

## Synopsis de l'étude EPIS-AKI

Identification de l'étude-ID	01-AnIt-19
Titre de l'étude	Étude internationale observationnelle sur la détermination de l'épidémiologie des insuffisances rénales aiguës postopératoires
Acronyme	EPIS-AKI
Institution responsable de l'étude	Département d'Anesthésie, de réanimation et traitement de la douleur Albert-Schweitzer-Campus 1, A1 48149 Muenster – Allemagne
Domaine de l'étude	Complications après chirurgie
Investigateur Coordonnateur	Univ.-Prof. Dr. med. Alexander Zarbock  Département d'Anesthésie, de réanimation et traitement de la douleur ; Hôpital Universitaire de Muenster – Allemagne ; Albert-Schweitzer-Campus 1, A1; 48149 Muenster; Téléphone : +49 251/83-47252 ; Fax : +49 251/83-44057 ; Email : zarbock@uni-muenster.de
Gestion médicale du projet	Priv.-Doz. Dr. med. Melanie Meersch  Département d'Anesthésie, de réanimation et traitement de la douleur ; Hôpital Universitaire de Muenster – Allemagne ; Albert-Schweitzer-Campus 1, A1; 48149 Muenster; Téléphone : +49 251/83-47282 ; Fax : +49 251/83-44057 ; Email : meersch@uni-muenster.de
Coordinateur de l'étude	Dr. Oec. Troph. Carola Wempe  Département d'Anesthésie, de réanimation et traitement de la douleur Medicine ; Hôpital Universitaire de Muenster – Allemagne ; Albert-Schweitzer-Campus 1, A1; 48149 Muenster; Téléphone : +49 251/83-47267 ; Fax : +49 251/83-44057 ; Email : wempe-c@anit.uni-muenster.de
Investigateur coordonnateur en France	Professeur Olivier JOANNES-BOYAU  Service Anesthésie-Réanimation - CHU de Bordeaux Téléphone : (0033) (0) 557 62 30 85 ; Fax : (0033) (0) 557 65 68 11 Email : <a href="mailto:olivier.joannes-boyau@chu-bordeaux.fr">olivier.joannes-boyau@chu-bordeaux.fr</a>
Type de l'étude	Étude de cohorte, Internationale, prospective, observationnelle, multicentrique, transversale.
Centres participants	Cette étude clinique sera réalisée en tant qu'étude de cohorte observationnelle, multicentrique internationale en Europe et aux États-Unis. Si nécessaire, d'autres sites supplémentaires, qualifiés, peuvent être recrutés. La liste des centres participants, des investigateurs principaux, des co-investigateurs et des autres intervenants dans l'étude sera conservée et mise à jour régulièrement dans une liste distincte. La version finale de cette liste sera jointe au rapport final de cette étude clinique.
Biostatisticien (Analyses statistiques)	Laura Kerschke  Institut de Biostatistique et Recherche Clinique Université de Muenster Schmeddingstr. 56 48149 Muenster Tél: +49 251/83-53607 Email: <a href="mailto:laura.kerschke@ukmuenster.de">laura.kerschke@ukmuenster.de</a>
Financement	Financement par Baxter
Objectifs	L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication clinique grave avec une incidence croissante ; elle est associée à des événements indésirables à court et à long terme entraînant un problème majeur de santé dans le monde. L'introduction de systèmes de classification consensuels a amélioré la sensibilisation à l'IRA. L'évaluation précise d'un taux d'apparition de

	<p>L'IRA est d'une grande importance pour la politique de santé, la qualité des initiatives ainsi que pour la conception et design des études cliniques.</p> <p>Cependant, l'analyse des insuffisances rénales aiguës (IRA) à partir de bases de données existantes est souvent limitée par des données manquantes, en particulier l'inclusion des critères de débit urinaire. Les données manquantes et l'utilisation de définitions différentes avant la classification consensuelle sont les raisons de grandes variations dans les cas reportés d'IRA survenues après chirurgie.</p> <p>L'objectif principal est d'évaluer de manière prospective l'incidence de l'IRA dans les 72 h suivant une intervention avec procédures chirurgicales prolongées qui nécessitent l'admission dans une unité d'observation (par exemple : USI, USC) en utilisant la dernière définition consensuelle de l'IRA (Kidney Disease: Improving Global Outcomes criteria) et un instrument de collecte de données standardisé, et évaluer la dépendance de l'IRA aux facteurs préopératoires et peropératoires.</p> <p>Objectifs secondaires : déterminer les effets des facteurs pré et peropératoires sur la survenue de l'IRA, déterminer l'impact de l'IRA sur les conséquences postopératoires, y compris l'utilisation d'une thérapie de remplacement rénal, la mortalité toutes causes (USI et hôpital) ainsi que la durée de séjour (USI et hôpital) et une combinaison de critères d'évaluation résumés en événements indésirables rénaux majeurs au jour 90 (MAKE<sub>90</sub>)</p>
Principaux critères d'inclusion et d'exclusion	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Age <math>\geq</math> 18 ans</li> <li>2. Chirurgie Majeure avec une durée d'au moins de 2h</li> <li>3. Admission planifiée ou non en réanimation ou unité de soins continus après chirurgie</li> <li>4. Information/ non opposition</li> </ol> <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. IRA préexistante</li> <li>2. IRA dans les 3 derniers mois</li> <li>3. Stade terminale de maladie rénale avec obligation de dialyse</li> <li>4. Transplantation rénale</li> </ol>
Objectif principal	L'objectif principal de l'étude EPIS-AKI est d'évaluer, de manière prospective, l'incidence de l'IRA dans les 72 heures suivant l'intervention chirurgicale prolongée en utilisant la dernière définition consensuelle de l'IRA selon les critères KDIGO.
Critères d'évaluation	<p><u>Critère de jugement principal :</u></p> <p>Survenue d'IRA dans les 72h après chirurgie selon les critères KDIGO</p> <p><u>Critères de jugement secondaires :</u></p> <p>Les critères d'évaluation secondaires sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Effet des facteurs de risque préopératoires sur l'incidence des IRA post-opératoires</li> <li>• Effet de facteurs peropératoires prédéterminés sur l'incidence des IRA postopératoire</li> <li>• Biomarqueurs d'IRA (les prélèvements d'urine pour ce critère seront collectés dans certains centres). Pas de prélèvement d'urine dans les centres participants à cette étude en France.</li> <li>• <u>Outcomes :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Utilisation d'un traitement de remplacement rénal</li> <li>○ Durée du séjour aux soins intensifs</li> <li>○ Durée du séjour à l'hôpital</li> </ul> </li> <li>• <u>Survie</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mortalité en USI</li> <li>○ Mortalité hospitalière</li> </ul> </li> <li>• MAKE90 (événements indésirables rénaux majeurs au jour 90) : Critère de jugement combiné consistant à l'évaluation de : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mortalité</li> <li>○ Thérapie de remplacement rénal</li> <li>○ Dysfonctionnement rénal persistant défini comme la créatinine sérique <math>\geq</math> 1,5 fois par rapport à la créatinine sérique de base</li> </ul> </li> </ul>
Nombre de sujets	Le nombre de sujets qui seront analysés dans l'étude : n=10 000

