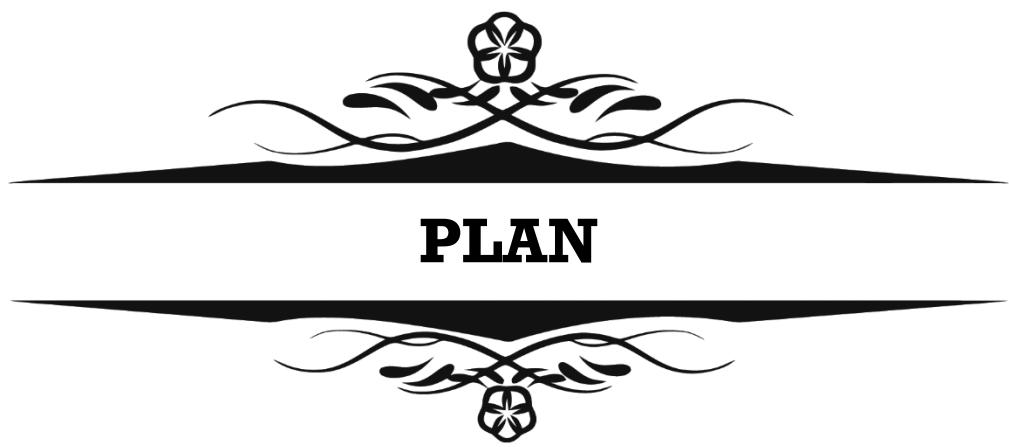




## ABRÉVIATIONS

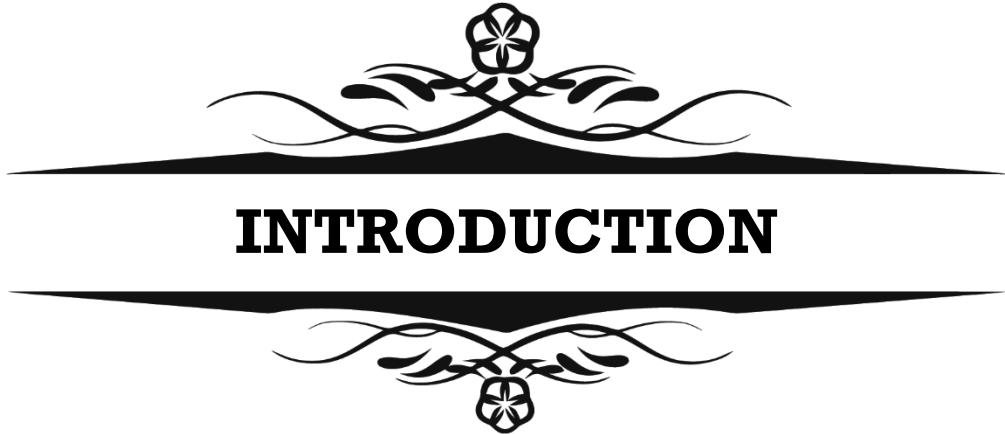
## Liste des abréviations :

<b>PC</b>	: Produit de contraste.
<b>PCI</b>	: Produit de contraste iodé.
<b>NIPC</b>	: Néphropathies induites par les produits de contraste.
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle.
<b>DFG</b>	: Débit de filtration glomérulaire.
<b>IRA</b>	: Insuffisance rénale aiguë.
<b>Uc</b>	: Concentration urinaire de créatinine.
<b>V</b>	: Débit urinaire.
<b>Pc</b>	: Concentration plasmatique de créatinine.
<b>Cl Créat corrigée</b>	: La clairance de la créatinine corrigée.
<b>MDRD</b>	: Modification of Diet in Renal Disease.
<b>CKD-EPI</b>	: Chronic kidney disease-epidemiology collaboration.
<b>C-IN</b>	: Contrast-induced nephropathy (Néphropathies induites par les produits de contraste).
<b>C-MAKI</b>	: Contrast-media acute kidney injury.
<b>C-I AKI</b>	: Contrast-induced nephropathy acute kidney injury.
<b>PHO</b>	: Produit hyper-osmolaire.
<b>PBO</b>	: Produit de basse osmolalité.
<b>PIO</b>	: Produit iso-osmolaire.
<b>ADQI</b>	: Acute Dialysis Quality Initiative.
<b>RIFLE</b>	: Risk_Injury_ Failure_Loss_End-Stage.
<b>AKIN</b>	: Acute Kidney Injury Network.
<b>AKD</b>	: Acute kidney diseases and disorders.
<b>CKD</b>	: Chronic kidney diseases.
<b>NKD</b>	: No known kidney disease.
<b>KDIGO</b>	: Kidney Disease Improving Global Outcomes.
<b>EER</b>	: L'épuration extra-rénale.
<b>NAC</b>	: La N-acétylcystéine.



