

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2012

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Marc-Antoine ISORNI

Née le 07/04/1983 à Amiens

Présentée et soutenue publiquement le 22 Octobre 2012

**Incidence et facteurs prédictifs de la néphropathie de contraste
chez les patients revascularisés en urgence par angioplastie pour
infarctus du myocarde au CHU de Tours.**

Directeur de Thèse : Pr D. ANGOULVANT. Service de Cardiologie, Hôpital Trousseau, CHU de Tours.

JURY

Président : Pr P. COSNAY. Service de Cardiologie, Hôpital Trousseau, CHU de Tours.

Pr L. FAUCHIER. Service de Cardiologie, Hôpital Trousseau, CHU de Tours.

Pr J-M. HALIMI. Service de Néphrologie, Hôpital Bretonneau du CHU de Tours.

Pr D. ANGOULVANT. Service de Cardiologie, Hôpital Trousseau, CHU de Tours.

Dr B. DESVEAUX. Service de Cardiologie, Hôpital Trousseau, CHU de Tours.



FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESEURS

Professeur Christian ANDRES, Recherche
Docteur Brigitte ARBEILLE, Moyens
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOURET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P. BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER – J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – M. JAN – P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J. LANSAC
J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H. METMAN
J. MOLINE - Cl. MORAIN - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD
Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDILLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE
J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEI

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme	AUTRET-LECA Elisabeth	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
MM.	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mmes	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
	BARTHELEMY Catherine	Physiologie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FETISSOF Franck	Anatomie et Cytologie pathologiques
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine
d'urgence		
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et
		Immunologie clinique)
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion

	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine
d'urgence	LANSON Yves	Urologie
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Pierre	Endocrinologie et Maladies métaboliques
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LEMARIE Etienne	Pneumologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénéréologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénéréologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	NIVET Hubert	Néphrologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	RICHARD-LENOBLE Dominique	Parasitologie et Mycologie
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la
		Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la
Reproduction		
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
	TOUTAIN Annick	Génétique
	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénéréologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie	Médecine Générale
-----	---------------------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	HUAS Dominique	Médecine Générale
	LEBEAU Jean-Pierre	Médecine Générale

MALLET Donatien
POTIER Alain

Soins palliatifs
Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ARBEILLE Brigitte	Biologie cellulaire
M.	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BAULIEU Françoise	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	BLANCHARD-LAUMONIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
M	BOISSINOT Eric	Physiologie
MM.	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	CORTESE Samuele	Pédopsychiatrie
Mmes	DUFOUR Diane	Biophysique et Médecine nucléaire
	EDER Véronique	Biophysique et Médecine nucléaire
	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
	GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
M.	GIRAudeau Bruno	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
MM.	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
	GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
M.	HOARAU Cyrille	Immunologie
M.	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mme	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
Mmes	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
M.M	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mlle	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M.	ROBERT Jean	Médecine Générale
----	-------------	-------------------

CHERCHEURS C.N.R.S. - INSERM

MM.	BIGOT Yves	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930

MM. HEUZE-VOURCH Nathalie
LAUMONNIER Frédéric
LE PAPE Alain
Mmes MARTINEAU Joëlle
POULIN Ghislaine

Chargée de Recherche INSERM – U 618
Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930
Directeur de Recherche CNRS – U 618
Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme DELORE Claire
M GOUIN Jean-Marie
M. MONDON Karl
Mme PERRIER Danièle

Orthophoniste
Praticien Hospitalier
Praticien Hospitalier
Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme LALA Emmanuelle
M. MAJZOUB Samuel

Praticien Hospitalier
Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme BIRMELE Béatrice

Praticien Hospitalier

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier :

Monsieur le Professeur Pierre COSNAY,

Qui m'a prodigué son enseignement avec bienveillance et patience.

Il me fait l'honneur de juger cette thèse. Qu'il trouve ici le témoignage de ma gratitude et de ma considération.

Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT,

Qui m'a confié ce travail et l'a encadré. A travers sa confiance, ses recommandations et son dynamisme, il m'a transmis le plaisir de la recherche clinique.

Monsieur le Professeur Jean-Michel HALIMI,

Qui a accueilli ce projet avec enthousiasme et disponibilité.

Il me fait l'honneur de juger cette thèse. Qu'il trouve ici le témoignage de ma gratitude et de ma considération.

Monsieur le Professeur Laurent FAUCHIER,

Qui m'a fait plaisir en acceptant de juger ce travail, qu'il veuille trouver ici le témoignage de mon respect et de ma considération.

Monsieur le Docteur Bernard DESVEAUX,

Qui a toujours fait preuve à mon égard d'attention et de sympathie.

Il me fait le privilège d'accepter de juger cette thèse, je tiens à lui adresser mon respect.

Qu'il me soit permis de remercier très sincèrement :

Monsieur le Docteur Franck ALBERT, ainsi que l'ensemble de son équipe,

Pour m'avoir accueilli dans votre service et m'avoir permis de m'initier au cathétérisme interventionnel dans une ambiance remarquable. Vous avez conforté ma vocation et m'avez appris à tirer profit de chaque situation. Soyez assuré de mon immense gratitude.

Monsieur le Professeur Alain CHANTEPIE,

Pour m'avoir initié à la cardiopédiatrie. Vous avez su changer une simple curiosité en passion. Je me souviendrai de vos conseils, aussi bien théoriques que pratiques. Soyez assuré de ma grande reconnaissance.

L'équipe de la clinique Saint Gatien,

Pour croire en mon projet professionnel en m'offrant la possibilité de me former à la coronarographie. Je vous remercie pour votre simplicité et pour votre soutien.

Viviane,

Pour votre concours dans l'aboutissement de mon internat. Soyez assurée de toute ma sympathie et de ma reconnaissance.

Le père DEVERT,

Pour votre immense contribution à ma vie non-professionnelle. Pour votre dynamisme et votre sagesse. Pour votre approche moderne et ouverte du médecin et de la société dans laquelle il évolue.

Tous les membres paramédicaux du service de soins intensifs cardiaques de l'hôpital Trousseau avec qui j'ai eu tant de plaisir à partager ces moments de travail pendant plus de quatre ans ... et à toutes celles et ceux avec qui j'ai eu la chance de collaborer.

Qu'il me soit enfin permis de remercier de tout cœur,

Maryline et Lionel,

Vous êtes à mes cotés depuis bien avant que je ne joue au docteur.

Pour votre amitié, votre présence, les déjeuners, les soirées et tous les moments passés et à venir ensemble.

Augustin, Benoit et Pierrot,

Pour votre fraternité depuis notre rencontre lors de notre première année de médecine.

Nous avons gravi chaque échelon de front. Merci pour tous ces bons moments depuis.

Pierre, Marie et Vincent, Charles et Bénédicte, Lucie et Baudouin, Julien, Charlotte, Olivier et tous les autres.

Pour votre accueil chaleureux, votre tendresse et votre amitié sincère.

Agnès, Edouard, Nicolas,

Pour votre sympathie. Nous avons su évoluer en parallèle, sans jamais nous heurter.

Sophie et Anne,

Pour avoir fait preuve de patience et de compréhension. Votre soutien au cours de ce dernier semestre m'a été précieux.

Tous les amis que je n'ai pas cités, vous vous reconnaîtrez

A mes parents.

J'ai pourtant tout fait afin de ne pas suivre le schéma familial.

Merci pour votre amour absolu.

A mon frère, Jean-Baptiste, et à ma sœur, Olivia.

Notre lien de sang n'enlève rien au mérite que vous avez à me supporter.

Merci pour votre indispensable soutien.

A Annaïs.

Dans tout ce que j'ai pu souffrir et obtenir, tu as été ma moitié.

A l'ensemble de ma famille,

Je dédie cette thèse.

**INCIDENCE ET FACTEURS PREDICTIFS DE LA NEPHROPATHIE DE CONTRASTE
CHEZ LES PATIENTS REVASCULARISES EN URGENCE PAR ANGIOPLASTIE POUR
INFARCTUS DU MYOCARDE AU CHU DE TOURS.**

PLAN.

1 – INTRODUCTION.

1.1 – Définition.

1.2 – Épidémiologie.

1.3 – Physiopathologie.

1.3.1 - La néphrose osmotique.

1.3.2 - L'altération de l'hémodynamique microvasculaire.

1.3.3 - Les radicaux libres.

1.3.4 - L'inflammation.

1.3.5 - L'obstruction tubulaire.

1.4 – Facteurs de risque.

1.4.1 - Insuffisance rénale chronique.

1.4.2 - Diabète.

1.4.3 - Age et présentation clinique.

1.4.4 - Type de produit de contraste.

1.4.5 - Quantité de produit de contraste.

1.4.6 - Hydratation.

1.5 - Scores prédictifs.

1.6 - Aspects cliniques.

1.7 - Aspects paracliniques.

1.8 - Diagnostiques différentiels.

1.9 - Mesures préventives.

1.9.1 - Hydratation.

1.9.2 - Bicarbonate de sodium.

1.9.3 - N-acetyl-cysteine.

1.9.4 - Inhibiteurs calciques.

1.9.5 - Antagonistes de l'adénosine.

1.9.6 - Agonistes dopaminergiques.

1.9.7 - Prostaglandines.

2 – TRAVAIL EXPERIMENTAL.

2.1 - Définitions.

2.2 - Protocole.

2.3 - Angiographie et angioplastie coronarienne.

2.4 - Suivi des patients au cours de l'hospitalisation.

2.5 - Analyse statistique.

2.6 - Résultats.

2.6.1 - Caractéristiques de notre population

2.6.2 - Incidence de la NIPC.

