des facteurs de risques communs aux maladies cardiovasculaires et respiratoires (13). La prise en charge de ces patients impose une évaluation cardiaque et pulmonaire pré-opératoire ainsi qu'un contrôle per et post-opératoire des facteurs favorisant les décompensations.

➤ Evaluation cardiovasculaire et respiratoire

Cette évaluation pré-opératoire peut, depuis quelques années, s'appuyer sur des recommandations internationales des sociétés savantes (37) et depuis 2011, sur celles de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) (38). Ces recommandations, basées sur un concept de stratification du risque, préconisent d'évaluer le risque cardiovasculaire en fonction de la chirurgie et du patient. Pour le cas de la chirurgie aortique, elle est considérée comme une chirurgie à risque majeur avec un risque d'évènements cardiaques péri-opératoires supérieur à 5%. L'évaluation du risque lié au patient peut ainsi être réalisée de manière simple et relativement fiable au moyen d'un simple score clinique. Le score de Lee est actuellement le plus utilisé (tableau 3). Dans l'étude princeps de Lee (39), l'incidence des complications cardiaques majeures après une chirurgie non cardiaque programmée chez des patients de plus de 50 ans est de 0,4 ; 0,9 ; 7 et 11 % respectivement en présence de zéro, un, deux ou trois des facteurs de risque clinique.

Score de risque cardiaque de Lee		
Calcul du score de Lee classique	Facteur de risque	Calcul du score de Lee clinique
1 point	Chirurgie à haut risque définie par une chirurgie vasculaire supra-inguinale, intrathoracique ou intrapéritonéale	
1 point	Coronaropathie définie par un antécédent d'infarctus du myocarde, un angor clinique, une utilisation de nitrés, une onde Q sur l'ECG ou un test non invasif de la circulation coronaire positif	1 point
1 point	Insuffisance cardiaque définie par un antécédent d'insuffisance cardiaque congestive, d'œdème pulmonaire, une dyspnée nocturne paroxystique, des crépitations bilatérales ou un galop B3, ou une redistribution vasculaire radiologique	1 point
1 point	Antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique ou d'accident cérébral ischémique transitoire	1 point
1 point	Diabète avec insulinothérapie	1 point
1 point	Insuffisance rénale chronique définie par une créatinine > 2,0 mg/dL (177 µmol/L)	1 point

Tableau 3 : Paramètres du score de risque cardiaque de Lee. D'après (39)

Chez un patient coronarien connu, la tolérance à l'effort est un facteur essentiel à considérer. L'état fonctionnel et les capacités physiques du patient sont de bons marqueurs pronostiques de la survenue d'évènements cardiaques péri-opératoires et à distance. Cette capacité fonctionnelle peut être exprimée en équivalents métabolique ou METs (Metabolic Equivalent Task), 1 METs correspondant à une consommation d'oxygène (VO₂) de 3,5ml/kg/min pour un homme de 40 ans de 70kg (tableau 4).

En cas de risque élevé (capacité fonctionnelle inférieure à 4 METs, score de Lee clinique supérieur ou égal à 2 ou de patient symptomatique), il est indiqué de réaliser un test d'ischémie fonctionnel (échographie cardiaque de stress ou scintigraphie myocardique) en fonction des disponibilités locales (38). Cet examen doit déboucher sur une optimisation de la prise en charge (optimisation du traitement médical, indication d'une revascularisation).

Aptitude physique (échelle de Dukes)	Met	VO ₂ estimée (ml/kg/min)	Activité physique réalisable sans symptôme	Risque chirurgical estimé
Excellente	> 10	> 35	Natation Tennis en simple Ski de fond Athlétisme Basketball	Faible
Très bonne à bonne	7-10	24,5-35,0	Jouer au tennis en double, au football Danser Gros travaux d'entretien dans la maison Courir sur une courte distance Monter en haut d'une colline Monter 2 étages ou plus Marcher rapidement sur terrain plat	
Modérée	4-7	14,0-24,5	Monter 1 à 2 étages Faire du ménage	
Faible	< 4	< 14	Marcher sur terrain plat à 3-5 km/h Marcher à l'intérieur de son domicile Faire sa toilette, s'habiller, manger	Intermédiaire à élevé
Non évaluable	?	?	Aucune	

Tableau 4: Estimation de la capacité à l'effort (adapté de l'échelle de Dukes). D'après (40)

Le tabagisme est un facteur de risque important de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et de l'AAA. Selon une étude de cohorte, la chirurgie de l'AAA est la chirurgie qui induit le risque relatif le plus élevé pour les complications respiratoires post-opératoires (41). Les résultats fournis par l'exploration fonctionnelle respiratoire ou les gaz du sang sont moins contributifs que les données fournies par l'interrogatoire du patient (consommation tabagique en paquet-année, toux chronique, encombrement bronchique). Chez les patients BPCO, des séances de kinésithérapie respiratoire doivent être débutées dès la période pré-opératoire. L'arrêt de l'intoxication tabagique doit être préconisé.

➤ Physiopathologie et stratégie anesthésique

Les enjeux anesthésiques de la chirurgie aortique sont multiples. Il s'agit d'une chirurgie hémorragique avec des variations hémodynamiques importantes chez des patients le plus souvent fragiles. Les spécificités de cette chirurgie dépendent des différents temps opératoires, les plus importants étant le clampage puis le déclampage aortique. La compréhension de la physiopathologie de ces temps est nécessaire pour appréhender sereinement la prise en charge anesthésique.

Le déterminant principal du retentissement hémodynamique du clampage aortique est le niveau de ce clampage : plus il est haut situé, plus la répercussion hémodynamique sera importante. Les conséquences métaboliques du clampage sont détaillées chapitre 3.

La conséquence mécanique du clampage aortique va se traduire par une hypertension artérielle quasi instantanée. Elle est due à une augmentation brutale de la post-charge qui va elle-même entraîner une augmentation du volume télédiastolique du ventricule gauche (VTDVG) conduisant à une augmentation de la contractilité du ventricule gauche (VG) par le phénomène de Frank-Starling. L'équilibre hémodynamique va dépendre du degré d'augmentation de la post-charge, des possibilités d'adaptation du VG et du retour veineux effectif qui permet de régler la tension de paroi télédiastolique. Cette contrainte chirurgicale que représente le clampage aortique est aussi responsable d'une décharge sympathique (sécrétion de catécholamines) et de l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (42) majorant les perturbations hémodynamiques.

L'interruption du flux au-delà du clampage n'alimentant plus le réseau veineux, celui-ci se vide progressivement et la capacitance veineuse des organes diminue. Lorsque l'occlusion se prolonge, l'acidose lactique dans le territoire ischémié va engendrer une vasoplégie diminuant la pré-charge et donc le débit cardiaque dans un deuxième temps (42).

Un cœur sain est capable de supporter d'importantes augmentations de la post-charge sans dysfonction. En revanche, cette augmentation, entraînant une hausse de la VO_2 myocardique, peut en cas de cardiopathie préexistante, être responsable d'une authentique souffrance myocardique par une moins bonne adaptation à cette contrainte mécanique. Chez ces patients, l'augmentation des pressions de remplissages intra-cavitaires peut être responsable d'une hypoperfusion sous-endocardique, de dyskinésies segmentaires et au final d'une diminution du débit cardiaque (43).

Le déclampage est un moment d'instabilité hémodynamique se traduisant par une baisse brutale de la pression artérielle (42). Ceci est expliqué par une diminution de la post-charge, mais également de la pré-charge par une séquestration de volume sanguin dans le lit vasculaire ischémié et donc dilaté par l'acidose métabolique. Il existe également une mise en circulation de substances inflammatoires (cytokines, interleukines, prostaglandines, radicaux libres...) qui ont un effet vasodilatateur systémique et cardio-dépressif (44).

L'induction anesthésique est une période à risque et doit donc être adaptée à des patients à haut risque cardiovasculaire. Le choix de l'agent hypnotique ainsi que l'entretien anesthésique se fait en fonction de l'évaluation cardiovasculaire pré-opératoire. Une myorelaxation par l'administration de curare facilite le travail chirurgical dans cette chirurgie de l'espace rétro-péritonéal. L'analgésie est assurée par un morphinique. L'administration continue de Kétamine à visée anti-hyperalgésie est recommandée dans ce type de chirurgie (45). Le monitoring per-opératoire doit comporter, entre autres, un monitoring hémodynamique (46). Plusieurs choix s'offrent à l'anesthésiste-réanimateur, en fonction des habitudes et des disponibilités matérielles. L'échographie trans-œsophagienne (ETO) permet de surveiller étroitement la réaction ventriculaire aux différents temps (dilatation du VG, fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)). Ce monitoring peut également être réalisé avec la technique de thermodilution trans-cardiopulmonaire par le dispositif PiCCO® (Pulse Index Continu Cardiac Output) qui, après la mise en place de cathéters artériel et veineux central, permet d'avoir un reflet continu du débit cardiaque, des résistances vasculaires périphériques et de dépister une éventuelle surcharge intra-pulmonaire guidant ainsi plus finement le remplissage vasculaire per-opératoire (47).

Le clampage aortique est précédé d'une injection d'Héparine afin de prévenir la survenue d'accident thromboembolique. Le pic hypertensif après clampage doit être respecté sous réserve d'une bonne tolérance hémodynamique. L'anesthésiste-réanimateur doit anticiper l'hypotension attendue au déclampage par une optimisation volémique. En cas d'instabilité hémodynamique persistante, l'utilisation d'amines vasopressives de type Noradrénaline est nécessaire.

La chirurgie aortique est à risque hémorragique élevé. L'utilisation de système d'autotransfusion per-opératoire de type Cell-Saver permet une épargne transfusionnelle. En cas de choc hémorragique, il est nécessaire d'avoir recours à une transfusion de plasmas frais congelés (PFC) ainsi que de culots plaquettaires (CPA) en plus de culots globulaires (48).

➤ Réanimation et complications post-opératoires

Les patients ayant bénéficié d'une chirurgie anévrismale nécessitent une prise en charge post-opératoire en unité de soins continus post-opératoire (USCPO). Il a, en effet, été démontré que l'identification rapide des complications post-opératoires de ce type de chirurgie ainsi que leur prise en charge active réduisaient de façon significative la mortalité précoce post-opératoire (49). Le taux de mortalité dépend du type d'anévrisme et de l'expérience des centres. Elle est classiquement entre 1 et 8% (1). L'équipe de Ferrante (50) a évalué les complications post-opératoires de cette chirurgie sur une période de 20 ans. Au total, sur les 200 patients ayant subi une chirurgie anévrismale para-rénale (97,5% d'AJSR), 51,5% ont présenté au moins une complication majeure. Les complications étaient principalement respiratoires dans 14 % des cas, et cardiaques chez 13% de la cohorte avec 7% d'infarctus du myocarde. Onze pourcents des patients ont présenté une IRA post-opératoire dont 3% ayant nécessité une hémodialyse. Les autres complications sont décrites dans le tableau 5.

<i>Complications</i>	<i>Patients, No. (%) (N = 200)</i>
Vascular	9 (5)
Hemorrhage	3 (1.5)
Lower limb ischemia	6 (3)
Surgical	
Wound dehiscence	3 (1.5)
Cardiac	25 (13)
Arrhythmia	12 (6)
AMI ^b	13 (7)
Pulmonary complication ^c	27 (14)
pARF ^d	21 (11)
Temporary dialysis ^d	6 (3)
Permanent dialysis ^d	1 (0.5)
Neurologic	3 (1.5)
Gastrointestinal	13 (7)
Miscellaneous	3 (1.5)

Tableau 5 : Complications post-opératoires d'une chirurgie d'un AJSR. D'après (50). AMI : infarctus du myocarde ; pARF : IRA post-opératoire.

La première cause de morbi-mortalité post-opératoire est liée aux complications respiratoires. Les facteurs de risque retrouvés dans l'étude de Ferrante sont la sévérité de la BPCO et le volume perfusé de cristaalloïdes en per-opératoire (50). De plus, la chirurgie sus-ombilicale et sous-costale est responsable d'une baisse de la capacité résiduelle fonctionnelle, ce qui s'accompagne d'atélectasies et d'une altération de la dynamique diaphragmatique (51).

La prévention passe par des mesures de réhabilitation respiratoire précoces avec un levé précoce et de la kinésithérapie respiratoire post-opératoire. L'analgésie post-opératoire joue, là aussi, un rôle majeur de diminution des complications post-opératoires en permettant une réhabilitation précoce.

Les complications cardiovasculaires représentent la deuxième cause de morbi-mortalité post-opératoire. Cela s'explique par la prévalence élevée de cardiopathie ischémique chez ces patients et par les contraintes chirurgicales péri-opératoires. Durant cette période, les contraintes hémodynamiques et métaboliques engendrent un déséquilibre important entre les apports et les besoins en dioxygène (O₂) du myocarde.

L'atteinte rénale représente selon les séries jusqu'à 37,3% des complications dans la chirurgie de l'AJSR (52,53). Il est démontré dans la chirurgie de l'AAA que la survenue d'une IRA post-opératoire est indépendamment corrélée au taux de mortalité (54). Les facteurs de risques de développer une IRA pendant la période post-opératoire d'une chirurgie de l'AJSR sont : l'existence d'une dysfonction rénale pré-opératoire, un temps d'ischémie viscérale supérieur à 30 minutes et enfin la position du clamp (supra-rénal, supra-mésentérique ou supra-cœliaque) (50,52,55,56).

La physiopathologie de l'atteinte rénale est complexe et sa compréhension permet sa prévention.

3. Conséquences rénales d'une cure d'AJSR

a. Phénomène d'ischémie-reperfusion (I/R) et lésions cellulaires.

Les lésions d'I/R sont pour la première fois décrites en 1960 par Jennings *et al.* (57), montrant que la taille d'un infarctus du myocarde chez le chien après 24h d'ischémie seule, était similaire à celle après 30 minutes d'ischémie suivie de 60 minutes de reperfusion.

L'ischémie est classiquement définie par une inadéquation entre, d'une part, les apports en O₂ et en substrats énergétiques et, d'autre part, les besoins nécessaires à l'homéostasie cellulaire. Cette dette en O₂ est due à une réduction, voire dans le cas d'un clampage artériel, à l'interruption du débit sanguin dans un territoire vasculaire donné. La reperfusion est la restauration du flux sanguin dans un territoire vasculaire ayant été préalablement soumis à une ischémie. Bien que la reperfusion soit essentielle pour éviter la survenue de nécroses cellulaires, elle peut également induire de façon paradoxale des lésions cellulaires spécifiques (58).

➤ Conséquence de l'ischémie

Pendant l'ischémie, la production par phosphorylation oxydative de composés riches en énergie, principalement l'adénosine 5'-triphosphate (ATP) et la phosphocréatine, devient insuffisante pour assurer le métabolisme et la survie des cellules. La glycolyse anaérobie devient alors la principale source de production d'ATP de la cellule. Elle est peu rentable sur le plan énergétique et la conversion du pyruvate en lactate entraîne une surcharge intracellulaire en protons. L'acidose active des pompes ioniques comme l'échangeur Na⁺/H⁺, afin de restaurer le pH intracellulaire. L'entrée de sodium active à son tour d'autres pompes comme l'échangeur Na⁺/Ca²⁺, aboutissant à une surcharge calcique (figure 9). Lorsque l'ischémie se prolonge, l'acidose intracellulaire inactive finalement la glycolyse anaérobie et entraîne l'arrêt des pompes dépendantes de l'ATP. L'accumulation des produits terminaux des différentes voies métaboliques (lactate, protons, acides gras libres...) et les troubles ioniques non compensés entraînent une perte de la polarité membranaire, un gonflement cellulaire par entrée d'eau et une désorganisation du cytosquelette. Des lésions cellulaires irréversibles peuvent alors apparaître et conduire à la nécrose cellulaire.

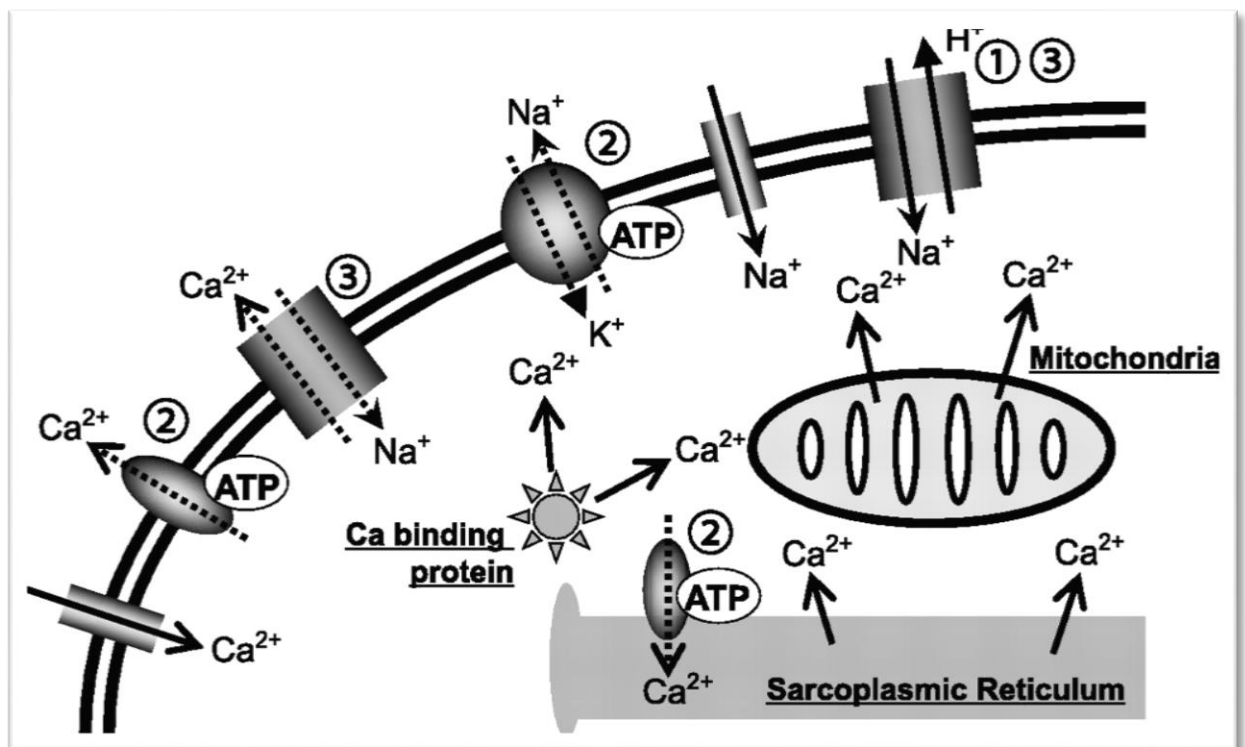


Figure 9 : Les échanges d'ions pendant l'ischémie. D'après (59).

1) l'excrétion de H^+ en raison de l'abaissement du pH, 2) la désactivation due à la perte d'ATP, et 3) la réduction de l'échange de Na^+/Ca^{2+} en raison du pH extracellulaire abaissé et de l'accumulation intracellulaire de Na^+ .

➤ Spécificités de l'ischémie rénale

Les mécanismes physiopathologiques d'I/R rénale ont souvent été étudiés dans le cadre de la transplantation rénale, où l'ischémie est une conséquence inévitable et parfois prolongée de cette chirurgie (60). Ces agressions rénales sont la conséquence de plusieurs mécanismes : une atteinte de la microcirculation artérielle rénale avec une dysfonction endothéliale et une atteinte tubulaire proximale direct.

Le débit sanguin rénal d'environ 1,5 l/min représente 20% du débit cardiaque et correspond à 10% de la consommation totale de l'organisme en O_2 . L'association d'un réseau anatomique (figure 10) limitant l'apport en oxygène dans le parenchyme rénal et d'une VO_2 élevée sont les facteurs classiques décrits comme étant à l'origine des basses pressions tissulaires en O_2 observées dans le parenchyme rénal, et de sa particulière vulnérabilité aux conditions d'hypoxie

(61). Comparée au cortex rénal où la P_{aO_2} est approximativement de 55 mmHg, la P_{aO_2} dans la zone médullaire est seulement de 8 à 15 mmHg, ce qui rend les cellules métaboliquement actives très vulnérables à l'hypoxémie (62).

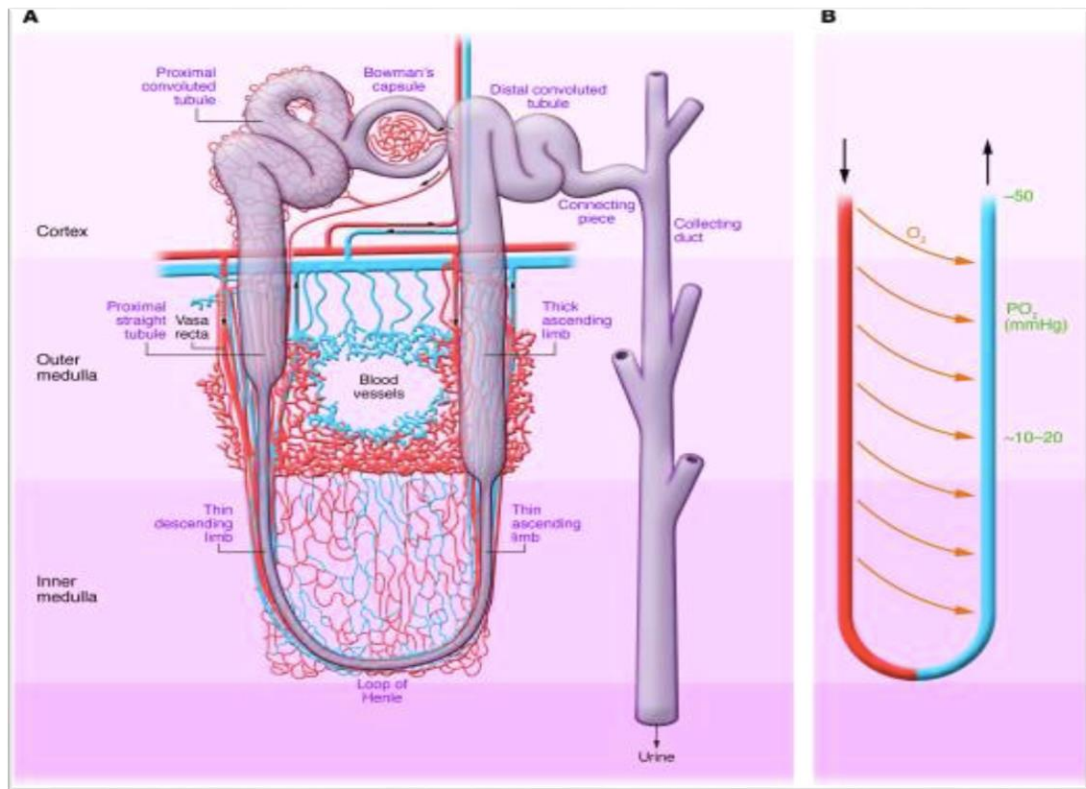


Figure 10 : Néphron normal, gradient d'oxygène corticomédullaire et anatomie microvasculaire médullaire externe. D'après (63).

(A) Anatomie d'un néphron avec ses différentes régions identifiées. (B) Le vasa recta avec la formation du gradient d'oxygène cortico-médullaire.

Les perturbations microcirculatoires rénales secondaires à l'ischémie correspondent à des vasoconstrictions paradoxales et persistantes malgré la reperfusion. L'ischémie est responsable d'une augmentation du tonus vasculaire intrinsèque et d'une sensibilité accrue aux stimuli vasoconstricteurs tels que l'endothéline-1, l'angiotensine II ou encore le thromboxane A2 (64). On note un déséquilibre de production de médiateurs rénaux vasomoteurs avec notamment une diminution de monoxyde d'azote (NO) par inhibition de l'activité de la nitric oxide synthase endothéliale (eNOS) et une baisse de la synthèse des prostaglandines de type PGE_2 qui sont les principaux agents vasodilatateurs artériolaires (65).

