

Année : 2021

MS 141 2021

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de
Spécialité Médicale En **ANESTHESIE REANIMATION**

INCIDENCE ET FACTEURS DE RISQUE DE L'IRA EN CHIRURGIE DIGESTIVE MAJEURE CARCINOLOGIQUE

Elaboré par :

Docteur Hajar ELKHEL

Sous la direction du

Professeur Abdel-Ilah GHANNAM

Session Octobre 2021

LISTE DE TABLEAUX

Tableau 1 : Données épidémiologiques et comorbidités

Tableau 2 : Traitements préopératoires

Tableau 3 : Scores cliniques préopératoires

Tableau 4 : Données biologiques préopératoires

Tableau 5 : Données anesthésiques et chirurgicales périopératoires

Tableau 6 : Apports hydriques et transfusionnels périopératoires

Tableau 7 : Complications postopératoires (cardiaques, respiratoires et digestives)

Tableau 8 : Complications postopératoires rénales et métaboliques

Tableau 9 : Traitements prescrits en postopératoire

Tableau 10 : Outcome des patients à J28

Tableau 11 : Analyse uni variée et multi variable par régression logistique binaire

Tableau 12 : comparaison des taux d'IRA postopératoire en chirurgie digestive dans différentes études publiées, comprenant le stade d'IRA

Tableau 13 : Facteurs de risque d'IRA postopératoire en chirurgie digestive dans les différentes études publiées

LISTE DES IMAGES ET FIGURES

Figure 1: Classification de RIFLE

Figure 2: Flowchart de l'étude

Image 1: Classification AKIN

Image 2: Classification KDIGO

Image 3: Synthèse des définitions de l'IRA

LISTE DES ABREVIATIONS

IRA: Insuffisance rénale aigue
EER: Epuration extra-rénale
USI: Unité de soins intensifs
LOS: Length of stay
RIFLE :Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage renal disease
AKIN :Acute Kidney Injury Network
KDIGO :Kidney Disease: Improving Global Outcomes
NGAL :Neutrophil gelatinase associated lipocalin
KIM1 : Kidney Injury Molecule-1
GFG :Débit de filtration glomérulaire
ASA : American Society of Anesthesiologists
OMS : Organisation mondiale de la santé
Hb : Hémoglobine
ALR : Anesthésie locorégionale
OR : Odds Ratio
IC95: Intervalle de confiance à 95 %
HTA: Hypertension artérielle
VIH: Virus d'immunodéficience humain
AINS: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ADH: antidiuretic hormone (hormone antidiurétique)
IRC: Insuffisance rénale chronique
SRAA: Système rénine-angiotensine-aldostérone
ARA2 : Antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2
IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
NRS-2002 : Nutrition Risk Screening -2002
IL2 :Interleukine 2
IFN : Interféron

SOMMAIRE

INTRODUCTION	7
RAPPEL THEORIQUE	9
Concept et la définition de l'Insuffisance Rénale Aigue.....	10
Physiopathologie de l'Insuffisance Rénale Aigue	16
La protection rénale périopératoire	19
MATERIEL ET METHODE	22
RESULTATS	26
1. Etude descriptive :.....	27
2. Etude Analytique	40
DISCUSSION	41
Etude descriptive :.....	42
1. Commentaire de nos résultats :	42
2. Revue de la littérature sur les facteurs de risque de survenue de l'IRA en postopératoire : 43	
a. Comorbidités et traitements chroniques :.....	43
b. Biologie préopératoire :	46
c. Impact de l'anesthésie :.....	47
d. Chirurgie et maladie cancéreuse	48
e. Complications postopératoires	49
f. Aspects spécifiques de la maladie cancéreuse :	51
Etude analytique :.....	55
1. Incidence de l'IRA en chirurgie digestive :	55
2. Facteurs de risque spécifiques de l'IRA postopératoire retrouvés :	58
Outcome :.....	60
Limites et perspectives :	60
CONCLUSION	61
RESUMES	63
REFERENCES	67

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication postopératoire courante [1] définie par un déclin soudain de la fonction excrétrice des reins, allant de l'IRA infra-clinique légère aux patients atteints d'IRA recevant une thérapie de remplacement rénal (EER) [2].

L'insuffisance rénale aiguë survient généralement chez les patients post-chirurgicaux et entraîne une augmentation de la morbidité et de l'unité de soins intensifs (USI) et de la durée de séjour à l'hôpital (LOS), des coûts et de la mortalité [3].

L'IRA est une complication fréquente de la maladie cancéreuse [4], elle est de plus en plus constatée avec la prise en charge de malades de plus en plus âgés ayant de multiples comorbidités et recevant une chimiothérapie intense et multiple [5]. Il en résulte l'interruption des traitements chez les malades cancéreux, l'augmentation de la durée et du coût de l'hospitalisation et l'élévation du taux de mortalité [6].

L'insuffisance rénale aiguë est une pathologie associée à un risque élevé et indépendant de morbi-mortalité, la reconnaître et la prévenir nécessite une définition standardisée simple et mémorable avec une bonne corrélation entre les stades et le pronostic, une haute sensibilité et spécificité pour détecter la maladie et un faible coût [7]. Plus de 30 différentes définitions ont été proposées sans qu'il n'y ait une définition consensuelle adoptée par tous [8]. Ce qui nous a amené à faire une mise au point sur le concept et la définition en préambule de ce mémoire.

L'Objectif de notre étude sera

- Identifier l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë périopératoire en chirurgie digestive carcinologique
- Identifier les facteurs prédictifs et/ou protecteurs de l'insuffisance rénale aiguë postopératoire en chirurgie digestive carcinologique

RAPPEL THEORIQUE

Concept et la définition de l'Insuffisance Rénale Aigue

La maladie rénale et la suspension d'émission d'urines « ischuria » a été décrite des siècles avant Jésus-Christ par le philosophe grecque Galen [9]. Des siècles plus tard, Battista Morgagni le célèbre anathomopathologiste italien a décrit quatre stades à « l'ischuria » : renalis, ureterica, vesicalis et urethralis[10]. Les travaux de Battista ont conduit à une première description de l'insuffisance rénale aigue par William Heberden [11] en 1802 puis par John Abercrombie en 1821 [12] sous le terme « ischuriarenalis » comme étant une suppression brutale de l'émission d'urines ne semblant pas être d'origine obstructive, pouvant être d'origine inflammatoire et ayant une évolution fatale en l'absence de prise en charge adéquate qui a été proposée par l'auteur en se basant sur de multiples observations.

Après les travaux de Richard Bright qui a décrit la forme chronique de l'insuffisance rénale et a mis en évidence la relation entre l'albuminurie et la maladie rénale, l'insuffisance rénale porta le nom de « Bright's disease » [13, 14]. Sir William Osler a décrit par la suite dans le « textbook of medicine » sous la nomenclature « Acute Bright's disease » des étiologies à l'IRA : agents toxiques, grossesse, brûlures, traumatismes ou chirurgie rénale [15]. Plusieurs publications ont suivies surtout à l'occasion de la première et la deuxième guerres mondiales où l'IRA appelée « WarNephritis » a été liée à un taux considérable de mortalité. [16, 17].

Le terme insuffisance rénale aigue a été introduit pour la première fois par Homer W. Smith en 1951 qui a décrit ses différentes étiologies ainsi que quelques agents néphrotoxiques utilisés à l'époque [18]. Toutes ces publications et d'autres ont pu établir un profil à l'insuffisance rénale aigue, décrire quelques mécanismes, circonstances, étiologies et complications, ainsi que quelques marqueurs sanguins et urinaires. L'oligoanurie a été le point commun et le premier signal d'alarme ayant conduit à toutes ces recherches.

Classiquement, on définit l'insuffisance rénale aigue par une diminution brutale et soutenue de la fonction rénale se manifestant par une chute brutale du débit de filtration glomérulaire qui se manifeste cliniquement par une augmentation des taux sériques d'urée et de créatinine avec une

perturbation associée de l'homéostasie du sel et de l'eau [19]. L'application de cette définition en pratique reste néanmoins difficile vu le manque de précision quant au délai d'apparition, le degré d'augmentation des taux des marqueurs sériques ainsi que la difficulté de détection et de prévention à la phase aigue.

En 2004, the Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage renal disease (RIFLE) classification a été établie par the Acute Dialysis Quality Initiative group [20], L'insuffisance rénale aigue est définie par une élévation du taux sérique de créatinine $\geq 50\%$ dans les 7 jours avec 5 stades de gravité allant du risque à la maladie rénale au stade terminal ; elle se basait sur trois paramètres principaux : le taux de créatinine plasmatique, la diurèse et le débit de filtration glomérulaire.

Le taux d'urée n'a pas été retenu comme critère vu qu'il s'agit d'un marqueur non spécifique de la fonction rénale tandis que la variation du débit urinaire a été maintenue vu qu'elle peut apparaitre bien avant les variations des taux des marqueurs sériques, mais le débit urinaire reste aussi un marqueur non spécifique de la fonction rénale car l'insuffisance rénale peut exister avec une diurèse normale. Le degré d'élévation du taux de créatinine par rapport à une créatininémie de base reste le marqueur le plus spécifique permettant de refléter le degré de changement du débit de filtration glomérulaire[20].

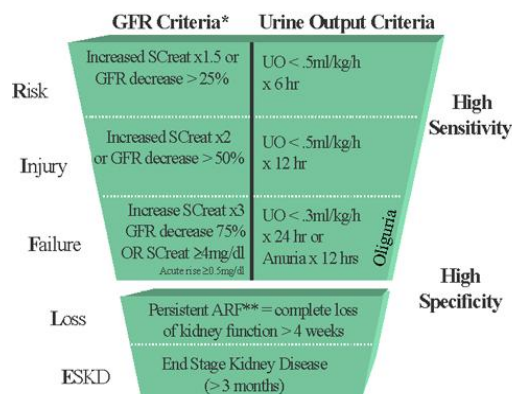


Figure 1 : Classification de RIFLE [20]

The Acute Kidney Injury Network AKIN [21] a proposé en 2007 une définition plus précise :

Une réduction aigue (dans les 48 heures) de la fonction rénale définie par une diminution absolue du taux sérique de créatinine ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 $\mu\text{mol/l}$), une élévation en pourcentage de la créatininémie de 50% (1.5x du taux de base), ou une réduction du débit urinaire (oligurie documentée de moins de 0.5 ml/kg/h pendant plus de 6 heures).

Des modifications à la classification RIFLE ont été proposées en adoptant la nouvelle nomenclature : Acute Kidney Injury ou Agression rénale aigue au lieu de Acute renal Failure ou Insuffisance rénale aigue et en éliminant les deux derniers stades qui ne participent pas à l'établissement du diagnostic et sont considérées des conséquences de la pathologie. Cette classification s'est focalisée sur le caractère aigu de la pathologie et l'usage de critères simples et facilement mesurables[21].

Classification/staging system for acute kidney injury^a		
Stage	Serum creatinine criteria	Urine output criteria
1	Increase in serum creatinine of more than or equal to 0.3 mg/dl (≥ 26.4 $\mu\text{mol/l}$) or increase to more than or equal to 150% to 200% (1.5- to 2-fold) from baseline	Less than 0.5 ml/kg per hour for more than 6 hours
2 ^b	Increase in serum creatinine to more than 200% to 300% (> 2 - to 3-fold) from baseline	Less than 0.5 ml/kg per hour for more than 12 hours
3 ^c	Increase in serum creatinine to more than 300% (> 3 -fold) from baseline (or serum creatinine of more than or equal to 4.0 mg/dl [≥ 354 $\mu\text{mol/l}$] with an acute increase of at least 0.5 mg/dl [44 $\mu\text{mol/l}$])	Less than 0.3 ml/kg per hour for 24 hours or anuria for 12 hours

Image 1 : Classification AKIN [21]

La dernière définition établie en 2012 par the KidneyDisease: Improving Global Outcomes KDIGO s'est basée sur les deux dernières classifications et avait pour but d'unifier la définition de l'insuffisance rénale aigue. Selon cette définition, on parle d'IRA si :

- Élévation du taux sérique de créatinine ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) dans les 48 heures; ou
- Élévation du taux sérique de créatinine x 1.5 de la créatininémie de base connue ou présumée des 7 derniers jours; ou
- Volume urinaire < 0.5 ml/kg/h pendant 6 heures.

La classification proposée par KDIGO décrit aussi 3 stades de sévérité :

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5-1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) increase	< 0.5 ml/kg/h for 6-12 hours
2	2.0-2.9 times baseline	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 μ mol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients < 18 years, decrease in eGFR to < 35 ml/min per 1.73 m ²	< 0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

Image 2 : Classification KDIGO [1]

Le recours au traitement substitutif (renal replacement therapy) était classifié d'emblée un stade 3 et l'élévation aigue de 0,4 mg/dl de la créatininémie a été éliminée de ce stade. [1, 22]

KDIGO définition et classification est devenue le gold standard ces dernières années, beaucoup d'études la comparant aux deux dernières définitions retrouvent qu'elle permet d'identifier plus de patients porteurs d'IRA et qu'elle est plus prédictive de mortalité intra-hospitalière [23-26].

Beaucoup de marqueurs de la fonction rénale ont été identifiés ces dernières années dans le but de faciliter le diagnostic précoce et prédire les complications de l'IRA tels la Neutrophilgelatinaseassociatedlipocalin NGAL [27], la KidneyInjury Molecule-1 KIM1 [28] et l'interleukin-18 urinaire [29]. Certains marqueurs peuvent être plus performants et plus sensibles que le taux de créatinine sérique tels le taux de Cystatin-C [30, 31], mais son usage reste toujours limité car il n'a pas prouvé de supériorité au diagnostic à la phase aigüe ou en situation d'urgence [32]. Une étude multicentrique rétrospective incluant 1036 patients publiée en 2015 a établi des critères de diagnostic de l'IRA en se basant sur les taux de Cystatin-C et les comparant aux trois classifications précédentes a retrouvé une supériorité au diagnostic précoce établi par la classification KDIGO mais une meilleure prédiction par la Cystatin-C des complications à court terme de l'IRA[32].