2.6.3 - Facteurs de risque identifiés.

2.6.4 - Le score de Mehran appliqué à notre population.

2.7 - Discussion

2.7.1 - Place de la NIPC dans notre population.

2.7.2 - Place de notre population dans la littérature mondiale.

2.7.3 - Le score de Mehran et notre population.

2.7.3.1 - Pertinence des différents facteurs prédictifs du score de Mehran.

2.7.3.2 - Pertinence du score de Mehran.

2.7.4 - Limites de l'étude

3 – CONCLUSION.

ABREVIATIONS.

DFG : Débit de filtration glomérulaire.

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche.

MDRD : Modification of the Diet in Renal Disease.

NIPC : NIPC.

RESUME.

Objectif: La NIPC est une cause fréquente d'insuffisance rénale aiguë au décours de procédures angiographiques. Cette complication est une préoccupation croissante en raison de son impact sur la morbi-mortalité des patients et tout particulièrement chez les patients ayant un infarctus du myocarde subissant une coronarographie. Il s'agit d'une population particulière dans laquelle la fonction rénale est le plus souvent inconnue lors de l'exposition au produit de contraste en urgence.

Le but de cette étude était de déterminer l'incidence des NIPC chez les patients ayant une procédure d'angioplastie primaire pour infarctus du myocarde dans notre CHU et d'évaluer leurs facteurs prédictifs.

Population et méthodes: Nous avons identifié tous les patients admis au CHRU de Tours en cardiologie pour prise en charge d'infarctus du myocarde à la phase aiguë entre janvier 2010 et décembre 2011. Nous avons inclus 427 patients traités par angioplastie dont 322 pour lesquels nous avons un recueil complet des mesures de la créatinine sérique et avons réalisé une analyse univariée, puis multivariée, des facteurs identifiés.

Résultats: L'incidence de la NIPC dans notre population est de 9,1%. Notre analyse univariée, puis multivariée a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque tels que le DFG < 60 mL/min/1.73m² (p= 0,001 ; RR=10,3 ; IC = [2,71 ; 15,76]) et le choc cardiogénique (p=0,002 ; RR= 8,8 ; IC = [2,61; 9,74]).

Conclusion: La NIPC est une complication confirmée dans notre population admise pour infarctus du myocarde reperfusé par angioplastie en urgence. Nos résultats suggèrent qu'une insuffisance rénale à l'admission et un choc cardiogénique sont des facteurs prédictifs. Ces résultats contrastent avec les données de la littérature publiée, ce qui peut être expliqué en partie par l'évolution des pratiques et du matériel, mais également par les caractéristiques épidémiologiques propres à notre population et par l'effectif de notre cohorte. Ils plaident cependant pour une prise en compte du risque accru de NIPC chez les patients à risque, en proposant notamment une surveillance plus prolongée de la fonction rénale en post-angioplastie.

1 – Introduction.

La néphropathie induite par produit de contraste (NIPC) est une forme potentiellement réversible d'insuffisance rénale aiguë au décours de l'injection de produit de contraste iodé pendant les procédures angiographiques. Cette complication est une préoccupation croissante en raison de son impact sur la morbi-mortalité [1,2]. Le cathétérisme cardiaque interventionnel en cardiologie est une procédure particulièrement concernée, ce d'autant plus qu'elle touche une population à risque, de plus en plus âgée, porteuse de comorbidités comme le diabète, l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale chronique. Ces facteurs sont reconnus comme prédisposants à la NIPC [3-10]. Ceci est d'autant plus vrai qu'à la phase aiguë de l'infarctus, le caractère urgent de la procédure et la méconnaissance de la fonction rénale au moment de l'examen empêchent la mise en place de mesures de néphroprotection.

Le but de cette étude est de déterminer l'incidence des NIPC chez les patients atteints d'infarctus du myocarde, et ayant une coronarographie, hospitalisés au CHU de Tours entre 2010 et 2011 et d'évaluer les facteurs prédictifs ainsi que leurs implications pronostiques.

1.1 - Définition.

La NIPC est définie comme une augmentation absolue de la créatinine sérique supérieure ou égale à 44,3 $\mu\text{mol/l}$ ou comme une augmentation relative supérieure ou égale à 25 % par rapport à la valeur basale [4]. Cette augmentation survient dans les 24 à 48 heures après administration de produit de contraste, avec un pic de la créatinine sérique entre le 5ème et le 7ème jour, pour une normalisation habituellement obtenue entre le 7ème et le 10ème jour [11-13]. Dans de rares cas, des désordres métaboliques et cliniques peuvent survenir, nécessitant une épuration extrarénale.

1.2- Épidémiologie.

Mc Cullough a montré que l'incidence de la NIPC, chez des patients bénéficiant d'une coronarographie, était de 14,5 % [14]. Dans une étude regroupant 16000 patients, le risque de décès pendant l'hospitalisation était de 34 % chez les sujets qui ont développé la NIPC contre 7 % chez les sujets témoins appariés qui avaient reçu du produit de contraste, mais qui n'avaient pas développé de NIPC. Après ajustement avec les maladies intercurrentes, les patients avec NIPC avaient un risque 5,5 fois plus élevé de décès [2].

Le risque de développer une NIPC après une coronarographie est significativement plus élevé chez les patients ayant un infarctus du myocarde que chez les patients ayant un angor instable [6-10]. Chez les patients subissant une angioplastie primaire pour infarctus du myocarde, les taux de mortalité à court et à long terme sont significativement plus élevés chez ceux ayant développé une NIPC [15,16]. En outre, dans ce groupe, il a été démontré que la NIPC était un facteur prédictif indépendant de mortalité [6]. Enfin dans 0,3 à 0,7 % des cas, l'initiation d'une méthode d'épuration extrarénale s'avèrera nécessaire principalement chez les patients présentant une insuffisance rénale préexistante [4].

1.3 – Physiopathologie.

La toxicité rénale des produits de contraste iodés est encore à ce jour mal connue. La médulla rénale semble être particulièrement sensible par son intense activité métabolique. On distingue cinq mécanismes distincts :

1.3.1 - La néphrose osmotique.

Il existe une toxicité directe des produits de contraste sur les cellules épithéliales. Les produits de contraste iodés augmentent l'osmolarité tubulaire car ils sont filtrés mais non résorbés. Les cellules épithéliales sont alors soumises à une forte charge osmotique qui altère les transports intracellulaires et le métabolisme énergétique, aboutissant à un tableau de vacuolisation cellulaire et de nécrose [17].

1.3.2 – L'altération de l'hémodynamique micro-vasculaire.

Il existe une diminution du débit sanguin dans les artères rénales soumises aux produits de contraste iodés, pouvant aboutir à une altération permanente du flux. Les hypothèses retenues sont un effet vasoconstricteur direct des produits de contraste par un phénomène calcium-dépendant ; une élévation de la pression intra-tubulaire par les produits de contraste responsable d'une diminution du débit sanguin rénal ; une libération de produits vasoconstricteurs (adénosine et endothéline) médiée par les produits de contraste [18].

1.3.3 – La libération de radicaux libres.

L'altération des cellules épithéliales aboutit à la formation de radicaux libres et d'ions hyper-oxyde, et à leur libération en cas de nécrose cellulaire. La reperfusion tubulaire expose la médullaire rénale à un relargage massif [18].

1.3.4 – L'inflammation.

Les produits de contraste majorent le processus d'inflammation en favorisant l'activation du complément et en favorisant la sécrétion de cytokines [18].

1.3.5 – L'obstruction tubulaire.

L'hypothèse repose sur une précipitation des protéines intra-tubulaires secondaire aux produits de contraste. Ce phénomène a déjà été observé chez les patients atteints de myélome avec une précipitation de protéines de Bence-Jones [19, 20]. Il n'existe cependant aucune preuve in vitro ou in vivo permettant d'étayer cette hypothèse [17,18].

1.4 – Facteurs de risque.

Les facteurs de risque de développer une NIPC sont bien connus et ont été largement décrits par Mehran, Bartholomew, Mc Cullough, Iakovou et Rihal. Ceux-ci concernent le patient d'une part et la procédure d'autre part.

1.4.1 – Insuffisance rénale chronique.

L'insuffisance rénale chronique est le principal facteur prédisposant à la NIPC [13]. L'incidence de la NIPC était de 5,3 % chez 3232 patients ayant une fonction rénale normale contre 15,7 % chez 959 patients ayant une fonction rénale altérée. Dans la cohorte du « *Minnesota Registry of Interventional Cardiac Procedures* », l'incidence de cette maladie atteint 22 % chez les patients ayant une créatininémie de base comprise entre 176 $\mu\text{mol/l}$ et 255 $\mu\text{mol/l}$ et 30 % chez ceux ayant une créatininémie supérieure à 256 mg/dl [4, 13, 21-23].

1.4.2 – Diabète.

L'incidence de la NIPC est comprise entre 5.7 à 29.4 % chez les patients diabétiques selon les séries. Il est intéressant de noter que parmi eux, les patients ayant une fonction rénale préservée et qui ne présentent pas d'autres facteurs de risque ont une exposition comparable à la population générale [13, 24].

1.4.3 – Age et présentation clinique.

L'âge est considéré comme un facteur de risque indépendant de NIPC, en particulier pour les patients âgés de plus de 75 ans [38].

A contrario, le sexe, la maladie athéromateuse et l'altération de la fraction d'éjection ne sont pas considérés comme des facteurs prédisposants [24].

1.4.4 – Type de produit de contraste.