Les cellules endothéliales lésées vont sur-exprimer des molécules telles que les ICAM-1 qui vont permettre l'adhésion, puis l'activation des PNN dans les tissus interstitiels. Ce phénomène va être responsable d'une production importante de cytokines et de l'initiation d'une cascade pro-inflammatoire (66), responsable de lésions architecturales. La destruction du glycocalyx, l'altération des protéines de jonctions inter-cellulaires endothéliales ainsi que la rupture de la matrice péri vasculaire aboutissent à une hyperperméabilité microvasculaire (67), à l'origine d'œdème interstitiel. Ces phénomènes vasculaires sont responsables d'une altération persistante de la perfusion rénale pouvant accroître les lésions tissulaires ischémiques.

Une des conséquences de l'hypoxie sévère est la perte de l'intégrité du cytosquelette des cellules tubulaires rénales par dépolymérisation de la F-actine apicale (65). Ceci entraîne une instabilité structurelle de la membrane cellulaire avec une perte de la bordure en brosse, une perte de la polarité cellulaire tubulaire engendrant une exfoliation des cellules dans la lumière tubulaire (68). La figure 11 résume les mécanismes impliqués dans les lésions d'ischémie Rénales.

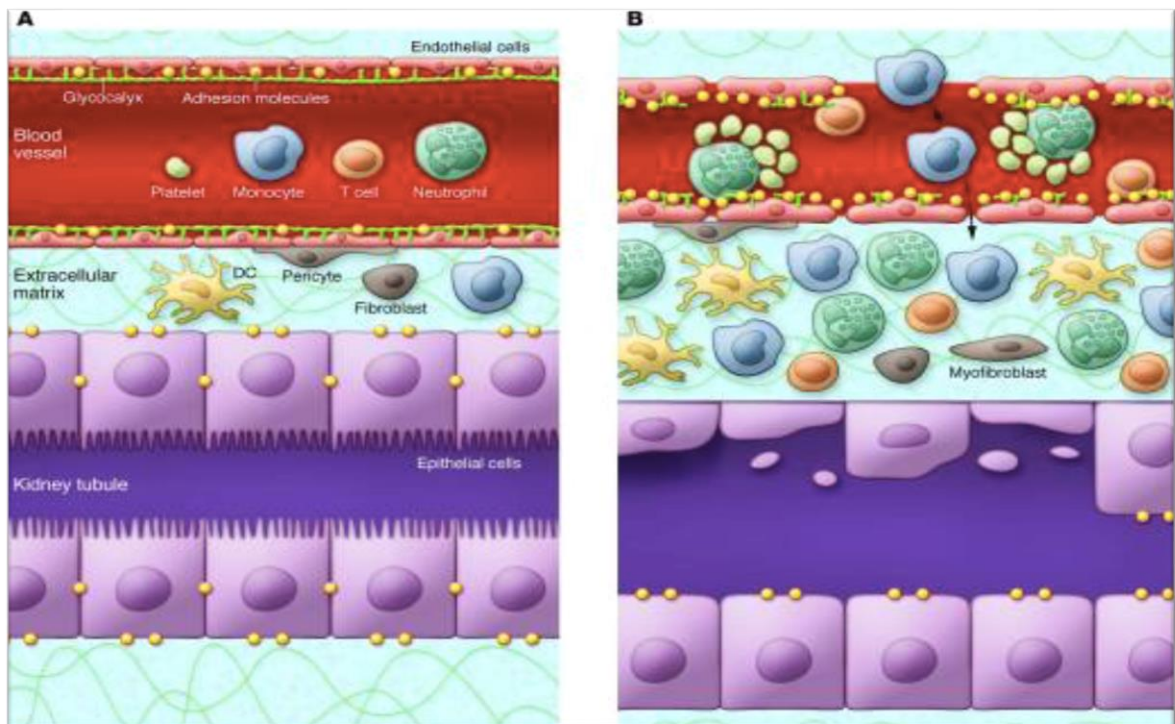


Figure 11 : Dysfonction endothéliale et lésions tubulaires d'ischémie rénale. D'après (63).

➤ Conséquence de la reperfusion

La reperfusion tissulaire après une période d'ischémie peut induire une accélération et une exacerbation des lésions cellulaires induites par l'ischémie aboutissant à la constitution de lésions irréversibles. Les principaux acteurs physiopathologiques impliqués dans les lésions induites par la reperfusion sont : les espèces réactives de l'O₂ (ROS), les polynucléaires neutrophiles (PNN) et les cytokines.

Dans le processus de la respiration mitochondriale, l'O₂ est réduit de façon progressive en eau (H₂O) par l'apport de 4 électrons. En revanche, la réduction incomplète de l'O₂ produit des espèces qui ont un caractère oxydant et très réactif : ce sont les ROS, qui incluent les radicaux libres, mais aussi certains dérivés oxygénés réactifs non radicalaires. La production de ROS au cours de la reperfusion est d'origine multiple (69), la principale étant une dysfonction de la chaîne respiratoire mitochondriale. En temps normal, ce mécanisme est régulé par des systèmes antioxydants qui limitent ainsi l'accumulation et les effets délétères des ROS, mais ces régulateurs sont altérés par l'ischémie. Leur capacité d'oxydo-réduction lors de la reperfusion est donc rapidement dépassée. La production excessive de radicaux libres de l'oxygène induit des lésions directes des membranes cellulaires par le biais des réactions de peroxydation lipidique. Elle participe également à l'activation des PNN par le biais de l'activation de la phospholipase A₂

L'interaction des PNN avec l'endothélium par l'intermédiaire de protéines d'adhérence, représentées par les immunoglobulines de type I-CAM et V-CAM, permet une migration (chimiotactisme) des PNN dans les tissus interstitiels (70). Les PNN activés produisent plusieurs types de protéases (collagénase, gélatinase) qui, libérées dans le tissu infiltré, vont altérer la perméabilité vasculaire en lésant les cellules endothéliales et en détruisant la membrane basale(71).

La reperfusion va également activer une réponse inflammatoire systémique par la voie des cytokines (72). Elles vont jouer un rôle dans l'activation des PNN, stimuler l'expression d'I-CAM par les cellules endothéliales. Les cytokines les plus communément étudiées sont l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 6 (IL-6), le tumor necrosis factor alpha (TNF- α) et l'interleukine 10 (IL-10). L'IL-6 a été mis en évidence dans l'initiation de l'inflammation au cours de la reperfusion. Oldenburg a mis en évidence une corrélation entre le taux d'IL-10, le temps de clamage aortique et la dysfonction d'organes (73). Lors de la reperfusion, ces phénomènes sont liés entre eux et s'entretiennent dans un cercle vicieux. La finalité sera une exacerbation et une accélération des lésions induites par l'ischémie.

Ces phénomènes d'I/R vont être responsables, en partie, de complications post-opératoires précoces et retardées. Dans le cadre de la prise en charge chirurgicale d'un ASJR, l'ischémie concerne obligatoirement les reins, et en fonction du niveau de clampage, les viscères digestifs (clampage au-dessus de l'AMS et du TC). Les lésions d'I/R vont donc principalement intéresser ces territoires ischémiés, mais également des organes à distance n'ayant pas été soumis à l'ischémie. Ainsi il a été démontré, chez le rat, un lien entre l'I/R digestive lors d'un clampage supra-cœliaque et une atteinte apoptotique alvéolaire par l'intermédiaire du TNF- α , documenté sur le lavage broncho-alvéolaire (74).

b. IRA post-opératoire

L'insuffisance rénale est une complication redoutée de la chirurgie aortique. Dans une série incluant 183 patients opérés d'AJSR ou d'ATA, l'apparition d'une IRA post-opératoire est un facteur de risque significatif de mortalité post-opératoire à 30 jours (odds ratio à 9,2) (75). L'incidence de la dysfonction rénale en post-opératoire d'une chirurgie anévrismale est de 14% à 50% avec un taux de recours à l'épuration extra-rénale de 0% à 13% (76). Dans une étude de West *et al.* de 2006, incluant 247 anévrismes para-rénaux sur 10 ans, l'incidence de l'IRA était de 22% (77). Dans une autre série incluant 169 patients (52), les auteurs rapportent une IRA post-opératoire dans 37% des cas. L'hétérogénéité des populations étudiées selon les séries explique ces différences de résultats. En effet, certaines études incluent dans une même analyse les AJSR ainsi que les ATA (75). Une étude rétrospective réalisée dans notre service et s'intéressant uniquement aux ASR nécessitant au moins un clampage supra-mésentérique retrouvait une IRA chez 15 patients (28%) sur 54 (53).

Malgré l'hétérogénéité des séries, les principaux facteurs de risque per-opératoires de survenue d'une IRA post-opératoire sont le temps d'ischémie rénal des deux artères rénales supérieur à 30 minutes (56) et le niveau de clampage. La possibilité d'un clampage inter-rénal (vs un clampage des deux artères rénales) pourrait réduire ce risque (78) mais il n'est pas toujours techniquement possible. Même si des mécanismes thromboemboliques pourraient jouer un rôle dans l'atteinte rénale lors du clampage supra-rénal (79), les lésions histopathologiques observées sont classiquement des lésions d'I/R.

c. Protection rénale et prévention de l'IRA

Les mécanismes d'agression rénale péri-opératoire étant de mieux en mieux compris, de nombreuses équipes se sont intéressées aux différents moyens de prévenir l'IRA. Les différents mécanismes en jeu dans les phénomènes d'I/R sont autant de pistes de recherches pour la protection rénale.

Certaines mesures pharmacologiques ont alors été proposées. Des études expérimentales ont montré que l'administration de mannitol avant une agression d'origine ischémique diminuait significativement les lésions rénales (80). Le mannitol filtré, et non réabsorbé, réduirait l'accumulation de débris cellulaires intra-tubulaires, et donc l'obstruction tubulaire. L'hyper osmolarité réalisée par la perfusion de mannitol diminuerait l'œdème des cellules endothéliales, et donc favoriserait le flux sanguin au niveau médullaire (81). En fait, l'utilisation de mannitol en pratique clinique n'a pas démontré d'effet protecteur rénal significatif et la diurèse osmotique qu'il induit peut même être délétère par l'hypovolémie secondaire induite.

La dopamine à dose dopaminergique (0.5 à 3 µg/kg/min) augmente de façon expérimentale le débit sanguin rénal (DSR). De nombreuses études ont été réalisées dont l'objectif était de prouver une amélioration de la fonction rénale. Ceci n'a jamais pu être démontré dans des études contrôlées : il n'y a pas de bénéfice significatif sur la fonction rénale chez les patients recevant de la dopamine à dose rénale (82). Si la dopamine possède des effets vasodilatateurs rénaux associés à une augmentation de la filtration glomérulaire, de la diurèse et de la natriurèse, ses propriétés ne semblent pas confirmées par un effet prophylactique ou thérapeutique sur la fonction rénale. De même, l'utilisation de N-Acétylcystéine dans la période péri-opératoire ne paraît pas bénéfique (83).

Les phénomènes d'I/R entraînent une surcharge intracellulaire de calcium et une perte de l'autorégulation du DSR (84). Plusieurs études ont cherché à démontrer une efficacité des inhibiteurs calciques dans la chirurgie cardiaque avec circulation extra corporelle (CEC) (85). L'amélioration des paramètres fonctionnels rénaux observée en per-opératoire n'a pas été associée à une réduction de l'incidence des altérations rénales post-opératoires.

Le préconditionnement ischémique (PCI) est un autre puissant mécanisme de protection endogène face aux effets délétères de l'I/R. Ce concept est né en 1986 grâce à l'équipe de Murry (86) et consiste à réaliser une ou plusieurs brèves séquences d'I/R peu de temps avant la survenue d'une ischémie-prolongée suivie d'une reperfusion. Il a été démontré chez l'homme que le PCI à distance réduisait l'activation cellulaire inflammatoire et la dysfonction endothéliale (87) qui sont les deux mécanismes pourvoyeurs d'IRA. Cependant, une méta-

analyse de 2017 ne retrouve pas de différence significative dans la réduction des lésions d'I/R rénale chez des patients subissant une chirurgie cardiaque et vasculaire majeure (88)

La correction d'une hypovolémie et le maintien du débit sanguin rénal sont essentiels pour une protection rénale péri-opératoire. Dans la chirurgie aortique avec clampage supra-rénal, le DSR est interrompu. Malgré une optimisation de l'hémodynamique systémique, cette mesure protectrice est impossible à réaliser sans recours à des techniques chirurgicales spécifiques. Dans de très rares cas, la technique de revascularisation rénale consiste en une ré-implantation des artères rénales en amont du clamp (à partir de l'aorte supra-cœliaque). Certaines équipes réalisent des pontages aorto-rénaux rétrogrades à partir du corps prothétique, voire des pontages extra-anatomiques comme par exemple, une revascularisation spléno-rénale ou hépato-rénale. Dans les équipes expérimentées, le risque d'agression rénale, correspondant à un temps d'ischémie rénale élevé, est connu en pré-opératoire grâce aux informations morphologiques de l'anévrisme fournies par la TDM. Cette information précoce permet d'anticiper et de réduire le temps d'ischémie rénale par la méthode de perfusion froide in situ (89).

L'hypothermie diminue le métabolisme cellulaire, la consommation d'oxygène et d'ATP (90). Elle est utilisée en routine pour la conservation d'organe dans le cadre de la transplantation et a un effet bénéfique en réduisant le stress oxydatif des lésions d'I/R (91). Dans le cadre de la chirurgie aortique, l'hypothermie rénale est techniquement difficile à réaliser par un refroidissement externe, mais la perfusion des artères rénales par une solution froide à 4°C à l'aide de cathéters à ballonnet placés chirurgicalement dans les artères rénales (figure 12) permet d'abaisser la température du parenchyme rénal.

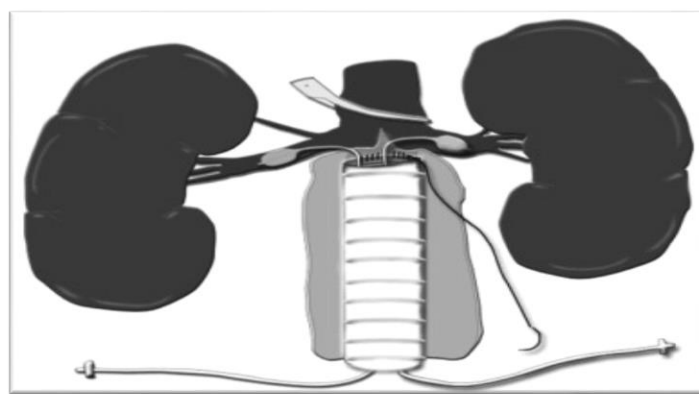


Figure 12 : Perfusion rénale froide pendant la réparation d'un AJSR. D'après (92)

L'utilisation de cristalloïdes tels que du Ringer lactate ou une solution de NaCl 0,9% à 4°C a montré de meilleurs résultats que la perfusion froide de sang veineux (93).

d. Diagnostic et dépistage de l'IRA

➤ Evaluation de la fonction rénale

Le rein assure de nombreuses fonctions dans l'organisme, et notamment celles de filtration et d'élimination. Le reflet de cette fonction est apprécié par le calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est directement corrélé à la quantité de néphrons fonctionnels. La mesure de la DFG repose sur le concept de clairance rénale (quantité de plasma entièrement épuré d'une substance par unité de temps), calculée par la formule $U \times V/P$ ((U=concentration urinaire de la substance) x (V=débit urinaire) / (P=concentration plasmatique de la substance)). Une substance librement filtrée au niveau glomérulaire, et qui transite dans le tubule sans subir ni sécrétion, ni réabsorption, ni métabolisme, est dite idéale : sa clairance urinaire est égale au DFG. Puisqu'aucune substance endogène n'a ce comportement, la mesure du DFG repose en réalité sur une estimation. La créatinine, produit du métabolisme de la créatine musculaire, est le marqueur le plus utilisé pour l'estimation du DFG. Elle est librement filtrée au niveau glomérulaire. Néanmoins, son comportement rénal n'est pas idéal puisqu'elle est sécrétée dans le tubule contourné proximal, expliquant une surestimation systématique du DFG par la clairance urinaire de la créatinine. Le simple dosage de la créatininémie ne peut donc être utilisé pour estimer de façon fiable la fonction rénale. En pratique clinique, pour le suivi de l'évolution d'une maladie rénale chronique, il est recommandé d'estimer le DFG via des formules dérivées de la créatininémie qui intègrent les déterminants de la production musculaire de la créatinine, à savoir l'âge, le sexe, l'ethnie, plus ou moins le poids.

Cockcroft	$DFG = 1,25 \times \text{poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) \times (1/\text{Creat}) \times 0,84$ (si femme)
MDRD	$DFG = A \times (\text{Creat} \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 1,212$ (si afro-américain) $\times 0,742$ (si femme) $A = 175$ si dosage standardisé IDMS $A = 186$ si dosage non standardisé IDMS
CKD-EPI	$DFG = 141 \times \min(\text{Creat} \times 0,0113/k; 1)^\alpha \times \max(\text{Creat} \times 0,0113/k; 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{âge}}$ $\times 1,159$ (si afro-américain) $\times 1,018$ (si femme) $\kappa = 0,7$ si femme ; $0,9$ si homme $\alpha = -0,329$ si femme ; $-0,411$ si homme

Tableau 6 : Principales Formules d'estimation du DFG dérivées de la créatininémie

Les dernières recommandations précisent que les formules (tableau 6) de Cockcroft et MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease) doivent être abandonnées, au profit de la formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration) plus performante dans l'évaluation de la dysfonction rénale chronique (94).

Dans le cadre de l'IRA post-opératoire, l'utilisation de ces formules n'est pas recommandée(95). En effet, leur utilisation sous-entend une atteinte chronique parenchymateuse rénale, alors que l'IRA post-opératoire peut être la conséquence adaptée du rein à une hypovolémie sans atteinte parenchymateuse. Les dernières recommandations de la SFAR en 2015 préconisent l'utilisation du score KDIGO n'intégrant plus le DFG, mais la concentration basale de créatinine plasmatique ainsi que la diurèse horaire rapportée au poids (96). La classification KDIGO (Kidney Disease : Improving Global Outcomes) représente une synthèse optimisée des deux classifications préexistantes combinées (RIFLE et AKIN (Acute Kidney Injury Network) présentées tableau 7), élaborées par des groupes internationaux d'experts composés de néphrologues et de réanimateurs afin de caractériser la gravité d'une IRA (97,98).

RIFLE		
Risk	↑ créatinine 1,5x ou ↓ GFR > 25%	Diurèse < 0,5 ml/kg/h x 6 heures
Injury	↑ créatinine 2x ou ↓ GFR > 50%	Diurèse < 0,5 ml/kg/h x 12 heures
Failure	↑ créatinine 3x ou ↓ GFR > 75% Ou ↑ créatinine > 44 μmol/l si créatinine ≥ 354 μmol/l	Diurèse < 0,3 ml/kg/h x 24 heures Ou anurie x 12 heures
Loss	Perte complète de la fonction rénale > 4 sem	
End stage renal failure	Dépendance de dialyse pendant 3 mois	
AKIN		
1	↑ créatinine ≥ 26,4 μmol/l ou ↑ créatinine ≥ 1,5-2x	cf. critères RIFLE
2	↑ créatinine > 2-3x	
3	↑ créatinine > 3x Ou ↑ créatinine > 44 μmol/l si créatinine ≥ 354 μmol/l Ou nécessité de dialyse	

Tableau 7 : Diagnostic et sévérité de l'IRA selon les scores RIFLE et AKIN

La détection de cette défaillance rénale est tardive en cas de surveillance clinico-biologique limitée à la diurèse et au dosage de la créatininémie (99). En effet, certains estiment que plus de 50% de la fonction rénale peut être atteinte avant d'observer une augmentation de la créatininémie (100). De nombreux biomarqueurs ont prouvé leur intérêt dans la détection de l'atteinte rénale avant l'objectivation d'une diminution franche du DFG. Le NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) est parmi l'ensemble des biomarqueurs celui qui a été le plus étudié.

➤ Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL)

Le NGAL est une petite protéine appartenant à la famille des lipocalines, spécialisées dans la liaison et le transport de molécules lipophiles. Le principal ligand des lipocalines sont les sidérophores, qui se lient au fer. Le rôle du NGAL dépend du récepteur sur lequel il se lie. Il y a deux principaux types de récepteurs, dont l'un est présent à la surface des cellules tubulaires rénales (101). Après fixation sur le récepteur, l'internalisation se fait sous deux formes : seul (apo-NGAL) ou lié aux sidérophores (holo-NGAL). Le holo-NGAL permet la libération intracytoplasmique d'un sidérophore, permettant l'activation, via le fer, de voies de signalisation spécifiques (figure 13). Le NGAL serait alors un facilitateur du transport intracellulaire du fer. L'Apo-NGAL, lui, capture le fer intracellulaire pour l'exporter vers le milieu extracellulaire. La baisse du stock intracellulaire de fer peut conduire à l'apoptose cellulaire.

Le NGAL est synthétisé par les polynucléaires circulants et par des cellules épithéliales (102). Les cellules tubulaires rénales participent à la synthèse du NGAL. Chez le rat, l'acide ribonucléique messager (ARNm) du NGAL est retrouvé au niveau des cellules tubulaires rénales suite à une agression rénale (103). Le NGAL est librement filtré par les glomérules, et réabsorbé au niveau du tubule proximal. En situation normale, il n'y a pas de passage urinaire de NGAL (104). Le taux de NGAL plasmatique est également augmenté en cas de sepsis (105).

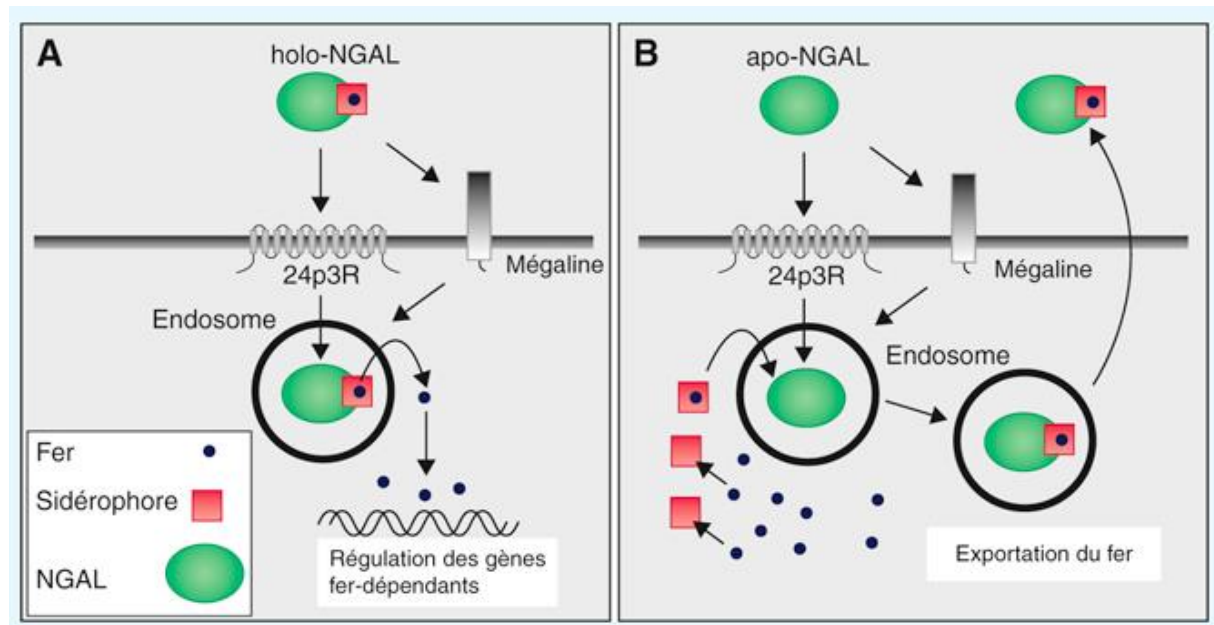


Figure 13 : Modèle schématique de la circulation du fer médiée par le NGAL d'après (106)

Après une agression rénale, l'expression génomique du NGAL est fortement induite. Dans des modèles d'ischémie reperfusion, le gène du NGAL est l'un de ceux les plus fortement induits dans le rein (107), conduisant à une synthèse d'ARNm au niveau de l'anse de Henlé et du tube collecteur (108), et à une expression protéique intense (109). On retrouve ces constatations dans d'autres modèles d'agression rénale, comme avec une injection intrapéritonéale de substances néphrotoxiques (Cisplatine) (110), ou l'injection de lipopolysaccharides (103).