Classification	Definition for AKI	Stage	AKI staging
RIFLE	Increase in SCr $\geq 50\%$ within 7 days	Risk	To ≥ 1.5 times baseline
		Injury	To ≥ 2 times baseline
		Failure	To ≥ 3 times baseline or ≥ 0.5 mg/dL increase to at least 4.0 mg/dL
AKIN	Increase in SCr ≥ 0.3 mg/dL or $\geq 50\%$ within 48 h	I	Increase of ≥ 0.3 mg/dL or to 1.5–1.9 times baseline
		II	To 2–2.9 times baseline
		III	To ≥ 3 times baseline or ≥ 0.5 mg/dL increase to at least 4.0 mg/dL or initiation of RRT
KDIGO	Increase in SCr ≥ 0.3 mg/dL within 48 h or $\geq 50\%$ within 7 days	1	Increase in SCr ≥ 0.3 mg/dL within 48 h or to 1.5–1.9 times baseline
		2	To 2.0–2.9 times baseline
		3	To 3.0 times baseline or to at least 4.0 mg/dL or initiation of RRT
Cys-C	Increase in Cys-C ≥ 0.3 mg/L within 48 h or $\geq 50\%$ within 7 days	1	To ≥ 1.5 times baseline
		2	To ≥ 2 times baseline
		3	To ≥ 3 times baseline or initiation of RRT

Image 3 : Synthèse des définitions de l'IRA [32]

Le taux de Cystatin-C peut être aussi bien un marqueur précoce de diagnostic de l'IRA car s'élève un à deux jours avant l'élévation des taux de créatinine [33], qu'un marqueur précoce de guérison car il baisse plus tôt que le taux de créatinine chez les patients atteints d'IRA permettant ainsi la réduction de la durée et du coût de l'hospitalisation [34]. L'usage combiné du taux de créatininémie et du taux de Cystatin-C pour le diagnostic précoce, la stadification ainsi que la prédiction du pronostic de l'IRA peut être utile [35, 36].

L'apport de l'échographie peut être utile dans le diagnostic précoce de l'IRA postopératoire mais les méthodes d'imagerie ne sont pas encore incluses dans les définitions. En effet, le calcul échographique de l'index de résistance rénal (qui permet de voir l'état de perfusion rénale) pourrait anticiper le diagnostic de 1 à 2 jours avant l'élévation du taux de créatinine, sa prédiction de l'IRA est probablement plus efficace que certains marqueurs sériques et urinaires à savoir le NGAL et la Cystatin-C et l'IL-18, il permet aussi de prédire la sévérité de l'IRA[37, 38].

Le rein étant un organe à multifonctions, il est difficile d'établir une définition précise et proche de la réalité qui permettrait de détecter l'agression rénale à son stade le plus précoce et de prévenir les dommages qui peuvent en résulter, c'est pourquoi la définition de l'IRA reste imparfaite et présente encore un sujet de recherche.

Physiopathologie de l'Insuffisance Rénale Aigue

Le rein est un organe pair recevant 25% du débit cardiaque et assurant trois grandes fonctions dans l'organisme : l'élimination des déchets et l'excrétion des produits de dégradation du métabolisme cellulaire et des substances étrangères, le maintien de l'homéostasie de l'eau et des électrolytes et une fonction endocrine par la synthèse de la rénine, de l'érythropoïétine et du calcitriol. [39].

Les étiologies de l'insuffisance rénale aigue peuvent être classées en trois catégories :

- Causes pré-rénales : IRA fonctionnelle ;
- Causes rénales : IRA organique ou parenchymateuse ;
- Causes post-rénales : IRA obstructive.

L'IRA obstructive résulte de l'existence d'un obstacle sur les deux voies urinaires excrétrices, qu'il soit endoluminal ou une compression extrinsèque, elle est à rechercher systématiquement et est souvent de cause chirurgicale, mais il existe des causes médicales à l'IRA obstructive : précipitation intra-tubulaire d'acide urique (chimiothérapie anticancéreuse), accumulation d'acide oxalique (intoxication par l'antigel) ou certains médicaments tels le Méthotrexate et les Sulfamides.

La filtration glomérulaire obéit à la loi de Starling, elle dépend de la pression hydrostatique de part et d'autre de la membrane glomérulaire et de la pression oncotique sanguine ainsi que du coefficient de perméabilité glomérulaire K_f . En cas d'obstruction des voies excrétrices, la diminution du DFG est due principalement à l'augmentation de la pression hydrostatique intratubulaire, une production locale du monoxyde d'azote induit une augmentation transitoire de la perfusion glomérulaire. Par la suite, l'activation du système rénine-angiotension-aldostérone induit une vasoconstriction rénale qui prévient l'augmentation continue de la pression intratubulaire mais il en résulte une ischémie et une hypoxie tissulaire qui va conduire en l'activation d'une cascade inflammatoire qui va influencer grandement sur le devenir du rein obstrué [40,41].

L'IRA dite fonctionnelle ou d'origine pré-rénale est une réponse physiologique à l'hypoperfusion rénale qui peut être causée par :

- une hypovolémie intra-vasculaire ;
- une diminution des performances de la pompe cardiaque ;
- une diminution des résistances vasculaires périphériques ;
- une diminution sélective de la perfusion vasculaire rénale ;
- une perte de l'autorégulation de la filtration glomérulaire[40].

En réponse à l'hypoperfusion, le rein active des mécanismes d'autorégulation pour maintenir une pression hydrostatique constante du capillaire glomérulaire incluant une vasodilatation artériolaire afférente sous l'influence de l'acide arachidonique et du monoxyde d'azote produits en intra-rénal, et une vasoconstriction artériolaire efférente par le biais de l'angiotensine II ce qui permet le maintien d'un DFG constant. Une fois ces mécanismes d'autorégulation dépassés, une hypovolémie aigue conduit en une ischémie rénale à prédominance corticale avec une chute du DFG.

L'IRA dite de cause rénale ou intra-rénale est la conséquence de nécrose tubulaire aigue qui peut être la résultante de plusieurs anomalies incluant principalement le sepsis où elle est due à la vasodilatation généralisée, l'activation neuro-hormonale et l'état inflammatoire avec dommage endothélial et fuite vasculaire ; et l'ischémie où une réduction de 30 à 50% du débit sanguin rénal a été retrouvée dans les nécroses tubulaires aigues post-ischémiques, les phénomènes d'ischémie-reperfusion sont responsables d'hypoxie et d'inflammation avec apoptose cellulaire. Cette nécrose tubulaire post-ischémique est souvent associée à un risque élevé de syndrome de détresse respiratoire aigue. Il est à noter qu'en postopératoire, 20 à 25 % des malades ayant une IRA souffrent de nécrose tubulaire aigue[40, 42].

L'IRA postopératoire d'une chirurgie abdominale majeure est d'origine multifactorielle. La composante hémodynamique joue un rôle important par l'hypovolémie qui démarre par le jeun préopératoire et continue en périopératoire par le saignement, les pertes insensibles et l'effet du troisième secteur ; la ventilation mécanique participe aussi à la réduction de la précharge et les drogues anesthésiques causant une vasodilatation et une dépression myocardique entraînent une

hypoperfusion rénale ; la chirurgie augmente le catabolisme et la production de cytokines avec élévation de la production de l'hormone antidiurétique, de l'aldostérone et des glucocorticoïdes causant une rétention hydro-sodée. La composante toxique joue aussi un rôle dans cette IRA vu que certains médicaments utilisés en pré ou en périopératoire peuvent induire une hypoperfusion rénale et une augmentation des besoins en oxygène. Par ailleurs, d'autres mécanismes peuvent y participer comme l'activation de cascades inflammatoires, le stress oxydatif et l'activation de l'apoptose cellulaire[43].

La protection rénale périopératoire

L'IRA périopératoire est associée à une grande morbi-mortalité, la détection précoce pour une prise en charge adaptée a été l'objet de plusieurs recherches, tous se rejoignent sur la nécessité de ces trois étapes:

- La détection des facteurs de risque ;
- La préparation préopératoire (évitement de produits néphrotoxiques et la gestion des tares prédisposantes);
- La protection rénale périopératoire[44,45].

La protection rénale périopératoire:

La surveillance des entrées et sorties et de l'état hémodynamique ainsi que des médicaments administrés est impérative en périopératoire, il faut pour prévenir l'IRA:

- Maintenir l'euvolémie:

L'hypovolémie, tout comme l'hypermolémie peuvent altérer la fonction rénale en périopératoire. L'hypovolémie doit être détectée et traitée. Aucun soluté de remplissage n'a prouvé de supériorité en termes de mortalité mais l'hydroxy-éthyl-amidon est associé dans certaines études à une élévation du risque d'IRA.

Dans certaines situations où une perfusion importante de solutés de remplissage est prévue, l'usage d'albumine comme soluté de remplissage est justifié pour limiter l'usage des cristalloïdes. La combinaison albumine-terlipressine pourrait prévenir l'IRA en chirurgie cardiaque ou chez les malades cirrhotiques ou en hypoalbuminémie. Néanmoins, l'usage de l'albumine doit se faire avec précaution spécialement chez les patients ayant un traumatisme crânien, chez lesquels il est associé à une élévation du risque de mortalité, tout comme il faut prendre en considération que l'élévation de la pression oncotique capillaire pourrait aider à maintenir la volémie au prix d'une déshydratation cellulaire importante.

- Maintenir la perfusion rénale:

L'hypoperfusion rénale peut être due à une hypocapnie, une hypotension artérielle ou une vasoconstriction rénale.

Une pression artérielle moyenne entre 65 mmHg et 75 mmHg pourrait participer à maintenir un débit urinaire correcte et un index de résistance vasculaire au dessous des valeurs pathologiques. Atténuer l'effet hypotenseur de certaines drogues anesthésiques par l'action de vasopresseurs pourrait aussi préserver la fonction rénale spécialement chez les patients souffrant d'une maladie rénale préexistante.

Le pneumopéritoine induit lors de la chirurgie laparoscopique est responsable de l'élévation de la pression intra-abdominale et par conséquent de l'hypoperfusion rénale. En dehors de la chirurgie hémorragique, une pression d'insufflation autour de 15mmHg est considérée sans danger. Par ailleurs, un monitoring rigoureux de la volémie est indispensable pour prévenir cette hypoperfusion rénale.

- Eviction des médicaments néphrotoxiques:

Certains antibiotiques (Aminosides, vancomycine...) ainsi que certains antihypertenseurs causant des changements brutaux de la pression artérielle et de la perfusion rénale[43,46].

- L'usage de médicaments pouvant améliorer la fonction rénale:

Certains médicaments ont été proposés pour améliorer la fonction rénale et prévenir l'IRA comme de faibles doses de dopamine, le fenoldopammesylate, le facteur atrial natriurétique ou le N-acétylcystéine mais leur usage reste controversé, il existe même des recommandations contre l'usage de la plupart d'entre eux. (46, 47, 48). L'usage du Levosimendan, Reltecimod, l'enzyme phosphatase alcaline, Teprasiran ou de cures de vitamine D a eu des résultats prometteurs dans certaines études mais ça reste encore un sujet de recherche[43].

- Spécificité de la chirurgie cardiaque:

L'hémodilution limitée en vue de la réduction de la viscosité sanguine et l'amélioration de la microcirculation a été proposée ainsi que la transfusion de culots globulaires ou l'injection d'érythropoïétine pour la prévention de l'IRA périopératoire[48].

MATERIEL ET METHODE

Type de travail : Il s'agit d'une étude observationnelle de cohorte prospective.

Durée du travail : Recrutement des patients éligibles selon les critères définis à la section suivante du 01 Juillet 2020 au 30 Avril 2021

Critères d'inclusion :

- Tous les patients âgés de 16 ans ou plus, subissant une chirurgie abdominale carcinologique (sous laparotomie ou cœlioscopie)

Critères de non inclusion :

- Les interventions sous anesthésie locale
- Les interventions ambulatoires (durée de suivi < 24h)
- Les interventions hors bloc opératoire central

Objectifs de l'étude :

- Identifier l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë périopératoire en chirurgie digestive carcinologique.
- Identifier les facteurs prédictifs et/ou protecteurs de l'insuffisance rénale aiguë postopératoire en chirurgie digestive carcinologique.

Déroulement de la prise en charge des patients éligibles à l'inclusion:

Tous les patients éligibles sont informés et donnent leur consentement au recueil des données lors de la consultation pré-anesthésique en évoquant leur droit au retrait à tout moment. Ces patients sont listés et identifiés lors de la réunion hebdomadaire de la cellule de programmation du bloc opératoire. Les patients listés sont définitivement inclus à l'admission au bloc opératoire. Le dossier médical informatisé des patients sera suivi pour classer les patients selon la classification KDIGO.

Définition de l'évènement: IRA

La définition retenue est celle de la KDIGO version 2012 [1]. Elle sera utilisée en postopératoire de J1 à J7. Seront considérés patients en IRA, tous ceux classés stade 1 ou plus au cours de la 1ère semaine postopératoire. La classification se base sur la valeur la plus péjorative entre j2 et j7 postopératoire [22].