Les produits de contraste sont classés en trois catégories distinctes : les produits à haute osmolalité, à basse osmolalité et les produits iso-osmolaires. Il existe cependant une grande variation d'osmolalité parmi les génériques d'une même molécule, comme dans le cas du DIATRIZOATE, considéré comme un produit à haute osmolalité, alors qu'elle peut descendre à 550 mOsm/kg H₂O [11].

Dans une méta-analyse comparant l'incidence de la NIPC dans 25 cohortes, l'odds-ratio obtenu entre les produits à faible osmolalité et ceux à haute osmolalité était de 0,61 (IC= [0,48-0,77]) pour la population générale, de 0.5 (IC= [0,36-0,68]) pour les patients à fonction rénale préservée et de 0.75 (IC= [0,52-1,1]) pour ceux à fonction rénale altérée. Ceci suggère que les produits à faible osmolalité seraient moins néphrotoxiques que ceux à forte osmolalité. Le « CIN Consensus Working Panel » recommande ainsi l'utilisation de produits iso-osmolaire non-ionique chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique [24]. Néanmoins Bolognese a démontré récemment que l'utilisation de produits à faible osmolalité n'était pas inférieure aux produits iso-osmolaires [25].

En dehors de l'osmolalité, il ne semble exister aucun lien statistique entre la survenue d'une NIPC et l'agent.

1.4.5 – Quantité de produit de contraste.

Plusieurs analyses multivariées ont permis d'établir une corrélation entre forte quantité de produit de contraste et NIPC [39]. Un volume supérieur à 100 ml est ainsi considéré comme une quantité associée à un haut risque [22].

1.4.6 – Hydratation.

La déshydratation ou la déplétion volumique sont considérées comme des facteurs de risque de NIPC mais il n'existe pas d'études randomisées permettant de l'affirmer. Partant de ce constat, une pratique courante de prévention avant exposition aux produits de contraste repose sur l'expansion volumique.

Le principe repose sur la diminution du travail rénal en jouant sur le système rénine-angiotensine (donc sur la vasoconstriction de l'artériole afférente) via l'inhibition de la production d'adénosine secondaire à l'expansion volumique [26, 27].

Une récente étude randomisée prospective a permis de confirmer qu'une hydratation préventive par sérum physiologique chez les patients admis pour infarctus prévenait la survenue de NIPC [28].

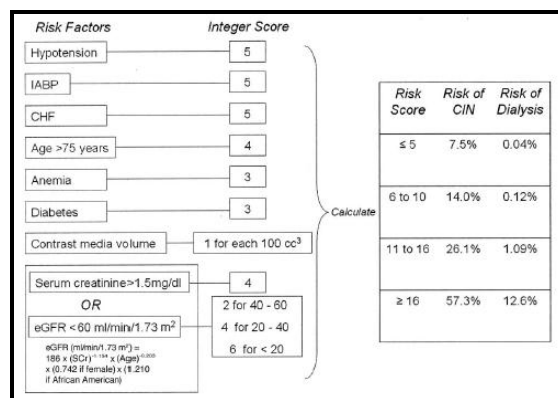
1.5 – Scores prédictifs.

Davidson et al. ont montré, sur une population de 1144 patients ayant une angioplastie coronaire, que le cumul de plusieurs facteurs de risque se traduisait par une majoration de l'incidence de la NIPC. Celle-ci peut atteindre 80% chez les patients cumulant insuffisance rénale chronique et diabète [29-34].

La nécessité d'un algorithme prédictif pondérant ces différents éléments a permis de voir émerger plusieurs scores tels ceux de Mehran et de Bartholomew en 2004.

Différents algorithmes prédictifs reposant sur ces différents facteurs sont à l'étude mais aucun d'entre eux n'a été validé.

Le score de Mehran est celui qui fait référence [35]. Ce score reprend les principaux facteurs de risque et est corrélé à un risque accru de néphropathie et de dialyse. Il inclut une insuffisance cardiaque congestive, l'hypotension, l'âge supérieur à 75 ans, l'anémie, le diabète, le volume de produit de contraste, et l'insuffisance rénale chronique (définie comme une créatininémie à 132,7 μmol ou un DFG inférieur 60 ml/min/1.73 m²). Il a été observé que le risque de NIPC augmente de façon graduelle lorsque le DFG baisse de 60 ml/min/1.73m² à 20 ml/min/1.73m². Ce score a fait l'objet d'évaluation rétrospective mais d'aucune évaluation prospective et il n'est donc pas utilisé en pratique courante. Le score de Barthélemy repose sensiblement sur les mêmes variables. Par sa similarité avec celui de Mehran, celui-ci est rarement utilisé.



Anemia = hémoglobine < 13 g/dl pour les hommes et 12 g/dl pour les femmes ; CHF = insuffisance cardiaque congestive, classe III/IV NYHA ou œdème aiguë du poumon ; eGFR = débit de filtration rénale ; hypotension = pression artérielle systolique < 90 mmHg pendant au moins 1 heure et nécessitant un support hémodynamique ou la mise en place d'un ballon de contre-pulsion pendant au moins 24 heures.

Figure n°1 : score de Mehran.

1.6 - Aspects cliniques.

La NIPC commence dans les 12 à 24 premières heures après l'administration de produit de contraste. Habituellement, l'insuffisance rénale aiguë est modérée et transitoire, avec récupération de la fonction rénale. Cette récupération intervient généralement dans les 3 à 5 jours. Cependant, chez certains patients et en particulier chez les patients diabétiques, cette insuffisance rénale devient définitive et peut parfois nécessiter une dialyse.

1.7 – Aspects para-cliniques.

Le diagnostic de NIPC est basé sur l'augmentation de la concentration plasmatique de la créatinine sérique dans les 24 à 48 heures après administration de produit de contraste.

La NIPC est définie comme une augmentation absolue de la créatinine sérique supérieure ou égale à 44 µmol/l ou relative supérieure ou égale à 25 % par rapport à la valeur basale [4].

1.8 – Diagnostics différentiels.

Il existe de nombreuses étiologies d'insuffisance rénale aiguë au décours de l'administration de produit de contraste lors d'une angioplastie coronaire, en particulier lors de la phase

aiguë de la prise en charge d'un infarctus. Ces étiologies sont particulières aux patients de cardiologie du fait de certaines caractéristiques telles que les conditions d'administration du produit de contraste (voies radiales ou fémorales ; administration directe des agents de contraste) ou telles que la population à plus haut risque.

Une nécrose tubulaire aiguë, une néphrite interstitielle aiguë, des embolies rénales fibrinocruoriques ou de cholestérol, en particulier chez les patients ayant une maladie athéromateuse diffuse, peuvent être observées.

Le principal diagnostic différentiel est l'embolie de cholestérol provoquée par le passage de cathéter dans l'aorte abdominale. Cette complication est probablement sous-estimée et son incidence est inconnue. Elle peut être observée en l'absence de manifestation clinique (livedo ou le « blue-toe syndrom »), ou para-clinique (hyperéosinophilie ou une diminution du complément). Le mécanisme repose sur l'obturation des artères rénales par des cristaux de cholestérol provenant de l'aorte abdominale après traumatisme vasculaire. Dans ce cas, le parenchyme rénal est mécaniquement endommagé par ces cristaux [36].

1.9 – Mesures préventives.

De nombreuses thérapies ont été évaluées sans qu'aucune ne montre d'effet bénéfique sur la prévention de la NIPC.

1.9.1 – L'hydratation.

Une pratique courante de prévention de la NIPC est l'expansion volumique par voie intraveineuse et est considérée comme le traitement standard chez les patients à haut risque. Mauro et al. ont démontré dans une étude randomisée qu'une hydratation préventive par sérum physiologique chez les patients admis pour infarctus prévenait la survenue de NIPC [28]. Cependant Angoulvant et al. n'ont pas retrouvé de bénéfice chez les patients à faible risque ayant une angioplastie programmée [37].

1.9.2 – Le bicarbonate de sodium.

Le principe repose sur la lutte contre la libération d'ions hyper-oxyde et de radicaux libres par les tissus ischémiés en augmentant artificiellement le pH médullaire et donc de réduire la production d'ions hyper-oxydes à partir de tissus ischémiés [38].

Kunadian et al confirment cette hypothèse dans une méta-analyse montrant une réduction de l'incidence de la NIPC lors de l'utilisation de bicarbonate de sodium [39]. Le faible nombre de patients ne permet cependant pas de conclure. Dans le cas des patients admis pour angioplastie primaire, Hiromichi et al. Concluent également à un effet bénéfique sur l'incidence de la NIPC [40].

1.9.3 – N-acetyl-cysteine.

Plusieurs petites études lui ayant prêté un rôle néphroprotecteur, l'acétylcystéine est utilisée de façon quasi empirique avant injection d'un produit de contraste radiologique chez les sujets âgés ou ayant une fonction rénale limite, en vue de prévenir une NIPC. L'étude ACT, regroupant 2308 patients devant subir une exploration radiologique avec contraste et présentant au moins un facteur de risque, n'a pas permis de montrer de rôle bénéfique [41].

1.9.4 - Les inhibiteurs calciques.

Au delà de l'effet vasodilatateur périphérique des inhibiteurs calciques, Neumayer et al. ont découvert le rôle direct du calcium comme cytoprotecteur sur les cellules rénales [42]. D'autres équipes ont quant à eux démontré le rôle préventif sur modèle murin [43, 44]. Il n'existe cependant aucun effet bénéfique démontré chez l'homme.

1.9.5 – Les antagonistes de l'adénosine.