Lors de l'embryogénèse rénale, des études expérimentales *in vitro* ont démontré que l'adjonction de NGAL à des cellules souches épithéliales conduisait à une prolifération cellulaire et à une différenciation épithéliale vers des formes néphroniques (111). L'adjonction de NGAL à des cultures cellulaires de tubule collecteur rénal permettait la croissance cellulaire et la formation de structures tubulaires organisées (112). Le NGAL aurait donc un rôle dans la régénération du rein lésé. Chez l'animal, l'injection de NGAL à des souris, avant un épisode d'I/R rénale, permet de limiter les lésions histologiques d'ischémie et d'apoptose rénale. Elle limite également l'augmentation de la créatinine plasmatique et favorise la prolifération de cellules tubulaires (113). Cet effet protecteur du NGAL dépendrait de la liaison du NGAL au sidérophore (104) et impliquerait donc des voies de signalisation intracellulaires dépendantes du fer.

Du fait de son augmentation en cas d'agression rénale, le NGAL a été étudié chez l'homme comme un marqueur pronostic d'IRA post-opératoire. Initialement étudié en chirurgie cardiaque pédiatrique, les taux de NGAL plasmatique et urinaire augmentaient 2 heures après la chirurgie chez les patients qui développaient une IRA. Cette augmentation intervenait 24 à 72 heures avant l'élévation de la créatininémie et permettait de prédire l'IRA avec une aire sous la courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) de 0,99 (114). Ces résultats ont été confirmés chez l'adulte, avec une élévation significative du taux de NGAL plasmatique, dosé précocement après le début de la CEC, chez les patients développant une IRA, à plus de 24 heures (115). Une méta-analyse de 2009 montre qu'une augmentation du NGAL plasmatique lorsqu'il est mesuré dans les 6 heures suivant un pontage coronarien permet de prédire une IRA avec une aire sous la courbe ROC de 0,78 (116).

Le NGAL a également été étudié comme marqueur prédictif d'IRA chez des patients de réanimation. L'élévation du taux de NGAL plasmatique apparaissait 48h avant l'apparition d'une IRA selon les critères RIFLE (117). Dans ce contexte, plusieurs limitations peuvent affecter sa valeur diagnostique : l'hétérogénéité des patients, le fait que le timing du début de l'agression rénale soit le plus souvent inconnu et enfin, et que de nombreux patients arrivent en réanimation pour une cause septique (sepsis sévère ou choc septique), ce qui augmente le taux de NGAL indépendamment de l'agression rénale (105).

Si de nombreuses études ont montré l'intérêt du NGAL comme marqueur précoce d'IRA en chirurgie cardiaque, il n'y a pas d'étude s'intéressant spécifiquement à la chirurgie des AAA avec clampage aortique supra-rénal. La détection précoce d'une dysfonction rénale devrait permettre l'optimisation de la prise en charge des patients, de manière à protéger la fonction rénale, notamment par le biais d'une gestion personnalisée de la volémie et par la suppression ou la limitation des médicaments néphrotoxiques. L'intérêt serait, grâce à ce marqueur, de prévenir et donc de limiter l'évolution vers une atteinte du DFG.

En effet, le clampage aortique supra-rénal, indispensable à la chirurgie des AJSR, représente une agression rénale certaine. Le timing de cette agression est parfaitement identifié ; il correspond au clampage rénal. Cependant, en dehors de ce temps d'ischémie, peu d'éléments cliniques ou biologiques sont prédictifs d'IRA post-opératoire.

Par ailleurs, dans ce contexte de méthodes de protection rénale per-opératoires encore mal définies, le NGAL pourrait être utilisé comme marqueur d'évaluation pour de futures actions thérapeutiques (115).

Le but de notre étude était d'évaluer le NGAL comme biomarqueur précoce d'IRA chez des patients bénéficiant d'une chirurgie de l'AAA nécessitant un clampage supra-rénal.

II. Objectifs de l'étude

1. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude était de montrer que l'élévation précoce (3 heures (H3) après le déclantage aortique total) du taux de NGAL était un facteur prédictif d'apparition d'une IRA à J2 (sur lendemain) d'une chirurgie anévrismale de l'aorte abdominale nécessitant un clampage aortique supra-rénal.

2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre étude étaient :

- Evaluer la cinétique d'évolution du taux plasmatique de NGAL jusqu'à J1 (lendemain de la chirurgie).
- Evaluer si le dosage précoce (H3) du taux plasmatique de NGAL peut être un facteur pronostique de l'apparition d'une IRA dans les 5 jours après la chirurgie (J5).
- Rechercher une corrélation entre le taux de NGAL plasmatique à H3 et :
 - le temps d'ischémie rénale
 - le temps d'ischémie totale
 - le temps d'ischémie rénale avec perfusion froide
 - le saignement total

III. Matériel & Méthodes

1. Méthodologie de l'étude

Il s'agissait d'une étude prospective, observationnelle, réalisée dans le service de Chirurgie Vasculaire du Centre Hospitalier Universitaire de Rouen de février 2015 à mars 2017. Cette étude était une recherche biomédicale de type "hors produit de santé", visant à évaluer les soins courants, ayant obtenu l'avis positif du Comité de Protection des Personnes le 16/12/2014 (numéro d'enregistrement de la recherche : 2014-A01557-40).

a. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients devant être opérés en chirurgie programmée d'un AAA nécessitant un clampage supra-rénal.
- Patient d'âge supérieur à 25 ans et inférieur à 85 ans.
- Affiliation à un régime de sécurité sociale.

b. Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion étaient :

- Toute chirurgie aortique par endoprothèse
- Toute chirurgie aortique réalisée en urgence
- Toute chirurgie aortique nécessitant une circulation extracorporelle
- Toute chirurgie des ATA
- Patient insuffisant rénal chronique dialysé
- Patient atteint d'un cancer
- Patient avec un sepsis en cours
- Femme enceinte ou allaitante
- Personne placée sous sauvegarde de justice, tutelle ou curatelle
- Patient souffrant de pathologie psychiatrique lourde
- Patient participant à un autre essai clinique.
- Refus du patient de signer le consentement.

c. Modalités d'inclusion

Le recrutement des patients se faisait lors de la consultation chirurgicale. Durant la consultation d'anesthésie, le médecin anesthésiste-réanimateur vérifiait les critères d'inclusion et de non inclusion. L'inclusion définitive se faisait lors de la visite pré-anesthésique. Une information claire loyale et appropriée était délivrée au patient et une note d'information lui était remise (annexe 1). Si le patient ne présentait pas de critère de non inclusion et s'il acceptait de faire partie de notre étude, un consentement écrit signé lui était demandé.

2. Critères d'évaluation de la recherche

a. Critère d'évaluation principale

Le critère d'évaluation principale était la variation du NGAL plasmatique entre la période pré-opératoire et la période post-opératoire précoce (H3), comme facteur prédictif de l'apparition d'une IRA à J2 de la chirurgie, définie selon la classe 2 des critères AKIN :

Augmentation de la créatininémie de 200 à 300% de sa valeur basale
Et/ou une diurèse inférieure à 0,5 ml/kg/h depuis plus de 12 heures.

Les critères de jugements étaient :

- Le dosage du NGAL plasmatique en pré-opératoire (T0) et à H3 du déclantage aortique total.
- Le dosage de la créatininémie en pré-opératoire et à J2 ainsi que la quantification de la diurèse jusqu'à J2.

b. Critères d'évaluation secondaires

Les critères d'évaluation secondaires étaient :

- L'évaluation de la cinétique du NGAL plasmatique jusqu'à J1 : nous avons dosé le taux plasmatique de NGAL à T0, H1 et H3 du déclampage aortique total et le lendemain matin à J1 (soit au total 4 dosages par patient).
- L'évaluation d'une corrélation entre les taux de NGAL à H3 et l'apparition d'une IRA jusqu'à 5 jours post-opératoires. Nous avons donc réalisé :
 - Un ionogramme sanguin quotidien jusqu'à J5.
 - Une quantification de la diurèse par 24 heures, jusqu'à J5.
 - Le recueil de la mise en place d'une épuration extra-rénale, jusqu'à J5.
- La recherche d'une corrélation entre le taux plasmatique de NGAL et les différents temps d'ischémie en per-opératoire :
 - Temps d'ischémie rénale
 - Temps d'ischémie rénale avec perfusion froide
 - Temps d'ischémie totale

Les temps de prélèvements choisis (H1 et H3) correspondent aux temps de prélèvements habituellement réalisés dans la prise en charge de ce type de patients. En effet, H1 correspond à un temps précoce par rapport au phénomène d'ischémie-reperfusion lié à la chirurgie. Le patient est encore au bloc opératoire au moment de ce prélèvement. A H3, l'intervention est terminée depuis peu (1 à 2 heures), et le patient est au début de sa prise en charge en réanimation.

Or, dans les études décrites en chirurgie cardiaque notamment, les dosages de NGAL plasmatique sont réalisés entre 2 et 6 heures après le début la CEC, soit généralement à moins de 2 heures de la fin de l'intervention, correspondant à la fin de l'agression rénale. Par analogie avec ce contexte, le dosage du NGAL à 1 heure puis à 3 heures du déclampage aortique total, s'inscrit dans des délais équivalents par rapport à l'agression rénale.

3. Protocoles d'anesthésie et chirurgical

a. Protocole d'anesthésie

Le protocole anesthésique a été écrit en accord avec l'équipe d'anesthésie-réanimation du bloc chirurgical vasculaire et thoracique du CHU de Rouen. Cette procédure est ainsi en accord avec les pratiques courantes de l'équipe.

➤ Préparation et prémédication

Préparation colique par un régime sans résidu avant la chirurgie.

Prémédication à la discrétion de l'anesthésiste.

Antibioprophylaxie par une céphalosporine de 1ère génération (CEFAZOLINE 2g en intraveineux (IV)).

➤ Induction anesthésique

En l'absence d'indication à une séquence rapide (risque d'intubation difficile, risque d'inhalation), le protocole d'induction anesthésique était le suivant :

- Morphinique IV par Sufentanil® 0.3 à 0.5 µg/kg ou Rémifentanil®
- Hypnotique IV par Propofol® 2 à 4 mg/kg en titration
- Curare IV par Nimbex® 0.2 mg/kg

➤ Entretien anesthésique

Inhalation de Sévoflurane® et d'un mélange O₂-air

Sufentanil® ou Rémifentanil® en perfusion intraveineuse continue à la seringue auto pousseuse (SAP)

Nimbex® à la SAP

Kétamine® (non racémique) à la SAP

➤ **Mode ventilatoire**

La ventilation per-opératoire était assurée par un mode volume-contrôlé. Le volume courant (Vt) était de 6 à 8 ml/kg, la pression expiratoire positive (PEEP) entre 3 et 5 cm H₂O, la fréquence ventilatoire entre 14 et 18 / min adaptée à la capnographie (objectif EtCO₂ entre 30 et 35 mm Hg) et la FiO₂ adaptée à la SpO₂ (objectif ≥94%).

➤ **Mise en condition des patients**

Les patients inclus bénéficiaient tous d'une mise en condition optimale afin de pouvoir monitorer les paramètres hémodynamiques. L'accès veineux était réalisé, après induction anesthésique sur une voie veineuse périphérique, par la pose d'un cathéter veineux central (KTVc) sous repérage échographique dans le territoire cave supérieur. La surveillance hémodynamique nécessitait la mise en place d'un cathéter artériel en position radiale afin de profiter d'une pression artérielle sanglante continue. Le monitoring hémodynamique était assuré soit par la thermodilution trans-pulmonaire par le moniteur PiCCO2®, soit par le moniteur Vigiléo®. Le patient bénéficiait également de la pose d'une sonde uréthro-vésicale, d'une sonde nasogastrique et d'une sonde thermique œsophagienne.

➤ **Remplissage vasculaire et contrôle hémodynamique per-opératoire**

Les apports de base étaient assurés par des cristalloïdes (NaCl 0.9%, Ringer Lactate® ou Isofundine®) à un débit de 6 à 8 ml/kg/h pour compenser les pertes insensibles liées à la chirurgie. L'optimisation d'une volémie efficace était guidée par le monitoring hémodynamique (réponse efficace sur le débit cardiaque ou le volume d'éjection). Les pertes sanguines étaient récupérées et traitées par la technique du Cell Saver® en l'absence de contre-indication (pathologie néoplasique évolutive), puis restituées. En cas d'hémorragie importante, il était réalisé une transfusion de culot globulaires (CGR) pour maintien d'une hémoglobine > 9 g/dl. Lorsque les pertes sanguines dépassaient une demi masse sanguine, il était également ajouté une transfusion de plasma frais congelé (PFC) pour un TP > 50%. Si besoin (plaquettes < 50 000 /l), il pouvait être nécessaire de transfuser des concentrés plaquettaires.

Si malgré le remplissage vasculaire, il persistait une hypotension artérielle, des amines vasoconstrictrices indirectes (Ephédrine®) ou directes (Néosynéphrine® ou Noradrénaline®) étaient introduites.

➤ **Homéostasie per-opératoire**

Le contrôle glycémique per-opératoire était réalisé selon le protocole d'insuline du service chez les patients diabétiques. La température corporelle était maintenue supérieure à 35.5°C à l'aide de couvertures chauffantes à flux d'air et d'un réchauffeur de perfusion.

b. Procédure chirurgicale

Le geste chirurgical était celui habituellement réalisé dans ce type de pathologie et n'était en aucun cas influencé par l'étude.

L'AJR débute immédiatement sous les artères rénales pour intéresser l'aorte sous-jacente et éventuellement les artères iliaques. Le patient est installé en décubitus dorsal et la voie d'abord est une laparotomie médiane xypho-pubienne pour une approche transpéritonéale. Après injection d'héparine IV (50 UI/Kg), le clampage de l'aorte supra-rénale permet la mise à plat de l'anévrisme et le remplacement de l'aorte par un tube prothétique. L'anastomose proximale est réalisée immédiatement en regard des artères rénales. Les ostias des artères rénales sont contrôlés avant la réalisation de la suture. Le temps de clampage aortique supra-rénal est généralement compris entre 20 et 40 minutes. La perfusion rénale froide est, dans ce cas de figure difficile, en raison de l'exiguïté du champ opératoire. Le temps de clampage aortique est au total de 40 à 60 minutes.

L'ASR débute en regard des artères rénales ou des artères à destinée digestive pour intéresser l'aorte sous-jacente et éventuellement les artères iliaques. Il est différent de l'ATA qui débute au-dessus du TC. Le traitement de l'ASR par approche directe, nécessite un clampage des artères rénales mais aussi parfois, un clampage au-dessus de l'AMS, voire même au-dessus du TC. Pour ce faire, le patient est installé en décubitus latéral droit. La voie d'abord est une lombotomie gauche ou une thoraco-phréno-lombotomie gauche. L'approche est dans ce cas rétro-péritonéal. Le décollement et le contrôle des branches digestives sont plus aisés. Le TC, l'AMS, l'artère rénale gauche et l'artère iliaque primitive gauche sont contrôlés. Après injection d'héparine IV (50 UI/Kg), l'aorte supra-rénale et le plus souvent une ou les deux artères viscérales sont clampées. Le chirurgien réalise une aortotomie depuis la portion sous-rénale jusqu'à la portion supra-rénale en regard de la naissance des artères à destinée viscérale. L'artère iliaque droite est obturée de façon temporaire par une sonde à ballonnet. L'artère mésentérique inférieure l'est également lorsqu'elle est encore perméable. L'artère rénale gauche est détachée

et toujours intubée par un cathéter permettant sa perfusion par du Ringer Lactate® à 4°C de façon à protéger le parenchyme rénal de l'ischémie. Dans la majeure partie des cas, la perfusion froide de l'artère rénale droite est réalisée dans les mêmes conditions. La récupération du volume de perfusion froide est impossible. La totalité du Ringer® Lactate perfusé retourne dans la circulation systémique par les veines rénales. L'anastomose termino-terminale proximale est assurée par une suture manuelle au bord antérieur droit de la paroi aortique, incluant les ostias de l'artère rénale droite, de l'AMS, et si nécessaire du TC. Le temps de clampage supra-viscéral correspond à la réalisation de cette anastomose proximale délicate. Il est généralement de 20 à 40 minutes. Après cette anastomose, le flux sanguin dans le TC, l'AMS et l'artère rénale droite est rétabli. L'artère rénale gauche, dont l'ostium a été préalablement détaché de l'aorte anévrismale, est alors anastomosé sur le tube prothétique. La durée d'ischémie rénale gauche est de ce fait plus longue qu'à droite. Enfin, l'anastomose termino-terminale distale est réalisée entre le tube prothétique et la bifurcation de l'aorte. On parle d'ischémie « chaude » pour considérer le temps d'ischémie totale, c'est à dire du clampage vasculaire au rétablissement du flux sanguin. Le temps d'ischémie « froide » correspond à la durée de perfusion froide.

Les temps opératoires suivants sont l'hémostase, la mise en place de drains et les fermetures. Une héparinothérapie IV post-opératoire est débutée.

c. Période post-opératoire

En post-opératoire immédiat, le patient était transféré en Unité de Soins Continus Post Opératoire (USCPO) dans le service de réanimation chirurgicale pour une durée initialement prévue de 48 heures. Le patient est stabilisé sur le plan hémodynamique si nécessaire et réchauffé pour avoir une température corporelle $> 36^{\circ}\text{C}$. Les sédations sont ensuite arrêtées et le sevrage ventilatoire est débuté. En cas de complication post-opératoire précoce, le patient peut nécessiter un transfert en réanimation chirurgicale.

4. Recueil des données

a. Dosage de NGAL plasmatique

Les prélèvements sanguins ont été réalisés sur un cathéter artériel mis en place au début de l'intervention, dans le cadre de la prise en charge habituelle de ce type de patients. La réalisation des prélèvements sanguins ne nécessitait donc pas de piqure supplémentaire pour le patient.

Le matériel nécessaire au dosage du NGAL plasmatique a été obtenu en partie grâce à la Fondation Charles Nicolle. Pour chaque dosage, il comprenait une cassette-test (test immunologique), représentant le matériel consommable, et un automate à lecture de fluorescence, utilisable à chaque dosage. La procédure débutait par le dépôt de plusieurs gouttes de sang sur un anticoagulant (EDTA) dans la zone de dépôt échantillon de la cassette-test. Après le dépôt de l'échantillon, les globules rouges étaient séparés du plasma au moyen d'un filtre contenu dans la cassette-test. L'échantillon réagissait avec les anticorps fluorescents conjugués et migrait à travers la cassette-test par capillarité. Des complexes de chaque conjugué fluorescent étaient capturés sur une zone distincte spécifique à chaque analyse.

La cassette-test était introduite dans l'Alere Triage® Meter. Le Meter était programmé pour effectuer automatiquement l'analyse après la réaction entre l'échantillon et les réactifs de la cassette-test. L'analyse reposait sur la quantité de fluorescence détectée par le Meter dans la zone de mesure de la cassette-test. La concentration de NGAL présente dans l'échantillon était directement proportionnelle à la fluorescence détectée. Les résultats étaient affichés sur l'écran de l'appareil de mesure en moins de 20 minutes. Tous les résultats étaient conservés dans la mémoire du Meter et pouvaient être affichés ou imprimés si besoin. La notice d'utilisation complète est jointe en annexe 2.

b. Modalités et chronologie du recueil

Les données étaient recueillies par le médecin en charge du patient, de manière prospective. Ainsi, les données recueillies en pré-opératoire puis au bloc opératoire l'ont été par l'équipe d'anesthésie, et celles de la période d'hospitalisation en réanimation, par l'équipe de réanimation.

➤ **Lors de la consultation d'anesthésie**

Les données colligées ont été les suivantes :

- Age, sexe, poids et taille (IMC)
- Antécédents :
 - Cardiopathie ischémique
 - Broncho-pneumopathie chronique obstructive
 - Tabagisme actif ou sevré
 - Facteurs de risques cardiovasculaires (hypertension artérielle (HTA), hypercholestérolémie (HCT), diabète non insulino ou insulino-dépendant (DNID/ DID))
 - Accident vasculaire cérébral ischémique (AVC)
 - Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)
 - Sténose carotidienne
 - Arythmie complète par fibrillation auriculaire (AC/FA)
 - Fonction rénale antérieure avec dosage de la créatininémie et calcul de la clairance selon la formule de Cockcroft
 - Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) si disponible
 - Taille de l'anévrisme
 - Traitements habituels

➤ **Per-opératoire (J0)**

Les données colligées ont été les suivantes :

- Données biologiques :
 - Dosage du NGAL plasmatique
 - Ionogramme sanguin, après induction anesthésique et avant incision chirurgicale (T0), puis à 1 heure (H1) et 3 heures (H3) du déclampage aortique total.

- Données cliniques :
 - Voie d'abord
 - Durée totale de l'intervention
 - Durée de clampage rénal gauche et droite
 - Durée de perfusion froide gauche et droite
 - Durée de clampage viscéral (AMS et TC)
 - Durée du clampage aortique total
 - Quantité de saignement per-opératoire
 - Nécessité d'une transfusion d'un produit sanguin labile, type CG, PFC ou CPA et leur volume
 - Recours aux inotropes et/ou aux amines vasopressives
 - Apports liquidiens per-opératoires

➤ **Post-opératoire**

Les données colligées ont été les suivantes :

- Données biologiques :
 - Dosage du NGAL plasmatique
 - Ionogramme sanguin le lendemain matin de la chirurgie (J1)

- Données cliniques :
 - Quantification de la diurèse dès 24 heures jusqu'à J5
 - Nécessité d'instauration d'une épuration extra-rénale jusqu'à J5

Les temps de prélèvements sanguins réalisés (tableau 8), ainsi que l'ensemble des données cliniques recueillies s'intégraient dans la prise en charge habituelle de ce type de patients.

Tableau 8 : Résumé des différents temps de l'étude

	Pré-inclusion	Inclusion	T0	J0 H1	H3	J1	J2 à J5
Information du patient	✓						
Recueil du consentement		✓					
Recueil des antécédents		✓					
Ionogramme sanguin			✓	✓	✓	✓	✓
NGAL plasmatique			✓	✓	✓	✓	
Diurèse des 24 heures						✓	✓

5. Analyses statistiques

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel XLSTAT® à l'aide de tableurs EXCEL®. Pour ces tests, le risque de première espèce était fixé à 0,05 et les intervalles de confiance (IC) à 95%. Un $p < 0,05$ était jugé comme statistiquement significatif.