Les données recueillies sont:

- Cliniques : âge (années), genre, poids (en kg), taille (en cm), index de masse corporelle (en kg/m²)
- Comorbidités: antécédent d'IRA postopératoire, HTA, insuffisance cardiaque, ischémie myocardique, BPCO, diabète, cirrhose hépatique, la dénutrition (grade nutritionnel 3 ou 4), le tabagisme actif ou sevré < 6 semaines, l'éthylisme,
- Les scores: la capacité fonctionnelle (< 4 équivalents métaboliques), le score ASA, le score OMS,
- Biologiques: Hb (anémie préopératoire), la glycémie préopératoire, l'albumine préopératoire,
- Périopératoires: le type d'anesthésie (générale, ALR), chirurgie urgente, type de chirurgie (organe), voie d'abord, durée opératoire, saignement périopératoire, monitoring hémodynamique de la volémie, transfusion, volume et soluté de remplissage périopératoire.
- Postopératoires: KDIGO la plus péjorative entre J2 et J7, la ventilation mécanique, le recours aux drogues vasoactives, mortalité à 28 jours, durée de séjour postopératoire, biologie (Hb: anémie, transfusion ; glycémie la plus haute).

Taille de l'échantillon :

Visant une marge d'erreur à 5 % et un niveau de confiance à 95 %, avec un taux théorique de survenue de l'évènement étudié de 15 % ; Nous avons calculé l'effectif de l'échantillon nécessaire à 196 patients.

Statistiques :

Les variables continues de distribution gaussienne sont présentées sous forme de la moyenne et de l'écart-type et celles qui sont de distribution non gaussienne sont présentées en de médiane et intervalle interquartile. La distribution des données sera inspectée visuellement à l'aide d'histogrammes. Les variables qualitatives seront présentées sous forme d'effectifs et pourcentages.

Les comparaisons de groupes seront effectuées avec le test T de Student pour les variables continues de distribution gaussienne et le test U de Mann-Whitney pour les variables continues de distribution non gaussienne. Pour les variables quantitatives, les comparaisons de groupes feront appel au test de chi-2 (ou test exact de Fisher si l'effectif théorique d'une variable est inférieur à 5).

Des régressions logistiques simples seront effectuées afin d'identifier les facteurs potentiellement associés à la survenue de complications respiratoires post opératoire. Puis, une régression logistique multiple sera réalisée. Les variables ayant une valeur de $p < 0,1$ en analyses simples seront introduites au modèle multiple.

L'analyse statistique sera réalisée par le logiciel SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows).

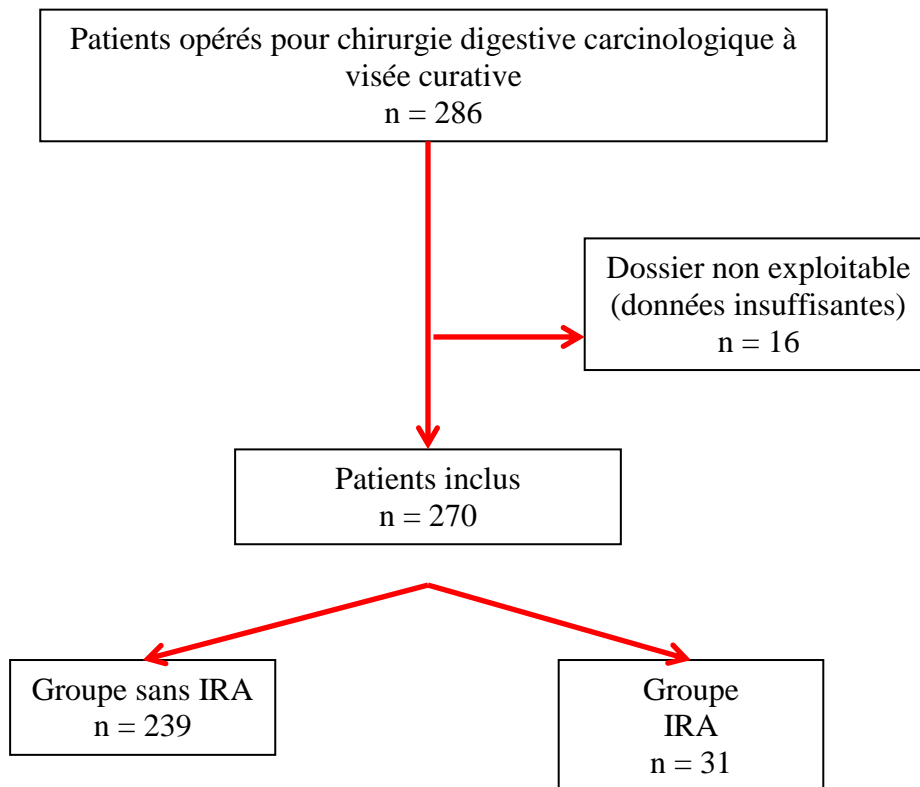
RESULTATS

1. Etude descriptive :

Au cours des 10 mois de recrutement de l'étude clinique prospective, 286 patients ont été opérés par le service de chirurgie digestive oncologique de l'Institut National d'Oncologie en vue d'une chirurgie carcinologique digestive à visée curative.

Seize (16) patients ont été exclus (Figure 2). Au total ce sont 270 patients qui sont colligés dans l'étude.

Figure 2 : Flowchart de l'étude



Ces patients ont été opérés pour une chirurgie hépatique dans 38 cas (n = 14,1 %), pour une chirurgie colorectale dans 168 cas (n = 62,2 %), une chirurgie œsogastrique dans 34 cas (n = 12,6 %). Il y a eu 12 patients (n = 4,4 %) opérés pour une chirurgie de carcinose chirurgicale.

Les données épidémiologiques, démographiques, cliniques de ces patients sont présentées dans les tableaux 1, 2, 3 et 4.

La voie d'abord était à ciel ouvert dans 145 cas (n = 53,7 %) et laparoscopique dans 87 cas (n = 32,2 %) avec nécessité de conversion dans 8 cas (n = 3 %).

Les données chirurgicales et anesthésiques périopératoires sont exposées dans les tableaux 5 et 6.

Les complications cardiovasculaires étaient marquées par la survenue de troubles de rythme cardiaque dans 23 cas (n = 8,5 %), état de choc dans 27 cas (n = 9,9 %) avec un cas d'OAP hémodynamique.

Les complications respiratoires étaient principalement à type d'atélectasies dans 39 cas (n = 14,4 %) Avec hypoxémie dans 35 cas (n = 13,1 %), de pneumothorax dans 14 cas (n = 5,2 %) et de pneumopathie dans 7 cas (n = 2,6 %).

Les complications digestives étaient de l'ordre de reprises chirurgicales dans 25 cas (n = 9,3 %), nausées vomissements postopératoires NVPO dans 23 cas (n = 8,5 %), péritonites postopératoires dans 14 cas (n = 5,2 %), iléus prolongé dans 11 cas (n = 4,1 %) et syndrome du compartiment abdominal dans 6 cas (n = 2,2 %).

Les complications postopératoires sont détaillées dans le tableau 7.

L'oligoanurie postopératoire a été retrouvée chez 31 patients (n = 11,5 %) avec un KDIGO maximal à partir du deuxième jour postopératoire, le recours à l'épuration extra-rénale a été nécessaire dans un seul cas.

L'hypokaliémie a été la complication métabolique la plus fréquente, elle a été retrouvée dans 117 cas (n = 43,3 %) tandis que l'hyperkaliémie a été constatée dans 4 cas (n = 1,5 %), l'hyponatrémie a été retrouvée dans 5 cas (n = 1,9 %), l'hypernatrémie dans 4 cas (n = 1,5 %), l'acidose métabolique dans 76 cas (n = 28,1 %) et l'alcalose métabolique dans 2 cas (n = 0,7 %).

Les données métaboliques et rénales postopératoires sont présentées dans le tableau 8.

Le recours à l'antibiothérapie curative a été constaté dans 21 cas (n = 7,8 %) et aux drogues vas actives dans 30 cas (n = 11 %). La ventilation mécanique a été poursuivie plus de 24 heures dans 18 cas (n = 6,7 %) et le recours à la ventilation non invasive était retrouvé dans 36 cas (n = 13,3 %).

La mortalité dans cette étude a été évaluée à 1,9%.

Les données de la prise en charge postopératoire et de l'Outcomes des patients sont exposées dans les tableaux 9 et 10.

Tableau 1 : Données épidémiologiques et comorbidités

Variables	Valeur (n = 270)
Age (en années)*	51,5 [42 ; 61]
Genre	
Féminin	173 (64,1)
Masculin	97 (35,9)
Antécédents	
Tabagisme	46 (17,0)
Cannabis inhalée	4 (1,5)
Diabète	41 (15,2)
Insuffisance respiratoire chronique (BPCO)	9 (3,4)
HTA	46 (17,0)
Cardiopathie	6 (2,2)
Maladie Rénale	7 (2,6)
Maladie de système	5 (1,9)
Ethylisme	4 (1,5)

Les variables sont exprimées en effectif (%) sauf * : exprimées en médiane [quartiles]

Tableau 2 : Traitements préopératoires

Variables	Valeur (n = 270)
ARA2	17 (6,3)
IEC	11 (4,1)
Diurétiques	15 (5,6)
ADO	25 (9,3)
Insuline	9 (3,3)
AINS	6 (2,2)
Antalgiques de palier 1	16 (5,9)
Morphine	6 (2,2)
Aspirine	7 (2,6)
AAP autre	2 (0,7)
Chimiothérapie préopératoire	78 (44,1)
Capécitabine	8 (3,0)
Folfox	13 (4,8)
Xeloda	10 (3,7)
Xelodabevacizumab	4 (1,5)
Xelodaoxaliplatine	4 (1,5)
Non identifié	39 (14,4)
Radiothérapie préopératoire	76 (28,1)

Les variables sont exprimées en effectif (%) sauf * : exprimées en médiane [quartiles]

Tableau 3 : Scores cliniques préopératoires

Variables	Valeur (n = 270)
Etat nutritionnel	
Non dénutri (Grade nutritionnel 2)	237 (87,8)
Dénutri (Grade nutritionnel 4)	33 (12,2)
Score OMS	
0	87 (32,2)
1	168 (62,2)
2	6 (2,2)
3	7 (2,6)
4	2 (0,7)
Score ASA	
1	164 (60,7)
2	90 (33,3)
3	12 (4,4)
4	4 (1,5)
Capacité fonctionnelle	
< 4 équivalents métaboliques	20 (7,4)
>4 équivalents métaboliques	250 (92,6)
NYHA	
1	256 (94,8)
2	9 (3,3)
3	3 (1,1)
4	0 (0)

Les variables sont exprimées en effectif (%) sauf * : exprimées en médiane [quartiles]

Tableau 4 : Données biologiques préopératoires

Variables	Valeur (n = 270)
Hémoglobine préopératoire	12,0 [10,95 ; 13,0]
Urée préopératoire	0,35 [0,20 ; 0,50]
Créatinine préopératoire	8,0 [6,0 ; 8,0]
Clairance de la créatinine préopératoire	89,0 [78,0 ; 104,50]
Albumine	40,0 [37,0 ; 42,0]

Les variables sont exprimées en effectif (%) sauf * : exprimées en médiane [quartiles]

Tableau 5 : Données anesthésiques et chirurgicales peropératoires

Variables	Valeur (n = 270)
<hr/>	
Type de chirurgie (organe)	
Estomac	34 (12,6)
Hépatobiliaire pancréatique	38 (14,1)
Colorectale	168 (62,2)
Carcinose (cytoréduction)	12 (4,4)
Urgence	18 (6,7)
Voie d'abord	
Ciel ouvert	145 (53,7)
Laparoscopique	87 (32,2)
Conversion	8 (3,0)
Durée de chirurgie	270 [240 ; 330]
Type d'anesthésie	
Anesthésie générale	125 (46,3)
Anesthésie générale + ALR (analgésie)	145 (53,7)
Rachi anesthésie	0 (0)
Entretien d'anesthésie	
Halogénés sévoflurane	155 (57,4)
Halogénés Isoflurane	115 (42,6)
Autre	0 (0)
Oligo-anurie périopératoire	26 (9,6)
Hypotension artérielle périopératoire	91 (33,7)
Recours à l'éphédrine périopératoire	32 (11,9)
Recours à la noradrénaline en continue en périopératoire	25 (9,3)
<hr/>	
Les variables sont exprimées en effectif (%) sauf * : exprimées en médiane [quartiles]	

Tableau 6 : Apports hydriques et transfusionnels péri opératoires

Variables	Valeur (n = 270)
Transfusion peri opératoire	66 (24,4)
Nombre total de CGR transfusé	2 [2 ; 3]
Volume des entrées peropératoires	2875 [2000 ; 3000]
Hémoglobine postopératoire	9,7 [8,8 ; 10,6]
Saignement total calculé	200 [100 ; 250]

Les variables sont exprimées en effectif (%) sauf * : exprimées en médiane [quartiles]

Tableau 7 : Complications postopératoires (cardiaques, respiratoires et digestives)

Variables	Valeur (n = 270)
Cardio-vasculaire	
Trouble du rythme	23 (8,5)
Etat de choc	27 (9,9)
OAP	1 (0,4)
Maladie thrombo embolique	2 (0,7)
Hémorragie	20 (7,4)
Respiratoires	
Atélectasie	39 (14,4)
Pneumopathie	7 (2,6)
Hypoxémie	35 (13,1)
Pneumothorax	14 (5,2)
Epanchement liquidien	3 (1,1)
Digestive	
NVPO	23 (8,5)
Iléus prolongé	11 (4,1)
Syndrome de compartiment abdominal	6 (2,2)
Péritonite postopératoire	14 (5,2)
Reprises chirurgicales	25 (9,3)
Dont hémorragie	11 (4,1)

Les variables sont exprimées en effectif (%) sauf * : exprimées en médiane [quartiles]