L'adénosine est un puissant agent vasoconstricteur, ayant un rôle dans la pathogenèse de la NIPC. Ainsi, l'administration de théophylline, un antagoniste non spécifique des récepteurs d'adénosine, a montré une réduction de l'incidence de la NIPC chez 78 patients (4 % vs 16 %, $p = 0,046$) [35]. Ce résultat a cependant été infirmé [45,46].

Au total l'absence de consensus dans les études cliniques associé aux effets secondaires potentiels de la théophylline (hypotension orthostatique, tachycardie, convulsions) et à son index thérapeutique étroit, limitent le rôle de cette classe de médicaments.

1.9.6 – Les agonistes dopaminergiques.

La dopamine est un puissant vasodilatateur des artères rénales, et systémiques, et est considéré comme un agent protecteur par augmentation du flux plasmatique rénal.

L'administration du médicament en intra-rénal permet de limiter l'hypotension artérielle systémique et améliore l'index thérapeutique. Cette pratique est inadaptée à un usage courant. Allaqaband et al n'ont trouvé aucun avantage au fénoldopam par rapport à l'hydratation avec une solution saline chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique [47]. A contrario, Weisberg et al. ont démontré un effet délétère sur la fonction rénale chez les patients diabétiques [29].

1.9.7 - Les prostaglandines.

Une unique étude de 117 patients a montré une diminution de l'incidence des NIPC dans le groupe des prostaglandines [45].

Cependant, il convient de noter que les effets secondaires systémiques rencontrés (hypotension artérielle systémique) sont particulièrement fréquents et que le faible effectif de la cohorte ne permet pas de conclure.

2 – Travail expérimental.

Cette étude rétrospective et mono-centrique a inclus tout patient admis au CHU de Tours pour prise en charge à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde par angioplastie primaire de Janvier 2010 à décembre 2011.

Les patients inclus sont âgés de plus de 18 ans et ont tous eu une angioplastie coronaire en urgence. Les patients exposés à une injection de produit de contraste dans les 7 jours précédant l'angioplastie, ou ceux ayant une insuffisance rénale chronique nécessitant une hémodialyse ont été exclus.

2.1 – Définitions.

L'infarctus du myocarde a été défini selon les critères de la Société Européenne de Cardiologie et correspond à toute douleur thoracique de plus de 10 minutes associée à une augmentation de la Troponine et/ou associée à une élévation du segment ST de 0,2 mV dans au moins deux dérivations contiguës ou associée à l'apparition d'un bloc de branche gauche.

La définition de la NIPC communément admise et retenue dans les études récentes correspond à une augmentation de plus de 25 % de la concentration de créatinine sérique ou à une augmentation supérieure à 44 $\mu\text{mol/l}$ de la créatinine sérique dans les 72 heures après administration intravasculaire de produit de contraste iodé, si aucune autre cause d'insuffisance rénale aiguë intercurrente n'a été identifiée.

La maladie rénale et l'insuffisance rénale chronique ont été définies selon les recommandations de la Société Européenne de Néphrologie comme un taux sérique de base de créatinine sérique supérieur à 132,7 $\mu\text{mol/l}$ ou comme un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/1.73m² selon la formule MDRD.

DFG	
(ml/mn)	
≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
60-89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
30-59	Insuffisance rénale chronique modérée
15-29	Insuffisance rénale chronique sévère
< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

Figure n° 2 : classification de la maladie rénale chronique.

L'évaluation du risque de développement d'une NIPC a été établie par le score de Mehran sur la base de huit variables cliniques telles que l'âge supérieur à 75 ans, l'hypotension,

l'insuffisance cardiaque congestive, la nécessité d'un soutien hémodynamique par ballon de contre-pulsion intra-aortique, la créatinine sérique, le diabète, l'anémie et le volume de produit de contraste.

2.2 – Prise en charge initiale des patients.

La concentration de créatinine sérique a été dosée sur le prélèvement réalisé par le SAMU, par le service d'accueil des urgences du centre hospitalier correspondant, ou directement en salle de cathétérisme cardiaque interventionnel au cours de la procédure. Ces mesures ont été répétées à 24 heures et à 48 heures. La clairance de la créatinine sérique a été calculée selon la formule MDRD. La valeur de la créatinine sérique initiale était inconnue du coronarographe au moment de la procédure angiographique. L'ensemble des prélèvements ont été traités par le même laboratoire, hôpital Trousseau, CHU de Tours, sans modification des protocoles de dosage au cours de la période de recueil.

Les patients ont reçu une hydratation intraveineuse par une solution contenant 5% de glucose dès la prise en charge par le SAMU, ou par le service d'accueil des urgences du centre hospitalier correspondant, avant réalisation de la coronarographie. Aucune mesure préventive n'a été préconisée. Par la suite, les patients recevaient exclusivement une hydratation par solution glucosée à 5 % au débit de 1 ml/kg/heure. Le taux d'hydratation a été réduit à 0,5 ml/kg/heure chez les patients ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) inférieure à 40 %, une insuffisance cardiaque manifeste ou un état de choc.

Une échographie cardiaque avec estimation de la FEVG par méthode de Simpson biplan a été réalisée pour tous les patients à leur admission.

Conformément à notre protocole d'urgence, une assistance rénale a pu être proposée (hémodialyse ou hémofiltration) en cas d'anurie supérieure à 24 heures indépendante du statut hémodynamique du patient.

2.3 – Angiographie et angioplastie coronarienne.

L'angioplastie coronaire était réalisée par voie radiale ou par voie fémorale, selon l'appréciation de l'opérateur, avec des cathéters guide de taille 6F. Les patients recevaient

en pré-hospitalier 250 mg d'acide-acétylsalicylique, 600 mg de clopidogrel ou 60 mg de prasugrel le cas échéant, ainsi qu'un bolus d'héparine non fractionné de 4000 UI à 6000 UI en fonction du poids du patient. L'ensemble des patients a reçu un produit de contraste monomère non-ionique de faible osmolarité (OMNIPAQUE™, GE Healthcare Pharmaceutique, Berlin, Allemagne). Les lésions coupables étaient pré-dilatées par un ballon ou traitées par stenting direct, suivi de la mise en place d'un stent. La dose de produit de contraste, la technique d'angioplastie, la mise en place au décours de l'angioplastie d'un support hémodynamique pharmaceutique ou mécanique, étaient en accord avec les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie.

2.4 - Suivi des patients au cours de l'hospitalisation.

La survenue d'insuffisance cardiaque gauche, d'insuffisance cardiaque droite ou de choc cardiogénique ont été relevés au cours de l'hospitalisation.

L'état de choc est défini, selon les recommandations de la société française d'anesthésie-réanimation, comme un tableau d'insuffisance circulatoire aiguë qui altère de façon durable l'oxygénation et le métabolisme des différents tissus et organes, réfractaire à un remplissage par 500ml de sérum physiologique en 30 minutes et aboutissant à une défaillance d'au moins deux organes. On reconnaît ainsi classiquement quatre grandes causes à l'origine de la constitution d'un état de choc, différenciant le choc hypovolémique, le choc cardiogénique et le choc distributif. Nous nous sommes intéressés ici exclusivement aux chocs cardiogéniques.

L'insuffisance cardiaque gauche est définie selon les recommandations de la société française de cardiologie comme l'altération primitive ou secondaire des performances du cœur gauche entraînant en amont une élévation des pressions télédiastoliques, une limitation du remplissage du VG, une élévation des pressions capillaires pulmonaires et une dyspnée d'effort puis de repos avec œdème pulmonaire. Celle-ci entraîne en aval une diminution du débit cardiaque, une inadaptation à l'effort, une hypoperfusion périphérique, une insuffisance rénale, une hypotension artérielle systémique.

L'insuffisance cardiaque droite est définie comme l'altération primitive ou secondaire des performances du cœur droit aboutissant à une baisse du débit pulmonaire, une inadaptation du VD au retour veineux, une élévation des pressions du VD, une élévation des

pressions de l'OD, une stase hépatique (hépatomégalie, foie cardiaque, cytolysé, cirrhose), une stase rénale (sécrétion de rénine, hyperaldostéronisme secondaire et rétention hydrosodée), une stase jugulaire (turgescence), ainsi qu'une stase veineuse périphérique (élévation de la pression hydrostatique responsable d'œdèmes et d'épanchements).

2.5 – Analyse statistique.

Les caractéristiques des patients sont données en pourcentages et moyennes $\pm$ déviations standards. Les comparaisons entre les groupes ont été établies grâce au test du chi-deux pour comparer des variables catégorielles et au test paramétrique de Student ou non paramétrique de Kruskal Wallis pour les variables continues. Un modèle de régression continue a été utilisé pour identifier les caractéristiques indépendamment associées avec la survenue d'évènements particuliers pendant le suivi. Les potentiels facteurs confondants ont été inclus dans le modèle statistique pour ajustement. Les résultats sont exprimés en risque relatif avec un intervalle de confiance (IC) de 95 %. Une valeur $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel JMP 9.1 (JMP®, SAS® and all other SAS Institute Inc. SAS Campus Drive, Cary, Caroline du Nord, Etats-Unis d'Amérique).

Nous avons jugé le score de Mehran par les mesures de la sensibilité, de la spécificité, de la valeur prédictive positive et de la valeur prédictive négative pour chaque classe de patient. Nous avons utilisé plusieurs indicateurs de la valeur informative de ce test, dont l'indice de Youden, déterminé à partir des critères de sensibilité et de spécificité et qui varie de (-1) à (+1). Le test est d'autant plus contributif que l'indice de Youden est proche de 1. S'il est inférieur ou égal à 0, le test n'a aucune valeur informative.