La normalité était vérifiée sur les taux de NGAL selon le *test de normalité de Shapiro-Wilk*. Les conditions d'homogénéité des variances l'ont été selon le *test F de Hartley*. Les données quantitatives étaient exprimées en moyenne \pm écart type et comparées avec un *test de Mann & Whitney ou Wilcoxon* selon l'appareillement. Les données catégorielles étaient exprimées en valeur absolue et pourcentage et comparées avec un *test exact de Fisher*.

Les courbe ROC étaient réalisées et l'aire sous la courbe (AUC : Area Under the Curve) calculée avec un IC de 95%. Enfin les coefficients de corrélation (r_s) utilisés pour évaluer une éventuelle corrélation entre deux variables quantitatives étaient calculés grâce au *test de Spearman*.

6. Ethique

Les personnes ayant un accès direct conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, notamment les articles L.1121-3 et R.5121-13 du code de la santé publique (par exemple, les investigateurs, les personnes chargées du contrôle de qualité, les moniteurs, les assistants de recherche clinique, les auditeurs et toutes personnes appelées à collaborer aux essais) prennent toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux médicaments expérimentaux, aux essais, aux personnes qui s'y prêtent, et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus. Les données collectées par ces personnes au cours des contrôles de qualité ou des audits sont alors rendues anonymes.

La recherche était encadrée selon les procédures opératoires standard du promoteur. Le déroulement de la recherche et la prise en charge des sujets ont été faits conformément à la déclaration d'Helsinki et les Bonnes Pratiques en vigueur.

IV. Résultats

1. Population

Dans le service de Chirurgie Vasculaire du Centre Hospitalier Universitaire de Rouen, sur la période allant de Février 2015 à Mars 2017, 31 patients étaient éligibles à une cure d'AJSR. Six ont été exclus secondairement. Trois en raison de montages atypiques et 3 autres qui présentaient en réalité un ATA de type III.

Au total, 25 patients ont été inclus dans notre étude. Aucune femme n'a été incluse. L'âge moyen était de $66,1 \pm 6,4$ années.

Chez six patients (24%), le DFG pré-opératoire était entre 60 et 30 ml/min (insuffisance rénale chronique modérée). Nous avons inclus 14 AJR et 11 ASR.

Onze patients (44%) ont bénéficié d'une perfusion froide bilatérale et 4 (16%) patients uniquement sur une des deux artères rénales (2 patients perfusés sur l'artère rénale droite et deux sur l'artère rénale gauche). Au total, 60% de notre cohorte a bénéficié d'une perfusion froide sur au moins une artère rénale (tableau 10).

Le temps de clampage rénal chez les patients ayant bénéficié d'une perfusion froide était de $27,6 \pm 8,8$ minutes à **droite** et de $50,6 \pm 29,7$ minutes à **gauche**. La perfusion froide représentait 77,9% du temps d'ischémie chaude pour le rein droit et 82,7% à gauche. Le reste des caractéristiques de la population est détaillé tableau 9 et 10.

Tableau 9 : Caractéristiques de la population dans la période pré-opératoire.

Caractéristiques	Population (n=25)
Homme	25 (100%)
Age (en années)	66,1 ± 6,4
IMC (en kg/m ²)	26,6 ± 4,4
ATCD cardiovasculaire :	
Cardiopathie ischémique	12 (48%)
Insuffisance cardiaque	4 (16%)
AC/FA	3 (12%)
HTA	23 (92%)
Tabagisme actif	11 (44%)
Tabagisme sevré	12 (48%)
BPCO	13 (52%)
HCT	22 (88%)
AVC	3 (12%)
Diabète	5 (20%)
Sténose carotidienne	5 (20%)
AOMI	9 (36%)
DFG (en ml/min selon Cockcroft)	77,8 ± 28
Taille de l'anévrisme (en cm)	57,6 ± 6,4
Type d'anévrisme :	
Juxta-rénal	14 (56%)
Supra-rénal	11 (44%)

Les mesures quantitatives sont présentées en moyenne ± l'écart type et les mesures qualitatives sont exprimées en nombre de patients et pourcentage (%). IMC : Index de Masse Corporelle ; ATCD : Antécédent ; AC/FA : Arythmie Complète par Fibrillation Atriale ; HTA : Hyper Tension Artérielle ; BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive ; HCT : Hypercholestérolémie ; AVC : Accident Vasculaire Cérébrale ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; DFG ; Débit de Filtration Glomérulaire.

Concernant le clampage proximal (tableau 10), 2 patients (8%) ont bénéficié d'un clampage inter-rénal, avec clampage d'une seule artère rénale (l'un à gauche, l'autre à droite) et 92% des patients ont eu un clampage rénal bilatéral (des deux artères rénales).

Tableau 10 : Caractéristiques de la population dans la période per-opératoire.

Caractéristiques	Population (n=25)
Durée de l'intervention (en heures)	3h56 ± 52min
Saignement per-opératoire (en ml)	1528 ± 804
Transfusion per-opératoire (en ml)	751 ± 452
Recours aux amines vasopressives (n)	23 (92%)
Clampage supra-rénal bilatéral (n)	23 (92%)
Ischémie rénale totale bilatérale (n)	23 (92%)
Durée de clampage (en minutes)	25,7 ± 9,7
Clampage rénal droit (n)	24 (96%)
Durée de clampage (en minutes)	29,4 ± 19,5
Perfusion froide rénale droite (n)	13 (52%)
Durée de perfusion (en minutes)	21,5 ± 6,5
Clampage rénal gauche (n)	24 (96%)
Durée de clampage (en minutes)	38,2 ± 26,3
Perfusion froide rénale gauche (n)	13 (52%)
Durée de perfusion (en minutes)	41,8 ± 27,9
Clampage inter-rénal (n)	2 (8%)
Clampage supra-viscéral (n)	14 (56%)
Clampage supra-mésentérique (n)	14 (56%)
Durée de clampage (en minutes)	26,7 ± 9,2
Clampage supra-cœliaque (n)	8 (32%)
Durée de clampage (en minutes)	28,4 ± 14,1
Clampage aortique total	
Durée de clampage (en minutes)	83,8 ± 10,3
Remplissage vasculaire (en ml)	
Cristalloïde	3528 ± 923
Colloïde	518 ± 192
Diurèse per-opératoire (en ml/kg)	2,9 ± 1,8

Les mesures quantitatives sont présentées en moyenne ± l'écart type et les mesures qualitatives sont exprimées en nombre de patients et pourcentage (%). AMS : Artère Mésentérique Supérieur ; TC : Tronc Cœliaque.

2. Critère de jugement principal

a. Insuffisance Rénale Aiguë (IRA)

Sur notre cohorte, 11 patients (44%) ont présenté une IRA à J2 de la chirurgie (groupe IRA). Dans le groupe IRA, l'augmentation du taux de créatininémie était en moyenne de $111,4 \pm 110,2 \mu\text{mol/l}$ vs $2,2 \pm 22,5 \mu\text{mol/l}$ dans le groupe sans IRA ($p < 0,05$).

La diurèse moyenne à J2 était significativement plus faible dans le groupe IRA ($0,450 \pm 0,124 \text{ ml/Kg/h}$ vs $0,783 \pm 0,265 \text{ ml/kg/h}$; $p < 0,05$).

Les caractéristiques pré-opératoires des deux groupes étaient similaires, excepté pour l'indice de masse corporelle plus élevé dans le groupe IRA ($p = 0,03$).

Aucun patient de notre cohorte n'a eu recours à l'épuration extra-rénale. Nous n'avons déploré aucun décès précoce sur les 5 jours post-opératoires.

Les caractéristiques pré-opératoires des groupes IRA et sans IRA à J2 sont détaillées tableau 11.

Tableau 11 : Caractéristiques des groupes IRA et sans IRA à J2

Caractéristiques	IRA (n=11)	Sans IRA (n=14)	P
Age (en années)	$65 \pm 7,1$	67 ± 6	0,07
IMC (en kg/m^2)	$26,9 \pm 4,6$	$24,7 \pm 3,5$	0,03
DFG pré-opératoire (en ml/min selon Cockcroft)	$73,8 \pm 31,4$	$81 \pm 25,8$	0,13
Taille de l'anévrisme (en cm)	$57,1 \pm 4,2$	$58 \pm 7,8$	0,72
Type d'anévrisme :			
Juxta-rénal (n)	6 (54%)	7 (50%)	1
Supra-rénal (n)	5 (45%)	7 (50%)	1

Les mesures quantitatives sont présentées en moyenne \pm l'écart type et les mesures qualitatives sont exprimées en nombre de patients et pourcentage (%). IMC : Index de Masse Corporelle ; DFG ; Débit de Filtration Glomérulaire.

Les caractéristiques per-opératoires des deux populations sont présentées tableau 12. Seul le clampage de l'artère rénale droite était significativement plus long dans le groupe IRA ($p = 0,02$).

Tableau 12 : Caractéristiques per-opératoires chez les patients IRA et sans IRA à J2

Caractéristiques	IRA (n=11)	Sans IRA (n=14)	p
Durée de l'intervention (en heures)	4h04 ± 56min	3h59 ± 47	0,89
Saignement per-opératoire (en ml)	1824 ± 1013	1392 ± 563	0,33
Transfusion per-opératoire (en ml)	880 ± 572	650 ± 317	0,38
Clampage supra-rénal bilatéral (n)	10 (90,9%)	13 (92,8%)	1
Ischémie rénale totale bilatérale (n)	10 (90,9%)	13 (92,8%)	1
Durée de clampage (en minutes)	30,2 ± 12	22,3 ± 5,9	0,1
Clampage rénal droit (n)	10 (91%)	14 (100%)	0,91
Durée de clampage (en minutes)	39,5 ± 27	22,2 ± 5,9	0,02
Perfusion froide rénale droite (n)	5 (45,5%)	8 (57%)	0,99
Durée de perfusion (en minutes)	24 ± 8	20 ± 5,5	0,82
Clampage rénal gauche (n)	11 (100%)	13 (93%)	1
Durée de clampage (en minutes)	35,8 ± 17,2	40,2 ± 32,7	0,58
Perfusion froide rénale gauche (n)	6 (54,5%)	7 (64%)	1
Durée de perfusion (en minutes)	33 ± 11,5	49,4 ± 36,1	0,36
Clampage inter-rénal (n)	1 (9,1%)	1 (7,2%)	1
Clampage supra-viscéral (n)	7 (63,7%)	7 (50%)	1
Clampage supra-mésentérique	7 (63,7%)	7 (50%)	0,68
Durée de clampage (en minutes)	30,4 ± 9,9	23 ± 7,2	0,12
Clampage supra-cœliaque	4 (36%)	4 (28%)	1
Durée de clampage (en minutes)	35,5 ± 11,6	21,2 ± 14	0,24
Clampage aortique total			
Durée de clampage (en minutes)	80,4 ± 20,9	86,8 ± 21	0,43
Remplissage vasculaire (en ml)			
Cristalloïde	3645 ± 883	3435 ± 976	0,76
Colloïde	566 ± 233 (n=6)	490 ± 169 (n=10)	0,36
Diurèse per-opératoire (en ml/kg)	2,1 ± 1,2	3,5 ± 1,9	0,05

Les mesures quantitatives sont présentées en moyenne ± l'écart type et les mesures qualitatives sont exprimées en nombre de patients et pourcentage (%). AMS : Artère Mésentérique Supérieure ; TC : Tronc Cœliaque.

Les temps d'ischémie rénale bilatérale étaient similaires dans les deux groupes (30,2 ± 12 minutes vs 22,3 ± 5,9 minutes ; p=0,10).

b. Variation du NGAL

Les taux bruts de NGAL ne suivaient pas une distribution normale ($W = 0,852$; $p < 0,01$).

Les taux pré-opératoires (T0) de NGAL étaient identiques dans les groupes IRA et sans IRA ($87,4 \pm 39,2$ ng/ml vs $71,3 \pm 36,9$ ng/ml ; $p = 0,28$).

L'augmentation des taux de NGAL entre T0 et H3 était significative pour l'ensemble de la cohorte ($p < 0,01$). Les taux de NGAL dans le groupe IRA étaient à T0 et à H3 respectivement de 87 ± 39 ng/ml et 210 ± 158 ng/ml, soit une augmentation de 123 ± 136 ng/ml ($p < 0,01$). Dans le groupe sans IRA, l'augmentation était de $57,1 \pm 56,2$ ng/ml ($p < 0,01$).

Les figures 14 et 15 représentent les variations du NGAL et de la créatininémie dans chaque groupe aux différents temps.

Figure 14 : Evolution du NGAL (moyenne) dans les groupes IRA et sans IRA

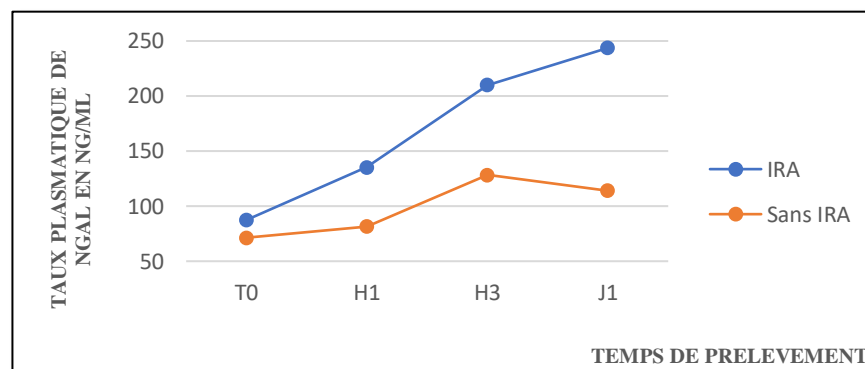
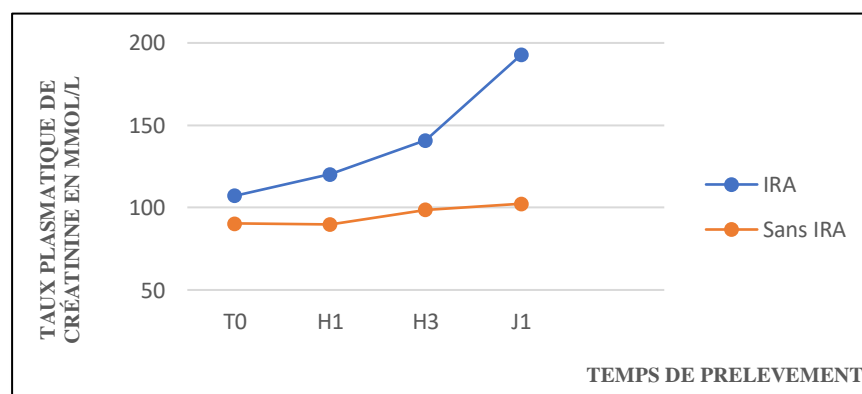


Figure 15 : Evolution de la créatininémie (moyenne) dans les groupes IRA et sans IRA

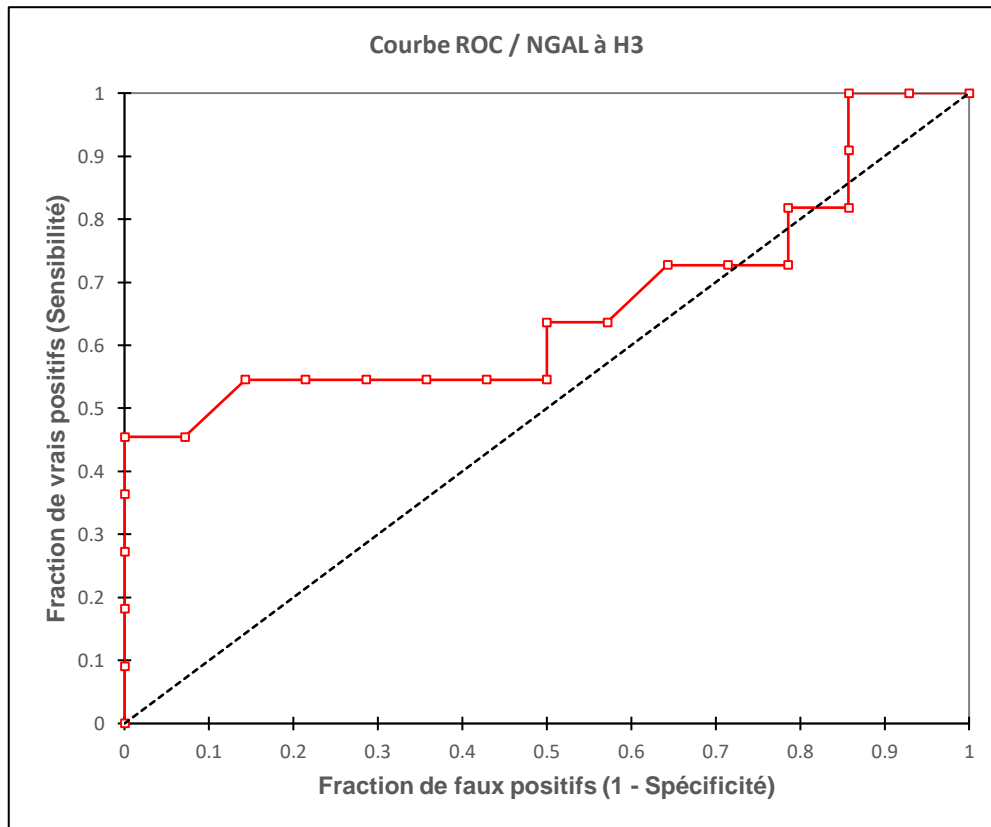


T0 : avant incision chirurgicale ; H1 : 1 heure après déclampage aortique ; H3 : 3 heures après déclampage aortique ; J1 : lendemain de la chirurgie.

c. Validation du NGAL

Il n'y avait pas de différence significative des taux de NGAL à H3 entre les groupes IRA et sans IRA ($p=0,18$).

Figure 16 : Courbe ROC du dosage du NGAL à H3 pour une IRA à J2



La courbe ROC est présentée figure 16, l'aire sous la courbe (AUC : Area Under the Curve) est de 0,66 ; IC95 [0,43-0,89]. La valeur seuil correspondant à la meilleure sensibilité/spécificité du NGAL plasmatique était de 170 ng/ml (Sensibilité de 0,54 IC95 [0,28-0,78] ; Spécificité de 0,85 IC95 [0,58-0,97]).

Dans notre cohorte, le seuil de NGAL de 170 ng/ml, n'était pas prédictif de la survenue d'une IRA à J2 (OR 7,2 (IC95 [1,2 – 42,3]) $p=0,08$).

3. Critères de jugement secondaires

a. Cinétique du taux plasmatique de NGAL sur les 24 heures post-opératoires

Sur notre cohorte de 25 patients, la moyenne des taux de NGAL à T0, H1, H3 et J1 était respectivement de 78 ± 38 ng/ml ; 105 ± 53 ng/ml ; 164 ± 116 ng/ml et 171 ± 171 ng/ml.

Afin de s'affranchir de certaines valeurs extrêmes, nous avons regardé les distributions du taux plasmatique de NGAL et de la créatininémie selon leur médiane. Le Pic de NGAL plasmatique était comme le présente la figure 17, à trois heures du déclantage aortique (H3), avec une médiane à 140 ng/ml. On notait une décroissance du taux de NGAL le lendemain de la chirurgie (J1) sans pour autant retrouver les valeurs antérieures à la chirurgie (T0).

La cinétique de la créatininémie jusqu'à J5, est présentée figure 18. On observait un pic du taux de créatinine plasmatique à J3 avec une médiane à 126 μ mol/l.

Figure 17 : Box plot de la cinétique du taux plasmatique de NGAL durant les premières 24 heures

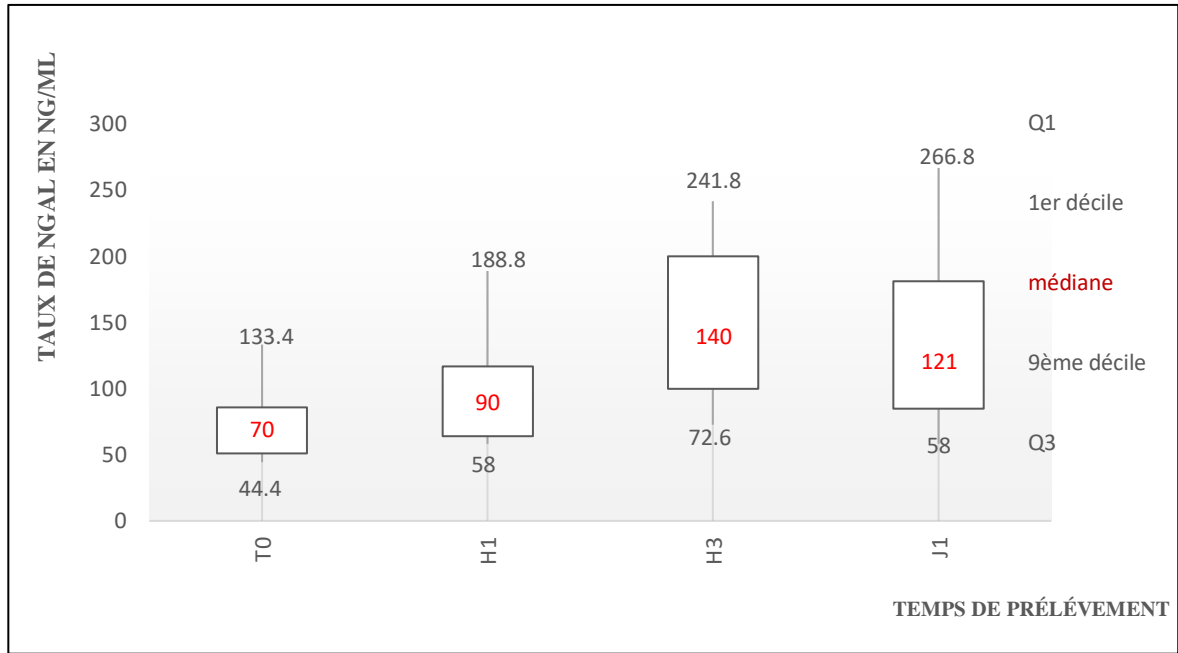
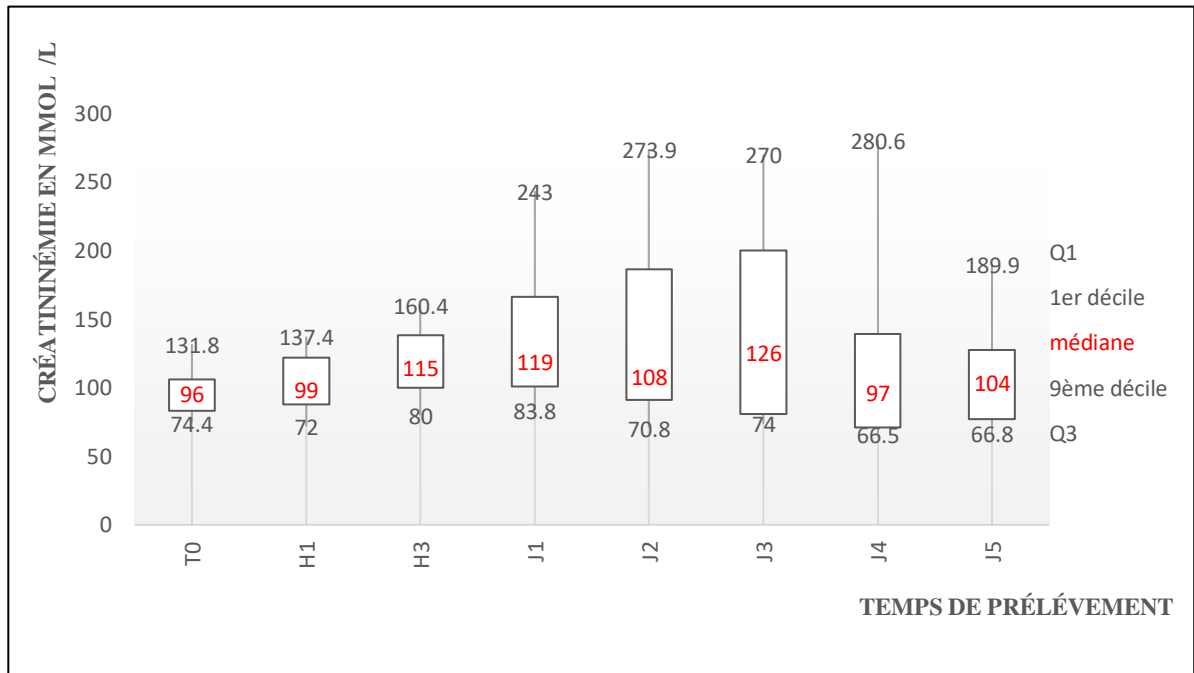