Tableau 8 : Complications postopératoires rénales et métaboliques

Variables	Valeur (n = 270)
Oligo anurie postopératoire	31 (11,5)
Jour de l'oligo anurie	2 [1 ; 5]
Insuffisance rénale aiguë postopératoire à H24	26 (9,6)
Urée max	0,27 [0,21 ; 0,34]
Créatinine max	7,85 [6 ; 9,5]
Recours au furosémide IV	8 (3,0)
Score KDIGO à H24	
0	244 (90,4)
1	19 (7,0)
2	4 (1,5)
3	3 (1,1)
KDIGO max entre J2 et J3	
0	239 (88,5)
1	17 (6,3)
2	9 (3,3)
3	5 (1,9)
Epuration extra rénale	1 (0,4)
Hyper kaliémie	4 (1,5)
Hypo kaliémie	117 (43,3)
Hypo natrémie	5 (1,9)
Hyper natrémie	4 (1,5)
Acidose métabolique	76 (28,1)
Alcalose métabolique	2 (0,7)

Les variables sont exprimées en effectif (%) sauf * : exprimées en médiane [quartiles]

Tableau 9 : Traitements prescrits en postopératoire

Variables	Valeur (n = 270)
Antibiothérapie curative	21 (7,8)
Dont Aminosides	18 (6,8)
Drogues vaso actives	
Noradrénaline	30 (11,0)
Dobutamine	1 (0,4)
Amiodarone	12 (4,5)
Bétabloquant	6 (2,2)
Nicardipine	4 (1,5)
Produit néphrotoxique	34 (12,6)
Antibiotique	22 (8,1)
Produit de contraste	6 (2,2)
Autre	6 (2,2)
Ventilation mécanique > 24h	18 (6,7)
Durée de la ventilation mécanique	
Sevrage difficile	7 (2,6)
Echec de sevrage	4 (1,5)
Ventilation non invasive	36 (13,3)

Les variables sont exprimées en effectif (%) sauf * : exprimées en médiane [quartiles]

Tableau 10 : Outcome des patients à J28

Variables	Valeur (n = 270)
Décès	5 (1,9)
Cause de décès	
Choc septique	3 (1,1)
Choc cardiogénique	1 (0,4)
Choc hémorragique	1(0,4)
Dont défaillance multiviscérale	3 (1,1)
Jour de décès	22 [6 ; 22]
Durée d'hospitalisation moyenne hors décès	1 [1 ; 1]

Les variables sont exprimées en effectif (%) sauf * : exprimées en médiane [quartiles]

2. Etude Analytique

Comme prévu dans le protocole de l'étude nous avons inclus en analyse multi variables les paramètres ayant eu un $p < 0,1$ dans l'analyse uni variée. Celle-ci a produit 7 paramètres à inclure dans le modèle par régression logistique binaire multi variable pour 26 évènements (IRA). Après ajustement sur le recours à la noradrénaline, les troubles du rythme et l'hémorragie postopératoire, cette analyse a identifié 4 variables comme facteur prédictif indépendant de mortalité (différence statistiquement significative entre les 2 groupes comparés): la maladie rénale chronique [OR = 28,8 ; IC95 = 5,3-157,6 ; $p < 0,001$], l'insuffisance respiratoire chronique [OR = 31,7; IC95= 3,2-317,2; $p = 0,003$], l'hypotension artérielle périopératoire [OR = 2,9; IC95= 1,3-6,8; $p = 0,009$] et le syndrome de compartiment abdominal [OR = 10,5; IC95= 1,99-54,9; $p = 0,005$].

Tableau 11: Analyse uni variée et multi variable par régression logistique binaire

Variables	Analyse uni variée			Analyse multi variable		
	OR	IC95	p	OR	IC95	p
Maladie rénale chronique	28,8	5,3-157,6	<0,001	23,8	3,2-176,8	0,002
Insuffisance respiratoire chronique	31,7	3,2-317,2	0,003	26,6	1,6-434,9	0,021
Hypotension artérielle périopératoire	2,9	1,3-6,8	0,009	2,9	1,0-8,5	0,049
Noradrénaline postopératoire continue	3,5	1,3-9,9	0,016	0,9	0,2-4,3	0,87
Troubles du rythme périopératoires	4,0	1,4-11,3	0,009	0,7	0,1-4,6	0,75
Hémorragie postopératoire	4,9	1,7-14,2	0,003	3,9	0,8-20,1	0,10
Syndrome du compartiment abdominal	10,5	1,99-54,9	0,005	11,3	1,6-77,9	0,014

OR : Odds Ratio, IC95 : Intervalle de confiance à 95 %

DISCUSSION

Etude descriptive:

1. Commentaire de nos résultats :

L'IRA est une complication fréquente de la maladie cancéreuse, elle est de plus en plus constatée avec la prise en charge de malades de plus en plus âgés ayant de multiples comorbidités et recevant une chimiothérapie intense et multiple. Il en résulte l'interruption des traitements chez les malades cancéreux, l'augmentation de la durée et du coût de l'hospitalisation et l'élévation du taux de mortalité [4-6].

C'est pourquoi les facteurs de risque communs de l'IRA sont fréquemment retrouvés chez les malades cancéreux: l'âge avancé, le diabète et l'hyperglycémie non contrôlée, l'HTA, la maladie cardiovasculaire, l'insuffisance rénale chronique, l'hépatopathie chronique, la bronchopneumopathie chronique obstructive, l'obésité, le sepsis, les états de choc, l'exposition aux produits néphrotoxiques, la chirurgie, l'hyperuricémie, l'hypoalbuminémie, l'anémie et l'infection par le VIH [43].

Dans notre série portant sur 270 malades ayant bénéficié d'une chirurgie carcinologique digestive majeure, les deux tiers des malades étaient de sexe féminin et un tiers de sexe masculin. L'âge moyen était de 51,5 ans et les principales comorbidités retrouvées étaient: l'HTA 17% (avec 6,3% des malades sous ARAII, 4,1% sous IEC et 5,6% sous diurétiques), le diabète 15,2% (avec 9,3% des malades sous antidiabétiques oraux et 3,3% sous insuline) et le tabagisme 17%. Près de la moitié des malades (44,1%) ont bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire.

La majorité des malades gardaient une certaine autonomie avec une prédominance d'un score OMS à 0 et 1 et une capacité fonctionnelle >4 équivalents métaboliques dans 92,6% des cas.

2. Revue de la littérature sur les facteurs de risque de survenue de l'IRA en postopératoire :

a. Comorbidités et traitements chroniques:

L'âge est un facteur de risque important de l'IRA, les anomalies structurales et les changements fonctionnels ainsi que la réduction physiologique du débit de filtration glomérulaire en sont pour une grande part, mais l'IRA chez les patients âgés peut être aussi en rapport avec l'incidence élevée du sepsis, la polymédication et la consommation importante par certains malades des AINS avec laquelle le risque d'IRA double chez les personnes de plus de 65ans, ainsi que la sensibilité plus importante aux produits de contraste iodés (due aux comorbidités associées, la déshydratation et l'hypovolémie fréquemment retrouvées et la consommation concomitante de produits néphrotoxiques) [49].

Le sexe féminin a longtemps été considéré comme facteur de risque d'IRA [1], mais il a été récemment démontré que les patients de sexe masculin sont plus affectés. En effet, ils sont plus susceptibles de développer une IRA indépendamment des facteurs socio-économiques, ethniques, du tabagisme et de la consommation d'alcool. Par contre, l'élévation du taux de mortalité liée à l'IRA retrouvée chez les patients de sexe masculin est probablement liée aux comorbidités associées. La production d'œstrogènes pourrait jouer un rôle protecteur contre l'IRA par l'inhibition de l'activité sympathique rénale durant l'ischémie et la réduction de l'hyperperméabilité endothéliale glomérulaire post-ischémique [50].

Le diabète est reconnu pour être responsable de l'élévation du risque d'IRA et de sa morbi-mortalité à long terme, il joue un rôle important dans l'augmentation de la vulnérabilité rénale à l'ischémie aussi bien par les anomalies micro-vasculaires qu'il induit que par les phénomènes inflammatoires conséquents. Il a aussi été retrouvé que les patients non diabétiques en réanimation ayant une hyperglycémie non contrôlée étaient plus à risque de développer une IRA que les patients sous insulinothérapie. [51].

L'HTA quant à elle est connue pour être la deuxième cause de la maladie rénale au stade terminal après le diabète. Associée à une maladie rénale préexistante ou au diabète, les malades ayant une HTA même modérée sont plus susceptibles de présenter des agressions rénales. Les malades hypertendus chroniques ayant un dérèglement de l'autorégulation par le système rénine-angiotensine-aldostérone, présentent des anomalies glomérulaires, tubulo-interstitielles et endothéliales rendant les reins plus sensibles aux changements de volémie et à l'ischémie [52].

La maladie cardiovasculaire expose à l'IRA par différents mécanismes particulièrement l'hypoperfusion rénale, la congestion veineuse, l'activation neuro-hormonale et l'inflammation. Ceci est encore aggravé par l'âge avancé, la présence de comorbidités, l'usage de produits néphrotoxiques ainsi que tout facteur responsable d'une altération de la volémie ou de l'augmentation de la pression artérielle systolique [53].

Bien que le tabagisme ne figure pas parmi les facteurs de risque communs de l'IRA, il agit de façon directe et surtout indirecte sur la détérioration de la fonction rénale. La nicotine est responsable d'une élévation des résistances vasculaires périphériques ce qui pourrait induire une hypertension artérielle, elle stimule aussi les facteurs de croissance responsables de fibrose interstitielle. Le tabagisme diminue la diurèse en stimulant la sécrétion hypophysaire de l'ADH, il favoriserait aussi des lésions tubulaires directes ainsi qu'une dysfonction endothéliale par le biais des métaux lourds présents dans la fumée de cigarettes et par les radicaux libres de l'oxygène et les facteurs prothrombiniques [54]. Le tabagisme, facteur de risque modifiable de l'insuffisance rénale chronique, peut ainsi intervenir dans l'apparition d'une IRA en préparant un terrain favorable à celle-ci: une insuffisance rénale préexistante, une HTA ou une maladie cardiovasculaire...

La BPCO est aussi associée à un risque élevé d'IRA surtout chez les patients âgés, hypertendus, anémiques, cancéreux, ayant une maladie coronaire, une IRC, une encéphalopathie hypercapnique ou sous ventilation mécanique. L'hypoxie sévère et l'hypercapnie seraient responsables de la réduction de la perfusion rénale et la ventilation mécanique augmenterait le risque d'IRA par la diminution de la précharge et l'augmentation de la postcharge ventriculaire droite réduisant ainsi le débit cardiaque. [55].

Parmi les patients hospitalisés pour une hépatopathie chronique, 20% développent une IRA. Elle est due à une hypoperfusion rénale par surexpression d'agents vasodilatateurs (en particulier le monoxyde d'azote NO) et perturbation du fonctionnement du SRAA ainsi qu'une augmentation de la pression abdominale en cas d'ascite, il en résulte des phénomènes d'ischémie-reperfusion pouvant altérer de façon définitive la fonction rénale ce qui impose la détection précoce de l'IRA, d'où l'importance du dosage sérique de la Cystatin C et des autres marqueurs urinaires et sériques dont les taux pourraient s'élever avant celui de la créatinine plasmatique. L'IRA peut aussi être due à la cardiomyopathie ascitique ou au syndrome hépatorénal stade 1 et elle est aggravée par le sepsis, le saignement gastro-intestinal, l'usage de diurétiques, de vasodilatateurs ou d'agents néphrotoxiques[56].

L'obésité est un facteur de risque important de l'IRA aussi bien par ses complications que par les comorbidités souvent associées. En effet, plusieurs études ont retrouvé que le risque d'IRA augmente avec l'élévation de l'indice de masse corporelle [57, 58]. Les patients obèses ont souvent des pressions de remplissage ventriculaires droites élevées, il en résulte une rétention hydro sodée et une augmentation de la congestion veineuse avec une hyperpression veineuse rénale responsable de la perturbation du gradient artério-veineux rénal et ainsi de la réduction de la formation d'urine. L'obésité a été aussi associée à une augmentation de mortalité chez les patients en soins intensifs ayant une IRA [59].

Le mode de vie sédentaire a aussi été associé à l'altération de la fonction rénale et la réduction du débit de filtration glomérulaire[60].

La néphrotoxicité de certains traitements reçus par les malades pourrait aussi contribuer au développement d'une IRA en postopératoire. Parmi les médicaments reçus au long cours par les patients recrutés dans notre étude: les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ARA2 (17% des patients) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC (11% des patients) qui sont responsables de l'altération de l'hémodynamique intra-glomérulaires en modifiant les réponses des artérioles afférentes et efférentes aux changements de volémie ; les anti-inflammatoires non stéroïdiens (6% des patients) altèrent aussi l'hémodynamique glomérulaire et ont aussi un effet sur le développement de la néphrite interstitielle ; les diurétiques (15% des patients) sont associés à une augmentation de la néphrotoxicité par leur effets sur la volémie et par la déplétion sodique.