Nous avons également utilisé les rapports de vraisemblance positive et négative. Le rapport de vraisemblance positif est le rapport de la proportion des tests positifs chez les malades sur la proportion des tests positifs chez les sujets sains. Ce qui correspond à la probabilité d'être malade avec un test positif. Inversement le rapport de vraisemblance négatif est le rapport de la proportion des tests négatifs chez les sujets sains sur la proportion des tests négatifs chez les sujets malades. Ce qui correspond à la probabilité d'être sain avec un test négatif.

Enfin nous avons testé ce score en réalisant une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) où l'aire sous la courbe ROC est un estimateur de l'efficacité globale du test, et correspond à la probabilité que le résultat au test d'un sujet malade soit supérieur à celui d'un sujet sain. Si le test n'est pas informatif, l'aire est de 0,5. Si le test est parfaitement discriminatif, l'aire sera de 1.

2.6 – Résultats

2.6.1 - Caractéristiques de notre population.

Notre recueil a permis d'inclure 427 patients traités par angioplastie dont 322 pour lesquels nous avons un recueil complet des mesures de la créatinine sérique (tableau n°1).

L'âge moyen de notre population est de 63,8 ans pour un âge médian de 63 ans.

Les femmes représentent 24,1 % de notre population. L'IMC moyen était de $27,0 \pm 4,9$.

La prévalence du diabète est de 18,3 % (dont 0,5 % de patients diabétiques de type I et 17,8 % de diabétiques de type II), de la dyslipidémie était de 36,9 %, de l'hypertension artérielle est de 50,3 %, du tabagisme actif était de 40,2 %. Dans notre cohorte, 11,9 % des patients avaient un antécédent familial de CMI, 11,6 % un antécédent personnel de CMI et 6,4% avaient un antécédent personnel d'AOMI. Concernant la thérapeutique, 8,8 % étaient traités par un diurétique thiazidique, 7,9 % par un diurétique de l'anse, 8,8 % par un IEC; 16,5 % par un ARA II, 18,6 % par un traitement antiagrégant et 25,6 % par une statine.

Le taux sérique moyen de créatinine à l'admission est de $101,1 \pm 31,0 \mu\text{mol/l}$, l'hématocrite moyen était de 41,9 % avec 18,6 % de la population ayant un hématocrite < 39 %. La protidémie moyenne était de $68,4 \pm 7,9 \%$.

L'évolution a été marquée chez 8,2 % des patients par un état de choc, pour 4,1 % par une insuffisance cardiaque droite, pour 18,4 % par une insuffisance cardiaque gauche.

Le nombre moyen de lésions coronaires était de $1,78 \pm 0,8$.

La coronarographie a retrouvé une atteinte du tronc commun de la coronaire gauche dans 3,0 % des cas, de l'IVA dans 45,4 %, de la Cx dans 16,8 %, de la Cd dans 39,1 %.

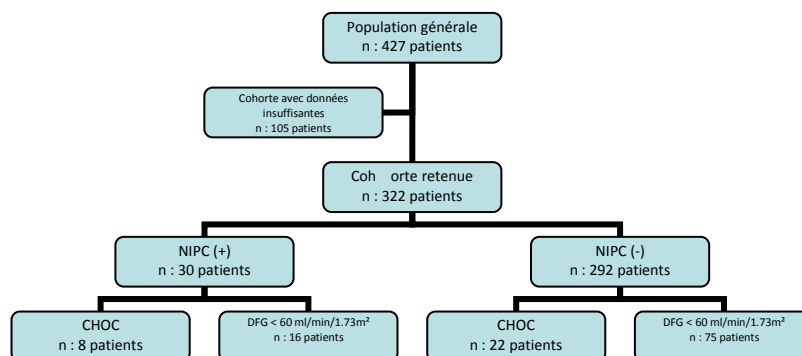
La quantité moyenne de produit de contraste était de $154 \pm 54,5 \text{ ml}$.

Tableau n°1 : caractéristiques de la cohorte.

	COHORTE GLOBALE		NIPC (+)		NIPC (-)		p
	nombre	(%)	nombre	(%)	nombre	(%)	
	322	100	30	9,3	292	90,7	
Caractéristiques de la population:							
Age moyen	63,8 ± 14,4		63,7 ± 14,4		63,8 ± 14,4		0,208
Age > 75 ans	77	23,9	12	40	65	22,3	0,042
Femme (%)	76	23,6	8	26,7	68	23,3	0,7
IMC	27,0 ± 4,9		27,8 ± 4,4		26,9 ± 4,7		0,524
Diabète	60	18,6	8	26,7	52	17,8	0,234
Diabète type I (%)	2	0,6	0	0	2	0,7	0,559
Diabète type II (%)	58	18	8	26,7	50	17,1	0,197
HTA (%)	163	50,6	20	66,7	143	49	0,155
Dyslipidémie (%)	119	36,9	11	36,7	108	37	0,978
Tabagisme actif (%)	131	40,7	11	36,7	120	41,1	0,673
antécédent familial de CMI (%)	38	11,8	3	10	35	12	0,731
antécédent personnel de CMI (%)	38	11,6	6	20	32	11	0,161
antécédent personnel d'AOMI (%)	21	6,5	2	6,7	19	6,6	0,951
TTT diurétique	55	17,1	7	23,4	48	16,4	0,349
TTT diurétique thiazidique	29	9	5	16,7	24	8,2	0,283
TTT diurétique de l'anse	26	8,1	2	6,7	24	8,2	0,394
ARA 2	53	16,5	5	16,7	48	16,4	0,975
IEC	29	9	5	16,7	24	8,2	0,391
statines	82	25,5	8	26,7	74	25,3	0,889
anti-agrégants	60	18,6	9	30	51	17,5	0,115
Délai moyen	301 ± 227,7		303 ± 228,3		301,5 ± 227,2		0,544
Quantité de PdC moyen	154,2 ± 54,5		154,5 ± 57,7		154,2 ± 57,4		0,782
Quantité de PdC > 100 ml	271	84,1	26	86,6	245	83,9	0,72
Quantité de PdC > 200 ml	59	18,6	6	20	53	18,1	0,837
Statut hémodynamique :							
Choc	30	9,3	8	26,7	22	7,5	0,003
ICG	57	20,1	6	20	51	17,5	0,332
ICD	10	4,2	1	3,3	9	3,1	0,674
Stable	222	68,9	15	50	210	71,9	0,021
Support hémodynamique :							
Contrepulsion	28	8,7	7	23,3	21	7,2	0,001
Dobutamine	26	8,1	7	23,3	19	6,5	0,005
Noradrénaline	19	5,8	7	36,8	12	4,1	0,001
Lésion responsable:							
TCCG	10	3,1	1	3,3	9	3,1	0,925
IVA	147	45,6	12	40	135	46,2	0,529
Cx	54	16,8	4	13,3	50	17,1	0,578
Cd	126	39,1	14	46,7	112	38,4	0,391
Caractéristiques biologiques :							
Ht moyen	419 ± 4,9		40,3 ± 4,9		42,1 ± 5,0		0,145
Ht < 39%	58	18	8	26,6	50	17,1	0,144
Protéinémie moyenne	68,4 ± 7,9		68,4 ± 7,9		68,4 ± 7,9		0,656
Créatinine à J0 moyenne	101,1 ± 33,6		177,1 ± 66,9		99,5 ± 27,7		0,017
DFG à J0 moyen	70,5		64,6		71,2		0,063
DFG < 60 ml/min	91	28,3	16	53,3	75	25,7	0,014
Créatinine à J2 moyenne	102,7 ± 53,1		177,1 ± 131,5		94,7 ± 27,5		<0,0001
Créatinine à J3 moyenne	102,9 ± 46,1		178,1 ± 111,1		95,7 ± 25,3		<0,0001
Score de Mehran :							
0 < Score de Mehran < 5	215	66,7	11	36,6	204	69,9	0,016
5 < Score de Mehran < 10	84	26	9	30	75	25,7	0,014
10 < Score de Mehran < 15	20	6,2	7	23,3	13	4,5	0,005
Score de Mehran > 15	3	0,9	3	10	0	0	0,001

OR = Odd ratio ; IC = Intervalle de confiance ; DFG = débit de filtration glomérulaire ; PdC = Produit de contraste ; TTT = traitement; ARA II = antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; IEC = Inhibiteurs de l'enzyme de conversion; Ht = Hématocrite; HTA = Hypertension artérielle ; IMC = indice de masse corporelle; CMI = cardiomyopathie ischémique ; AOMI = Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; NIPC (+) = patients ayant une NIPC ; NIPC (-) = patients n'ayant pas de NIPC

Enfin le statut hémodynamique a imposé la mise en place d'un ballon de contre-pulsion intra aortique dans 8,7 % des cas, de dobutamine dans 7,9 % des cas et de noradrénaline dans 5,8 % des cas.



n = nombre de patients ; NIPC (+) = patients ayant une NIPC ; NIPC (-) = patients n'ayant pas de NIPC ; DFG = débit de filtration glomérulaire.

Figure n°3 : Répartition des patients admis pour infarctus du myocarde et traités par angioplastie primaire.

2.6.2 – Incidence de la NIPC.

L'incidence de la néphropathie induit par produit de contraste est de 9,1% dans notre population.

2.6.3 – Facteurs de risque identifiés.

Notre analyse univariée (tableau n°2) a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque tels que l'âge supérieur à 75 ans ($p=0,042$; $OR=1,7$; $IC[1,09 ; 2,89]$), la créatinine sérique à J0 ($p=0,006$; $OR=5,7$; $IC[0,01 ; 0,02]$), le DFG inférieur à 60 ml/min/1.73m² ($p=0,014$; $OR = 3.3$; $IC = [1,54-7,09]$), l'état de choc cardiogénique ($p= 0,003$, $OR=3,6$; $IC[1,76 ; 7,40]$) ou l'usage de noradrénaline ($p=0,001$; $OR=5,8$; $IC= [2,47 ; 13,6]$), de dobutamine ($p=0,005$; $RR= 3,4$; $IC[1,67; 8,00]$) ou d'un ballon de contre-pulsion ($p=0,001$; $OR=3,3$; $IC[1,53 ; 7,14]$).