<b>INTRODUCTION</b>	1
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODE</b>	3
I. Type d'étude	4
II. Objectifs de l'étude	4
III. Critères d'inclusion	4
IV. Critères d'exclusion	5
V. Recueil des données	5
VI. Analyse statistique	7
<b>RÉSULTATS</b>	8
I. Incidence	9
II. Données démographiques	9
1. Age	9
2. Sexe	10
III. Données cliniques	11
1. Antécédents	11
2. L'examen clinique	18
IV. Données radiologiques	20
1. Les différents examens radiologiques	20
2. Le type de PCI	22
3. Le volume et nombre d'injection de PCI	22
4. La voie d'administration du PCI	23
V. Données biologiques	24
1. La fonction rénale	24
2. Autres éléments du bilan biologique	27
VI. Analyse des résultats	29
1. Comparaison des caractéristiques des deux groupes	29
2. Nombre de patients ayant développé une NIPC	29
3. Caractéristiques des patients ayant développés une NIPC et influence des facteurs de risque	30
<b>DISCUSSION</b>	31
I. Définition de la NIPC	32
II. Épidémiologie	32
III. Ethiopathogénie	36
1. Les PCI	36
2. Physiopathologie de la NIPC	38
IV. Profil épidémiologique	40
1. Age	40
2. Sexe	41
V. Données cliniques	41
1. Le diabète	41
2. Néphropathie	42

3. Médicaments toxiques .....	43
4. Déshydratation et état de choc .....	44
VI. Données biologiques .....	44
1. La fonction rénale .....	44
VII. Données radiologiques .....	47
1. Les examens radiologiques avec injection de PCI .....	47
2. Type de PCI .....	49
3. Volume et nombre d'injection de PCI .....	49
4. La voie d'administration du PCI .....	50
VIII. Mesures préventives .....	51
1. L'hydratation au NaCl .....	51
2. L'alcalinisation .....	51
3. La N-acétylcystéine .....	52
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>54</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>56</b>
<b>RÉSUMÉS .....</b>	<b>64</b>
<b>BIBLIOGRAPHIES .....</b>	<b>71</b>



## INTRODUCTION

Les produits de contraste (PC) sont des substances largement utilisées en radiologie pour augmenter artificiellement le contraste au sein d'un viscère, permettant de faire une étude structurale et anatomique, de visualiser sa vascularisation, ou révéler une situation pathologique (prise de contraste par une tumeur ou rehaussement périphérique lors des lésions kystiques). Leur large utilisation peut cependant s'accompagner de plusieurs effets secondaires : allergiques, digestifs ou rénaux dont la NIPC, qui est l'illustration la plus redoutée après réalisation d'explorations radiologiques avec injection de PC.

La NIPC est une insuffisance rénale aiguë par nécrose tubulaire aiguë liée à des modifications hémodynamiques intra-rénales et à une toxicité tubulaire directe de l'iode sur le rein.