Les médicaments néphrotoxiques agissent aussi par vasoconstriction (Inhibiteurs de la calcineurine, agents vasopresseurs), toxicité cellulaire tubulaire (aminosides, amphotéricin B, inhibiteurs de la calcineurine, cisplatine, méthotrexate, certains agents antiviraux et antirétroviraux, pentamidine, cocaïne, produits de contraste), précipitation de cristaux au niveau tubulaire (acyclovir, sulfonamide, methotrexate, indinavir, triamterene), microangiopathie thrombotique (mitomycine, cyclosporine, tacrolimus, OKT3, interféron, ticlopidine, clopidogrel, cocaïne, indinavir, quinine), la néphrose osmotique (doses élevées de mannitol, immunoglobulines, dextrans, amidons) et rhabdomyolyse (statines) [61].

b. Biologie préopératoire:

Les patients anémiques ayant une hémoglobine inférieure ou égale à 7g/dl ou une comorbidité nécessitant l'amélioration du transport artériel en oxygène (ex : coronarien) ont bénéficié d'une transfusion préopératoire avec une hémoglobine cible à 10g/dl. L'anémie réduit l'apport rénal en oxygène l'exposant plus aux lésions ischémiques. Le risque de mortalité à long terme est plus élevé chez les malades anémiques ayant une IRA comparativement aux malades non anémiques [62].

Les patients dénutris ayant un grade nutritionnel IV, y compris les patients ayant une hypoalbuminémie, ont bénéficié d'une préparation préopératoire avec un régime hypercalorique et hyperprotidique s'étendant sur une période minimale de 10 jours.

En effet, la dénutrition rend les patients plus vulnérables à l'IRA, une large étude rétrospective incluant 46549 patients publiée en 2019 dans le British Journal of Nutrition a retrouvé que les patients ayant un score NRS-2002 (Nutrition Risk Screening -2002) ≥ 3 étaient plus à risque de développer une IRA, avaient une plus longue durée d'hospitalisation et leur IRA était associée à un taux plus élevé de mortalité par rapport aux patients ayant un NRS-2002 < 3 [63]. Il est à noter que la plupart des malades cancéreux bénéficiant d'une chirurgie abdominale majeure ont un score NRS-2002 ≥ 3 .

L'hypoalbuminémie est un facteur de risque indépendant de l'IRA, la baisse du taux d'albumine de 10g/L augmenterait le risque d'IRA de 134% et le risque de mortalité de 147%. L'albumine joue un rôle important dans le maintien de la perfusion rénale et de la filtration glomérulaire ainsi que de la réabsorption tubulaire, elle a un rôle néphroprotecteur et protège contre le stress oxydatif et la néphrotoxicité de certains médicaments et facteurs d'inflammation [64].

c. Impact de l'anesthésie :

Toutes les interventions chirurgicales ont eu lieu sous anesthésie générale, 145 patients (53,7 %) ont eu une analgésie locorégionale soit sous forme de rachianalgésie à la morphine (120 cas soit 82,7 %) ou sous forme de péridurale (25 cas soit 17,3%). Les drogues de choix étaient la fentanyl pour l'analgésie, le propofol pour la narcose et le rocuronium pour la myorelaxation, le sévoflurane était l'halogéné de choix dans 57,4% des cas.

Les opioïdes sont connus pour avoir un effet néfaste sur la fonction rénale, ils agissent de façon directe ou indirecte en stimulant le système parasympathique, en inhibant le système rénine-angiotensine-aldostérone ou en induisant l'hypovolémie ; l'IRA peut aussi être la résultante de l'hypoxie due aux complications respiratoires ou de la rétention urinaire [65]. En revanche, il est possible que lerémifentanil ait un effet anti-oxydatif et anti-inflammatoire néphroprotecteur, il réduirait aussi les taux de cortisol et d'aldostérone périopératoires qui activent les récepteurs minéralocorticoïdes qui interviennent dans le stress oxydatif [66].

La combinaison l'anesthésie générale à l'analgésie péridurale pourrait avoir un effet bénéfique sur la fonction rénale, une étude publiée en 2016 portant sur des patients en postopératoire d'une chirurgie anévrismale aortique a retrouvé une nette réduction du recours à la dialyse chez les malades ayant bénéficié d'une anesthésie générale combinée à une analgésie péridurale [67].

Les drogues halogénées pourraient aussi avoir un effet néphroprotecteur en périopératoire en réduisant l'infiltration leucocytaire et les effets néphrotoxiques des cytokines pro-inflammatoires et en activant la production de médiateurs anti-inflammatoires [68].

La dexmédétomidine par son effet agoniste sélectif du récepteur α_2 aurait un effet néphroprotecteur périopératoire, elle agirait par différents mécanismes parmi lesquels la réduction de la réponse sympathique au stress chirurgical, un effet anti-inflammatoire systémique, une action vasculaire rénale directe via les récepteurs α_2 tubulaires ainsi que son effet diurétique avec une inhibition de la sécrétion de la rénine et de l'arginine-vasopressine augmentant ainsi la filtration glomérulaire et diminuant la réabsorption hydro-sodée. Cet effet bénéfique a été retrouvé en post chirurgie valvulaire cardiaque [69].

Les études expérimentales menées sur l'usage du propofol (qui a une structure et activité similaire à l'antioxydant endogène *α -tocoferol*) ont retrouvé un effet protecteur contre l'ischémie-reperfusion retentissant de façon positive sur la fonction rénale en périopératoire, une étude menée sur des patients en postopératoire d'une chirurgie valvulaire cardiaque a retrouvé une nette diminution de l'incidence de l'IRA et des marqueurs d'inflammation dans le groupe ayant bénéficié d'une anesthésie au propofol comparativement au groupe sous sévoflurane [70].

d. Chirurgie et maladie cancéreuse

La plupart des patients ont bénéficié de chirurgies programmées (93,3%) : chirurgie colorectale 62,2%, chirurgie hépato-bilio-pancréatique 14,1%, chirurgie de l'estomac 12,6%, cytoréduction 4,4%. La voie d'abord était à ciel ouvert dans 53,7% des cas et laparoscopique dans 32,2% des cas avec une conversion dans 3% des cas.

La chirurgie abdominale majeure est une chirurgie pourvue d'un grand risque de mortalité et de morbidité, le taux de mortalité varie entre 3 et 7% et peut aller jusqu'à 17% avec élévation du risque avec l'élévation du score ASA.

Les complications postopératoires peuvent être : hémorragiques, infectieuses (abdominales ou non abdominales telles les pneumopathies, les infections urinaires), respiratoires, cardiovasculaires, rénales ou neurologiques. Des complications plus spécifiques peuvent apparaître comme la rupture d'anastomose ou l'iléus [71].

La laparoscopie est connue pour avoir un risque de morbidité moindre par rapport à la laparotomie, mais la chirurgie par laparoscopie peut aussi avoir des conséquences négatives sur l'hémodynamique, la ventilation et la fonction rénale. Les variations de la pression intra-abdominale s'accompagnent par des variations du débit cardiaque, de la compliance pulmonaire, de la capnie ainsi que de variations neuro-hormonales, et l'élévation de la pression intra-abdominale est directement responsable d'une diminution de la perfusion rénale car le pneumopéritoine induit comprime le réseau vasculaire rénal, les uretères et le parenchyme rénal [72].

Par ailleurs, il a été constaté que la chirurgie abdominale à ciel ouvert était plus à risque de stress oxydatif que la chirurgie laparoscopique, le mécanisme n'est pas clairement élucidé et il semblerait que le propofol aurait un effet antioxydant protecteur contre ce phénomène [73, 74]. La chirurgie abdominale à ciel ouvert expose aussi au risque d'infection du site opératoire particulièrement chez les sujets de sexe masculin, les patients ayant des interventions urgentes et les chirurgies à durée longue. [75].

e. Complications postopératoires

Il est à noter que les complications postopératoires constatées dans cette étude sont dominées par les déséquilibres hydroélectrolytiques et du métabolisme acido-basique avec l'hypokaliémie au premier rang par 43,3% des patients, suivie par l'acidose métabolique 28,1% des patients. L'insuffisance rénale aigüe est la troisième complication retrouvée chez nos patients avec un KDIGO maximal à partir du deuxième jour postopératoire.

- L'hypokaliémie est commune dans la chirurgie gastro-intestinale du fait des pertes excessives de liquide digestif et des longues périodes de jeun, elle peut aussi être d'origine médicamenteuse [82]. L'acidose métabolique postopératoire d'une chirurgie abdominale majeure est liée à la durée de chirurgie, le saignement estimé, le type et quantité de solutés perfusés. Elle est le plus souvent hyperchlorémique due au remplissage massif par des solutés salés et elle peut aussi être due à une

hyperlactatémie résultante de l'hypoperfusion tissulaire [83]. L'hyperchlorémie est connue pour avoir un effet négatif sur la fonction rénale, elle induit une vasoconstriction des artérioles afférentes réduisant ainsi la perfusion rénale et débit de filtration glomérulaire, une stratégie de restriction du remplissage par des solutés riches en chlore pourrait être utile dans la réduction de l'incidence de l'IRA postopératoire d'une chirurgie abdominale [84].

- Les complications cardiovasculaires retrouvées étaient : troubles de rythme (8,5%), état de choc (9,9%) (avec recours à la noradrénaline en premier lieu dans tous les cas puis associée à la dobutamine dans 0,4% des cas) et l'OAP (0,4%).

Les troubles du rythme cardiaque et l'infarctus du myocarde périopératoire semblent être les premières complications cardiovasculaires rencontrées en chirurgie non cardiaque particulièrement en chirurgie abdominale majeure, ceci est dû à plusieurs paramètres liés au terrain du patient et au type de chirurgie [85, 86]. La détérioration aigüe de la fonction cardiaque peut conduire à une détérioration aigüe de la fonction rénale, elle est décrite en tant que syndrome cardio-rénal type 1 qui est dû à plusieurs mécanismes incluant l'hypoperfusion tissulaire, l'activation neuro-hormonale, l'état de congestion veineuse, certains traitements administrés et l'inflammation [87].

- L'hémorragie a compliqué 7,4% des cas et la transfusion périopératoire était nécessaire dans 24,4% des cas pour des raisons hémorragiques, hémodynamiques et pour l'optimisation du transport artériel en oxygène.

La transfusion périopératoire est un des facteurs d'IRA reliés à la chirurgie associé aux instabilités hémodynamiques périopératoires et l'usage de vasopresseurs et diurétiques [88].

- Les complications respiratoires postopératoires ont été marquées par la survenue d'atélectasies 14,4%, hypoxémie 13,1% avec un taux de pneumopathie de 2,6% ; 6,7% des patients ont nécessité une ventilation mécanique prolongée à plus de 24h et 13,3% des patients ont nécessité une ventilation non-invasive postopératoire.

Les complications respiratoires postopératoires après une chirurgie non cardio-thoracique sont dominées par les atélectasies et les hypoxies, elles sont classifiées en 4 grades et peuvent être prévenues en préopératoire par des stratégies de préparation des patients à risque [89]. Il existe

une interaction rein-poumon qui fait que chaque défaillance affectant un organe peut retentir sur l'autre. L'IRA d'origine ischémique peut affecter la fonction pulmonaire via la libération de cytokines pro-inflammatoires et de leucocytes activés. Une association entre l'IRA et la nécessité de ventilation mécanique a été décrite dans certaines publications. De même, la défaillance pulmonaire et la ventilation mécanique peuvent causer l'IRA en réduisant le débit cardiaque et le débit sanguin rénal et par stimulation hormonale et sympathique [90]. Le système rénine-angiotensine-aldostérone jouerait aussi un rôle dans cette interaction et communication entre rein et poumon vu que ce dernier est le lieu de sécrétion de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [91].

- Les complications digestives postopératoires étaient de l'ordre de : reprises chirurgicales 9,3%, nausées vomissements postopératoires 8,5%, péritonite 5,2%, iléus prolongé 4,1% et syndrome du compartiment abdominal 2,2%.

L'élévation de la pression intra-abdominale due à la chirurgie, l'iléus, l'obstruction intestinale, l'organomégalie ou les tumeurs malignes peut altérer la fonction rénale. L'iléus peut être responsable d'une élévation de la pression intra-abdominale au dessus de 20 mmHg causant une IRA avec un risque élevé de mortalité [92]. Le syndrome de compartiment abdominale, défini par une pression intra-abdominale >18 mmHg, conduit en une hypoperfusion rénale avec une diminution du débit de filtration glomérulaire par compression directe ou par diminution du retour veineux et par conséquent du débit cardiaque [93]. L'hyperpression abdominale, associée à une grande morbi-mortalité, se manifeste à son début par l'oligurie et l'IRA pouvant indiquer la prise en charge immédiate avant l'installation d'autres défaillances multiviscérales [94].

f. Aspects spécifiques de la maladie cancéreuse:

Une large cohorte danoise publiée par C.F. Christiansen et al. dans l'« European Journal of Internal Medicine » en 2011 a rapporté une incidence élevée de l'IRA chez les patients ayant une maladie cancéreuse. Le risque à 1 an était de 17,5% et à 5 ans de 27%, avec une prédominance des malades ayant un cancer rénal, hépatique, un myélome multiple ou un cancer métastatique [95].

Le mécanisme de cette insuffisance rénale aigue compliquant la maladie cancéreuse peut être pré-rénal, rénal ou post-rénal.

- Causes pré-rénales:

- L'hypovolémie et la déshydratation due aux diarrhées, vomissements et complications de la chimiothérapie.
- La polymédication et l'usage de diurétiques, IEC et ARAII.
- L'anémie.
- L'hypercalcémie que 20 à 30% des malades développent au cours de leur maladie cause une vasoconstriction rénale ainsi qu'une hypovolémie due aux vomissements et au diabète insipide.

- Causes rénales:

- L'infiltration lymphomateuse rénale.
- La néphropathie à cylindres myélomateux.
- Le syndrome de lyse tumorale: il s'agit d'une urgence oncologique, il est la conséquence de la lyse brutale et massive de cellules cancéreuses avec une libération de leurs composantes dans la circulation sanguine, il en résulte des troubles métaboliques incluant hyperuricémie, hyperkaliémie, hyperphosphatémie et hypocalcémie avec risque accru de troubles du rythme cardiaque, de convulsions et de décès. Il est le plus souvent constaté après une thérapie tumorale ciblée telle la chimiothérapie, radiothérapie ou immunothérapie et il peut compliquer une variété de pathologies tumorales incluant des tumeurs digestives coliques ou hépatiques. La formation de cristaux d'acide urique, calcium et phosphate et/ou de xanthine peut conduire en une obstruction intra-tubulaire et une inflammation, l'acide urique peut aussi causer une vasoconstriction rénale avec une réduction de la perfusion rénale.