A contrario, le diabète ($p=0,234$), la quantité de produit de contraste ($p=0,782$), ou le délai de prise en charge ($p=0,544$) n'ont pas été identifiés comme facteurs de risque.

Tableau n°2 : Analyse univariée.

	p	OR [IC]
Age > 75 ans	0,042	1,7 [1,09; 2,89]
Hemodynamique = choc	0,003	3,6 [1,76; 7,40]
Hemodynamique = stable	0,021	0,7 [0,48; 1,01]
Contrepulsion	0,001	3,3 [1,53; 7,14]
Dobutamine	0,005	3,4 [1,67; 8,00]
Noradrénaline	0,001	5,8 [2,47; 13,60]
Créatinine à J0 moyenne	0,017	1,01 [1; 1,02]
DFG < 60 ml/min à J0	0,014	3,3 [1,54; 7,09]

Score de Mehran moyen	0,001	10,3 [0,06; 0,24]
0 < Score de Mehran < 5	0,016	0,6 [0,45; 0,99]
5 < Score de Mehran < 10	0,014	1,9 [1,22; 2,90]
10 < Score de Mehran < 15	0,005	5,4 [1,93; 15,04]
Score de Mehran > 15	0,001	NC

OR = Odd ratio ; IC = Intervalle de confiance ; DFG = débit de filtration glomérulaire

Après recherche d'appariement (tableau n°3), les variables "choc", "noradrénaline", "dobutamine" et "CPIA" sont liées. Afin de limiter le risque de sur-pondération lors de l'analyse multivariée, nous avons sélectionné le facteur "choc". Celui ci comporte le plus grand nombre de patient et la cohorte qu'il représente est sensiblement identique à celles des autres facteurs.

Tableau n°3 : caractéristique du sous-groupe de patients « choc » :

	CHOC		ABSENCE DE CHOC		p
	effectif	pourcentage	effectif	pourcentage	
	30	9.37	292	90.7	
Noradrénaline	16	53.3	3	1.0	<0.001
Dobutamine	23	76.7	3	1.0	<0.001
CPIA	23	76.7	5	1.71	<0.001

Au terme de notre analyse multivariée, le DFG <60ml/min/1.73m² (p=0,034, OR=10,3, IC=[2,71; 15,76]) et l'état de choc (p=0,002, OR=8,8, IC=[2,61; 9,74]) sont des facteurs prédictifs dans notre population.

Tableau n°4 : Analyse multivariée.

	Analyse univariée		Analyse multivariées	
	p	OR [IC]	p	OR [IC]
Age > 75 ans	0,042	1,7 [1,09; 2,89]	0,129	4,8 [1,08; 2,94]
Choc	0,003	3,6 [1,76; 7,40]	0,002	8,8 [2,61; 9,74]
DFG < 60ml/min	0,014	3,3 [1,54; 7,09]	0,034	10,3 [2,71; 15,76]

OR = Odd ratio ; IC = Intervalle de confiance ; DFG = débit de filtration glomérulaire

2.6.4 – Le score de Mehran appliqué à notre population.

Nous avons cherché à déterminer la pertinence du score de Mehran en définissant la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative et l'indice de Youden correspondant à chaque intervalle du score de Mehran (tableau n°5).

Pour les patients ayant un score compris entre 0 et 5 (66,7 %) : la sensibilité était de 41 %, la spécificité était de 34 % de, la valeur prédictive positive était de 6 %, la valeur prédictive négative était de 85 % et l'indice de Youden était de -0,24. Le rapport de vraisemblance positif est de 0,62, le rapport de vraisemblance négative est de 1,73.

Pour les patients ayant un score compris entre 6 et 10 (26,0%) : la sensibilité était de 46 %, la spécificité était de 69 % de, la valeur prédictive positive était de 12 %, la valeur prédictive négative était de 93 % et l'indice de Youden était de 0,16. Le rapport de vraisemblance positif est de 1,48, le rapport de vraisemblance négative est de 0,92.

Pour les patients ayant un score compris entre 11 et 15 (6,2%) : la sensibilité était de 17 %, la spécificité était de 95 % de, la valeur prédictive positive était de 17 %, la valeur prédictive négative était de 91% et l'indice de Youden était de 0.06. Le rapport de vraisemblance positif est de 3,4, le rapport de vraisemblance négative est de 0,87.

Pour les patients ayant un score supérieur à 15 (0,9 %) : la sensibilité était de 10 %, la spécificité était de 99 % de, la valeur prédictive positive était de 75 %, la valeur prédictive négative était de 91 % et l'indice de Youden était de 0,09. Le rapport de vraisemblance positif est de 10, le rapport de vraisemblance négative est de 0,9.

L'aire sous la courbe ROC du score appliqué, à notre population, est de 0,59.

Tableau n°5 : valeur informative du score de Mehran.

	Score de Mehran			
	< 5	de 6 à 10	de 11 à 15	> 15
Incidence de la NPIC (%)	6	12	21	75
Sensibilité (%)	41	46	17	10
Spécificité (%)	34	69	95	99
Valeur prédictive positive (%)	6	12	17	75
Valeur prédictive négative (%)	85	93	91	91
Indice de Youden	-0,24	0,16	0,06	0,09
Rapport de vraisemblance positive	0,62	1,48	3,4	10
Rapport de vraisemblance négative	1,73	0,92	0,87	0,9

2.7 – Discussion.

2.7.1 – Place de notre population dans la littérature internationale.

Les incidences de plusieurs facteurs de risque sont plus faibles dans notre population comparées aux dernières cohortes publiées.

Notre population compte une part plus importante de patients de plus de 75 ans que celle de Mehran (23,9 % contre 17,1 %); la part des femmes est plus faible également (23,4 % chez nous contre 28,8 %) ; celle du diabète est de 17,1 % contre 30,7 % ; celle de l'hypertension artérielle est de 50,3 % contre 62,3 % ; celle de la dyslipidémie était de 36,9 % contre 69,8 % ; l'IMC moyen est de 23,6 contre 26,1. Enfin la proportion de patients ayant un tabagisme actif est à 43 % contre 57,7 %.

Une insuffisance rénale chronique avec clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min est retrouvée plus fréquemment chez nos patients (33,6 % contre 22,3 %). Cependant notre cohorte était peu exposée aux médicaments néphrotoxiques (ARA II pour 18,5 % contre 19,2 % ; 8,8 % de patients sous IEC contre 21 % dans la cohorte de Bolognese et al.) [25].

La quantité de produit de contraste moyen était nettement inférieure aux registres publiés jusqu'ici (145 ml en moyenne contre 224 ml pour Mauro et al. en 2011), mais comparable à celle de Bolognese (158 ml) [28].

L'utilisation de supports hémodynamiques était également plus restreinte dans notre cohorte avec 8,9 % de patients sous CPIA contre 17,3% chez Mauro [28], malgré une plus forte exposition à l'instabilité hémodynamique avec 8,9% de patients présentant un état de choc contre 5,3 % chez Mehran.

Les caractéristiques de notre population sont spécifiques ce qui explique en partie les différences observées avec les résultats des autres cohortes concernant les facteurs de risque de NIPC.

2.7.2 – Place de la NIPC dans notre population.

L'incidence de la néphropathie induit par produit de contraste est de 9,1 % dans notre population. Cette valeur est inférieure à celle obtenue par Mc Cullough (14,5 %), mais est comparable aux données récentes de la littérature (12,1 % pour la cohorte de Mauro et 10 % pour celle de Bolognese). Notre étude s'inscrit donc dans la continuité des précédentes cohortes en confirmant que cette pathologie est une complication relativement fréquente de l'angioplastie coronaire dans notre population, l'exposant de ce fait à un sur-risque en terme de morbi-mortalité.

La NIPC est donc un réel enjeu de santé publique pour notre population.

2.7.3 – Place du score de Mehran dans notre population.

2.7.3.1 – Pertinence des différents facteurs de risque du score de Mehran.

Nous avons déterminé la probabilité de chaque élément du score de Mehran dans la survenue d'une NIPC.

Comme décrit plus haut, ce score comprend 8 éléments associés à une pondération propre.

Dans notre population, à l'issue de l'analyse multivariée, le DFG < 60 ml/min/m² et l'état de choc apparaissent comme des facteurs de risque indépendants. Le critère "hypotension" retenu par Mehran est assimilable à la définition du choc, puisqu'il correspond à une hypotension artérielle définie par une pression artérielle systolique < 90

mmHg pendant plus d'une heure et nécessitant l'introduction d'amines vasopressives. A l'échelle de notre population, seuls deux facteurs identifiés par Mehran en 2004 sont prédictifs de NIPC.

La quantité de produit de contraste, en particulier, n'apparaît pas comme un facteur de risque. L'évolution de la pratique et du matériel peuvent expliquer cet état de fait. Notre cohorte a ainsi bénéficié de produits iso-osmolaires jugés comme peu néphrotoxiques. D'autre par, la quantité de produit utilisée au cours du recueil est significativement moindre que dans la littérature. Enfin, l'utilisation quasi exclusive de la voie radiale au cours des procédures d'angioplastie a permis de limiter le nombre d'embolies rénaux et de lésions des artères rénales.