Dates prévisionnelles	<p>Première visite du premier patient : 01/01/20</p> <p>Dernière visite du premier patient : 31/12/21</p> <p>Dernière visite du dernier patient : 31/03/22</p> <p>Rapport final de l'étude : 30/09/22</p>
Analyses statistiques	<p>Les analyses statistiques seront réalisées conformément aux principes des guides ICH E9 « principes statistiques pour les essais cliniques » en utilisant des logiciels standard de statistiques.</p> <p>Les données seront présentées en utilisant des statistiques descriptives standards. Les variables avec une distribution normale seront représentées par la moyenne et l'écart-type ; les variables avec une distribution qui ne suit pas la loi normale seront représentées par la médiane et leur quartile inférieur et supérieur. Les variables catégorielles seront présentées en pourcentage.</p> <p>Afin de quantifier et mettre en évidence les différences entre les groupes en utilisant des variables catégorielles tels que le type de chirurgie, des tests comme le test t, le test MannWhitney-U, le test du khi2 ou le test exact de Fisher seront utilisés en fonction des caractéristiques de la distribution des variables.</p> <p>Dans les analyses primaires, l'incidence des IRA sera estimée avec un intervalle de confiance exact bilatéral à 95% selon Clopper-Pearson.</p> <p>Pour détecter les facteurs qui peuvent être corrélés à l'apparition des IRA (par exemple : type/durée de la chirurgie, utilisation de produits sanguins, morbidités), des analyses exploratoires à l'aide d'un modèle de régression logistique uni et multivariées seront réalisées.</p> <p>Pour les objectifs secondaires, des estimations ponctuelles et les intervalles de confiance à 95% correspondants seront calculés.</p> <p>Dans les autres analyses exploratoires, l'association entre les objectifs secondaires et le type de chirurgie sera analysée en utilisant une méthode statistiques appropriée. De plus, des analyses en sous-groupes seront réalisés en se basant sur le type de chirurgie pour identifier les variables qui sont corrélées avec l'apparition d'IRA dans chaque groupe.</p> <p>Une valeur « p-value » en test bilatéral inférieur à 0.05 sera considéré comme statistiquement significatif.</p>
Calcul de puissance	<p>L'objectif principal de l'étude est d'estimer l'incidence des IRA après chirurgie et dériver l'intervalle de confiance exact bilatéral à 95% correspondant selon Clopper-Pearson. En fonction du type de chirurgie, l'incidence des IRA reporté dans la littérature est de 1.8 – 39.3%.</p> <p>Comme l'étendue de l'intervalle de confiance augmente, la plus proche incidence observée de l'IRA post-chirurgicales est de 50%, un taux de 40% est estimé, en tant qu'approche conservatrice. En utilisant cette hypothèse, l'étendue de l'intervalle de confiance basé sur un échantillon de n=10000 patients et un intervalle de confiance à 95% est obtenu par 0.019. Ainsi, avec n=10000 patients, l'incidence des IRA post chirurgicales peut être estimé avec au moins cette précision.</p> <p>L'étude a aussi comme objectif de détecter les facteurs pouvant corrélés avec la survenue des IRA post chirurgicales comme par exemple le type de chirurgie (ex cardiaques, neurologiques...) et des facteurs préopératoires et intra-opératoires prédéfinis.</p> <p>Par conséquent, d'autres analyses exploratoires comme des analyses par régression logistique uni et multivariée seront conduites. Étant donné le nombre relativement élevé de différents types de chirurgies, un échantillon de n=10000 patients est suffisant pour étudier l'influence de ces paramètres sur la survenue des IRA après chirurgie dans un contexte uni et multivarié.</p>
Enregistrement de l'étude	L'enregistrement de l'étude sur le site web Clinical trials.gov sera réalisé