- Causes post-rénales:

- L'IRA d'origine obstructive commune dans le cancer rénal, de prostate ou de vessie mais peut aussi être secondaire à une obstruction de l'appareil urinaire par des tumeurs abdominales ou pelviennes.

Il existe une variété particulière d'IRA qui apparaît en post transplantation de cellules souches hématopoïétiques et qui peut atteindre plus de 50% des malades transplantés avec une grande nécessité de recours à la dialyse et un taux élevé de mortalité. Plusieurs mécanismes peuvent expliquer cette IRA allant de la préparation pré-greffe (avec l'utilisation d'agents néphrotoxiques, le sepsis, l'hypotension et parfois le syndrome de lyse tumorale qui en résultent) aux complications après la transplantation (l'obstruction sinusoidale hépatique, la toxicité des inhibiteurs de la calcineurine ou la microangiopathie thrombotique) [4, 96].

Les médicaments utilisés en chimiothérapie présentent une toxicité rénale considérable qui augmente en présence de facteurs de risque comme l'âge avancé, la polymédication et le stress oxydatif mais il est à noter que l'usage important et prolongé de la chimiothérapie a sans doute un impact important sur l'élévation du risque d'IRA en présence et en l'absence d'autres facteurs de risque.

Plusieurs mécanismes participent à cette néphrotoxicité induite par la chimiothérapie:

- Atteinte vasculaire:

- IRA hémodynamique (syndrome de fuite capillaire systémique): IL2, Denileukinediftox.
- Microangiopathie thrombotique: médicaments anti-angiogéniques (bevacizumab et inhibiteurs de la tyrosine kinase), gemcitabine, cisplatine, mitomycine C and IFN.

- Atteinte glomérulaire:

- Minimal change disease : IFN, Pamidronate.
- Glomerulosclérose segmentaire focale: IFN, Pamidronate, Zoledronate (rare).

- Atteinte tubulo-interstitielle:
 - Nécrose tubulaire aigue: Platinums, Zoledronate, Ifosfamide, Mithramycin, Pentostatine, Imatinib, Diaziquone et Pemetrexed.
 - Tubulopathies:
 - Syndrome de Fanconi: Cisplatine, Ifosfamide, Azacitadine, Diaziquone, Imatinib, et Pemetrexed.
 - Dépletion en sodium: Cisplatine et Azacitadine.
 - Dépletion en Magnésium: Cisplatin, Cetuximab, et Panitumumab.
 - Diabète insipide nephrogenique: Cisplatine, Ifosfamide et Pemetrexed.
 - Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH): Cyclophosphamide et Vincristine.
 - Néphrite interstitielle aigue: Sorafenib et Sunitinib
 - Néphropathie cristallines médicamenteuses: Methotrexate[97].

Tous ces facteurs font de la maladie cancéreuse un terrain propice à la survenue d'IRA en postopératoire.

Etude analytique:

1. Incidence de l'IRA en chirurgie digestive :

Une étude publiée en 2013 dans le « Clinical Journal of the American Society of Nephrology » retrouve que l'incidence de l'IRA est plus élevée chez les patients hospitalisés cancéreux par rapport aux patients hospitalisés non cancéreux en général. Toute pathologie cancéreuse confondue, les patients : diabétiques, ayant une hyponatrémie, ayant reçu un traitement antibiotique, ayant été injectés d'un produit de contraste intraveineux, sous chimiothérapie ou ayant été transférés en unité de soins intensifs durant leur hospitalisation étaient plus à risque de développer une IRA [76].

De rares études ont été menées sur des populations de patients cancéreux opérés pour leur cancer. Nous relevons les 3 études suivantes récentes qui ont montré que :

- Dans la chirurgie colorectale, Huang et al [77] ont trouvé dans une étude rétrospective à propos de 285 patients âgés de 65 ans et plus que la chirurgie par voie laparoscopique réduit le risque de survenue de l'IRA.
- Dans une cohorte observationnelle prospective de Slalgelse et al publiée en 2019 [78], suivant 1337 patients ayant développé une insuffisance rénale postopératoire (sur 6580 patients), il a été démontré que celle-ci est fréquente (20,3 %) et qu'elle augmente de manière significative la mortalité à 90 jours. Ils concluent à la nécessité d'optimiser la prise en charge périopératoire afin de réduire l'incidence de l'IRA et ainsi réduire la mortalité à 90 jours.
- Enfin, il est reconnu dans la chirurgie de carcinose péritonéale notamment ayant recours à une chimiothérapie périopératoire hyperthermique utilisant les platines que le risque d'IRA est augmenté. Ceci est confirmé par cette étude de Hod et al en 2021 [79] portant sur 503 patients dont 243 (48,3 %) ont développé une insuffisance rénale périopératoire après CRS+CHIP. Ils concluent que les lésions rénales aiguës sont fréquentes après une chirurgie cytoréductrice avec chimiothérapie périopératoire hyperthermique au

cisplatineet sont associées à de mauvais résultats à long terme. Des stratégies de prévention des lésions rénales aiguës postopératoires sont nécessaires pour améliorer le traitement multimodal du mésothéliome pleural malin.

L'incidence de l'IRA après une chirurgie abdominale majeure varie selon les séries de 3,1% à 35,5% [98].

Une large cohorte américaine publiée par en 2015 Grams, Morgan E et al. dans l' « American journal of kidneydiseases » incluant 3,6 millions de vétérans sujets à des chirurgies majeures a retrouvé des incidences variées de l'IRA selon la chirurgie avec une prédominance de la chirurgie cardiaque (18,7%) directement suivie par la chirurgie générale (gastro-intestinale et abdominale) avec une incidence de 13,2% [99].

Dans notre étude 31 patients ont fait une IRA postopératoire avec un pourcentage de 11,5% dont 9,6% dans les premiers 24 heures postopératoires.

Il existe peu d'articles dans la littérature évaluant l'insuffisance rénale postopératoire en chirurgie digestive utilisant la classification de KDIGO, l'apparition de l'IRA postopératoire en chirurgie digestive varie selon les études:

Tableau 12: comparaison des taux d'IRA postopératoire en chirurgie digestive dans différentes études publiées, comprenant le stade d'IRA

	IRA postop	KDIGO max	KDIGO1	KDIGO2	KDIGO3
Notre étude (chirurgie digestive cancéreuse)	11,5%	J2	6,3%	3,3%	1,9%
Slagelse C, et al. [78] (chirurgie cancéreuse colorectale)	20,3%	J2	13%	4,3%	3%
Lim et al. [80] (chirurgie rectale)	3,8%		2,08%	0,34%	1,38%
Long, Thorir E et al. [81] (Chirurgie digestive)	6,8%		4,4%	1,3%	1,1%
Kim et al. [100] (Chirurgie de cancer gastrique)	14,4%		12,48%	1,3%	0,62%
Teixeira et al. [101] (Chirurgie abdominale majeure incluant la chirurgie tumorale)	22,4%		14,2%	4,435%	3,765%

A première vue, il semblerait que l'incidence de l'IRA soit plus élevée dans les séries se focalisant sur les patients bénéficiant de chirurgie cancéreuse avec une incidence plus importante des KDIGO 2 et 3 comparativement aux autres séries.

On peut aussi noter en se basant sur ces publications que l'incidence de l'IRA post chirurgie néoplasique abdominale est comparable à celle en post-chirurgie cardiaque dans la plupart des séries publiées [102, 103, 104].

2. Facteurs de risque spécifiques de l'IRA postopératoire retrouvés:

L'analyse univariée a retrouvé sept facteurs de risque significatifs dont quatre seulement restent significatifs en multivarié.

Tableau 13: Facteurs de risque d'IRA postopératoire en chirurgie digestive dans les différentes études publiées

	Facteur de risque	Odds Ratio	P value
Notre étude	Maladie rénale chronique	23,8	0,002
	Hypotension artérielle périopératoire	2,9	0,049
	Insuffisance respiratoire chronique	26,6	0,021
	Syndrome du compartiment abdominal	11,3	0,014
Lim et al. [80]	Diabète	3,487	0,04
	Etat de choc périopératoire	3,799	0,06
	Iléus postopératoire	6,751	0,01
Long, Thorir E et al. [81]	Sexe féminin	0,68	0,001
	HTA	1,75	<0,001
	Maladie rénale chronique	1,68	<0,001
	ASAIV	9,48	<0,001
	ASAV	21,4	<0,001
	Reprise chirurgicale	4,3	<0,001
Kim et al. [100]	Sexe masculin	1,75	<0,001
	HTA	1,27	0,018
	BPCO	1,67	0,007
	Hypoalbuminémie (<4g/dl)	1,4	0,005
	Usage de diurétiques	2,39	<0,001
	Usage de vasopresseurs	1,87	0,001
	Usage de produits de contraste	1,6	<0,001
	Transfusion de culots globulaires	1,72	<0,001
Teixeira et al.[101]	Age	1,02	0,049
	Nonrenal Revised Cardiac Index Score	1,9	0,003
	Transfusion de culots globulaires	2,2	<0,0001
	NonrenalSimplified Acute Physiology Score II	1,03	0,019

En se basant sur ces études, on peut conclure que:

En préopératoire: Les variantes de l'âge et du sexe ne semblent pas influencer sur l'IRA postopératoire de la chirurgie digestive avec des résultats contradictoires entre les études, tandis que certains facteurs de risque communs ont été retrouvés comme l'HTA, le diabète, la BPCO et l'hypoalbuminémie. La maladie rénale chronique préexistante est définitivement un facteur de risque important dans notre étude avec un Odds Ratio de 23,8, ce facteur de risque est aussi retrouvé dans l'étude menée par Long, Thorir E et al.

En périopératoire: L'hypoperfusion rénale périopératoire reste l'élément commun entre la plupart des études se manifestant par l'hypotension artérielle dans notre étude, les états de choc périopératoires, le recours à la transfusion périopératoire ou le recours aux drogues vasoactives.

En postopératoire: le syndrome de compartiment abdominal, l'iléus ainsi que la reprise chirurgicale semblent être les complications les plus exposant à l'IRA.

De plus anciennes études portant sur les facteurs de risque de l'IRA postopératoire en chirurgie abdominale utilisant d'anciennes définitions ont retrouvé des résultats similaires: le diabète, la maladie rénale chronique et la maladie cardiovasculaire semblent être les facteurs de risque préopératoires les plus retrouvés [105, 106] , tandis qu'en périopératoire l'hypotension artérielle et le recours à la transfusion semble être le facteur de risque le plus explosant à l'IRA [107, 108].

Une cohorte publiée en 2013 par Sun et al. a identifié une relation entre la profondeur et la durée de l'hypotension artérielle et la survenue d'IRA postopératoire en chirurgie non-cardiaque ; une PAM inférieure 55 mmHg pour plus de 10 minutes ou inférieure à 60 mmHg pour 11 à 20 minutes était associée à un grand risque d'IRA ce qui doit pousser à une surveillance rigoureuse des changements hémodynamiques et une prévention et un traitement adaptés dans les délais de l'hypotension artérielle[109].

Outcome:

La mortalité chez les malades ayant une IRA postopératoire comparée à ceux qui ne l'ont pas développée est significativement élevée dans la plupart des séries publiées [100, 101, 105, 106, 107, 108] avec une large différence entre les deux groupes pouvant aller jusqu'à presque 10 à 20 fois plus dans le groupe IRA [101, 106].

Limites et perspectives:

Cette étude est limitée par le faible nombre de patients recrutés et par la définition de KDIGO adoptée et les paramètres mesurés qui ont leurs propres limitations. Comme suscité, le débit urinaire n'est pas un facteur spécifique et la créatininémie ne peut pas détecter l'IRA à son stade le plus précoce.

La relation de causalité recherchée entre le cancer et l'IRA postopératoire n'a pas été clairement élucidée par les facteurs de risque retrouvés, néanmoins une incidence élevée a été constatée dans les séries de chirurgie néoplasique ce qui doit pousser à plus de recherches.

Cette étude prospective doit donc être poursuivie dans les années à venir et il serait probablement préférable d'envisager de comparer la définition actuellement adoptée avec d'autres méthodes de diagnostic précoce de l'IRA (marqueurs sériques, urinaires ou indices échographiques).

CONCLUSION

L'insuffisance rénale aigue postopératoire est accompagnée d'une grande morbi-mortalité et d'une augmentation de la durée et du coût d'hospitalisation. Elle a une forte incidence en chirurgie abdominale carcinologique et elle relève le plus souvent de facteurs de risque modifiables qui doivent être détectés depuis la période préopératoire en vue de leur contrôle et équilibrage. L'hypotension artérielle semble être le facteur de risque périopératoire le plus influent, elle doit être rigoureusement surveillée et elle peut être prévenue et traitée en ayant recours aux mesures de protection rénale périopératoire. Les facteurs de risque postopératoires sont associés à un grand risque de survenue d'IRA avec une mortalité importante. Plus de recherches doivent être menées en vue d'une détection précoce de l'IRA pour une rapide prise en charge et une limitation des complications, ainsi que de l'identification de facteurs de risque pouvant expliquer ce probable rapport entre la chirurgie carcinologique et l'élévation de l'incidence de l'IRA postopératoire.