Le diabète n'apparaît pas non plus comme un élément prédictif. Notre cohorte présente la particularité de contenir relativement peu de patients diabétiques, mais surtout très peu de patients diabétiques de type I (17,1 % de patients diabétiques dans notre cohorte contre 30,7 % pour celle de Mehran). L'incidence du diabète chez nos patients étant moindre, le rôle de ce facteur peut dès lors être minimisé.

Parmi les facteurs identifiés, la fonction rénale altérée avec un DFG < 60 ml/min/1.73m² est régulièrement retrouvée dans la littérature internationale. Or dans le cadre particulier de la prise en charge de l'infarctus à la phase aiguë, ce critère n'est malheureusement pas disponible lors de la procédure angiographique. Dans la pratique courante, la fonction rénale du patient ne peut donc pas intervenir dans la prévention de la NIPC, à la phase aiguë de la prise en charge de l'infarctus.

Le rôle du choc en tant que facteur prédictif de NIPC peut être soumis à discussion. Par définition un état de choc implique une défaillance rénale potentielle. Il existe donc ici un biais d'interprétation. Ce que confirme notre analyse en sous groupe où le choc est associé à une altération de la fonction rénale dans la population indemne de NIPC (p<0,001; OR = 9,7; IC= [8.5, 48,5]).

2.7.3.2 – Pertinence du score de Mehran dans notre population.

Comme nous l'avons vu précédemment les différents éléments du score de Mehran (étudiés indépendamment) ne sont que partiellement prédictif de NIPC. Dès lors la question du pouvoir discriminant du score de Mehran, pris dans sa globalité, semble nécessaire.

La pertinence du score de Mehran semble validée dans notre population, puisque l'incidence croît selon les différentes classes du score de Mehran et ce, de façon comparable à ce qui avait été décrit en 2004. Puisque nos résultats étaient comparables en terme d'incidence, ils nous ont permis de juger de la capacité discriminatoire de ce score.

Pour la population ayant un score inférieur ou égal à 5, la valeur prédictive positive est médiocre. Ce que souligne l'indice de Youden, correspondant à un score sans intérêt discriminatoire. Ce jugement doit être modéré par le fait que si cette tranche de population est la plus importante, elle est relativement peu exposée au risque de NIPC, puisqu'elle présente une incidence de 6 % contre 9,1 % pour l'ensemble de notre population. Si nous nous intéressons aux rapports de vraisemblance, un sujet malade a 0,62 fois plus de risque d'avoir un test positif que s'il est sain. Il y a donc une aberration puisque un patient malade a moins de chance d'avoir un test positif qu'un sujet sain.

Pour la population ayant un score compris entre 6 et 10, la médiocre valeur prédictive positive ne permet pas de l'utiliser en pratique courante. Ce que confirme l'indice de Youden signifiant une faible capacité informative. Ici un sujet sain a 0,92 fois plus de risque d'avoir un test négatif que s'il est atteint de la maladie. Il existe donc à nouveau une aberration puisque un patient sain a moins de chance d'avoir un test négatif qu'un sujet malade.

Pour la population ayant un score compris entre 11 et 15, les conclusions sont les mêmes que précédemment en raison d'une valeur prédictive positive médiocre mais avec un indice de Youden plus médiocre à 0,06 en raison d'une sensibilité effondrée à 17%. Ici un sujet sain a 0,87 fois plus de risque d'avoir un test négatif que s'il est malade. Il existe donc une nouvelle fois une aberration puisque un patient sain a moins de chance d'avoir un test négatif qu'un sujet malade.

Pour la population ayant un score supérieur à 15, la très faible sensibilité (10 %) ne permet pas d'en tirer de valeur informative ce que sanctionne le score de Youden à 0,09. Les résultats pour cette dernière classe doivent être à nouveau pondérés par le faible effectif des patients. Ici un sujet sain a 0,9 fois plus de risque d'avoir un test négatif que s'il est malade. Il existe donc à nouveau une aberration puisque un patient sain a moins de chance d'avoir un test négatif qu'un sujet malade.

Après analyse de chaque classe, il semble que le test de Mehran manque de pouvoir informatif de ce test à l'échelle de notre cohorte. Ce que confirme la courbe ROC (figure n°4)

correspondante où l'aire sous la courbe est proche de 0.59, soit une valeur très proche de celle obtenue par le hasard seul (0,5).

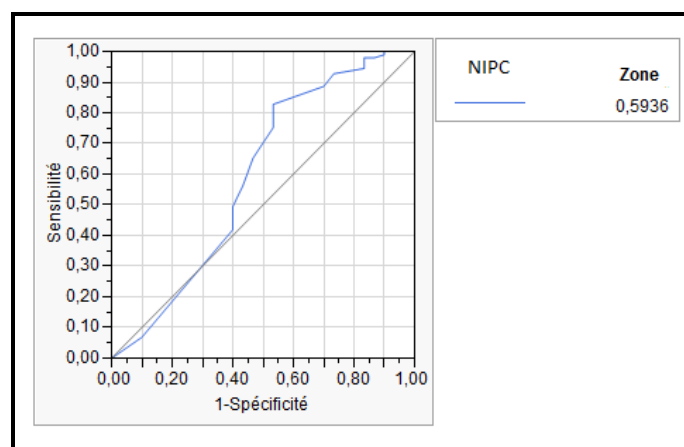


Figure n° 4 : courbe de ROC pour le score de Mehran dans notre population.

2.7.4 – Limites de l'étude.

Cette étude repose sur une analyse rétrospective mono centrique, ce qui lui confère une puissance statistique moindre. Néanmoins, il n'existe à ce jour aucun registre prospectif s'intéressant à ce score ou à ses différents éléments. Notre travail s'inscrit donc dans la continuité des données publiées.

Nous avons inclut un total de 322 patients. Notre cohorte présente donc un effectif inférieur aux dernières études publiées par Mauro et al. (420 patients) et par Bolognese et al (450 patients).

3 – Conclusion.

Au terme de notre étude, il apparait que la NIPC est une complication courante de la population admise au CHU de Tours pour infarctus du myocarde, avec une incidence comparable aux données de la littérature internationale. Certains résultats contrastent avec les données précédemment publiées.

Les facteurs de risque identifiés dans notre population sont le DFG < 60 ml/min et l'état de choc. Le rôle de ce dernier est cependant critiquable. La fonction rénale n'étant pas connue lors de la procédure angiographique, ce critère semble non contributif dans l'évaluation du risque de cette néphropathie. Un certain nombre de facteurs de risque classiquement décrits dans la littérature ne se sont pas retrouvés confirmés dans notre cohorte, mettant ainsi en doute la pertinence du score de Mehran à l'échelle de notre population. L'évolution des pratiques, du matériel, du suivi des patients peuvent en partie expliquer ces résultats, ainsi que le faible nombre de patients et les caractéristiques de notre étude.

Ces résultats et ces interprétations doivent donc être soumis à validation par une analyse sur une cohorte de plus grande ampleur avec recueil de la mortalité.

Néanmoins, notre travail permet de définir des mesures préventives pour les patients à risque pris en charge à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde par angioplastie primaire:

1. Éviter d'utiliser un produit de contraste hautement osmolaire puisque les produits de contraste faiblement osmolaires ou iso-osmolaires présentent des risques réduits. Les pratiques locales et les préférences peuvent justifier la sélection d'un produit de contraste faiblement osmolaire ou iso-osmolaire.
2. En l'absence de choc cardiogénique ou d'insuffisance cardiaque gauche, remplacer l'hydratation par du sérum glucosé par du sérum physiologique à la phase initiale de la prise en charge de l'infarctus du myocarde en vue d'une reperfusion par angioplastie primaire.
3. Contrôler de façon systématique la créatinine sérique à la 24ème et 48ème heure après exposition aux produits de contraste iodés.
4. Toute découverte de fonction rénale altérée à la phase aiguë de la prise en charge doit conduire à contrôler le dosage sérique de la créatinine à 1 mois et à mettre en place un suivi néphrologique.
5. Toute survenue de NIPC, au décours de l'exposition aux produits de contraste, justifie la mise en place d'un suivi cardiologique spécifique en raison d'un sur-risque de mortalité, ainsi qu'un contrôle de la créatininémie à 1 mois. Si celui-ci objective une altération permanente de la fonction rénale, un suivi néphrologique devra être initié.

BIBLIOGRAPHIE :

- 1- Best PJ, Lennon R, Ting HH, et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1113e19.
- 2 - McCullough PA, Adam A, Becker CR, et al. Epidemiology and prognostic implications of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol.* 2006;98:5Ke13K.
- 3 - Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med.* 1989;320:143e9.
- 4 - Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2002;105:2259e64.
- 5 - Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1393e9.
- 6 - Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1780e5.
- 7 - Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J. Med* 2006;354:2773e82.
- 8 - Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2003;24:28e66.
- 9 - Senoo T, Motohiro M, Kamihata H, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2010;105:624e8.
- 10 - Wickenbrock I, Perings C, Maagh P, et al. Contrast medium induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome: differences in STEMI and NSTEMI. *Clin Res Cardiol.* 2009;98:765e72.
- 11 - Davidson C, Stacul F, McCullough PA, et al. On behalf of the CIN consensus working panel. Contrast media use. *Am J Cardiol.* 2006;98(suppl):42K–58K.
- 12 - Mehran R. Contrast-Induced nephropathy remains a serious complication of PCI. *J. Interv Cardiol.* 2007;20:236-240.

