

**Le Pentastarch :
un facteur de risque indépendant
d'insuffisance rénale aiguë suite à
une chirurgie cardiaque**

par Myriam Lessard
résidente III médecine interne

**Service de néphrologie
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
2 mai 2008**



Historique

IRA post chirurgie cardiaque...

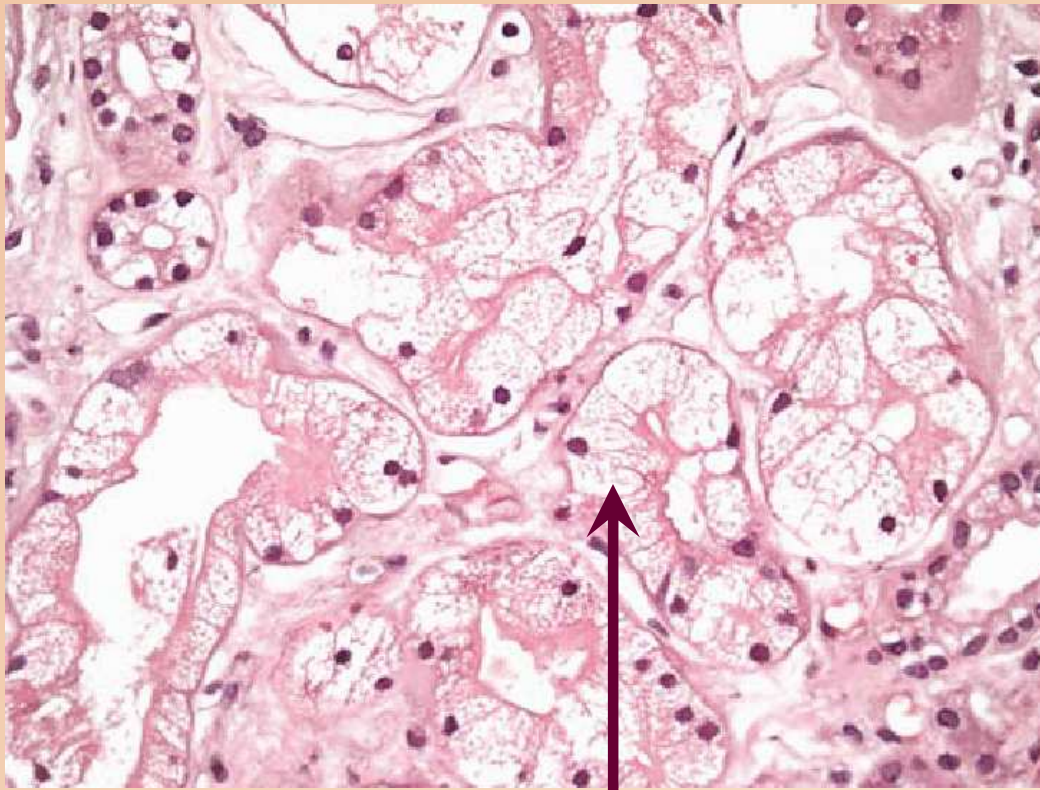
- jusqu 'à 30%, dialyse 1%
- Multiples facteurs de risque
- Mécanismes: *hypoperfusion, athéroembolies...*
- Rôle des colloïdes de synthèse?
 - **HES *Hydroxyethylstarch***



Colloïdes de synthèse: HES

	Hetastarch	Pentastarch	Tetrastarch
Degré substitution	0,62-0,75	0,5	0,4
Poids moléculaire moyen kD	200-400 ou > 400	200-245	130