RESUMES

RESUME

Titre: Incidence et Facteurs de risque de l'IRA en chirurgie digestive majeure carcinologique

Auteurs : Dr Hajar EL KIHHEL.

Dirigé par : Pr Abdel-Ilah GHANNAM.

Mots clés : Insuffisance rénale aigue, chirurgie digestive, chirurgie abdominale majeure, maladie cancéreuse, facteurs de risque

Introduction:

L'IRA est une complication postopératoire courante responsable d'une grande morbi-mortalité et d'une élévation de la durée et du coût d'hospitalisation. Les patients portant une maladie cancéreuse sont plus susceptibles de la développer vu leurs tares préexistantes, la polymédication et l'évolution de leur néoplasie. Une stratégie de prise en charge doit être démarrée en préopératoire et poursuivie par la protection rénale périopératoire et la surveillance des complications postopératoires.

Objectif :

L'objectif de notre travail est de :

Identifier l'incidence de l'insuffisance rénale aigue périopératoire en chirurgie digestive carcinologique.

Identifier les facteurs prédictifs et/ou protecteurs de l'insuffisance rénale aigue postopératoire en chirurgie digestive carcinologique.

Matériel et méthode:

Etude observationnelle de cohorte prospective s'étendant sur 11 mois (du 01 Juillet 2020 au 30 Avril 2021) portant sur les malades âgés de 16 ans ou plus ayant bénéficié d'une chirurgie digestive carcinologique majeure au sein de l'institut national d'oncologie INO de Rabat avec recueil des données (démographiques, médicaux, oncologiques, chirurgicaux, thérapeutiques préopératoires, périopératoires et postopératoires, des complications et devenir postopératoire). La définition adoptée est la définition de KDIGO.

Résultats:

Au total, 270 patients ont été inclus dans l'étude, 31 d'entre eux ont présenté une IRA postopératoire (11,5%) avec un KDIGO maximal à H48.

Quatre facteurs de risque ont été validés en analyse multivariée : maladie rénale chronique (OR : 23,8 - IC95 : 3,2-176,8 - p value : 0,002), insuffisance respiratoire chronique (OR : 26,6 - IC95 : 1,6-434,9 - p value : 0,021), hypotension artérielle périopératoire (OR : 2,9 - IC95 : 1,0-8,5 - p value : 0,049) et syndrome de compartiment abdominal (OR : 11,3 - IC95 : 1,6-77,9 - p value : 0,014).

ABSTRACT

Title: Incidence and risk factors of acute kidney injury in major carcinological digestive surgery

Author :DrHajar EL KIHHEL.

Directed by :PrAbdel-IlahGHANNAM.

Keywords :acute kidney injury, digestive surgery, major abdominal surgery, cancerous disease, risk factors

Introduction :

AKI is a common postoperative complication responsible for high morbidity and mortality and an increase in the length and cost of hospitalization. Patients with cancerous disease are more likely to develop it because of their pre-existing diseases, polypharmacy and the progression of their neoplasia. A management strategy should be started preoperatively and continued with perioperative renal protection and monitoring of postoperative complications.

Goal :

The objective of our study is to identify the incidence of acute perioperative kidney injury in carcinological digestive surgery as well as the predictive and / or protective factors of postoperative AKI in carcinological digestive surgery.

Material and method :

Prospective cohort observational study extending for eleven months (from July 01, 2020 to April 30, 2021) on patients aged 16 years or over who have undergone major carcinological digestive surgery within the national oncology institute INO of Rabat with data collection (demographic, medical, oncological, surgical, preoperative, perioperative and postoperative therapy, complications and postoperative outcome). The definition adopted is the definition of KDIGO.

Results :

A total of 270 patients were included in the study, 31 of them presented with postoperative AKI (11,5%)with a maximum KDIGO at H48.

Four risk factors were validated in multivariate analysis: chronic kidney disease (OR: 23.8 - CI95: 3.2-176.8 - p value: 0.002), chronic respiratory failure (OR: 26.6 - CI95: 1,6-434.9- p value: 0.021), perioperative arterial hypotension (OR: 2.9 - IC95: 1.0-8.5 - p value: 0.049) and abdominal compartment syndrome (OR: 11.3 - IC95: 1.6-77.9 - p value: 0.014).

ملخص

العنوان: نسبة حدوث وعوامل خطر التعرض لقصور كلوي حاد خلال الجراحات السرطانية الكبرى للجهاز الهضمي

المؤلفة: د. هاجر الكيحل

إشراف: د. عبد الإله غنام

الكلمات المفتاحية: قصور كلوي حاد، جراحة الجهاز الهضمي، جراحة البطن الكبرى، الأمراض السرطانية، عوامل الخطر

مقدمة:

القصور الكلوي الحاد هو أحد المضاعفات الشائعة بعد الجراحة المسؤولة عن ارتفاع معدلات الاعتلال والوفيات وزيادة طول وتكلفة الاستشفاء. المرضى الذين يعانون من مرض سرطاني هم أكثر عرضة للإصابة به بسبب أمراضهم الموجودة مسبقاً، تعدد الأدوية وتطور الأورام لديهم. يجب أن تبدأ استراتيجية للتحكم في المرض قبل الجراحة وتستمر مع طرق حماية الكلى أثناء الجراحة ثم مراقبة مضاعفات ما بعد الجراحة.

الهدف:

الهدف من دراستنا هو تحديد نسبة حدوث القصور الكلوي خلال جراحة الجهاز الهضمي السرطانية بالإضافة إلى العوامل التنبؤية و / أو الوقائية للقصور الكلوي بعد الجراحة.

المواد والطريقة:

دراسة رصدية جماعية مستقبلية تمتد لعدة أشهر شهر (من 1 يوليو 2020 إلى 30 أبريل 2021) على المرضى الذين تبلغ أعمارهم 16 عاماً أو أكثر والذين خضعوا لجراحة سرطانية كبرى للجهاز الهضمي داخل معهد الأورام الوطني بالرباط مع جمع البيانات (الديموغرافية، الطبية، المختصة بالورم المعالج، الجراحية، العلاجات المعتمدة قبل، خلال و ما بعد الجراحة، المضاعفات ونتائج ما بعد الجراحة). التعريف المعتمد هو تعريف KDIGO.

النتائج:

تم تضمين ما مجموعه 270 مريضاً في الدراسة، 31 منهم تعرضوا لقصور كلوي بعد الجراحة (11,5%) بحد أقصى ل KDIGO بعد مرور 48 ساعة.

تم التحقق من صحة أربعة عوامل خطر في التحليل متعدد المتغيرات:
مرض الكلى المزمن :

(OR: 23.8 - CI95: 3.2-176.8 - p value: 0.002)

فشل تنفسي مزمن :

(OR: 26.6 - CI95: 1,6-434.9- p value: 0.021)

انخفاض ضغط الدم الشرياني خلال الجراحة:

(OR: 2.9 - IC95: 1.0-8.5 - p value: 0.049)

و متلازمة ارتفاع الضغط داخل تجويف البطن:

(OR: 11.3 - IC95: 1.6-77.9 - p value: 0.014).

REFERENCES

1. Kellum, John A., et al. "Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury." *Kidney international supplements* 2.1 (2012): 1-138.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. 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* 2004;8:R204–9.
3. Mehta RL, Cerda J, Burdmann EA, Tonelli M, Garcia-Garcia G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0 by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet*. 2015;385(9987):2616–2643.
4. Lam, Albert Q., and Benjamin D. Humphreys. "Onco-nephrology: AKI in the cancer patient." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 7.10 (2012): 1692-1700
5. Z. Lahlou, I. Khattabi, H. Bourrouhou, N. Mtioui, S. Elkhayat, M. Zamed, G. Medkouri, M. Benghanem, B. Ramdani, Insuffisance rénale aiguë et néoplasie : épidémiologie, étiologie et pronostic, *Néphrologie & Thérapeutique*, Volume 12, Issue 5, 2016, Pages 369-370, ISSN 1769-7255
6. Campbell, G. Adam, Daniel Hu, and Mark D. Okusa. "Acute kidney injury in the cancer patient." *Advances in chronic kidney disease* 21.1 (2014): 64-71
7. Thomas, Mark E., et al. "The definition of acute kidney injury and its use in practice." *Kidney international* 87.1 (2015): 62-73.
8. Kellum JA, Levin N, Bouman C, et al. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 509–514.)
9. Eknayan G: The origins of nephrology – Galen, the founding father of experimental renal physiology. *Am J Nephrol* 1989;9:66–82
10. Morgagni, Giambattista. The seats and causes of diseases, investigated by anatomy: containing a great variety of dissections and accompanied with remarks. Vol. 1. Wells and Lilly, 1824
11. Heberden, William. Commentaries on the History and Cure of Diseases. T. Payne, 1802

12. Abercombie J: Observations on ischuriarenalis. *Edinburgh Med J* 1821;10:210–222
13. Bright R. Reports of medical cases selected with a View of illustrating the symptoms and cure of disease by a reference to morbid anatomy, 2 vols. London: Longman, Rees, Orme, Brown & Green; 1827e31
14. Bright R. Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. *Memoir the Second. Guy'sHospRep* 1840;5:101e61.
15. Delafield F: Acute Bright's Disease. *The Medical Record* 1888.
16. Davies F, Weldon R. A contribution to the study of "war nephritis". *Lancet* 1917; ii: 118–120
17. Bywaters EGL, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. *BMJ* 1947; 1: 427–432
18. Smith, Homer William. *The kidney: structure and function in health and disease*. Oxford University Press, 1951
19. Hilton, Rachel. "Defining acute renal failure." *CMAJ* 183.10 (2011): 1167-1169
20. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. 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* 2004; 8: R204–R212.
21. Mehta, Ravindra L., et al. "Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury." *Critical care* 11.2 (2007): 1-8.
22. Khwaja, Arif. "KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury." *Nephron Clinical Practice* 120.4 (2012): c179-c184.
23. Tsai, Tsung-Yu, et al. "Comparison of RIFLE, AKIN, and KDIGO classifications for assessing prognosis of patients on extracorporeal membrane oxygenation." *Journal of the Formosan Medical Association* 116.11 (2017): 844-851
24. Pan, Heng-Chih, et al. "Acute kidney injury classification for critically ill cirrhotic patients: a comparison of the KDIGO, AKIN and RIFLE classifications." *Scientific reports* 6.1 (2016): 1-9
25. Zeng, Xiaoxi, et al. "Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 9.1 (2014): 12-20

26. Luo, Xuying, et al. "A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients." *Critical care* 18.4 (2014): 1-8).
27. Srisawat N. et al.. Thai Lepto-AKI study group. Neutrophil gelatinase associated lipocalin(NGAL) in leptospirosis acute kidney injury: a multicenter study in thailand. *PLoS One* 10, e0143367 (2015)
28. Parikh C. et al.. TRIBE-AKI Consortium. Performance of kidney injury molecule-1 and liver fatty acid-binding protein and combined biomarkers of AKI after cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 8, 1079–1088 (2013)
29. Nisula S. et al.. FINNAKI Study Group. Predictive value of urine interleukin-18 in the evolution and outcome of acute kidney injury in critically ill adult patients. *Br J Anaesth* 114, 460–468 (2015)
30. Filler G. et al..Cystatin C as a marker of GFR: history, indication and future research. *ClinBiochem* 38, 1–8 (2005)) (Yong, Zhenzhu et al. "Predictive value of serum cystatin C for acute kidney injury in adults: a meta-analysis of prospective cohort trials." *Scientific reports* vol. 7 41012. 23 Jan. 2017, doi:10.1038/srep41012
31. Bongiovanni, Cristina, et al. "Serum cystatin C for the diagnosis of acute kidney injury in patients admitted in the emergency department." *Disease markers* 2015 (2014)
32. Zhou, J., Liu, Y., Tang, Y. et al. A comparison of RIFLE, AKIN, KDIGO, and Cys-C criteria for the definition of acute kidney injury in critically ill patients. *Int UrolNephrol* 48, 125–132 (2016)
33. Herget-Rosenthal, Stefan, et al. "Early detection of acute renal failure by serum cystatin C." *Kidney international* 66.3 (2004): 1115-1122
34. Gharaibeh, Kamel A., et al. "Cystatin C predicts renal recovery earlier than creatinine among patients with acute kidney injury." *Kidney international reports* 3.2 (2018): 337-342.
35. Zhang, Wei- feng, et al. "Use of both serum cystatin C and creatinine as diagnostic criteria for contrast- induced acute kidney injury and its clinical implications." *Journal of the American Heart Association* 6.1 (2017): e004747
36. Che, Miaolin, et al. "Use of Both Serum Cystatin C and Creatinine as Diagnostic Criteria for Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury and Its Correlation with Long-Term Major Adverse Events." *Kidney and Blood Pressure Research* 44.3 (2019): 415-425.