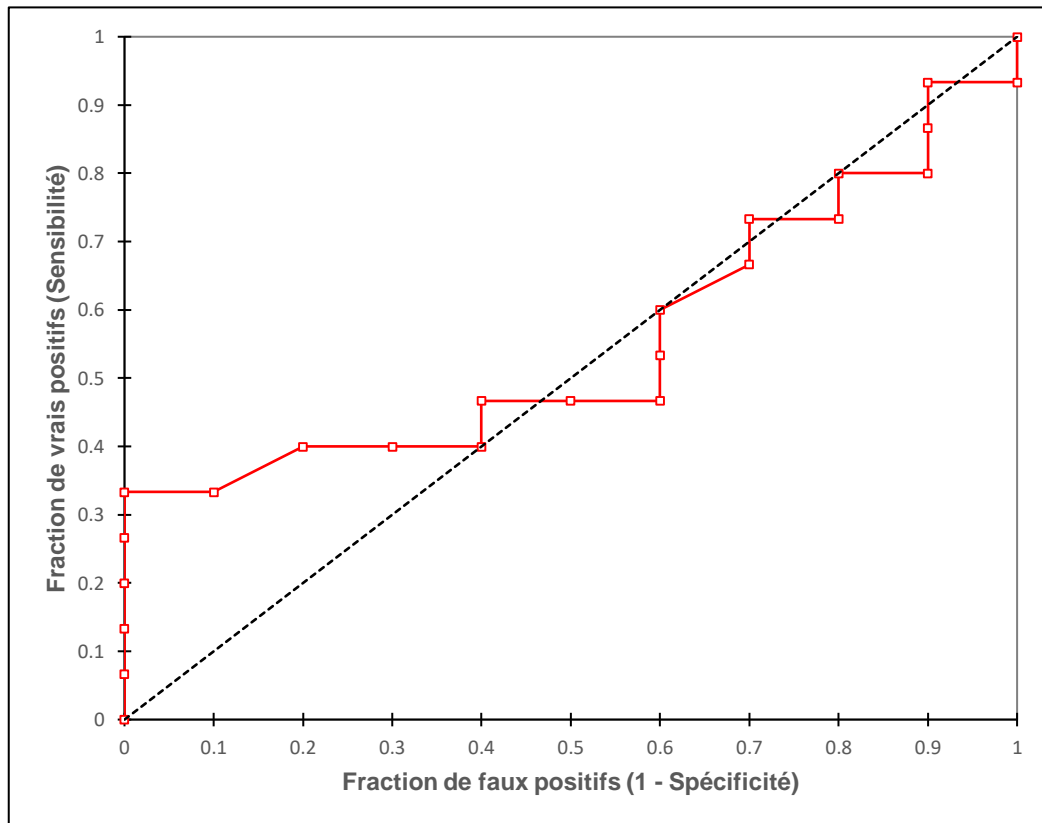
Figure 18 : Box plot de la cinétique du taux plasmatique de créatinine durant les 5 jours suivant la chirurgie



b. Dosage du taux plasmatique de NGAL à H3 et IRA dans les 5 jours post-opératoires

La figure 19, représente la courbe ROC du dosage de NGAL à H3 pour dépister la survenue d'une IRA dans les 5 jours post-opératoires. L'AUC est de 0,55 ; IC95 [0,32-0,78].

Figure 19: Courbe ROC du dosage du NGAL à H3 pour une IRA à J5



Sur notre cohorte de 25 patients, 15 (60%) ont présenté une IRA dans les 5 jours suivant la chirurgie. La moyenne des taux de NGAL plasmatique à H3 dans le groupe IRA était de $181,4 \pm 144,8$ ng/ml contre $138,8 \pm 47,4$ ng/ml dans le groupe sans IRA.

c. **Corrélation entre le taux de NGAL et les paramètres per-opératoires**

Sur l'ensemble de notre cohorte avec r_s (coefficient de corrélation de Spearman)

- Le temps d'ischémie rénale était de $25,7 \pm 9,7$ minutes ($r_s = 0,18$; $p = 0,36$)
- Le temps d'ischémie totale était de $83,8 \pm 10,3$ minutes ($r_s = -0,26$; $p = 0,19$)
- L'ischémie avec perfusion froide était de $40 \pm 26,2$ minutes ($r_s = -0,18$; $p = 0,38$)
- Le saignement total per-opératoire était de 1528 ± 804 ml ($r_s = 0,8$; $p = 0,67$)

Aucun de ces 4 paramètres per-opératoires n'était corrélé aux taux de NGAL plasmatique.

V. Discussion

1. Contexte de l'étude

Dans cette étude prospective, nous avons évalué si le NGAL plasmatique était un biomarqueur plus précoce que la créatininémie pour dépister une IRA en post-opératoire d'une chirurgie aortique. Le dépistage précoce de cette complication rénale est un enjeu majeur de la prise en charge des patients après une chirurgie aortique. En effet, Patel *et al.* s'appuie sur l'étude rétrospective de 2695 cas de chirurgie ouverte d'un AAA pour conclure qu'une augmentation post-opératoire de plus de 44,2 $\mu\text{mol/l}$ par rapport à la créatininémie pré-opératoire est un facteur de risque indépendant de mortalité à 30 jours, avec un OR de 1,8 (IC95 [1,3 – 2,6]). Il en est de même pour la nécessité d'un recours à l'hémodialyse post-opératoire avec un OR à 4,4 (IC95 [2,8 – 6,9]) (54). La sévérité de l'atteinte rénale après une chirurgie aortique est clairement identifiée comme facteur de risque de mortalité post-opératoire. Un diagnostic précoce de cette atteinte permettrait d'en limiter la sévérité et donc de réduire directement la mortalité post-opératoire.

Dans une revue systématique de la littérature (76), Jongkind *et al.* a analysé 1256 patients bénéficiant d'une chirurgie ouverte d'un AJR non rompu. L'incidence d'une IRA post-opératoire était de 0 à 39% (médiane à 18%), avec la nécessité d'un recours à l'épuration extra-rénale pour 3,3% (IC95 [2,4 – 4,5]). Jongkind soulève alors un épineux problème méthodologique. Les critères définissant l'IRA post-opératoire sont en effet d'une grande hétérogénéité. Certaines études considèrent comme atteint d'IRA tout patient ayant une créatininémie supérieure à un taux prédéfini ($>176,8 \mu\text{mol/l}$) (118) tandis que d'autres raisonnent selon l'augmentation du taux de base (pré-opératoire), là encore, avec une grande variabilité (de 44,2 $\mu\text{mol/l}$ à 176,8 $\mu\text{mol/l}$) (28,92). Dans l'article de Jongkind publié en 2010, les auteurs recommandent d'utiliser à l'avenir le score RIFLE pour diagnostiquer les IRA post-opératoires. Ce score de stratification de gravité de l'atteinte rénale (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal failure) créé par Bellomo *et al.* en 2004 (97) est présenté tableau 7. Il est simplifié en 2007 par l'équipe de Metha *et al.*, passant de 5 à 3 stades de gravité : C'est le score AKIN (Acute Kidney Injury Network) (98). Lorsque le protocole de notre étude a été conçu et présenté au Comité de Protection des Personnes (CPP) en 2014, le score AKIN était donc le

gold standard pour diagnostiquer une IRA post-opératoire, d'où l'utilisation de ce score dans cette étude.

En 2015, la SFAR a publié une recommandation formalisée d'experts, préconisant d'utiliser dorénavant le score KDIGO (Kidney Disease : Improving Global Outcomes) (96). Ce nouveau score créé en 2012 représente une synthèse optimisée des deux classifications préexistantes combinées (RIFLE et AKIN), élaboré par des groupes internationaux d'experts composés de néphrologues et de réanimateurs afin de caractériser la gravité d'une IRA. Comportant 3 stades de gravité, il est basé sur l'évolution de la créatininémie et la quantification de la diurèse (119). Il est en pratique très similaire au score AKIN.

2. Population de l'étude et Morbi-Mortalité post-opératoire

Dans notre étude, la population est composée uniquement d'hommes. La littérature présente un ratio de 4 hommes pour une femme dans la pathologie anévrismale de l'aorte abdominale. L'épidémiologie spécifique de l'AJSR n'est pas connue. Dans notre cohorte, le taux de mortalité à 30 jours était nul. Dans la littérature, ce taux varie entre 2,5% (50) (dans une population composé de 200 anévrismes para-rénaux) et 5,1% (20) (138 patients opérés d'un AJR). Une étude rétrospective réalisée dans notre service, et concernant 54 ASR (avec clampage supra-viscéral) retrouvait un taux de mortalité de 3,7% (1 décès à 5 jours et 1 décès à 45 jours post-opératoire) (53).

Durant les 5 jours post-opératoires, 60% de notre cohorte a présenté un épisode transitoire d'IRA selon les critères AKIN. Aucun patient n'a eu recours à l'épuration extra-rénale. Dans la méta-analyse de Jongkind, l'incidence de l'IRA est de 0 à 39% (76) après analyse des données ne traitant que des AJR. Or, notre population comprend 44% d'ASR. Dans l'étude rétrospective réalisée dans notre centre en 2012 (53), incluant uniquement les ASR nécessitant un clampage supra-viscéral (AMS ou TC), le taux d'IRA post-opératoires était de 28% (15 patients sur 54), soit un taux encore plus faible. Cependant, le critère définissant l'IRA post-opératoire était l'élévation de la créatininémie de plus de 50%, sans regard sur la diurèse. En appliquant le critère unique de variation de la créatininémie à notre population, l'incidence de l'IRA post-opératoire est de 24%. La série de Dubois *et al.* qui utilise les critères RIFLE (Stade I correspondant à une augmentation de 50% du taux de créatininémie de base et/ou une baisse de 25% du DFG) retrouve une incidence pour l'IRA de 37,3% chez 169 AJR (45% de clampage

inter-rénal et 55% de clampage supra-rénal bilatéral sans clampage supra-viscéral). En 2016, Ferrante *et al.* (50) réalise une étude rétrospective sur 200 AJSR dont 78% d'AJR. Leur critère définissant l'IRA post-opératoire était l'élévation du taux de créatininémie d'un facteur 2 (augmentation de plus de 100%), la diurèse n'était pas évaluée. Sur l'ensemble de la population de Ferrante, 80% des patients bénéficiaient d'un clampage supra-rénal (et infra-viscéral) dont 10,5% de clampage inter-rénal. L'incidence de l'IRA post-opératoire était de 11%. Kabbani *et al.* (120) utilise, en 2014, les critères AKIN sur une série rétrospective de 127 AJR. L'incidence de l'IRA est de 6,2%. Malgré une analyse précise de ces articles, l'hétérogénéité des populations et des critères définissant l'IRA rendent les comparaisons difficiles.

Les facteurs de risque de développer une IRA à la suite d'une chirurgie anévrismale sont selon Ferrante (50), le niveau de clampage (supra-rénal vs supra-viscéral), une durée d'ischémie viscérale supérieure à 30 minutes et une atteinte rénale pré-opératoire.

Dans notre série, si l'on considère uniquement les AJR, 57% ont développé une IRA post-opératoire contre 64% dans les ASR ($p=1$ avec OR 0,77 (IC95 [0,1 – 5,1])). Le type d'anévrisme apparaît donc comme un facteur indépendant de la survenue ou non d'une IRA post-opératoire. Mais plus que la classification anatomique de l'anévrisme, c'est le niveau de clampage proximal et la durée d'ischémie qui conditionnent le pronostic rénal. En effet, un AJR peut nécessiter un clampage inter-rénal ou supra-rénal voire supra-viscéral avec dans de rares cas l'obligation d'un clampage supra-mésentérique (au-dessus de l'AMS) ou exceptionnellement supra-cœliaque (au-dessus du TC). Le temps de clampage supra-rénal complet (2 artères rénales) correspond à la durée d'ischémie totale bilatérale des deux reins. Dans notre étude, les durées d'ischémie rénale bilatérales dans les groupe IRA et sans IRA sont respectivement de $28,3 \pm 11$ minutes et $21,8 \pm 5,2$ minutes ($p=0,19$). Les niveaux de clampage ne sont pas non plus significativement associés à la survenue d'une IRA (supra-rénal vs supra-viscéral : $p=0,21$ avec OR 3,4 (IC95 [0,4 – 31,1])). Sur les deux patients ayant eu un clampage inter-rénal, un seul a développé une IRA post-opératoire. Marroco-trischitta *et al.* (56) décrit l'impact du niveau de clampage rénal (inter-rénal vs supra-rénal) sur le devenir de la fonction rénale en post-opératoire d'une AJR. Le clampage supra-rénal est, dans son étude, associé à un plus grand risque d'IRA ($p<0,01$ avec OR 11,3 (IC95 [2,0 – 63,1])).

La durée d'ischémie rénale est également considérée comme un facteur de risque important. Wahlberg *et al.* (121) compare des durées d'ischémie rénale (moins de 25 minutes vs plus de 50 minutes) dans le traitement des AAA et conclut à une augmentation du risque d'IRA d'un facteur 10 ($p=0,01$ avec OR 12,0 (IC95 [1,0 – 141,3])). Nous avons dans notre étude différencié

les temps de clampage droit et gauche. Le temps d'ischémie rénale droite est de $29,4 \pm 19,5$ minutes vs $38,2 \pm 26,3$ minutes à gauche, ce qui est cohérent avec la technique chirurgicale utilisée (l'artère rénale gauche est anastomosée sur le tube prothétique alors que l'artère rénale droite l'est directement dans l'anastomose proximale). Si la durée d'ischémie rénale bilatérale ne semble pas être associée à une IRA post-opératoire ($28,3 \pm 11,1$ minutes vs $21,8 \pm 5,2$ minutes, $p=0,19$), il apparaît que la durée d'ischémie droite est significativement plus longue dans le groupe IRA ($p=0,01$). Peu d'études différencient les durées d'ischémie droite ou gauche. L'étude rétrospective réalisée dans le service (53) décrit un temps de clampage droit de 28 ± 8 minutes et gauche de 63 ± 16 minutes. Le temps de clampage droit apparaît sensiblement identique dans notre population, cependant par rapport à nos résultats, la durée d'ischémie du rein gauche est nettement augmentée dans l'article de Godier *et al.*(53) qui analysait uniquement les anévrismes avec clampage supra-viscéral ($n=54$ dont 37 avec un clampage supra-cœliaque).

La plupart des auteurs ont montré qu'une atteinte rénale pré-opératoire était un facteur de risque d'IRA post-opératoire (20,50,52,56,76). Plus l'atteinte rénale pré-opératoire est sévère, plus le risque de développer une IRA post-opératoire est grande. Selon Ferrante, un DFG supérieur à 70ml/minute n'est pas un facteur de risque, mais pour un DFG entre 70 et 40 ml/minute, le risque est multiplié par 2, et par 5 pour un DFG inférieur à 40 ml/minutes ($p=0,01$ avec OR 2,2 (IC95 [0,8 – 6,3]) et $p=0,01$ avec OR 5,60 (IC95 [1,5 – 20,2])). Chez six patients (24%) de notre cohorte, le DFG pré-opératoire était entre 60 et 30ml/min (insuffisance rénale chronique modérée). Quatre d'entre eux ont développé une IRA-post-opératoire ($p=1$ avec OR 1,4 (IC95 [0,1 – 19,6])).

Dans notre étude, l'IMC est ressorti comme significativement plus haut dans le groupe IRA ($p=0,03$) sans que ce critère soit défini dans la littérature comme un facteur de risque. Une des explications pourrait être une contrainte chirurgicale plus grande avec une difficulté d'exposition et des temps opératoires plus longs.

3. Population de l'étude et NGAL

Une des premières études à s'intéresser au NGAL plasmatique chez les patients de chirurgie est celle de Mishra *et al.* en 2005 (114). Notre protocole de dosage s'appuie sur cette étude. Sur 71 enfants en post opératoire d'une chirurgie cardiaque avec CEC, des dosages de NGAL plasmatique étaient réalisés. Les résultats furent sans appel, avec la survenue d'un pic à 2h de la fin de la chirurgie chez les enfants déclarant une IRA post-opératoire et une aire sous la courbe ROC de 0,906, témoin d'une excellente sensibilité et spécificité. Le pic de NGAL était clairement mis en évidence 2h après la fin de la CEC (correspondant à ce qui est considéré comme le principal facteur d'agression rénale) mais le second temps de dosage était à 12h. Nous n'avions donc aucune information sur la cinétique pendant les 10 heures qui séparaient les deux prélèvements. Dans notre étude, nous avons choisi H3 du déclantage aortique total en s'appuyant sur ces données, mais également pour des raisons pratiques. En effet, ceci s'approche d'un éventuel H2 et correspond à un temps de dosage habituellement réalisé chez ce type de patients. Nous observons dans le groupe sans IRA que ce temps de prélèvement correspond bien à un pic (cf figure 14). Dans le groupe IRA, ce pic n'est pas retrouvé mais l'augmentation entre H3 et J1 est non significative. Sur l'ensemble de notre cohorte (IRA et sans IRA), l'augmentation de NGAL plasmatique est significative à H3 (T0 vs H3 ; $p < 0,01$) ce qui valide le caractère précoce de l'élévation de ce taux après une agression ischémique rénale. Cette augmentation est également significative à H1 (T0 vs H1 ; $p = 0,02$).

Une étude de 2010 (122) similaire à l'analyse de Mishra *et al.* sur le NGAL urinaire après une chirurgie cardiaque, mais réalisée chez l'adulte, met en évidence une baisse de la puissance prédictive du NGAL (diminution de l'aire sous la courbe ROC) chez les patients ayant une fonction rénale pré-opératoire altérée. En effet pour un DFG entre 120 et 90 ml/minute, l'aire sous la courbe ROC est de 0,88 ; elle est de 0,51 pour un DFG entre 60 et 30 ml/minute. Le DFG pré-opératoire de notre population totale est de $77,8 \pm 28$ ml/minute et 6 patients (24%) ont un DFG inférieur à 60 ml/minute. Cette hétérogénéité du capital néphronique initial peut être un biais dans l'analyse de la puissance prédictive du NGAL dans notre étude.

Toujours dans l'étude de Mishra *et al.* (114) réalisée sur des enfants, les auteurs ont cherché une valeur de base « normale » du taux de NGAL plasmatique. Le taux avant chirurgie était de 2,5 ng/ml. Les auteurs ont également réalisé une analyse chez 6 adultes sains et retrouvaient un

taux de base de 3,2ng/ml. Or, dans notre cohorte, le taux à T0 est de $78,4 \pm 38$ ng/ml sans différence significative entre les groupes (IRA et sans IRA). Une étude de 2010 (123) sur 14 adultes opérés d'un AAA sous-rénal relève un taux de base de $46,4 \pm 21,6$ ng/ml avec un taux à H4 du déclampage aortique de $91,5 \pm 76,5$ ng/ml significativement augmenté ($p=0,013$). Cette étude réalisée sur un très petit nombre de patients retrouve des données compatibles avec nos résultats, c'est-à-dire des taux de NGAL pré-opératoires, plus importants que chez d'autres types de patients. Un taux de base de NGAL déjà augmenté en pré-opératoire, même chez des patients ayant une fonction rénale normale suggère une origine plus complexe du NGAL. La revue de la littérature de Karaolani *et al.* (124) traite justement de l'applicabilité du NGAL dans la pathologie anévrismale de l'aorte. Pour mémoire le NGAL est produit par les PNN et les cellules tubulaires rénales, mais aussi par des cellules épithéliales ou hépatiques lors d'une lésion ou d'une inflammation systémique. Autrement dit, le NGAL n'est pas spécifique de la lésion rénale aiguë. Certains auteurs (125) ont mis en évidence une corrélation entre la concentration plasmatique de NGAL et le risque cardio-vasculaire chez des patients athérosclérotiques asymptomatiques. De même chez les patients coronariens ou insuffisants cardiaques chroniques, le taux de NGAL plasmatique augmente proportionnellement à la sévérité de la maladie. Ces résultats expliquent en partie le taux de base anormalement haut dans notre population. En effet, l'athérosclérose et la pathologie anévrismale ont une base physiopathologique et des facteurs de risques communs et dans la grande majorité des cas, les patients présentant un AAA sont également porteurs d'autres maladies cardiovasculaires symptomatiques ou non. Une des composantes de la physiopathologie de l'évolution d'un AAA est la cascade inflammatoire à l'origine de la destruction de la matrice extra cellulaire. Cette inflammation est initiée et médiée par l'activation des PNN au sein de la paroi vasculaire lésée. Ces même PNN qui produisent le NGAL. Ainsi, de par son origine médiée par les PNN, de nombreux auteurs se sont intéressés au NGAL comme marqueur évolutif de maladies chroniques tel que le diabète, les coronaropathies ou l'insuffisance cardiaque, l'évolution d'une insuffisance rénale chronique ou le suivi après transplantation. Plus précisément dans la pathologie anévrismale de l'aorte, Ramos-Mozo *et al.* (126) a montré une corrélation entre le taux de NGAL plasmatique et l'augmentation du diamètre anévrismal, phénomène expliqué par l'augmentation de taille du thrombus anévrismal. Ce thrombus est la conséquence de la destruction de la matrice extracellulaire de la paroi aortique et le site d'une activité inflammatoire intense. Les PNN sous l'influence de cytokines inflammatoires colonisent le thrombus et sécrètent à leur tour des biomarqueurs pro inflammatoires dont le NGAL. Dans sa

revue de la littérature sur le sujet, Karaolinis suggère ainsi un rôle pronostique du NGAL dans le suivi des AAA (124).

Ces différents éléments expliquent en partie l'élévation initiale de notre T0 et suggèrent de potentiels biais dans cette population spécifique.