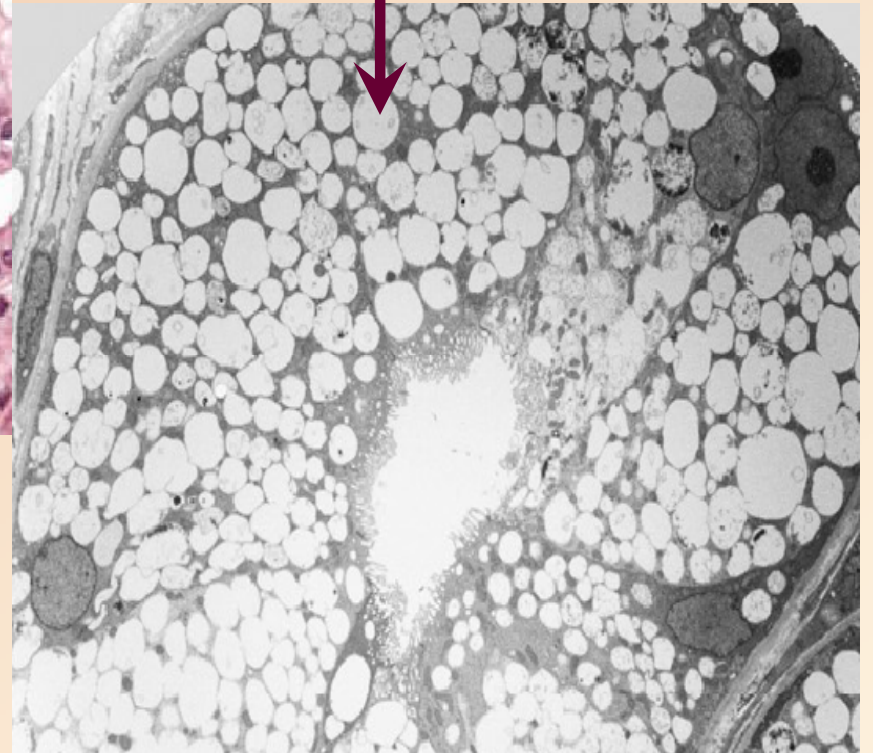
- Réplétion volémique: expansion plasmatique ↑
- ↓ **métabolisme si:**
 - ↑ degré substitution et ↑ poids moléculaire
- *Pentaspán*: dose maximale **28 mL/kg die**



« néphrose osmotique »

- Toxicité rénale décrite
- **Pinocytose**
 - Fusion des vacuoles + lysosomes a/n tubule proximal

↑ cellules + vacuoles



But du projet

- ✓ Déterminer le risque d'IRA après une chirurgie cardiaque associée à l'utilisation de *Pentaspán*

Hypothèses

- ✓ L'utilisation de *Pentaspán* est un **facteur de risque indépendant** d'IRA après une chirurgie cardiaque
- ✓ Le risque d'IRA est proportionnel à la **quantité** de *Pentaspán* administrée



Méthodologie

- Étude en collaboration néphrologie – soins intensifs
 - Revue de dossiers x 2, système informatique *CoStar*
- Étude **rétrospective**, cohorte 563 patients
- Chx cardiaque (pontages et/ou chirurgie valvulaire) entre janvier 2004 et mars 2006 à HSC
 - **Exclusion:** patients dialysés, chirurgie urgente aorte thoracique

Définitions

Pentaspán:

Pentastarch 10%, poids moléculaire 245 kD, degré substitution 0,45

Clairance de la créatinine:

Méthode Cockcroft-Gault mL/min/1,73m²

Insuffisance rénale aiguë:

RIFLE: « risk » ↑ 1,5 x la créatinine
« injury » ↑ 2 x la créatinine
jusqu'à 96h post-opératoire

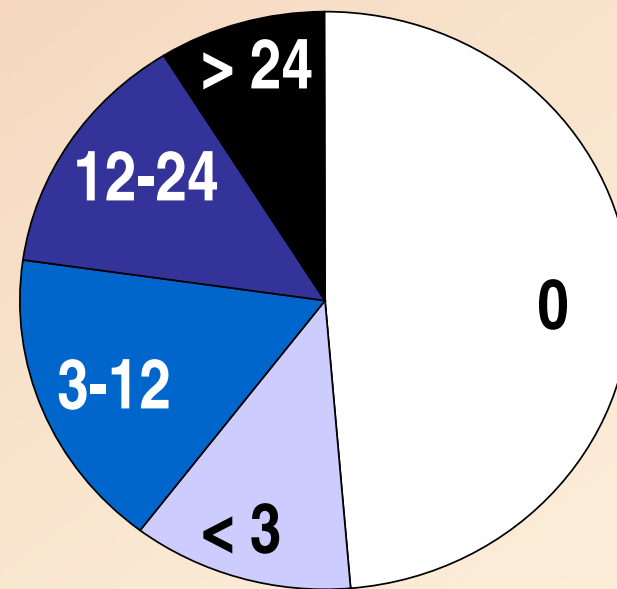
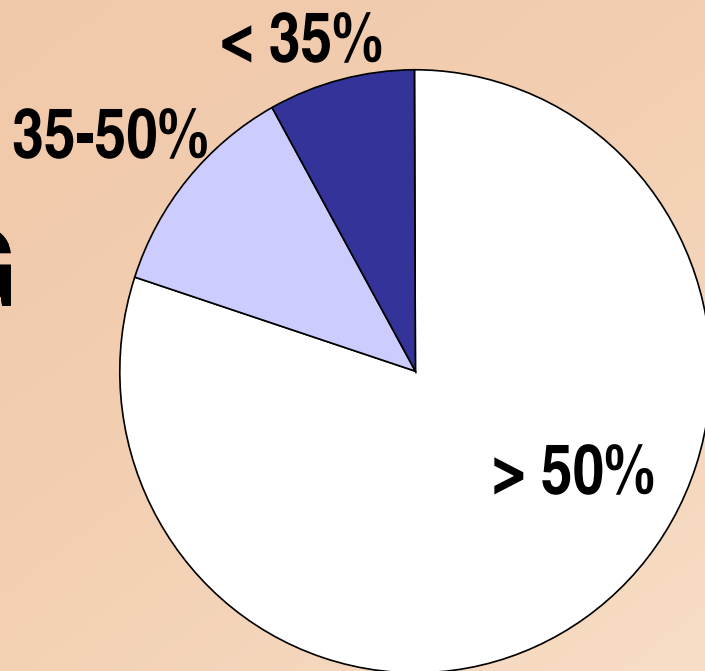
SOFA score