37. Bossard, G., et al. "Early detection of postoperative acute kidney injury by Doppler renal resistive index in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass." *British journal of anaesthesia* 107.6 (2011): 891-898.)
38. Bellos, Ioannis, Vasilios Pergialiotis, and Konstantinos Kontzoglou. "Renal resistive index as predictor of acute kidney injury after major surgery: A systematic review and meta-analysis." *Journal of critical care* 50 (2019): 36-43
39. Lacour, B. (2013). *Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales*. Revue Francophone Des Laboratoires, 2013(451), 25–37. doi:10.1016/s1773-035x(13)71993-2
40. Krzesinski, Jean-Marie. "L'insuffisance rénale aigue." *Revue Médicale de Liège* 50.4 (1995): 153-162.
41. Guerrot, D., and F. Tamion. "Insuffisance rénale aiguë obstructive: le point de vue du réanimateur." *Progrès en Urologie-FMC* 23.1 (2013): F19-F22.
42. Lameire, Norbert. "The pathophysiology of acute renal failure." *Critical care clinics* 21.2 (2005): 197-210.)
43. Gameiro, Joana, et al. "Acute kidney injury: from diagnosis to prevention and treatment strategies." *Journal of Clinical Medicine* 9.6 (2020): 1704.)
44. Harty, John. "Prevention and management of acute kidney injury." *The Ulster medical journal* vol. 83,3 (2014): 149-57.)
45. Ftouh, Saoussen et al. "Prevention, detection and management of acute kidney injury: concise guideline." *Clinical medicine (London, England)* vol. 14,1 (2014): 61-5. doi:10.7861/clinmedicine.14-1-61)
46. Jones, Dean R., and H. Thomas Lee. "Perioperative renal protection." *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 22.1 (2008): 193-208.
47. de Réanimation, Groupe Francophone, et al. "INSUFFISANCE RENALE AIGUË EN PÉRIOPÉRATOIRE ET EN RÉANIMATION (A l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale) RFE commune SFAR-SRLF
48. Calvert, Stacey, and Andrew Shaw. "Perioperative acute kidney injury." *Perioperative medicine (London, England)* vol. 1 6. 4 Jul. 2012, doi:10.1186/2047-0525-1-6)

49. Anderson S., Eldadah B., Halter J.B., Hazzard W.R., Himmelfarb J., Horne F.M., Kimmel P.L., Molitoris B.A., Murthy M., O'Hare A.M., et al. Acute Kidney Injury in Older Adults. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2011;22:28–38
50. Loutradis, C., Pickup, L., Law, J.P. et al. Acute kidney injury is more common in men than women after accounting for socioeconomic status, ethnicity, alcohol intake and smoking history. *Biol Sex Differ* 12, 30 (2021)
51. Patschan, D., and G. A. Müller. "Acute kidney injury in diabetes mellitus." *International journal of nephrology* 2016 (2016)
52. Mennuni, S., Rubattu, S., Pierelli, G. et al. Hypertension and kidneys: unraveling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. *J Hum Hypertens* 28, 74–79 (2014).
53. . (Mennuni, S., Rubattu, S., Pierelli, G. et al. Hypertension and kidneys: unraveling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. *J Hum Hypertens* 28, 74–79 (2014).
54. (Mennuni, S., Rubattu, S., Pierelli, G. et al. Hypertension and kidneys: unraveling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. *J Hum Hypertens* 28, 74–79 (2014).
55. Wan X, Chen D, Tan Y, et al. Incidence, Risk Factors, and Prognostic Implications of Acute Kidney Injury in Patients with Acute Exacerbation of COPD. *Int J ChronObstructPulmon Dis.* 2020;15:1085-1092. Published 2020 May 15
56. . (Slack, A., Yeoman, A., &Wendon, J. (2010). Renal Dysfunction in Chronic Liver Disease. *Intensive Care Medicine*, 349–364.)
57. Body mass index and acute kidney injury in the acute respiratory distress syndrome. Soto GJ, Frank AJ, Christiani DC, Gong MN *Crit Care Med.* 2012 Sep; 40(9):2601-8.
58. Impact of body mass on incidence and prognosis of acute kidney injury requiring renal replacement therapy. Druml W, Metnitz B, Schaden E, Bauer P, Metnitz PG *Intensive Care Med.* 2010 Jul; 36(7):1221-8
59. Danziger, John et al. "Obesity, Acute Kidney Injury, and Mortality in Critical Illness." *Critical care medicine* vol. 44,2 (2016): 328-34

60. Volaklis, Konstantinos, TemurMamadjanov, and Christa Meisinger. "Sedentary behavior and kidney function in adults: a narrative review." *Wiener klinischeWochenschrift* 133.3 (2021): 144-152
61. Schetz, M., Dasta, J., Goldstein, S., &Golper, T. (2005). Drug-induced acute kidney injury. *Current Opinion in Critical Care*, 11(6), 555–565
62. Han, SeungSeok, et al. "Anemia is a risk factor for acute kidney injury and long-term mortality in critically ill patients." *The Tohoku journal of experimental medicine* 237.4 (2015): 287-295
63. Li, Chenyu, et al. "Malnutrition screening and acute kidney injury in hospitalised patients: a retrospective study over a 5-year period from China." *British Journal of Nutrition* 123.3 (2020): 337-346.
64. Wiedermann, C.J., Wiedermann, W. &Joannidis, M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. *Intensive Care Med* 36, 1657–1665 (2010)
65. Mallappallil, Mary, et al. "What do we know about opioids and the kidney?." *International journal of molecular sciences* 18.1 (2017): 223.
66. Terashi, T., Takehara, A., Kuniyoshi, T. et al. Remifentanil temporarily improves renal function in adult patients with chronic kidney disease undergoing orthopedic surgery. *J Anesth* 27, 340–345 (2013).
67. Bardia, Amit, et al. "Combined epidural-general anesthesia vs general anesthesia alone for elective abdominal aortic aneurysm repair." *JAMA surgery* 151.12 (2016): 1116-1123.
68. Fukazawa, Kyota, and H. Thomas Lee. "Volatile anesthetics and AKI: risks, mechanisms, and a potential therapeutic window." *Journal of the American Society of Nephrology* 25.5 (2014): 884-892.
69. Cho, J. S., Shim, J.-K., Soh, S., Kim, M. K., &Kwak, Y.-L. (2016). Perioperative dexmedetomidine reduces the incidence and severity of acute kidney injury following valvular heart surgery. *Kidney International*, 89(3), 693–700.
70. Yoo, Young-Chul, et al. "Anesthetics influence the incidence of acute kidney injury following valvular heart surgery." *Kidney international* 86.2 (2014): 414-422.).

71. TriinJakobson, JuriKarjagin, LiisaVipp, Martin Padar, Ants-HendrikParik, LiisStarkopf, Hartmut Kern, OlaviTammik, Joel Starkopf, Postoperative complications and mortality after major gastrointestinal surgery, *Medicina*, Volume 50, Issue 2, 2014, Pages 111-117
72. Atkinson, Tamara M., et al. "Cardiovascular and ventilatory consequences of laparoscopic surgery." *Circulation* 135.7 (2017): 700-710
73. Tsuchiya, Masahiko, et al. "Open abdominal surgery increases intraoperative oxidative stress: can it be prevented?." *Anesthesia & Analgesia* 107.6 (2008): 1946-1952
74. Arsalani-Zadeh, Reza, et al. "Oxidative stress in laparoscopic versus open abdominal surgery: a systematic review." *Journal of SurgicalResearch* 169.1 (2011): e59-e68.
75. Alkaaki, Aroub, et al. "Surgical site infection following abdominal surgery: a prospective cohort study." *Canadian Journal of Surgery* 62.2 (2019): 111.
76. Salahudeen, Abdulla K., et al. "Incidence rate, clinical correlates, and outcomes of AKI in patients admitted to a comprehensive cancer center." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 8.3 (2013): 347-354
77. Huang S, Li Z, Zou N, Dai T, Cao XL, Jia Z, Peng WP, Yang N, Jia RF, Zuo MZ. Comparison of Postoperative Acute Kidney Injury Between Laparoscopic and Laparotomy Procedures in Elderly Patients Undergoing Colorectal Surgery. *SurgLaparoscEndoscPercutan Tech.* 2020 Sep 3;31(2):160-164. doi: 10.1097/SLE.0000000000000858. PMID: 32890248.
78. Slagelse C, Gammelager H, Iversen LH, Sørensen HT, Christiansen CF. Acute kidney injury and 1-year mortality after colorectal cancer surgery: a population-based cohort study. *BMJ Open.* 2019 Mar 13;9(3):e024817. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024817. PMID: 30872545; PMCID: PMC6429863.
79. Hod T, Freedberg KJ, Motwani SS, Chen M, Frenzl G, Leaf DE, Gupta S, Mothi SS, Richards WG, Bueno R, Waikar SS. Acute kidney injury after cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative cisplatin chemotherapy for malignant pleural mesothelioma. *J ThoracCardiovasc Surg.* 2021 Apr;161(4):1510-1518. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.05.033. Epub 2020 May 29. PMID: 32631662.Cancer.
80. Lim, Sung Yoon, et al. "Predictive factors of acute kidney injury in patients undergoing rectal surgery." *Kidney research and clinical practice* 35.3 (2016): 160-164.

81. Long, Thorir E., et al. "Acute kidney injury after abdominal surgery: incidence, risk factors, and outcome." *Anesthesia & analgesia* 122.6 (2016): 1912-1920.
82. Lu, Guanzhen, et al. "Prevention and control system of hypokalemia in fast recovery after abdominal surgery." *Current Therapeutic Research* 74 (2013): 68-73.
83. Park, Chi-Min, et al. "Factors related to post-operative metabolic acidosis following major abdominal surgery." *ANZ journal of surgery* 84.7-8 (2014): 574-580.
84. Toyonaga, Yosuke, and Mutsuhito Kikura. "Hyperchloremic acidosis is associated with acute kidney injury after abdominal surgery." *Nephrology* 22.9 (2017): 720-727.
85. Lawrence, Valerie A., et al. "Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery." *Journal of general internal medicine* 10.12 (1995): 671-678.
86. Szgary, Lorraine, et al. "Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery." *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care* 10.5 (2021): 550-558.
87. Lameire, N., Cruz, D., Giuliani, A., & Ronco, C. (2015-10). Acute kidney injury in heart failure. In *Oxford Textbook of Clinical Nephrology: Three-Volume Pack*. Oxford, UK: Oxford University Press. Retrieved 30 Aug. 2021.
88. Gumbert, Sam D., et al. "Perioperative acute kidney injury." *Anesthesiology* 132.1 (2020): 180-204.
89. Kelkar, Kalpana Vinod. "Post-operative pulmonary complications after non-cardiothoracic surgery." *Indian journal of anaesthesia* vol. 59,9 (2015): 599-605.
90. de Abreu, Krasnalhia Livia Soares et al. "Acute kidney injury in critically ill patients with lung disease: kidney-lung crosstalk." *Revista Brasileira de terapia intensiva* vol. 25,2 (2013): 130-6.
91. Floege, J., & Uhlig, S. (2009). Kidney calling lung and call back: how organs talk to each other. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25(1), 32–34.
92. Gurel, Ali. "Acute kidney injury due to abdominal compartment syndrome caused by duodenal metastases of prostate cancer." *Clinical case reports* vol. 3,7 (2015): 629-31.
93. Shear, William, and Mitchell H. Rosner. "Acute kidney dysfunction secondary to the abdominal compartment syndrome." *Journal of nephrology* 19.5 (2006): 556-565.

94. Mohmand, Hashim, and Stanley Goldfarb. "Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome." *Journal of the American Society of Nephrology* 22.4 (2011): 615-621.
95. Christiansen, C. F., Johansen, M. B., Langeberg, W. J., Fryzek, J. P., & Sørensen, H. T. (2011). Incidence of acute kidney injury in cancer patients: A Danish population-based cohort study. *European Journal of Internal Medicine*, 22(4), 399–406.
96. Gallieni, Maurizio, Laura Cosmai, and Camillo Porta. "Acute kidney injury in cancer patients." *Acute Kidney Injury-Basic Research and Clinical Practice*. Vol. 193. Karger Publishers, 2018. 137-148.
97. Perazella, Mark A. "Onco-nephrology: renal toxicities of chemotherapeutic agents." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 7.10 (2012): 1713-1721.
98. Gameiro, Joana et al. "Acute kidney injury in major abdominal surgery: incidence, risk factors, pathogenesis and outcomes." *Annals of intensive care* vol. 8,1 22. 9 Feb. 2018.
99. Grams, Morgan E et al. "Acute Kidney Injury After Major Surgery: A Retrospective Analysis of Veterans Health Administration Data." *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* vol. 67,6 (2016): 872-80.
100. Kim CS, Oak CY, Kim HY, et al. Incidence, predictive factors, and clinical outcomes of acute kidney injury after gastric surgery for gastric cancer. *PLoS ONE*. 2013;8:e82289.
101. Teixeira, Catarina et al. "Acute kidney injury after major abdominal surgery: a retrospective cohort analysis." *Critical care research and practice* vol. 2014 (2014): 132175.
102. Acute renal failure after coronary artery bypass surgery with extracorporeal circulation -- incidence, risk factors, and mortality.
103. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman MF, King S, Winn MP, Landolfo K. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*. 1999 May;14(5):1158-62.
104. Kochi AC, Martins AS, Balbi AL, Silva MA Moraes e, Lima MC, Martins LC, et al. Preoperative risk factors for the development of acute renal failure in cardiac surgery. *Rev Bras CirCardiovasc*. 2007;22(1):33–40.
105. Biteker M, Dayan A, Tekkeşin AI, Can MM, Taycı İ, İlhan E, Şahin G. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kidney injury in noncardiac and nonvascular

- surgery. *Am J Surg.* 2014 Jan;207(1):53-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.04.006. Epub 2013 Sep 17.
106. Slankamenac K, Breitenstein S, Held U, Beck-Schimmer B, Puhon MA, Clavien PA. Development and validation of a prediction score for postoperative acute renal failure following liver resection. *Ann Surg.* 2009 Nov;250(5):720-8.
107. Tomozawa A, Ishikawa S, Shiota N, Cholvisudhi P, Makita K. Perioperative risk factors for acute kidney injury after liver resection surgery: an historical cohort study. *Can J Anaesth.* 2015 Jul;62(7):753-61.
108. Causey MW, Maykel JA, Hatch Q, Miller S, Steele SR. Identifying risk factors for renal failure and myocardial infarction following colorectal surgery. *J Surg Res.* 2011 Sep;170(1):32-7.
109. Sun LY, Wijesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2015 Sep;123(3):515-23.