4. NGAL et IRA post-opératoire

L'objectif principal de cette étude était de montrer qu'une augmentation du taux de NGAL plasmatique à H3 était prédictive de la survenue d'une IRA à J2 de la chirurgie. L'intérêt d'une détection précoce d'une IRA est la mise en place rapide de thérapeutiques afin de limiter l'agression rénale et ainsi éviter la dysfonction rénale. Le marqueur biologique le plus communément utilisé pour dépister une IRA est le taux plasmatique de créatinine. Or ce biomarqueur standard possède de multiples limitations. L'augmentation « retardée » du taux de créatinine est en réalité le résultat d'une dysfonction rénale et non pas d'une lésion rénale spécifique. Pour mémoire, l'utilisation de la créatinine pour estimer le DFG repose sur sa capacité à être librement filtrée par le glomérule. Le taux plasmatique de créatininémie est donc directement lié à la capacité de filtration glomérulaire. Si par un mécanisme quelconque, la capacité de filtration glomérulaire diminue, la créatininémie non filtrée s'accumule dans le plasma. C'est la raison pour laquelle le taux de créatininémie est inversement proportionnel au DFG. Certains auteurs estiment que plus de 50% de la fonction rénale peut être atteinte avant d'observer une augmentation de la créatininémie (100). La créatinine est donc un biomarqueur de la fonction rénale et non pas de l'intégrité du capital néphronique. Ainsi, si une IRA dite « fonctionnelle » peut effectivement conduire à terme à d'authentiques lésions de nécrose tubulaires aiguës, elle est en réalité une adaptation physiologique du rein qu'il est alors incorrect de qualifier « d'insuffisant ». Dans certaines situations pathologiques (déshydratation, hypotension, hypovolémie...) le rein par des mécanismes de vasoconstrictions artériolaires, adapte son DFG pour restaurer l'homéostasie cellulaire. La conséquence de ce mécanisme adaptatif physiologique est une augmentation du taux de créatinine plasmatique sans lésion néphronique avérée initialement. De plus, la concentration plasmatique de créatinine est une balance entre élimination et production. La production de créatinine dépend de divers paramètres avec une grande variabilité interindividuelle comme notamment la masse musculaire ou le sexe.

Le NGAL est aspécifique du rein mais comporte l'intérêt majeur d'être induit précocement au sein des cellules épithéliales tubulaires en cas d'agression rénale et dosé facilement dans les urines ou dans le plasma. Une méta analyse de 2015 (127) compare le NGAL urinaire et plasmatique pour dépister une IRA précoce chez des patients adultes en post-opératoire de chirurgie cardiaque. Les auteurs ont calculé une aire sous la courbe ROC composite pour mettre en évidence une IRA à moins de 6h post-opératoire. Elle est de 0,74 (IC95 [0,65-0,83]) pour le NGAL urinaire et de 0,73 (IC95 [0,44-1,00]) pour le NGAL plasmatique. Une étude prospective sortie la même année (128) de 110 patients en post-opératoire de chirurgie cardiaque retrouve pour un diagnostic d'IRA à H2, une aire sous la courbe ROC de 0,81 (IC95 [0,73-0,90]) pour le NGAL plasmatique et conclut à un manque de puissance discriminant pour dépister une IRA post-opératoire précoce pour le NGAL urinaire.

Comme décrit précédemment, les études sur le NGAL dans des populations pédiatriques en chirurgie cardiaque ont dévoilé d'excellentes performances pour la prédiction et la détection d'IRA post-opératoire. Ces résultats sur des populations sans comorbidité ont été largement discutés et les données sur une même chirurgie pour des populations adultes plus hétérogènes sont moins concluantes (129). La précocité d'augmentation du taux de NGAL plasmatique après une agression rénale est retrouvée dans notre étude. Cependant la puissance prédictive du NGAL (AUC : 0,66 (IC95 [0,43-0,89])) est assez modeste. Une étude de 2015 de Brinkman *et al.* (130) étudie le NGAL urinaire chez 40 patients en post-opératoire d'un AAA infra-rénal en utilisant les critères de AKIN. Les auteurs ne décrivent pas le moment précis du recueil, mais retrouvent une AUC de 0,84 (IC95 [0,70-0,97]). Il existe une grande hétérogénéité de résultats dans la littérature et une comparaison précise est difficile. La plupart des grandes méta-analyses donne du crédit au NGAL et le considère comme fiable dans la prédiction d'IRA, cependant la variabilité inter étude (population incluse, type de chirurgie, NGAL plasmatique ou urinaire) est une limite à l'utilisation de ce biomarqueur. Les auteurs soulèvent également une grande hétérogénéité dans le choix des seuils diagnostics. Dans notre étude, la valeur seuil ayant la meilleur sensibilité/spécificité était de 170 ng/ml à H3 de la chirurgie. Wang *et al.* (131) s'intéresse en 2016 au NGAL pour dépister les IRA à la suite d'injection de produit de contraste lors d'examen de cardiologie interventionnelle. Dans cette méta-analyse les seuils choisis varient entre 80 ng/ml et 155,2 ng/ml. Une étude de 2017 (132) portant sur 380 patients adultes de chirurgie cardiaque, utilise un seuil de 323 ng/ml. Le choix du seuil est directement corrélé à la puissance du test, augmentant encore les variations de résultats dans la littérature.

5. Problématique des biomarqueurs

Le NGAL est un des nouveaux biomarqueurs le plus étudié dans le contexte de l'IRA. Cependant, même s'il a fait ses preuves en termes de sensibilité et de rapidité d'apparition, il doit encore trouver sa place dans l'arsenal des biomarqueurs. Ho *et al.* (127) compare en 2015 une partie des biomarqueurs étudiés dans L'IRA parmi lesquels KIM-1 (kidney injury molecule 1), L-FABP (liver-typefatty acid-binding protein), IL-18 (interleukine 18), TIMP-2 (tissus inhibitor of metalloproteinase) ou encore la Cystatine C. Au total, Ho analyse 28 études s'intéressant au dosage de biomarqueurs en post-opératoire de chirurgie cardiaque chez l'adulte. L'auteur met en avant les multiples biais et les difficultés de comparaison (critères définissant l'IRA, analyse d'urine vs plasma, seuil choisi, période du recueil...). Parmi les 28 études, un calcul d'AUC composite fut possible pour seulement 2 sur le plasma et 8 sur le dosage urinaire. Le NGAL est le biomarqueur plasmatique et urinaire le plus étudié. Les résultats des AUC composites sont de 0,71 (IC95 [0,64-0,77]) pour le NGAL plasmatique et 0,69 (IC95 [0,63-0,74]) pour la Cystatine C. Concernant les biomarqueurs urinaires les AUC composites sont pour le NGAL, la Cystatine C, KIM-1, IL-18 et le L-FABP respectivement de 0,72 (IC95 [0,66-0,79]) ; 0,63 (IC95 [0,37-0,89]) ; 0,72 (IC95 [0,59-0,84]) ; 0,66 (IC95 [0,56-0,76]) et 0,72 (IC95 [0,60-0,85]). Les auteurs concluent à des performances « modestes » pour l'ensemble des biomarqueurs. Plus généralement Kashani *et al.* (133) s'est intéressé à l'ensemble des biomarqueurs d'IRA toutes situations confondues (post-opératoire de chirurgie cardiaque adulte/pédiatrique, services d'urgences et de réanimation, pré éclampsie...). Pour le NGAL, les AUC varient de 0,96 pour la chirurgie cardiaque pédiatrique à 0,87 pour les patients hospitalisés toutes causes confondues, et seulement 0,61 chez les femmes pré éclampsiques.

Certains auteurs utilisent les biomarqueurs dans des scores composites afin de prédire par exemple, le taux de récupération de la fonction rénale après une transplantation ou le taux de mortalité chez les patients de réanimation. Ils utilisent en plus du NGAL, des caractéristiques physiques (l'âge), cliniques (la pression artérielle moyenne) et biologiques (l'IL- 8 et la bilirubinémie) (134). D'autres études utilisent une approche « multi marqueurs », avec des rapports et des combinaisons de différents biomarqueurs afin d'augmenter l'habilité à prédire l'apparition d'une IRA.

Le champ d'application des biomarqueurs est immense. Ces dix dernières années, la littérature scientifique s'est incroyablement enrichie (800 000 articles avec le mot clé

« biomarqueur » sur PubMed). Une compréhension de plus en plus précise de la physiopathologie et l'avènement de la biologie moléculaire et génique a permis de mettre en évidence une multitude de biomarqueurs. Cependant si l'intérêt est grandissant et la volonté de leur trouver une utilité certaine, leur utilisation en pratique clinique reste floue. Un biomarqueur est cliniquement utile, s'il est associé à la pathologie de manière statistiquement indépendante par rapport aux facteurs de risque « classiques » ; si des interventions existent et ne seraient pas appliquées en l'absence de prise en compte du biomarqueur ; si ces interventions diminuent la morbi-mortalité ou encore s'il est possible de montrer que le bénéfice clinique lié à la modification de la concentration du biomarqueur est maintenu même lorsque les facteurs de risque traditionnels ont été identifiés et traités. Ces critères d'utilité clinique constituent l'essence de la compréhension de la problématique des biomarqueurs. En plus des aspects sus-cités, plusieurs éléments sont nécessaires pour qu'une variable biologique soit désignée comme biomarqueur potentiellement intéressant pour la pratique clinique courante : le biomarqueur doit être facilement mesurable dans un liquide biologique ; les techniques de dosage doivent être reproductibles et peu onéreuses ; la modification de la concentration du biomarqueur doit être prédictive du risque de survenue d'un type de complication bien défini ; les mécanismes cellulaires et moléculaires qui expliquent la relation entre le biomarqueur et le phénotype qu'il est censé prédire/diagnostiquer sont compris ; la cinétique de modification de la concentration du biomarqueur doit être connue et reproductible pour une complication donnée ou une intervention thérapeutique. Le biomarqueur idéal n'existerait donc pas... ? Pourquoi des centaines de milliers d'articles n'ont que peu (ou pas) de conséquences mesurables sur la pratique clinique ? Plusieurs pistes ont été développées par Longrois *et al.* (135) : La physiologie et la physiopathologie du biomarqueur, en général et dans un contexte clinique bien défini, ne sont pas toujours utilisées dans le raisonnement médical sur les biomarqueurs. L'association statistiquement indépendante entre le biomarqueur et la survenue d'un événement bien défini n'est pas toujours correctement analysée. Le choix de la valeur seuil d'un biomarqueur n'est pas toujours bien compris ni utilisé.

En 2015, la SFAR a publié des recommandations sur l'IRA en période péri-opératoire (96) et a conclu qu'aucune étude clinique randomisée ne permettait à ce jour de préconiser le dosage d'un ou plusieurs biomarqueurs rénaux pour faire le diagnostic d'IRA. En revanche, la littérature apporte un signal fort sur l'intérêt de ces biomarqueurs comme élément du diagnostic précoce de lésions rénales aiguës exposant à un risque accru d'IRA.

6. Perspectives d'avenir de la protection rénale péri-opératoire

L'utilisation future des biomarqueurs rénaux dans le contexte péri-opératoire évolue vers une approche « multi marqueurs » avec une analyse de la cinétique plutôt que l'analyse d'un seuil de positivité. Les biomarqueurs peuvent être utilisés dans une stratégie de stratification du risque plutôt que d'un réel dépistage. Mais alors comment s'affranchir de cette agression rénale péri-opératoire ? Plutôt que de chercher à dépister précocement les lésions d'I/R rénales, certaines équipes ont été plus loin et tentent de minimiser ces lésions par différents concepts.

L'optimisation hémodynamique péri-opératoire est un des éléments essentiels de la protection rénale. Elle repose sur une gestion individuelle des apports et sur l'introduction précoce de vasopresseurs type Noradrénaline en cas d'instabilité hémodynamique diminuant le débit sanguin rénal. Mais comment éviter les lésions d'I/R dans le cas extrême d'un clampage supra-rénal ? Le concept de préconditionnement ischémique (PCI) découle directement de ce questionnement.

Le PCI décrit pour la première fois en 1986 par Murry *et al.* (86) repose sur la capacité de l'organe à induire des mécanismes de défense en réponse à des situations de stress. Dans le cas de la chirurgie aortique, l'application clinique consiste en une succession de courtes périodes d'ischémies entrecoupées de période de reperfusion précédant l'ischémie prolongée. Les mécanismes physiologiques du PCI ne sont pas tous élucidés mais ils résident probablement dans l'induction de signaux anti apoptotiques et dans la limitation de la cascade pro inflammatoire. Il a été démontré que le PCI induisait une protection de l'organe ischémié, mais également des organes à distance. Ce puissant mécanisme de protection endogène contre l'I/R est un concept séduisant en chirurgie artérielle où le clampage et donc l'ischémie sont inéluctables. Cependant, Walsh *et al.* (136) a réalisé une étude sur 40 patients bénéficiant d'un PCI réalisé par clampage iliaques successifs au décours d'une chirurgie d'AAA infra-rénal, qui n'a pas montré d'efficacité de cette méthode sur la préservation de la fonction rénale. Une méta-analyse publiée en 2017 (88) reprenant 28 études (6851 patients) en chirurgie cardiaque ou vasculaire majeure (3 études), ne permettait pas de confirmer le bénéfice du PCI à distance dans la protection rénale. Tout de même, certaines études ont montré un bénéfice du PCI concernant l'atteinte pulmonaire et digestive dans le cadre de la chirurgie aortique (137). Même si les effets protecteurs du PCI semblent démontrés, le cadre précis d'application doit être affiné.

Dans la cadre de la chirurgie aortique, l'hypothermie rénale est techniquement difficile à réaliser par un refroidissement externe. Cependant en 1984, Ochsner (138) démontre que la perfusion des artères rénales, par solution froide à 4°C, à l'aide de cathéters à ballonnet placées chirurgicalement dans les artères rénales permet d'abaisser la température du parenchyme rénale et ainsi de diminuer le risque d'IRA en post-opératoire d'ASR. L'utilisation de cette technique de perfusion froide est décidée lorsque le temps d'ischémie rénal est prévu anormalement long du fait de contraintes chirurgicales. La perfusion rénale est dite sélective. En 2008, l'équipe de Yeung *et al.*(92) a réalisé une étude prospective sur 23 AJR (16 clampages supra-rénaux et 5 inter-rénaux) et a utilisé la perfusion froide (4 °C) de sérum salé isotonique (NaCl 0,9%) de manière systématique durant tout le temps d'ischémie rénal (bolus de 300 ml puis 20ml/minute). Leurs résultats étaient impressionnants. Aucun patient ne développa d'IRA post-opératoire, ni chez les patients ayant un temps d'ischémie supérieur à 50 minutes, ni chez ceux ayant une fonction rénale pré-opératoire altérée. La même équipe de Yeung confirma ces résultats en 2011 (139). Sur des modèles d'ischémies rénales chez le rat, l'auteur a conforté son hypothèse sur la perfusion froide en mettant en évidence une diminution des taux de biomarqueurs de lésions tubulaires chez les rats ayant bénéficié de perfusion froide. Malgré l'absence de recommandations concernant la protection rénale durant le clampage aortique, Yeung *et al.* publia une méta analyse en 2016 (89) sur le sujet et sembla démontrer que la perfusion froide protégeait efficacement le rein en diminuant les lésion d'I/R.

Concernant les limites de notre étude, le dosage du NGAL ne semble donc pas apporter de bénéfice à la prise en charge des patients opérés d'AJSR. Outre le fait que l'étude porte sur un petit nombre de patients, la question de la pertinence de la population étudiée se pose alors. En effet, si le taux d'IRA post-opératoire est cohérent avec les données de la littérature, aucun patient de notre cohorte n'a eu recours à la dialyse, témoignant d'une agression rénale probablement contrôlée dès la période per-opératoire. Le temps d'ischémie rénale bilatérale relativement faible ($25,7 \pm 9,7$ minutes) associé à une perfusion froide rénale chez la majorité des patients expliquent probablement ces résultats satisfaisants.

Nous avons, au cours de cette étude, dosé le NGAL plasmatique sur d'autres types de patients (patients exclus secondairement) ; il s'agissait d'ATA de type III principalement et d'anévrismes cœliaques. Nous avons regardé les variations des taux de NGAL chez ces patients : Chez 2 d'entre eux (chirurgies avec reconstructions artérielles complexes de plus de 8h) les taux de NGAL à J1 étaient supérieurs à 1000 ng/ml (le taux maximal dans notre cohorte

était de 632 ng/ml) et ceux-là ont dû être dialysés en post-opératoire. Or, la chirurgie réalisée chez ces patients représentait une agression rénale majeure et de manière plus large un phénomène d'I/R très important. Si l'on ne peut évidemment tirer aucune conclusion de ces données en marge de l'étude, celles-ci suggèrent cependant que des valeurs extrêmes de NGAL sont retrouvées chez des patients avec agression et atteinte rénale grave.

VI. Conclusion

La chirurgie ouverte des AJSR entraîne une agression rénale inéluctable qui peut, dans certains cas, se compliquer d'authentiques insuffisances rénales aiguës post-opératoires, grevant ainsi le pronostic vital de patients aux lourdes comorbidités. Dans cette étude, nous avons montré le caractère précoce de l'élévation du taux de NGAL plasmatique après une ischémie rénale par clampage aortique. Cependant cette augmentation du taux de NGAL n'était pas prédictive d'une IRA post-opératoire. L'absence de mortalité à 30 jours ainsi que le taux nul de dialyse en post-opératoire témoignent probablement d'une protection rénale per-opératoire déjà optimisée chez ces patients.

Pourtant, la prévention des complications rénales est un enjeu important dans la prise en charge des patients opérés d'AAA, et ce d'autant plus que le clampage aortique est haut. La compréhension des mécanismes physiopathologiques et notamment ceux impliqués dans l'I/R doit être approfondie afin d'optimiser la protection rénale péri-opératoire. De multiples pistes sont actuellement en cours de développement et l'utilisation des biomarqueurs doit trouver sa place.

La principale limite du NGAL comme biomarqueur d'IRA, est l'ubiquité de sa synthèse en condition pathologique, mais cette particularité augmente par ailleurs son champ d'application.

ANNEXES

Annexe 1 : Note d'information destinée aux patients participants à la recherche.

Titre de la recherche biomédicale : Dosage du NGAL (Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin) comme facteur prédictif précoce d'insuffisance rénale aigüe en post-opératoire de chirurgie aortique.

N° EUDRACT ou N° RCB : 2014-A01557-40

Investigateur coordonnateur :

Dr Dusseaux M-Mélody

Département anesthésie réanimation

Unité chirurgie vasculaire

CHU-Hôpitaux de Rouen

1, rue de Germont, 76031 ROUEN Cedex

Tél. : 02 32 88 86 72 Fax : 02 32 88 80 28

Promoteur :

Service d'anesthésie-réanimation

CHU-Hôpitaux de Rouen

1, rue de Germont, 76031 ROUEN Cedex

Tél. : 02 32 88 82 83, Fax : 02 32 88 83 86

Avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest I le : 20/11/2014

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Votre médecin, le Docteur Dusseaux Marie-Mélody, vous propose de participer à un protocole de recherche "Dosage du NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) comme facteur prédictif précoce d'insuffisance rénale aigüe en post-opératoire de chirurgie aortique" dont le Promoteur est le CHU-Hôpitaux de Rouen.

Le but de cette note d'information est de vous expliquer aussi ouvertement et clairement que possible tous les différents aspects de cette étude, afin de vous permettre de décider de votre participation à cette étude.

Justificatif de l'essai : Pourquoi cette étude ?

Vous allez bénéficier d'une chirurgie de l'anévrisme de l'aorte abdominale, qui, du fait de sa conformation anatomique, nécessite un clampage aortique au-dessus des artères rénales, c'est-à-dire la mise en place d'une pince chirurgicale sur l'aorte permettant d'interrompre temporairement la circulation sanguine afin de permettre la réalisation du geste chirurgical (on parle de clampage supra-rénal). Il en résulte une interruption de l'arrivée de sang dans les reins ainsi que dans les organes situés au-dessous des reins. On parle d'ischémie rénale et viscérale. Une fois l'anévrisme réparé, l'aorte est déclampée, et le système rénal et viscéral est de nouveau vascularisé (on parle de reperfusion).

Ce mécanisme de "clampage-déclampage", responsable d'une "ischémie-reperfusion" des différents organes, est à l'origine d'une inflammation générale. Ce phénomène, associé au fait que les reins ne sont pas vascularisés pendant un certain temps (entre 20 et 40 minutes habituellement), est impliqué dans le développement de complications post-opératoires, notamment cardiaques, pulmonaires et rénales (comme une insuffisance rénale).

Concernant une éventuelle insuffisance rénale, le diagnostic est habituellement fait grâce à la réalisation d'une prise de sang (permettant de doser une protéine dans le sang appelée la créatinine) et à la surveillance de la quantité d'urine par jour (appelée diurèse). Cette méthode de diagnostic révèle une insuffisance rénale le plus souvent entre 2 et 5 jours après l'intervention. Dans ces cas-là, les reins

ont en fait souffert dès le début du clampage supra-rénal mais on ne peut pas détecter cette atteinte rénale avant quelques jours.

Une petite protéine, appelée NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin), que l'on peut doser dans le sang a déjà prouvé son utilité pour le diagnostic précoce de cette dysfonction rénale.

Des études récentes notamment à Nancy ont montré l'élévation précoce du NGAL en post-opératoire d'une chirurgie anévrysmale aortique par rapport à la créatinine pour détecter une dysfonction rénale.

Plusieurs études (réalisés chez des patients opérés en chirurgie cardiaque ou encore des patients hospitalisés en réanimation et aux urgences) ont montré que le taux sanguin de NGAL s'élève en cas d'agression rénale et que l'on peut le détecter très vite.

Objectif de l'étude

Le but de l'étude est de montrer que le dosage du NGAL dans le sang, réalisé très tôt après l'intervention, permet de détecter une insuffisance rénale plus précocement par rapport aux méthodes diagnostiques habituelles (dosage de la créatinine).

Déroulement de l'étude

Il s'agit d'une étude qui n'a lieu que dans un seul centre (le CHU de Rouen)

Nous avons prévu d'inclure 40 patients sur environ 2 ans.

Tout patient devant être opéré en chirurgie programmée d'un anévrisme de l'aorte abdominale et âgé entre 25 et 85 ans peut participer à l'étude.

Il faut, par ailleurs, être affilié ou bénéficier d'un régime d'assurance maladie

Si vous êtes une femme, il ne faut pas être enceinte.

Cette étude ne concerne pas les patients devant être opérés d'un anévrisme par endoprothèse ou en urgence ou s'il s'agit d'un anévrisme de l'aorte thoraco-abdominale.

Si vous acceptez de participer à l'étude, la durée de suivi est de 7 jours.

Vous bénéficierez de la prise en charge anesthésique, chirurgicale et réanimatoire habituelle lors de cette chirurgie.

Le fait de participer à cette étude consiste à accepter des prélèvements sanguins supplémentaires à ceux réalisés de façon standard

Les temps de prélèvements sanguins spécifiquement dédiés à l'étude sont les suivants (4 temps) :

- T0 valeur de base
- 1 heures après le déclampage aortique
- 3 heures après le déclampage aortique
- le lendemain de l'intervention

Par ailleurs, seulement 250 µl de sang total, recueillis sur tube EDTA sont nécessaires pour le dosage du NGAL plasmatique. Cette quantité de sang sera recueillie à partir des tubes déjà prévus pour le bilan habituel.

Ces prélèvements sanguins seront réalisés par l'équipe d'anesthésie, sur un dispositif mis en place dès le début de l'intervention (un cathéter artériel habituellement posé pour ce genre d'intervention) et laissé en place jusqu'à 48 heures au moins après l'intervention, permettant ainsi d'éviter des piqûres répétées pour chaque prélèvement.

Parallèlement à ces prélèvements sanguins, nous procéderons à un recueil de données cliniques au cours des 5 jours suivant l'intervention. Ce suivi s'intègre dans la surveillance clinique habituelle réalisée chez tout patient opéré d'anévrisme de l'aorte abdominale (en particulier, nous regardons la quantité d'urines par 24 heures, l'introduction ou la reprise éventuelles de certains traitements). Ce recueil de données ne vous impose aucune contrainte supplémentaire.

En cas d'annulation de la chirurgie (pour causes médicales ou refus de votre part), vous ne serez pas concerné par le protocole.

Bénéfices attendus

Il n'y a pas de bénéfice direct attendu dans le cadre de cette étude. Cette étude devrait montrer que le dosage du NGAL plasmatique est utile pour la détection précoce de l'insuffisance rénale chez les patients opérés d'un anévrisme de l'aorte abdominale et ainsi permettre, à moyen terme, une amélioration de la prise en charge de cette catégorie de patients. En effet, si nous détectons plus rapidement l'apparition de dysfonctions rénales, les thérapeutiques adaptées seront mises en place plus rapidement également.