- “**S**equential **O**rgane **F**ailure **A**ssessment”
- Échelle d'évaluation: dysfonction d'organes
- **Définition: système cardiovasculaire**
 - **0**: Ø d'amine, Ø d'instabilité hémodynamique
 - **1**: TA systolique < 70 mmHg sans amines
 - **2**: Dopamine $\leq 5\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ ou Dobutamine/Milrinone toutes doses
 - **3**: Dopamine $> 5\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ ou Nor/épinéphrine $\leq 0,1\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$
 - **4**: Dopamine $> 15\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ ou Nor/épinéphrine $> 0,1\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$

Caractéristiques péri-opératoires

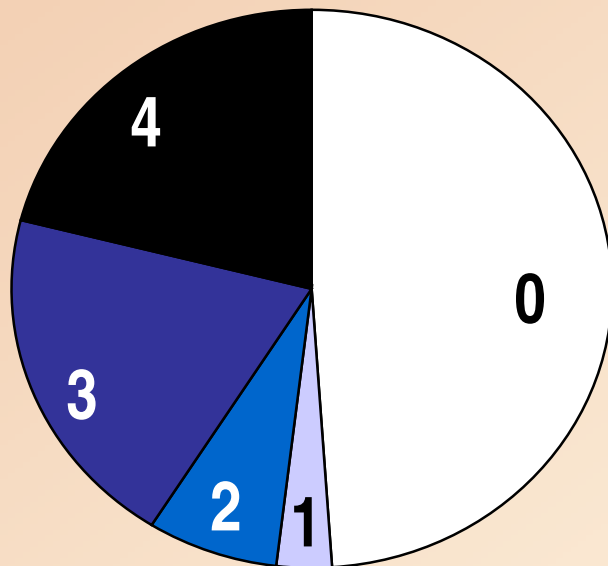
Sexe F	22 %	Non électif (urgent)	52 (7) %
Âge (ans)	66 ± 10	Chx valve	27 %
IMC (kg/m²)	28 (15-43)	Nb pontages	3 (0-6)
Clairance pré-op	72 ± 22	Aprotinine (mU)	2,5 ± 1,6
HTA	68 %	CEC (min)	88 ± 42
Diabète (insuline)	25 (7) %	BIA	5 %
Dyslipidémie	73 %	<u>Transfusions:</u>	
MCAS / MVAS	71 %	▫ Culots (0, 1-2, ≥3)	52, 33, 15%
ATCD chx cardiaque	12 %	▫ Plq (0, 5, >5)	90, 8, 2%
		▫ PFC (0, 1-2, ≥3)	90, 4, 6%

FeVG



DURÉE DES AMINES (heures)

SOFA SCORE



Caractéristiques péri-opératoires

Pentaspán (mL/kg) 11 ± 7

IRA:

- **RIFLE risk** 10%
- **RIFLE injury** 4%
- **Dialyse** 1%

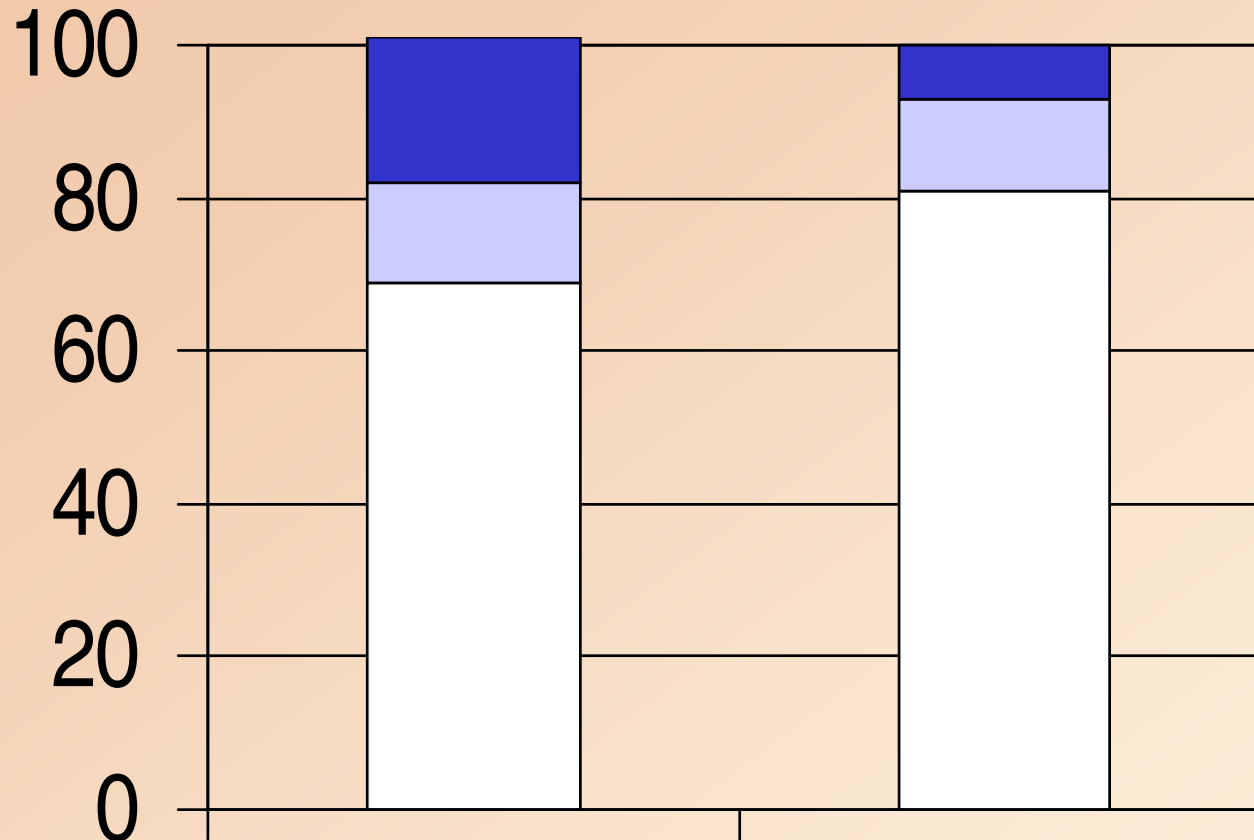
Facteurs prédictifs d'IRA

Analyse univariée

	IRA -	IRA +	<i>p</i>
Sexe F	21 %	35 %	0,01
Âge (ans)	65 ± 10	70 ± 8	< 0,001
Clairance pré-op	73 ± 22	62 ± 20	< 0,001
HTA	66 %	80 %	0,04
Chx valve	25 %	44 %	0,03
CEC (min)	82 ± 44	102 ± 51	0,002
Culots	54-33-13 %	37-35-28 %	0,005
PFC	92-3-5 %	81-6-13 %	0,03
<i>Pentaspán</i> (mL/kg)	10 ± 7	16 ± 9	< 0,001