- 13 – Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced Nephropathy: definition, epidemiology and patients at risk. *Kidney int.* 2006;21:697.
- 14 - Mc Cullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, relationship to mortality. *Am J Med.* 1997;103(5):368-75.
- 15 - Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003;108:2769 – 75.
- 16 - Lindsay J, Apple S, Pinnow EE, et al. Percutaneous coronary intervention-associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with normal baseline serum creatinine. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;59:338–43.
- 17 - Katzberg RW. Urography into the 21st century: new contrast media, renal handling, imaging characteristics, and nephrotoxicity. *Radiology.* 1997;204(2):297–312.
- 18 - Tumlin J, Stacul F, Adam A, et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol.* 2006;98(6A):14K–20K.
- 19 - Cwynarski MT, Saxton HM. Urography in myelomatosis. *Br Med J.* 1969;1(5642):486.
- 20 - McCarthy CS, Becker JA. Multiple myeloma and contrast media. *Radiology.* 1992;183(2):519–21.
- 21 - Tramèr P, Von Elm E, Loubeyre P, et al. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *Br Med J.* 2006;333:675–80.
- 22 - Andersen PE. Patient selection and preparation strategies for the use of contrast material in patients with chronic kidney disease. *World J Radiol.* 2012 Jun 28;4(6):253-7.
- 23 – Lasser EC, Lyon SG, Berry CC. Reports on contrast media reactions: analysis of data from reports to the US Food and Drug Administration. *Radiology.* 1997; 203:605-10.
- 24 - Waybill MM, Waybill PN. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithm for prevention. *J Vasc Interv Radiol.* 2001;12(1):3-9.
- 25 - Bolognese L, Falsini G, Schwenke C. Impact of iso-osmolar versus low-osmolar contrast agents on contrast-induced nephropathy and tissue reperfusion in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the Contrast Media and Nephrotoxicity Following Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction [CONTRAST-AMI] Trial). *Am J Cardiol.* 2012 Jan 1;109(1):67-74. Epub 2011 Sep 22.

- 26 – Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med*. 2002;162:329–36.
- 27 - Solomon R, Werener C, Mann D, et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med*. 1994;331:1416–20.
- 28 - Mauro M; Anna T; Mario L. Effects of Hydration in Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Primary Angioplasty. A Randomized, Controlled Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:456-462.
- 29 – Weisberg LS, Kurnik BR. Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. *Kidney Int*. 1994;45:259–65.
- 30 – Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2004;94:300–19.
- 31 – Lasser EC, Lyon SG, Berry CC. Reports on contrast media reactions: analysis of data from reports to the US Food and Drug Administration. *Radiology*. 1997; 203:605-10.
- 32 – Senoo T, Motohiro M, Kamihata H et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2010 Mar 1;105(5):624-8.
- 33 – Zhao YY, Liu DW, Wang JS. Risk factors of contrast-induced nephropathy in patients after coronary artery intervention. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2012 Jun 12;92(22):1547-9.
- 34 – Ellis JH, Cohan RH. Reducing the risk of contrast-induced nephropathy: a perspective on the controversies. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Jun;192(6):1544-9.
- 35 - Mehran R, Nikolsky E, Eve D. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *JACC* 2004 Oct 6;44(7):1393-1399.
- 36 - Stratta P, Bozzola C, Quaglia M. Pitfall in nephrology: contrast nephropathy has to be differentiated from renal damage due to atheroembolic disease. *J. Nephrol*. 2012; 25(03): 282-289.
- 37 – Angoulvant D, Cucherat M, Rioufol G, et al. Preventing acute decrease in renal function induced by coronary angiography (PRECORD): a prospective randomized trial. *Arch. Cardiovascular Dis* 2009 Nov; 102(11):761-7. Epub 2009 Oct 15.
- 38 – Silva RG, Silva NG, Lucchesi F, Burdmann EA. Prevention of contrast induced nephropathy by use of bicarbonate solution: preliminary results and literature review. *J Bras Nefrol* 2010;32:292–302.

- 39 - Vijayalakshmi K, Azfar Z, Loakim S. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced nephropathy: A meta-analysis of published clinical trials. *Eur J of Radiol.* 79 (2011) 48–55.
- 40 - Hiromichi U, Takahisa Y, Masaharu M. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy by Bolus Injection of Sodium Bicarbonate in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Emergent Coronary Procedures. *Am J Cardiol.* 2011 Apr 15;107(8):1163-7. Epub 2011 Feb 23.
- 41 – Bergwanger O, ACT investigators. Acetylcystein for the Prevention of Contrast-Induced nephropathy (ACT) Trial: a Pragmatic Multicenter Randomized Trial to Evaluate the Efficacy of Acetylcysteine for the Prevention of Renal Outcomes in Patients Undergoing Coronary and Vascular Angiography. *Circulation.* 2011 Sep 13;124(11):1250-9. Epub 2011 Aug 22.
- 42 – Neumayer HH, Junge W, Kufner A, et al. Prevention of radiocontrast media-induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective, randomised, clinical trial. *Nephrol Dial Transplant.* 1989;4:1030–6.
- 43 – Duan SB, Liu FY, Luo JA, et al. Nephrotoxicity of high- and low-osmolar contrast media: the protective role of amlodipine in a rat model. *Acta Radiol.* 2000;41:503–7.
- 44 - Wang Y-XJ, Jia Y-F, Chen K-M, et al. Radiographic contrast media induced nephropathy: experimental observations and the protective effect of calcium channel blockers. *Br J Radiol.* 2001;74:1103–8.
- 45 – Abizaid AS, Clark CE, Mintz GS, et al. Effects of dopamine and aminophylline on contrast-induced acute renal failure after coronary angioplasty in patients with preexisting renal insufficiency. *Am J Cardiol.* 1999;83:260–3.
- 46 - Gandhi MR, Brown P, Romanowski CAJ, et al. The use of theophylline: an adenosine antagonist in the prevention of contrast medium-induced nephrotoxicity (letter). *Br J Radiol.* 1992;65:838.
- 47 – Allaqaband S, Tumuluri R, Malik AM, et al. Prospective randomized study of N-acetylcysteine, fenoldopam, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002;57:279–83.
- 48 – Hanssen M, Cottin Y, Khalife K, et al. French registry on acute-ST elevation and non ST-elevation myocardial infarction 2010. *Heart* 2012 May;98(9):699-705.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Vu, le

Directeur de Thèse

Vu, le

**Doyen de la Faculté de médecine de
TOURS**

ISORNI Marc-Antoine

48 pages – 4 tableaux – 8 figures

RESUME.

Objectif: La NIPC (NIPC) est une cause fréquente d'insuffisance rénale aiguë au décours de procédures angiographiques. Cette complication est une préoccupation croissante en raison de son impact sur la morbi-mortalité des patients et tout particulièrement chez les patients ayant un infarctus du myocarde subissant une coronarographie.

Le but de cette étude était de déterminer l'incidence des NIPC chez les patients ayant une procédure d'angioplastie primaire pour infarctus du myocarde et d'évaluer leurs facteurs prédictifs.

Population et méthodes: Nous avons identifié tous les patients admis au CHRU de Tours en cardiologie pour prise en charge d'infarctus du myocarde à la phase aiguë entre janvier 2010 et décembre 2011. Nous avons inclus 427 patients dont 322 pour lesquels nous avons un recueil complet des mesures de la créatinine sérique et avons réalisé une analyse univariée, puis multivariée, des facteurs identifiés.

Résultats: L'incidence de la NIPC dans notre population est identique aux données de la littérature (9,1%). Notre analyse univariée a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque tels que l'âge >75 ans ($p=0,042$; $RR=1,7$; $IC[1,09 ; 2,89]$), le $DFG < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ($p=0,014$; $RR=3,3$; $IC[1,54 ; 7,09]$), l'état de choc cardiogénique ($p=0,003$, $RR=3,6$; $IC[1,76 ; 7,40]$) ou l'utilisation de noradrénaline ($p=0,001$; $RR=5,8$; $IC[2,47 ; 13,6]$), de dobutamine ($p=0,005$; $RR=3,4$; $IC[1,67 ; 8,00]$) ou de ballon de contre-pulsion (CPIA) ($p=0,001$; $RR=3,3$; $IC[1,53 ; 7,14]$). A contrario des facteurs couramment cités comme le diabète, la quantité de produit de contraste, ou le délai de prise en charge n'ont pas été identifiés comme facteurs de risque. Au terme de notre analyse multivariée, il ressort que seuls le $DFG < 60 \text{ mLmin/1.73m}^2$ ($p=0,001$; $RR=10,3$; $IC[2,71 ; 15,76]$) et le choc cardiogénique ($p=0,002$; $RR=8,8$; $IC[2,61 ; 9,74]$) sont des facteurs de risque indépendants de NIPC.

Conclusion: La NIPC est une complication confirmée dans notre population admise pour infarctus du myocarde reperfusé par angioplastie en urgence. Nos résultats suggèrent qu'une insuffisance rénale à l'admission et un choc cardiogénique sont des facteurs prédictifs.

Ces résultats contrastent avec les données de la littérature publiée, ce qui peut être expliqué en partie par l'évolution des pratiques et du matériel, mais également par les caractéristiques épidémiologiques propres à notre population et par l'effectif de notre cohorte.

Ils plaident cependant pour une prise en compte du risque accru de NIPC chez les patients à risque, en proposant notamment une surveillance plus prolongée de la fonction rénale en post-angioplastie.

Mots clés :

- NIPC.
- Infarctus du myocarde.

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre COSNAY
Membres : Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT.
Monsieur le Professeur Laurent FAUCHIER
Monsieur le Professeur Jean-Michel HALIMI
Monsieur le Docteur Bernard DESVEAUX

Date de la soutenance : lundi 22 octobre 2012