Risques prévisibles

Il n'y a pas de risque directement lié à l'étude puisque celle-ci consiste à prélever du sang et à l'analyser.

Par ailleurs, les données cliniques recueillies sont issues de l'observation médicale.

Si vous êtes en âge de procréer, vous ou votre partenaire, devez utiliser un moyen de contraception efficace. Si malgré toutes les précautions prises vous débutez une grossesse vous devrez en informer dès que possible votre médecin traitant et le médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche."

Les alternatives médicales

Si vous décidez de ne pas participer à cette recherche ou si vous deviez volontairement ou sur décision du médecin interrompre votre participation à cette étude, il vous sera proposé le traitement de référence habituel à votre cas : la prise en charge péri-opératoire sera celle habituellement appliquée chez les patients bénéficiant de cette chirurgie.

Vous êtes libre d'interrompre votre participation à tout moment mais pour des raisons de sécurité vous ne devez en aucun cas interrompre seul sans l'avis de votre médecin le ou les traitements mis en route. Vous pourrez alors rediscuter avec le médecin du traitement le plus adapté à votre situation personnelle.

Vos droits

Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle le Promoteur vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant ainsi que le cas échéant (**à adapter en fonction de l'étude** : des données relatives à vos habitudes de vie, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, vos origines ethniques ou des données relatives à votre vie sexuelle), seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France. Ces données seront identifiées par un code et/ou vos initiales.

Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités Promoteur.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Si applicable : Nous vous informons que vous serez inscrit dans le fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales prévu à l'article L.1121-16 du code de la santé publique. Vous avez la possibilité de vérifier auprès du ministre chargé de la santé l'exactitude des données vous concernant présentes dans ce fichier et la destruction de celles-ci au terme du délai prévu par la loi.

Conformément à la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la Politique de Santé Publique (art L1121-1 à L1126-6 du code de la santé publique) :

- Cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest I le 20/11/2014

Votre participation à cette recherche est volontaire et vous n'êtes en aucun cas obligé d'y prendre part. Cela ne changera en rien vos relations avec le médecin qui vous prend en charge ni avec l'équipe médicale. Si au cours de cette recherche, de nouvelles informations étaient disponibles, pouvant remettre en cause votre participation, le médecin chargé de cette recherche vous les communiquera et s'assurera que vous souhaitez continuer à y participer.

Vous pourrez arrêter votre participation à ce protocole à tout moment. Le médecin investigateur chargé de cette recherche peut également décider votre sortie d'essai s'il le juge nécessaire, notamment pour votre bien-être.

Votre participation n'entraînera aucun frais supplémentaire pour.

De plus, si vous le désirez, vous pourrez être informé des résultats obtenus au terme de ce protocole de recherche.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser à votre médecin toutes les questions que vous désirez. Après un délai de réflexion, si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devez compléter et signer le formulaire de consentement de participation. Un exemplaire du document complet vous sera remis

Nous vous remercions de votre coopération.

Vous pouvez recevoir toute information complémentaire à propos de cette étude auprès du médecin qui vous a proposé d'y participer.

Le Dr Dusseaux M-Mélody

Département anesthésie réanimation

Unité chirurgie vasculaire

CHU-Hôpitaux de Rouen1, rue de Germont, 76031 ROUEN Cedex

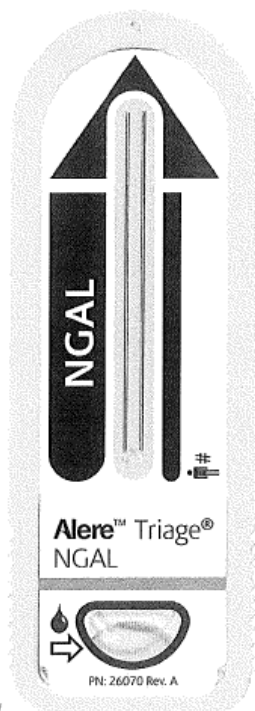
Tél. : 02 32 88 86 72 Fax : 02 32 88 80 28



Test Triage® NGAL

Notice produit

Le test Alere Triage® NGAL. Un nouveau test d'aide au diagnostic au chevet du patient qui permet de déterminer une LRA avant de déterminer la créatininémie.



Test Alere Triage® NGAL.

Le seul test NGAL commercialisé
pouvant être effectué sur le lieu
d'intervention au chevet du patient*

Le test NGAL : une aide pour le diagnostic de la LRA

La concentration de NGAL augmente de manière rapide et significative quelques heures après la lésion tubulaire tandis que la créatininémie augmente uniquement dans les 24 à 72 heures suivant l'agression rénale d'origine.¹ Des études cliniques ont montré que même lorsque la créatininémie est réduite, le dosage de la NGAL aide à détecter une LRA potentielle chez les patients présentant un risque élevé de mortalité ou ayant besoin d'une transplantation rénale.² Il est primordial de diagnostiquer les lésions rénales le plus tôt possible afin de prévenir d'autres lésions ou une dégradation de la fonction rénale.¹

Avantages du dosage de la NGAL au moment de l'admission aux soins intensifs démontrés par des études cliniques :

- Permet de préciser le diagnostic en étant associé à d'autres paramètres cliniques comme la créatininémie.¹
- Permet d'identifier de manière précoce une LRA.^{3,4}
- Permet d'évaluer la gravité de la LRA.^{3,4}
- Permet de déterminer si une transplantation rénale est nécessaire.^{1,2,4}

Le dosage de la NGAL associé à d'autres paramètres cliniques aide à prendre les bonnes décisions thérapeutiques :

- Informer les patients de leur état, du diagnostic de sortie ou de la nécessité d'une transplantation rénale
- Éviter de prescrire des médicaments ou des procédures néphrotoxiques ou de les diminuer
- Planifier un examen néphrologique le plus tôt possible
- Surveiller étroitement l'état des liquides organiques et le taux d'hydratation

Le test Alere Triage® NGAL s'utilise avec le lecteur Alere Triage®

- 250 µl de sang total ou de plasma recueillis sur anticoagulant (EDTA)
- Plage de mesure : de 15 à 1300 ng/mL
- Résultats en 20 minutes environ



*Non disponible aux États-Unis

Réactifs et matériels fournis

La cassette-test Alere Triage® NGAL contient tous les réactifs nécessaires pour la quantification du NGAL sur des échantillons de sang total ou de plasma recueilli sur tube EDTA comme anticoagulant.

La cassette-test contient :

- ❖ Des anticorps recombinés dirigés contre la NGAL ;
- ❖ Un colorant fluorescent ;
- ❖ Des stabilisants.

Test Alere Triage® NGAL Référence du catalogue 98430EU

Contenu du kit :

- ❖ 25 Cassettes-tests
- ❖ 25 Pipettes de transfert
- ❖ 1 Puce CODE CHIP™ du réactif
- ❖ 1 Rouleau de papier pour imprimante



Mises en garde et précautions d'emploi

- Pour usage diagnostique in vitro.
- Réservé aux professionnels de la santé.
- Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption imprimée à l'extérieur de la boîte.
- Respecter rigoureusement les directives et les méthodes décrites dans cette notice.
- Pour des résultats optimaux, effectuer l'analyse à une température comprise entre 20 °C et 24 °C (68 °F et 75 °F).
- S'il faut comparer les résultats de plusieurs échantillons du même patient, il est recommandé d'utiliser le même type d'échantillon (sang total ou plasma).
- Il n'est pas recommandé de diluer les échantillons.
- Il n'est pas recommandé d'utiliser d'autres contrôles ou produits de vérification de l'étalonnage que ceux d'Alere.
- Conserver la cassette-test dans son sachet hermétique jusqu'à utilisation. Jeter, ne pas réutiliser.
- La pipette de transfert doit servir à transférer l'échantillon d'un seul prélèvement patient. Jeter, ne pas réutiliser.

- Les échantillons patient, ainsi que les cassettes-tests et les pipettes de transfert usagées peuvent être potentiellement infectieux. Les méthodes appropriées de manipulation et d'élimination doivent être établies par le laboratoire conformément aux réglementations nationales en vigueur.

Conditions de stockage et de manipulation

- Conserver les cassettes-tests au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C (35 °F et 46 °F).

- Lorsqu'une cassette-test est retirée du réfrigérateur, elle reste stable dans son sachet pendant 3 jours maximum à température ambiante, mais pas au-delà de la date de péremption indiquée sur le sachet. À l'aide d'un crayon feutre doux, inscrire délicatement la date et l'heure de sortie du réfrigérateur sur le sachet et barrer la date de péremption du fabricant imprimée sur le sachet. Ne pas oublier d'indiquer l'heure à laquelle le produit a été mis à température ambiante. Ne pas replacer la cassette-test au réfrigérateur une fois qu'elle est revenue à température ambiante.

- Avant d'utiliser des cassettes-tests réfrigérées, les laisser revenir à température de fonctionnement, soit 20 à 24 °C (68 à 75 °F), dans leur sachet individuel en feuille d'aluminium. Au moins 15 minutes sont nécessaires. Si un kit contenant plusieurs cassettes-tests est sorti du réfrigérateur, le laisser revenir à température ambiante avant utilisation. Au moins 60 minutes sont nécessaires.

- Ne retirer la cassette-test de son sachet qu'au moment de son utilisation

Procédure test

La procédure test débute par le dépôt de plusieurs gouttes d'échantillon de sang total ou de plasma sur anticoagulant (EDTA) dans la zone de dépôt échantillon de la cassette-test. Après le dépôt de l'échantillon, les globules rouges sont séparés du plasma au moyen d'un filtre contenu dans la cassette-test. L'échantillon réagit avec les anticorps fluorescents conjugués et migre à travers la cassette-test par capillarité. Des complexes de chaque conjugué fluorescent sont capturés sur une zone distincte spécifique à chaque analyse.

La cassette-test est introduite dans l'Alere Triage® Meter (appelé ci-après le Meter). Le Meter est programmé pour effectuer automatiquement l'analyse après la réaction de l'échantillon avec les réactifs de la cassette-test. L'analyse repose sur la quantité de fluorescence détectée par le Meter dans la zone de mesure de la cassette-test. La concentration de NGAL présente dans l'échantillon est directement proportionnelle à la fluorescence détectée. Les résultats sont affichés sur l'écran de l'appareil de mesure en 20 minutes environ. Tous les résultats sont conservés dans la mémoire du Meter et peuvent être affichés ou imprimés si besoin.

Prélèvement et préparation des échantillons

Pour effectuer des tests à l'aide de ce produit, utiliser un échantillon de sang total ou de plasma veineux recueilli sur EDTA (anticoagulant). Les autres types d'échantillons n'ont pas été évalués. Il est recommandé d'utiliser des tubes en plastique d'EDTA K2 pour le prélèvement d'échantillons afin d'optimiser les performances du produit.

Pour procéder au prélèvement d'échantillons, suivre la méthode de prélèvement recommandée par le fabricant du tube d'échantillon.

Les échantillons de sang et de plasma recueillis sur anticoagulant peuvent être conservés à température ambiante si les tests sont réalisés dans les 12 heures suivant le prélèvement. Les échantillons de plasma peuvent être conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C si les

tests sont réalisés dans les 24 heures suivant le prélèvement. Transporter les échantillons à température ambiante ou réfrigérés et éviter les températures extrêmes.

Si les tests ne peuvent pas être effectués dans les 24 heures, séparer le plasma et le conserver à -20 °C jusqu'à réalisation des tests.

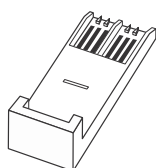
Dans la mesure du possible, éviter d'utiliser des échantillons fortement hémolysés. Si un échantillon semble être fortement hémolysé, prélever et tester un autre échantillon.

Procédure du test

Étalonnage du lot au moyen de la puce CODE CHIP™ du réactif.

À l'ouverture d'un nouveau lot de cassettes-tests, il convient de transférer les données relatives à l'étalonnage et la date de péremption vers le Meter avant d'analyser des échantillons patient. Utiliser la puce CODE CHIP™ du réactif fournie avec le nouveau lot de cassettes-tests pour transférer les données vers le Meter.

Puce CODE CHIP™ du réactif



À effectuer une fois pour chaque nouveau lot de cassettes-tests

1. Dans l'écran principal, sélectionner Installez nouvelle puce. Appuyer sur Entrée.
2. Introduire la puce CODE CHIP™ du réactif dans le coin inférieur avant gauche du Meter et suivre les instructions à l'écran



3. Lorsque le transfert de données est terminé, retirer la puce CODE CHIP™ du réactif du Meter.
4. Replacer la puce CODE CHIP™ du réactif dans son emballage d'origine pour la stocker.

Analyse des échantillons patient

ÉTAPE 1 - Ajout de l'échantillon patient

1. Ouvrir le sachet et écrire le numéro d'identification du patient sur l'étiquette de la cassette-test.
2. Placer la cassette-test sur une surface horizontale plane.
3. Presser complètement la grosse poire (supérieure) de la pipette de transfert et plonger l'extrémité dans l'échantillon.

4. Relâcher lentement la poire. La partie capillaire de la pipette doit se remplir complètement et un peu de liquide doit s'écouler dans la plus petite poire (inférieure) de la pipette.
5. Placer l'extrémité de la pipette de transfert au-dessus de la zone de recueil de l'échantillon de la cassette-test et presser complètement la plus grosse poire. Tout le volume contenu dans le capillaire de la pipette de transfert doit être déposé dans l'emplacement échantillon. Le volume d'échantillon présent dans la petite poire (inférieure) ne sera pas expulsé.
6. Retirer l'embout de la pipette de transfert de l'emplacement échantillon, puis relâcher la grosse poire (supérieure).
7. Jeter la pipette de transfert.
8. Attendre l'absorption complète de l'échantillon avant de déplacer la cassette-test.

ÉTAPE 2 - Exécution du test

1. Sélectionner « Lancez l'analyse » sur l'écran principal et appuyer sur Entrée.
2. Sélectionner « Échant. Patient » et appuyer sur Entrée.
3. Entrer le numéro d'identification du patient et appuyer sur Entrée.
4. Vérifier que le numéro a été correctement saisi en sélectionnant Confirmez ID patient et appuyer sur Entrée. Si le numéro n'a pas été correctement entré, sélectionner Corrigez ID patient, appuyer sur Entrée et recommencer l'étape précédente
5. Insérer la cassette-test dans le Meter en la tenant par les bords et appuyer sur Entrée.
6. Le résultat sera affiché à la fin de l'analyse

Limites de la méthode

- Les résultats des tests doivent être évalués à la lumière de l'ensemble des informations cliniques et données de laboratoire disponibles. Lorsque les résultats du test ne coïncident pas avec l'évaluation clinique, des examens complémentaires sont alors requis.

- Éviter les échantillons fortement hémolysés. Si un échantillon semble être fortement hémolysé, prélever et tester un autre échantillon.

- Ce test a été évalué avec du plasma et du sang total veineux en utilisant de l'EDTA comme anticoagulant. L'utilisation d'autres matrices, méthodes de prélèvement ou anticoagulants n'a pas été évaluée. Utiliser les techniques de ponction veineuse standard. Suivre la méthode de prélèvement de l'échantillon recommandée par le fabricant du tube d'échantillon.

- Il est possible que certains facteurs comme des erreurs techniques ou des erreurs de méthodologie, ainsi que la présence dans les échantillons cliniques de substances qui interfèrent ou forment des réactions croisées, puissent avoir des répercussions sur les résultats des tests et entraîner des résultats erronés.

- Comme tout dosage faisant appel à des anticorps de souris, il existe un risque d'interférences causées par la présence d'anticorps anti-souris humains (HAMA) dans l'échantillon. Ce test a été formulé afin de réduire au maximum ces interférences ; cependant, les échantillons provenant de

patients qui ont été régulièrement exposés à des produits dérivés de sérum animal peuvent contenir des anticorps hétérophiles susceptibles d'entraîner des résultats erronés.

- Ces dosages étant des immunodosages par fluorescence, ils peuvent être influencés par des facteurs environnementaux. Par conséquent, il est important que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs de référence basées sur les conditions et les procédures ayant cours dans le laboratoire.

Performances caractéristiques

DOMAINE DE MESURE NGAL : 15 à 1 300 ng/ml

SENSIBILITÉ ANALYTIQUE

La plus faible concentration mesurable a été déterminée pour la NGAL conformément aux méthodes fournies dans la directive EP17-A du CLSI. Chaque jour, vingt exemplaires en double d'un échantillon de plasma ont été testés pendant 5 jours sur trois lots de cassettes-tests. La sensibilité analytique du dosage est : NGAL < 15 ng/ml

EFFET CROCHET

Un échantillon contenant une concentration élevée de NGAL a été dosé avec trois lots de cassettes-tests. Aucun effet crochet important n'a été constaté avec les concentrations suivantes :

NGAL 3 000 ng/ml

SUBSTANCES INTERFÉRENTES

Des échantillons contenant jusqu'à 2,0 mg/ml d'hémoglobine, 2,5 mg/ml de cholestérol,

30 mg/ml de triglycérides, 50 UI/ml de facteur rhumatoïde ou 10 µg/ml de bilirubine (conjuguée) ont fait l'objet d'une évaluation de l'interférence potentielle via les méthodes indiquées dans la directive EP7-A2 du CLSI. Ces substances n'ont eu aucun impact sur les résultats NGAL.

Des variations de 37 % à 52 % de l'hématocrite n'ont pas affecté de façon significative la détection de l'analyte.

BIBLIOGRAPHIE

1. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. janv 2011;41 Suppl 1:S1-58.
2. Choke E, Thompson MM, Dawson J, Wilson WRW, Sayed S, Loftus IM, et al. Abdominal aortic aneurysm rupture is associated with increased medial neovascularization and overexpression of proangiogenic cytokines. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. sept 2006;26(9):2077-82.
3. Davis V, Persidskaia R, Baca-Regen L, Itoh Y, Nagase H, Persidsky Y, et al. Matrix metalloproteinase-2 production and its binding to the matrix are increased in abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. oct 1998;18(10):1625-33.
4. Shah PK. Inflammation, metalloproteinases, and increased proteolysis: an emerging pathophysiological paradigm in aortic aneurysm. *Circulation*. 7 oct 1997;96(7):2115-7.
5. Allaire E, Muscatelli-Groux B, Mandet C, Guinault A-M, Bruneval P, Desgranges P, et al. Paracrine effect of vascular smooth muscle cells in the prevention of aortic aneurysm formation. *J Vasc Surg*. nov 2002;36(5):1018-26.
6. Fontaine V, Jacob M-P, Houard X, Rossignol P, Plissonnier D, Angles-Cano E, et al. Involvement of the mural thrombus as a site of protease release and activation in human aortic aneurysms. *Am J Pathol*. nov 2002;161(5):1701-10.
7. Chang TW, Gracon ASA, Murphy MP, Wilkes DS. Exploring autoimmunity in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. sept 2015;309(5):H719-27.
8. Sidloff D, Stather P, Dattani N, Bown M, Thompson J, Sayers R, et al. Aneurysm global epidemiology study: public health measures can further reduce abdominal aortic aneurysm mortality. *Circulation*. 18 févr 2014;129(7):747-53.
9. Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 avr 2007;(2):CD002945.
10. Bown MJ, Cooper NJ, Sutton AJ, Prytherch D, Nicholson ML, Bell PRF, et al. The post-operative mortality of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. janv 2004;27(1):65-74.
11. Cornuz J, Sidoti Pinto C, Tevaearai H, Egger M. Risk factors for asymptomatic abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of population-based screening studies. *Eur J Public Health*. déc 2004;14(4):343-9.

12. Saratzis A, Bown MJ. The genetic basis for aortic aneurysmal disease. *Heart Br Card Soc.* juin 2014;100(12):916-22.
13. Elkalioubie A, Haulon S, Duhamel A, Rosa M, Rauch A, Staels B, et al. Meta-Analysis of Abdominal Aortic Aneurysm in Patients With Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol.* 1 nov 2015;116(9):1451-6.
14. Toghil BJ, Saratzis A, Bown MJ. Abdominal aortic aneurysm-an independent disease to atherosclerosis? *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol.* avr 2017;27:71-5.
15. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FGR, Greenhalgh RM, Powell JT, UK Small Aneurysm Trial Participants. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation.* 6 juill 2004;110(1):16-21.
16. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT, RESCAN collaborators. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg.* mai 2012;99(5):655-65.
17. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Ballard DJ, Jordan WD, Blebea J, et al. Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing or unfit for elective repair. *JAMA.* 12 juin 2002;287(22):2968-72.
18. Sakalihan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet Lond Engl.* 30 mai 2005;365(9470):1577-89.
19. Reimerink JJ, van der Laan MJ, Koelemay MJ, Balm R, Legemate DA. Systematic review and meta-analysis of population-based mortality from ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* oct 2013;100(11):1405-13.
20. Sarac TP, Clair DG, Hertzner NR, Greenberg RK, Krajewski LP, O'Hara PJ, et al. Contemporary results of juxtarenal aneurysm repair. *J Vasc Surg.* déc 2002;36(6):1104-11.
21. Forsdahl SH, Singh K, Solberg S, Jacobsen BK. Risk factors for abdominal aortic aneurysms: a 7-year prospective study: the Tromsø Study, 1994-2001. *Circulation.* 28 avr 2009;119(16):2202-8.
22. Boulate D KH, Desgranges P. Anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale. Elsevier Masson SAS Paris. 2011;19-1620.
23. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Buxton MJ, Scott R a. P, Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) Group. Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening. *Br J Surg.* déc 2012;99(12):1649-56.

24. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Henneberg EW, Fasting H. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* juin 1999;17(6):472-5.
25. Filardo G, Powell JT, Martinez MA-M, Ballard DJ. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev.* 8 févr 2015;(2):CD001835.
26. Qvarfordt PG, Stoney RJ, Reilly LM, Skioldebrand CG, Goldstone J, Ehrenfeld WK. Management of pararenal aneurysms of the abdominal aorta. *J Vasc Surg.* janv 1986;3(1):84-93.
27. Ayari R, Paraskevas N, Rosset E, Ede B, Branchereau A. Juxtarenal aneurysm. Comparative study with infrarenal abdominal aortic aneurysm and proposition of a new classification. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* août 2001;22(2):169-74.
28. Crawford ES, Beckett WC, Greer MS. Juxtarenal infrarenal abdominal aortic aneurysm. Special diagnostic and therapeutic considerations. *Ann Surg.* juin 1986;203(6):661-70.
29. Kieffer E. Chirurgie des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale : techniques chirurgicales. *EMC - Tech Chir - Chir Vasc.* janv 2006;1(1):1-30.
30. Papanicolaou N, Wittenberg J, Ferrucci JT, Stauffer AE, Waltman AC, Simeone JF, et al. Preoperative evaluation of abdominal aortic aneurysms by computed tomography. *AJR Am J Roentgenol.* avr 1986;146(4):711-5.
31. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *AMA Arch Surg.* mars 1952;64(3):405-8.
32. Schneider JR, Gottner RJ, Golan JF. Supraceliac versus infrarenal aortic cross-clamp for repair of non-ruptured infrarenal and juxtarenal abdominal aortic aneurysm. *Cardiovasc Surg Lond Engl.* juin 1997;5(3):279-85.
33. Ballard JL, Hieb RA, Smith DC, Bergan JJ, Bunt TJ, Killeen JD. Combined renal artery stenosis and aortic aneurysm: treatment options. *Ann Vasc Surg.* juill 1996;10(4):361-4.
34. Allen BT, Rubin BG, Anderson CB, Thompson RW, Sicard GA. Simultaneous surgical management of aortic and renovascular disease. *Am J Surg.* déc 1993;166(6):726-32; discussion 732-3.
35. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT, Matsumura JS, Kohler TR, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA.* 14 oct 2009;302(14):1535-42.