FeVG

%



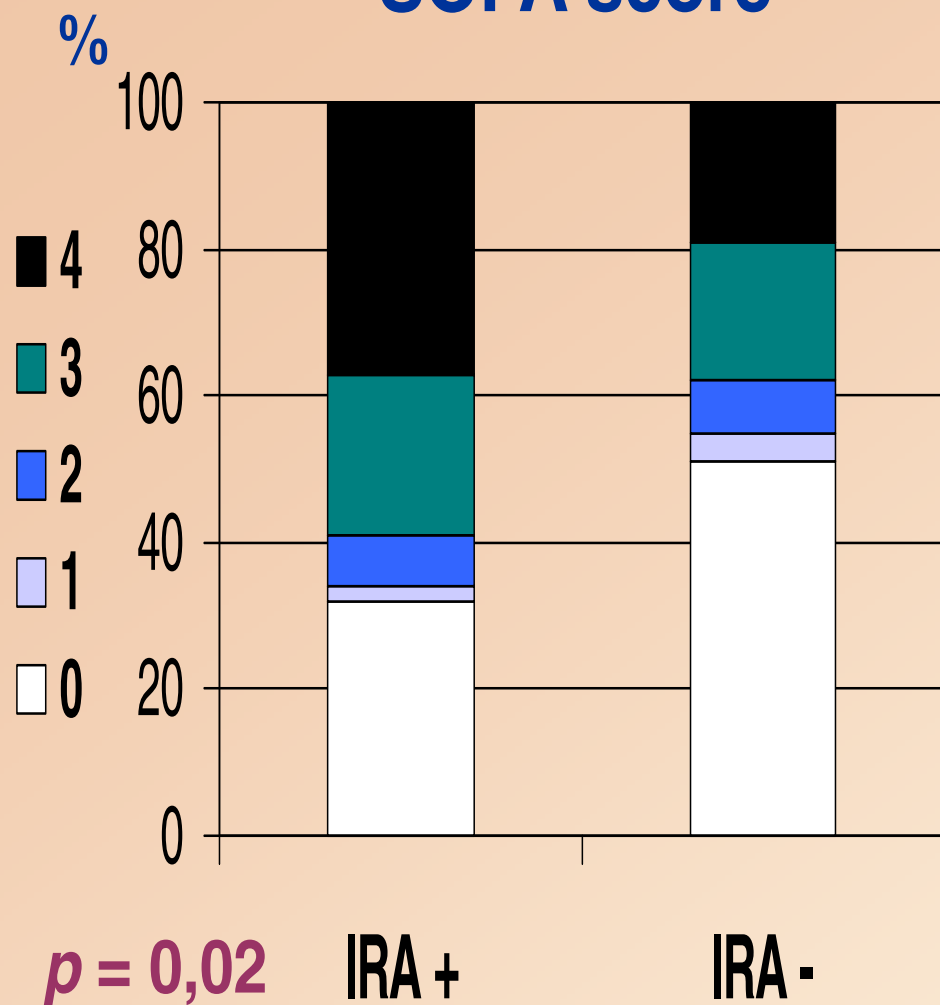
- < 35%
- 35-50%
- > 50%

p = 0,01

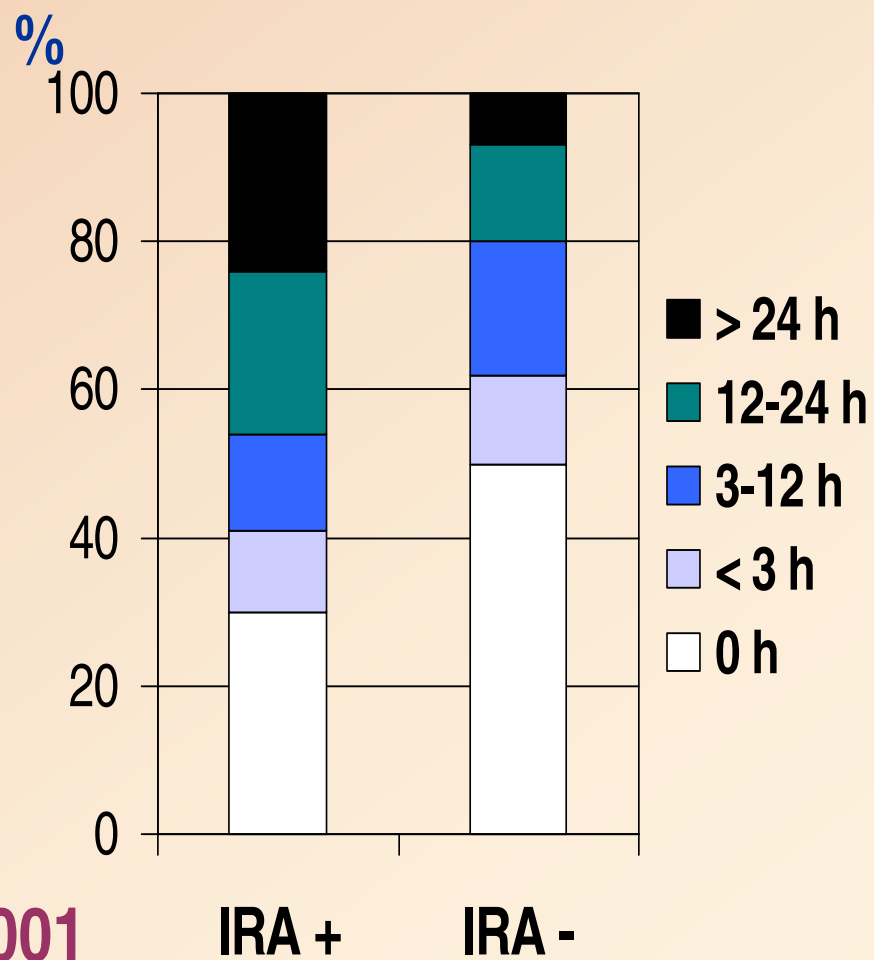
IRA +

IRA -

SOFA score



Durée des amines



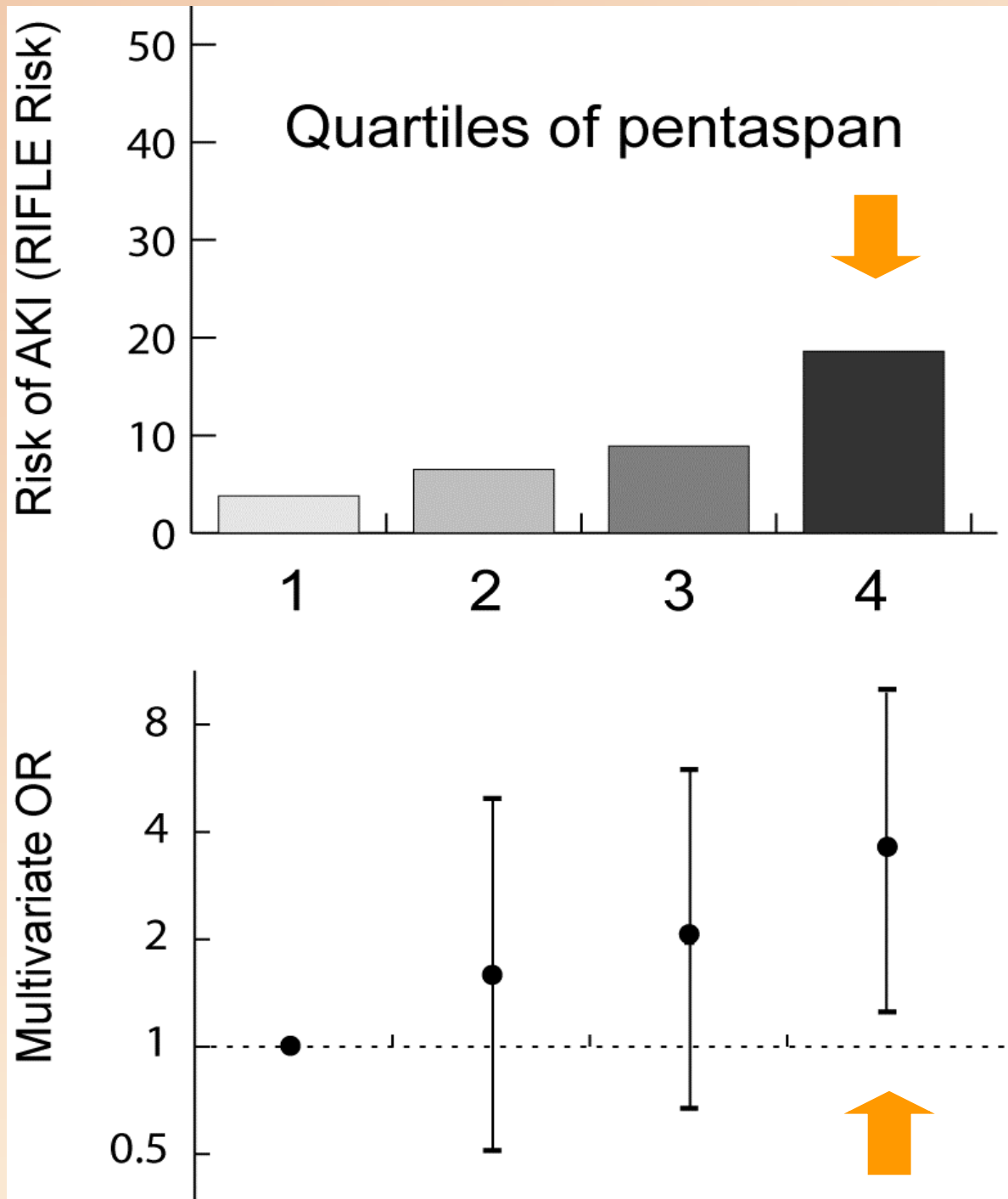
Facteurs prédictifs d'IRA

Analyse multivariée

	Ratio de cote (IC 95%)	<i>p</i>	
<i>Pentaspán</i> (mL/kg)	1,08 (1,04-1,12)	< 0,001	←
HTA	2,30 (1,08-4,87)	0,03	←
Clairance pré-op	0,98 (0,97-0,99)	0,02	←
FeVG (%)	1,23 (0,79-1,90)	> 0,1	
CEC (min)	1,01 (1,00-1,01)	0,02	←
SOFA score	1,12 (0,93-1,34)	> 0,1	

Analyse univariée

Analyse multivariée

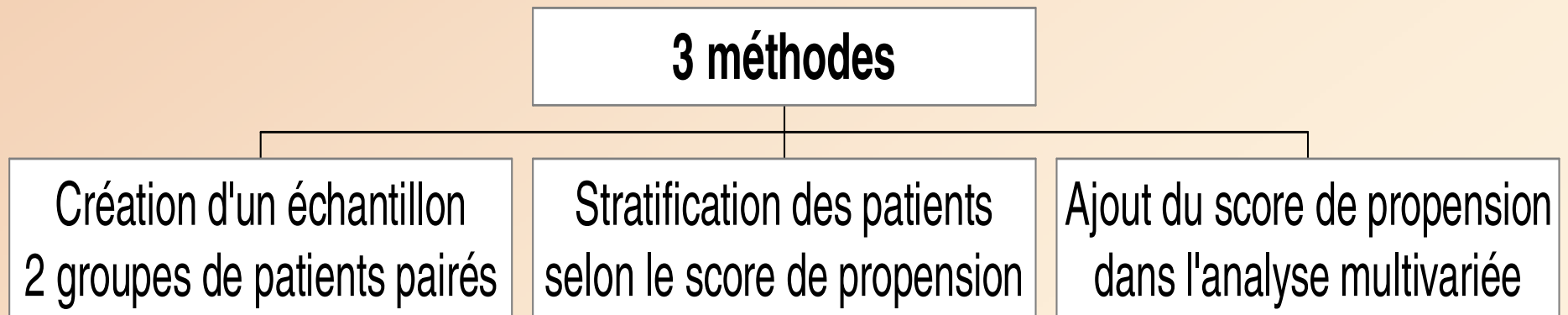


Ajustement: score de propension

But: ↓ biais potentiels

Probabilité d'être assigné à un groupe (recevoir *Pentaspán*)