36. Health Quality Ontario. Fenestrated endovascular grafts for the repair of juxtarenal aortic aneurysms: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2009;9(4):1-51.
37. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery), American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Anesth Analg.* mars 2008;106(3):685-712.
38. SFAR, SFC. Prise en charge du coronarien opéré en chirurgie non cardiaque. *Ann Fr D'Anesthésie Réanimation.* 2011;(30):e5-29.
39. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation.* 7 sept 1999;100(10):1043-9.
40. Patel MR, Calhoun JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease : A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol.* 12 juin 2017;
41. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J, Participants in the National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 20 nov 2001;135(10):847-57.
42. Gelman S. The pathophysiology of aortic cross-clamping and unclamping. *Anesthesiology.* avr 1995;82(4):1026-60.
43. Attia RR, Murphy JD, Snider M, Lappas DG, Darling RC, Lowenstein E. Myocardial ischemia due to infrarenal aortic cross-clamping during aortic surgery in patients with severe coronary artery disease. *Circulation.* juin 1976;53(6):961-5.
44. Roytblat L, Gelman S, Henderson T, Bradley E. Humoral factors and hemodynamics during cross-clamping of the thoracic aorta. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* févr 1991;5(1):10-4.

45. SFAR. Revision of Expert panel guidelines on postoperative pain management. 2016 [cité 17 juin 2017]; Disponible sur: <http://sfar.org/wp-content/uploads/2016/08/2-Reactualisation-de-la-recommandation-sur-la-douleur-postoperatoire.pdf>
46. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization [Internet]. SFAR; 2013 [cité 17 juin 2017]. Disponible sur: http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/09/2a_AFAR_FRANCAIS_Strategie-du-remplissage-vasculaire-perioperatoire.pdf
47. Antonini M, Meloncelli S, Dantimi C, Tosti S, Ciotti L, Gasparetto A. [The PiCCO system with brachial-axillary artery access in hemodynamic monitoring during surgery of abdominal aortic aneurysm]. *Minerva Anesthesiol.* juin 2001;67(6):447-56.
48. Jacques Duranteau, Karim Asehnoune. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique, SFAR. *Anesth Reanim* 2015. 2015;(1):62-74.
49. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. *N Engl J Med.* 1 oct 2009;361(14):1368-75.
50. Ferrante AMR, Moscato U, Colacchio EC, Snider F. Results after elective open repair of pararenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* juin 2016;63(6):1443-50.
51. Raimbault E, Dureuil B, Desmots JM. [Respiratory pattern and activity of the abdominal muscles after upper abdominal surgery]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1989;8(1):33-6.
52. Dubois L, Durant C, Harrington DM, Forbes TL, Derosé G, Harris JR. Technical factors are strongest predictors of postoperative renal dysfunction after open transperitoneal juxtarenal abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* mars 2013;57(3):648-54.
53. Godier S, Dusseaux MM, David N, Roux N, Veber B, Dureuil B, et al. Intraoperative factors affecting renal outcome after open repair of suprarenal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* oct 2012;26(7):913-7.
54. Patel VI, Lancaster RT, Ergul E, Conrad MF, Bertges D, Schermerhorn M, et al. Postoperative renal dysfunction independently predicts late mortality in patients undergoing aortic reconstruction. *J Vasc Surg.* déc 2015;62(6):1405-12.
55. Tang Y, Chen J, Huang K, Luo D, Liang P, Feng M, et al. The incidence, risk factors and in-hospital mortality of acute kidney injury in patients after abdominal aortic aneurysm repair surgery. *BMC Nephrol.* 31 mai 2017;18(1):184.
56. Marrocco-Trischitta MM, Melissano G, Kahlberg A, Vezzoli G, Calori G, Chiesa R. The impact of aortic clamping site on glomerular filtration rate after juxtarenal aneurysm repair. *Ann Vasc Surg.* déc 2009;23(6):770-7.

57. Jennings RB, Sommers HM, Smyth GA, Flack HA, Linn H. Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. *Arch Pathol.* juill 1960;70:68-78.
58. Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology.* juin 2001;94(6):1133-8.
59. Sanada S, Komuro I, Kitakaze M. Pathophysiology of myocardial reperfusion injury: preconditioning, postconditioning, and translational aspects of protective measures. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* nov 2011;301(5):H1723-41.
60. Salvadori M, Rosso G, Bertoni E. Update on ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: Pathogenesis and treatment. *World J Transplant.* 24 juin 2015;5(2):52-67.
61. Evans RG, Gardiner BS, Smith DW, O'Connor PM. Intrarenal oxygenation: unique challenges and the biophysical basis of homeostasis. *Am J Physiol Renal Physiol.* nov 2008;295(5):F1259-70.
62. Heyman SN, Fuchs S, Brezis M. The role of medullary ischemia in acute renal failure. *New Horiz Baltim Md.* nov 1995;3(4):597-607.
63. Bonventre JV, Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *J Clin Invest.* nov 2011;121(11):4210-21.
64. Conger J. Hemodynamic factors in acute renal failure. *Adv Ren Replace Ther.* avr 1997;4(2 Suppl 1):25-37.
65. Kwon O, Hong S-M, Ramesh G. Diminished NO generation by injured endothelium and loss of macula densa nNOS may contribute to sustained acute kidney injury after ischemia-reperfusion. *Am J Physiol Renal Physiol.* janv 2009;296(1):F25-33.
66. Rabelink TJ, de Boer HC, van Zonneveld AJ. Endothelial activation and circulating markers of endothelial activation in kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* juill 2010;6(7):404-14.
67. Ichai C, Giunti C. [On which renal haemodynamic and renal function parameters can we act to protect the kidney?]. *Ann Fr Anesth Reanim.* févr 2005;24(2):148-60.
68. Wagner MC, Rhodes G, Wang E, Pruthi V, Arif E, Saleem MA, et al. Ischemic injury to kidney induces glomerular podocyte effacement and dissociation of slit diaphragm proteins Neph1 and ZO-1. *J Biol Chem.* 19 déc 2008;283(51):35579-89.
69. Granger DN, Kvietys PR. Reperfusion injury and reactive oxygen species: The evolution of a concept. *Redox Biol.* 8 oct 2015;6:524-51.

70. Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury. *J Pathol.* févr 2000;190(3):255-66.
71. Foulds S, Cheshire NJ, Schachter M, Wolfe JH, Mansfield AO. Endotoxin related early neutrophil activation is associated with outcome after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg.* févr 1997;84(2):172-7.
72. Tamion F, Richard V, Lyoumi S, Daveau M, Bonmarchand G, Leroy J, et al. Gut ischemia and mesenteric synthesis of inflammatory cytokines after hemorrhagic or endotoxic shock. *Am J Physiol.* août 1997;273(2 Pt 1):G314-21.
73. Oldenburg HS, Burrell Welborn M, Pruitt JH, Boelens PG, Seeger JM, Martin TD, et al. Interleukin-10 appearance following thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysm repair is associated with the duration of visceral ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* août 2000;20(2):169-72.
74. Collange O, Fabienne T, Nathalie R, Christian T, Vincent R, Bertrand D, et al. Pulmonary apoptosis after supraceliac aorta clamping in a rat model. *J Surg Res.* déc 2005;129(2):190-5.
75. Kashyap VS, Cambria RP, Davison JK, L'Italien GJ. Renal failure after thoracoabdominal aortic surgery. *J Vasc Surg.* déc 1997;26(6):949-55; discussion 955-7.
76. Jongkind V, Yeung KK, Akkersdijk GJM, Heidsieck D, Reitsma JB, Tangelder GJ, et al. Juxtarenal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* sept 2010;52(3):760-7.
77. West CA, Noel AA, Bower TC, Cherry KJ, Glociczki P, Sullivan TM, et al. Factors affecting outcomes of open surgical repair of pararenal aortic aneurysms: a 10-year experience. *J Vasc Surg.* mai 2006;43(5):921-7; discussion 927-8.
78. Kasahara H, Shimizu H, Yozu R. Postoperative renal function after juxtarenal aortic aneurysm repair with simple cross-clamping. *Ann Vasc Surg.* avr 2013;27(3):291-8.
79. Green RM, Ricotta JJ, Ouriel K, DeWeese JA. Results of supraceliac aortic clamping in the difficult elective resection of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* janv 1989;9(1):124-34.
80. Hanley MJ, Davidson K. Prior mannitol and furosemide infusion in a model of ischemic acute renal failure. *Am J Physiol.* nov 1981;241(5):F556-64.
81. Behnia R, Koushanpour E, Brunner EA. Effects of hyperosmotic mannitol infusion on hemodynamics of dog kidney. *Anesth Analg.* mai 1996;82(5):902-8.
82. Kellum JA, M Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med.* août 2001;29(8):1526-31.

83. Macedo E, Abdulkader R, Castro I, Sobrinho ACC, Yu L, Vieira JM. Lack of protection of N-acetylcysteine (NAC) in acute renal failure related to elective aortic aneurysm repair-a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* juill 2006;21(7):1863-9.
84. Russell JD, Churchill DN. Calcium antagonists and acute renal failure. *Am J Med.* sept 1989;87(3):306-15.
85. Andersson LG, Jeppsson A, Bratteby LE, Ekroth R, Joachimsson PO, van der Linden J, et al. Renal function during cardiopulmonary bypass: influence of the calcium entry blocker felodipine. *Anesth Analg.* juill 1996;83(1):34-40.
86. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* nov 1986;74(5):1124-36.
87. Kharbanda RK, Peters M, Walton B, Kattenhorn M, Mullen M, Klein N, et al. Ischemic preconditioning prevents endothelial injury and systemic neutrophil activation during ischemia-reperfusion in humans in vivo. *Circulation.* 27 mars 2001;103(12):1624-30.
88. Menting TP, Wever KE, Ozdemir-van Brunschot DM, Van der Vliet DJ, Rovers MM, Warle MC. Ischaemic preconditioning for the reduction of renal ischaemia reperfusion injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 4 mars 2017;3:CD010777.
89. Yeung KK, Groeneveld M, Lu JJ-N, van Diemen P, Jongkind V, Wisselink W. Organ protection during aortic cross-clamping. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* sept 2016;30(3):305-15.
90. Zager RA, Gmur DJ, Bredl CR, Eng MJ. Temperature effects on ischemic and hypoxic renal proximal tubular injury. *Lab Investig J Tech Methods Pathol.* juin 1991;64(6):766-76.
91. Roudkenar MH, Kuwahara Y, Baba T, Roushandeh AM, Ebishima S, Abe S, et al. Oxidative stress induced lipocalin 2 gene expression: addressing its expression under the harmful conditions. *J Radiat Res (Tokyo).* janv 2007;48(1):39-44.
92. Yeung KK, Jongkind V, Coveliers HME, Tangelder GJ, Wisselink W. Routine continuous cold perfusion of the kidneys during elective juxtarenal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* avr 2008;35(4):446-51.
93. Köksoy C, LeMaire SA, Curling PE, Raskin SA, Schmittling ZC, Conklin LD, et al. Renal perfusion during thoracoabdominal aortic operations: cold crystalloid is superior to normothermic blood. *Ann Thorac Surg.* mars 2002;73(3):730-8.

94. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 4 juin 2013;158(11):825-30.
95. Hoste EAJ, Damen J, Vanholder RC, Lameire NH, Delanghe JR, Van den Hauwe K, et al. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* avr 2005;20(4):747-53.
96. SFAR, Ichai C. Insuffisance rénale aiguë en périopératoire et en réanimation (à l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale). *Anesth Reanim* 2016. 2015;(2):184-205.
97. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care Lond Engl.* août 2004;8(4):R204-12.
98. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care Lond Engl.* 2007;11(2):R31.
99. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Gonçalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care Lond Engl.* 2008;12(4):R110.
100. Devarajan P. Review: neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a troponin-like biomarker for human acute kidney injury. *Nephrol Carlton Vic.* juin 2010;15(4):419-28.
101. Hvidberg V, Jacobsen C, Strong RK, Cowland JB, Moestrup SK, Borregaard N. The endocytic receptor megalin binds the iron transporting neutrophil-gelatinase-associated lipocalin with high affinity and mediates its cellular uptake. *FEBS Lett.* 31 janv 2005;579(3):773-7.
102. Kjeldsen L, Johnsen AH, Sengeløv H, Borregaard N. Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase. *J Biol Chem.* 15 mai 1993;268(14):10425-32.
103. Han M, Li Y, Liu M, Li Y, Cong B. Renal neutrophil gelatinase associated lipocalin expression in lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in the rat. *BMC Nephrol.* 27 juin 2012;13:25.

104. Mori K, Lee HT, Rapoport D, Drexler IR, Foster K, Yang J, et al. Endocytic delivery of lipocalin-siderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury. *J Clin Invest.* mars 2005;115(3):610-21.
105. Nga HS, Medeiros P, Menezes P, Bridi R, Balbi A, Ponce D. Sepsis and AKI in Clinical Emergency Room Patients: The Role of Urinary NGAL. *BioMed Res Int.* 2015;2015:413751.
106. Schmidt-Ott KM, Mori K, Li JY, Kalandadze A, Cohen DJ, Devarajan P, et al. Dual action of neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *J Am Soc Nephrol JASN.* févr 2007;18(2):407-13.
107. Supavekin S, Zhang W, Kucherlapati R, Kaskel FJ, Moore LC, Devarajan P. Differential gene expression following early renal ischemia/reperfusion. *Kidney Int.* mai 2003;63(5):1714-24.
108. Schmidt-Ott KM, Mori K, Kalandadze A, Li J-Y, Paragas N, Nicholas T, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin-mediated iron traffic in kidney epithelia. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* juill 2006;15(4):442-9.
109. Mishra J, Ma Q, Prada A, Mitsnefes M, Zahedi K, Yang J, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol JASN.* oct 2003;14(10):2534-43.
110. Mishra J, Mori K, Ma Q, Kelly C, Barasch J, Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a novel early urinary biomarker for cisplatin nephrotoxicity. *Am J Nephrol.* juin 2004;24(3):307-15.
111. Yang J, Goetz D, Li JY, Wang W, Mori K, Setlik D, et al. An iron delivery pathway mediated by a lipocalin. *Mol Cell.* nov 2002;10(5):1045-56.
112. Gwira JA, Wei F, Ishibe S, Ueland JM, Barasch J, Cantley LG. Expression of neutrophil gelatinase-associated lipocalin regulates epithelial morphogenesis in vitro. *J Biol Chem.* 4 mars 2005;280(9):7875-82.
113. Mishra J, Mori K, Ma Q, Kelly C, Yang J, Mitsnefes M, et al. Amelioration of ischemic acute renal injury by neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *J Am Soc Nephrol JASN.* déc 2004;15(12):3073-82.
114. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet Lond Engl.* 2 avr 2005;365(9466):1231-8.

115. Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, Story D, Matalanis G, Dragun D, et al. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery--a prospective cohort study. *Crit Care Med.* févr 2009;37(2):553-60.
116. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A, NGAL Meta-analysis Investigator Group. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* déc 2009;54(6):1012-24.
117. Constantin J-M, Futier E, Perbet S, Roszyk L, Lautrette A, Gillart T, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in adult critically ill patients: a prospective study. *J Crit Care.* mars 2010;25(1):176.e1-6.
118. Sasaki T, Ohsawa S, Ogawa M, Mukaida M, Nakajima T, Komoda K, et al. Postoperative renal function after an abdominal aortic aneurysm repair requiring a suprarenal aortic cross-clamp. *Surg Today.* 2000;30(1):33-6.
119. Zarbock A, John S, Jörres A, Kindgen-Milles D, Kidney Disease: Improving Global Outcome. [New KDIGO guidelines on acute kidney injury. Practical recommendations]. *Anaesthesist.* juill 2014;63(7):578-88.
120. Kabbani LS, West CA, Viau D, Nypaver TJ, Weaver MR, Barth C, et al. Survival after repair of pararenal and paravisceral abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* juin 2014;59(6):1488-94.
121. Wahlberg E, Dimuzio PJ, Stoney RJ. Aortic clamping during elective operations for infrarenal disease: The influence of clamping time on renal function. *J Vasc Surg.* juill 2002;36(1):13-8.
122. McIlroy DR, Wagener G, Lee HT. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute kidney injury after cardiac surgery: the effect of baseline renal function on diagnostic performance. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* févr 2010;5(2):211-9.
123. Kokot M, Biolik G, Ziaja D, Fojt T, Cisak K, Antoniak K, et al. Acute kidney injury after abdominal aortic aneurysm surgery: detailed assessment of early effects using novel markers. *Pol Arch Med Wewn.* 2012;122(7-8):353-60.
124. Karaolanis G, Moris D, Palla V-V, Karanikola E, Bakoyiannis C, Georgopoulos S. Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) as a Biomarker. Does It Apply in Abdominal Aortic Aneurysms? A Review of Literature. *Indian J Surg.* déc 2015;77(Suppl 3):1313-7.
125. Elneihoum AM, Falke P, Hedblad B, Lindgärde F, Ohlsson K. Leukocyte activation in atherosclerosis: correlation with risk factors. *Atherosclerosis.* mai 1997;131(1):79-84.

126. Ramos-Mozo P, Madrigal-Matute J, Vega de Ceniga M, Blanco-Colio LM, Meilhac O, Feldman L, et al. Increased plasma levels of NGAL, a marker of neutrophil activation, in patients with abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis*. févr 2012;220(2):552-6.
127. Ho J, Tangri N, Komenda P, Kaushal A, Sood M, Brar R, et al. Urinary, Plasma, and Serum Biomarkers' Utility for Predicting Acute Kidney Injury Associated With Cardiac Surgery in Adults: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. déc 2015;66(6):993-1005.
128. Schley G, Köberle C, Manuilova E, Rutz S, Forster C, Weyand M, et al. Comparison of Plasma and Urine Biomarker Performance in Acute Kidney Injury. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145042.
129. Kališnik JM, Hrovat E, Hrastovec A, Žibert J, Jerin A, Skitek M, et al. Creatinine, Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin, and Cystatin C in Determining Acute Kidney Injury After Heart Operations Using Cardiopulmonary Bypass. *Artif Organs*. mai 2017;41(5):481-9.
130. Brinkman R, HayGlass KT, Mutch W a. C, Funk DJ. Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Pilot Observational Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. oct 2015;29(5):1212-9.
131. Wang K, Duan C-Y, Wu J, Liu Y, Bei W-J, Chen J-Y, et al. Predictive Value of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Cardiac Catheterization: A Meta-analysis. *Can J Cardiol*. août 2016;32(8):1033.e19-29.
132. Koyner JL, Garg AX, Coca SG, Sint K, Thiessen-Philbrook H, Patel UD, et al. Biomarkers predict progression of acute kidney injury after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol JASN*. mai 2012;23(5):905-14.
133. Kashani K, Cheungpasitporn W, Ronco C. Biomarkers of acute kidney injury: the pathway from discovery to clinical adoption. *Clin Chem Lab Med*. 26 juill 2017;55(8):1074-89.
134. Pike F, Murugan R, Keener C, Palevsky PM, Vijayan A, Unruh M, et al. Biomarker Enhanced Risk Prediction for Adverse Outcomes in Critically Ill Patients Receiving RRT. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 7 août 2015;10(8):1332-9.
135. Longrois D, Provenchère S. Utilisation des biomarqueurs dans le contexte périopératoire. *Anesthésie&Réanimation*. juillet 2017;3(4):376-85.
136. Walsh SR, Sadat U, Boyle JR, Tang TY, Lapsley M, Norden AG, et al. Remote ischemic preconditioning for renal protection during elective open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: randomized controlled trial. *Vasc Endovascular Surg*. juill 2010;44(5):334-40.

137. Li C, Li Y-S, Xu M, Wen S-H, Yao X, Wu Y, et al. Limb remote ischemic preconditioning for intestinal and pulmonary protection during elective open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. avr 2013;118(4):842-52.
138. Ochsner JL, Mills NL, Gardner PA. A technique for renal preservation during suprarenal abdominal aortic operations. *Surg Gynecol Obstet*. oct 1984;159(4):388-90.
139. Yeung KK, De Gouyon Matignon C, Renwarin L, Tjon-A-Fat MR, Teerlink T, van Leeuwen PAM, et al. Hypothermic renal perfusion during aortic surgery reduces the presence of lipocalin-2 and preserves renal extraction of dimethylarginines in rats. *Am J Physiol Renal Physiol*. déc 2011;301(6):F1231-41.

Objectif : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente et potentiellement grave en post-opératoire d'une chirurgie aortique juxta et supra-rénale. Le biomarqueur de référence, la créatinine plasmatique est d'apparition tardive et son augmentation traduit une dysfonction rénale avec des lésions néphroniques déjà constituées. Le NGAL plasmatique (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) est un témoin direct de l'agression rénale per-opératoire. Dépister précocement les lésions rénales, permettrait de limiter les facteurs d'agression conduisant à l'IRA post-opératoire. L'objectif de notre étude était d'évaluer le NGAL comme facteur prédictif précoce d'IRA en post-opératoire de chirurgie aortique avec clampage supra-rénal.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude mono-centrique prospective observationnelle sur 25 patients opérés d'un anévrisme de l'aorte juxta ou supra-rénal entre Février 2015 et Mars 2017. Le NGAL plasmatique était dosé 3 heures après le déclampage aortique total. L'IRA était définie par les critères AKIN (Acute Kidney Injury Network) à 48h de la chirurgie. Le taux de NGAL plasmatique était comparé entre les patients avec et sans IRA.

Résultats : L'âge moyen était de $66,1 \pm 6,4$ années. Nous avons inclu 14 anévrismes juxta-rénaux (AJR) et 11 anévrismes supra-rénaux (ASR). Onze patients (44%) ont présenté une IRA à 48h de la chirurgie. Aucun patient de notre cohorte n'a eu recours à l'épuration extra-rénale. Il n'y a eu aucun décès à 30 jours post-opératoire. Les temps d'ischémies rénales bilatérales étaient similaires dans les deux groupes ($30,2 \pm 12$ minutes vs $22,3 \pm 5,9$ minutes ; $p=0,10$). Quinze patients ont bénéficié d'une perfusion froide sur au moins une artère rénale. Les taux pré-opératoires (T0) de NGAL étaient identiques dans les groupes IRA et sans IRA ($87,4 \pm 39,2$ ng/ml vs $71,3 \pm 36,9$ ng/ml ; $p=0,28$). L'augmentation des taux de NGAL entre T0 et H3 était significative pour l'ensemble de la cohorte ($p<0,01$). Il n'y avait pas de différence significative des taux de NGAL à H3 entre les groupes IRA et sans IRA (123 ± 136 ng/ml vs $57,1 \pm 56,2$ ng/ml ; $p=0,18$). L'aire sous la courbe (AUC) était de 0,66 (IC95 [0,43-0,89]). Nous n'avons pas démontré de corrélation entre l'augmentation du taux de NGAL et le temps d'ischémie rénale.

Conclusion : Dans notre étude, l'élévation du taux de NGAL plasmatique n'était pas associée au développement d'une IRA à 48h d'une chirurgie aortique. Les comorbidités associées à la pathologie anévrismale peuvent en partie expliquer ce manque de performance. Cependant le caractère précoce de l'augmentation de ce biomarqueur en cas d'agression rénale ischémique a été validé.

Mots clés : Anévrisme aortique, Clampage supra-rénal, Insuffisance rénale aiguë, Biomarqueur, NGAL plasmatique.