Seuil IRA: *Pentaspán* \geq 14mL/kg

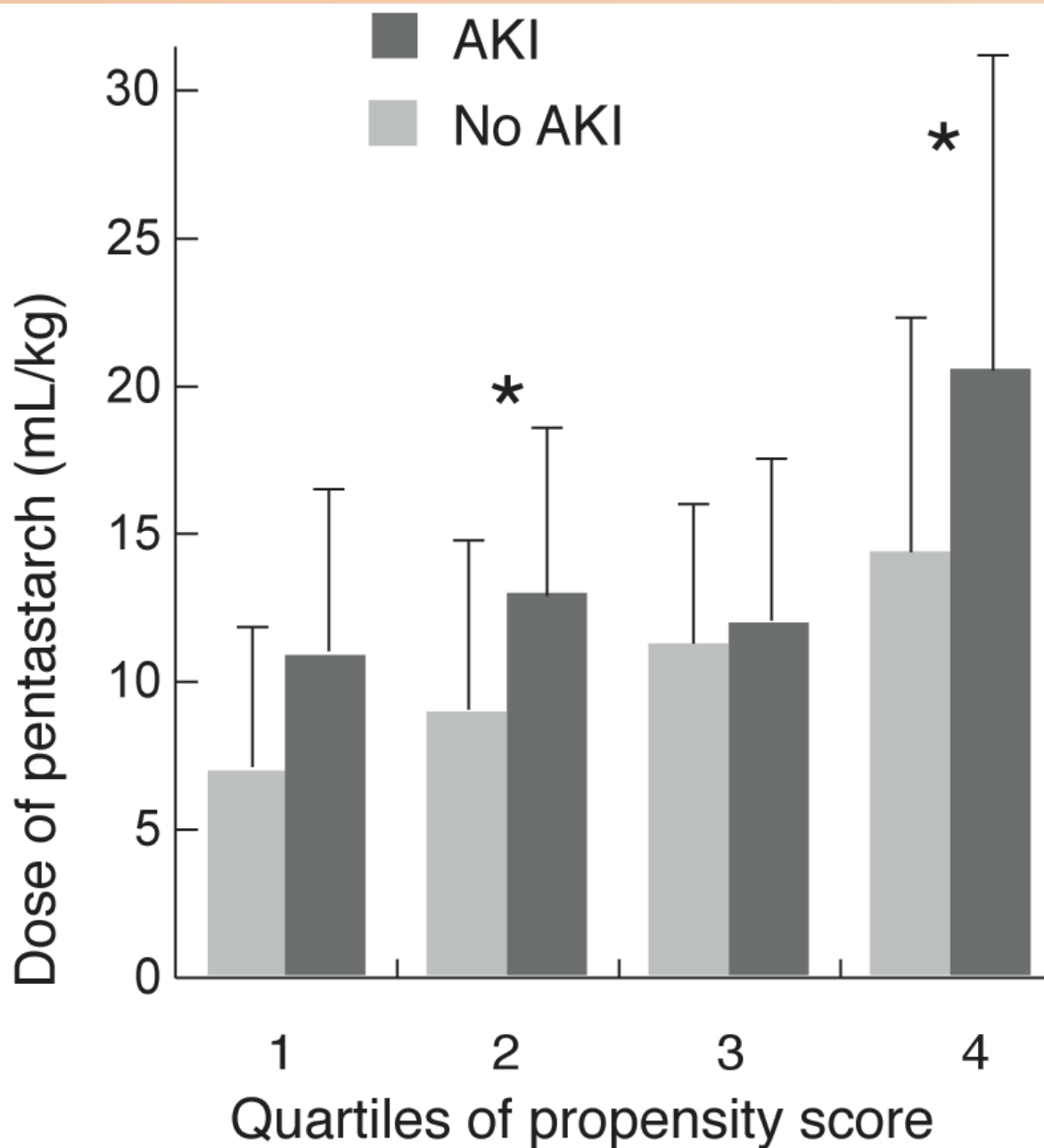


Méthode 1: patients pairés

2 groupes comparables (127 patients): sexe, âge, IMC, clairance, HTA, DB, DLP, MCAS-MVAS, ATCD chx cardiaque, FeVG, médication, Aprotinine, chx élective, chx valve, CEC, SOFA score, culots, plq, PFC

	Contrôles	Cas	<i>p</i>
Dose Pentaspan	< 14mL/kg	≥ 14mL/kg	
<u>IRA:</u>			
▫ RIFLE risk	8	17	0,03
▫ RIFLE injury	2	6	0,09

Méthode 2: Stratification



Méthode 3:



Analyse
multivariée ajustée
(score de propension):

Ratio de cote 1,07
IC 95%: 1,03-1,12

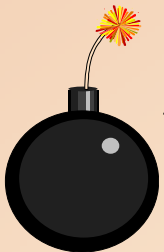
***p* = 0,002**

En conclusion...

- **Dans notre étude:**
 - *Pentaspán* est un **facteur de risque indépendant** d'IRA post chirurgie cardiaque
 - Risque d'IRA est **fonction de la quantité** de *Pentaspán* administrée (**dose-dépendant**), et ce ≥ 14 mL/kg
 - Ajustement (score propension): *Pentaspán* **demeure** un facteur de risque indépendant
 - Seuil potentiellement néphrotoxique: **14 mL/kg**

En conclusion...

- Résultats *comparables* aux autres études
 - étude *VISEP*: *NEJM* 2008
- Colloïdes de **faible poids** moléculaire: + sécuritaires?



À utiliser *avec précaution* lors de la réanimation volémique!

Remerciements

Dr Stéphan Troyanov

Dr Jean-Philippe Rioux

Dr Bruno de Bortoli

Dr François Madore

Dr Colin Verdant

Dr Martin Albert

M Patrick Roy

Mme Carole Sirois