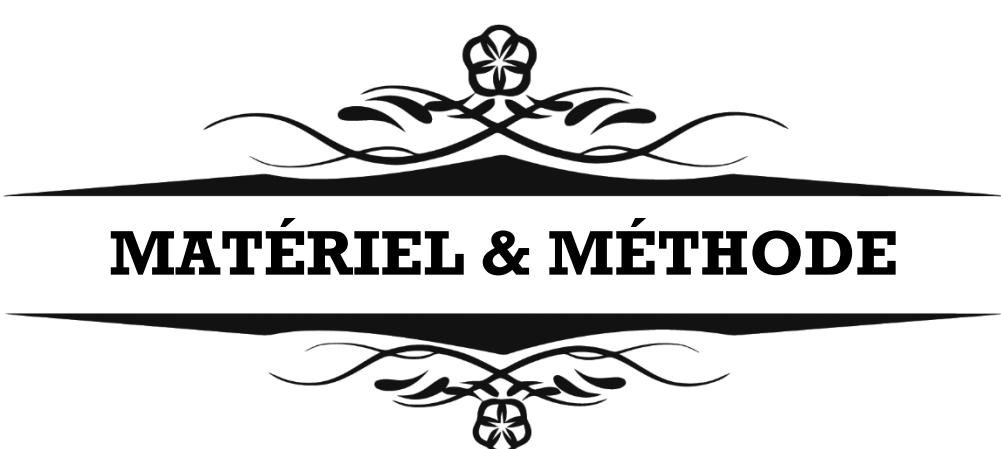
Ainsi, l'augmentation du nombre de procédure radiologique (diagnostiques et thérapeutiques) avec utilisation de PC a entraîné une augmentation de l'incidence de cette néphropathie qui est actuellement la troisième cause d'insuffisance rénale aiguë en intra-hospitalier (11%) après les causes hémodynamiques et médicamenteuses [1].

La physiopathologie de la toxicité rénale des PCI est complexe et fait intervenir des altérations de la micro-circulation rénale, la génération de radicaux libres oxygénés et de substances vasoconstrictrices à l'origine d'une hypoxie médullaire rénale. S'ajoute à cela une toxicité plus directe (essentiellement liée à l'osmolalité du PCI par altération de la chaîne oxydative mitochondriale), ainsi qu'une possible augmentation de la consommation en oxygène de la médullaire rénale [2].

En milieu de réanimation, la NIPC aggravée par les comorbidités des patients, est responsable d'une prolongation du séjour, d'une majoration de la mortalité, et d'un surcout pouvant être important avec parfois même le recours à l'épuration extra-rénale [3].

Les facteurs de risque de la NIPC étant maintenant mieux connus, permettant ainsi de proposer des mesures préventives afin de limiter le risque de développer cette pathologie.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'efficacité d'un protocole de prévention de la NIPC, basé sur l'alcalinisation des urines, et d'étudier le profil épidémiologique et les facteurs de risque chez les patients de réanimation.



## MATÉRIEL & MÉTHODE

## **I. Type d'étude:**

Il s'agit d'une étude observationnelle longitudinale randomisée sur une période de six mois, allant du 1er Juillet 2014 au 31 Décembre 2014, réalisée au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (HMA).

## **II. Objectifs de l'étude :**

Ce travail évalue le rôle dans la prévention de la NIPC, d'un protocole de protection rénale par l'alcalinisation des urines chez des patients de réanimation, avant, pendant, et après injection de PCI, en les comparant à un groupe contrôle.

Les patients ont été divisés en deux groupes :

- Le groupe (P1) composé de 34 patients (pouvant tolérer un apport de bicarbonates), qui a bénéficié d'une alcalinisation des urines avec du bicarbonate de sodium isotonique à 14 % : 3 ml / kg administré une heure avant l'injection de PCI suivi de 1ml/kg/h pendant 6h après l'injection.
- Le groupe contrôle (P2) composé de 32 patients. L'objectif de la réanimation étant le maintien d'un état d'hydratation optimal, pendant et après la procédure. Aucune mesure préventive spécifique n'a été recommandée.

## **III. Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans cette étude tous les patients hospitalisés au service de réanimation de l'HMA, nécessitant la réalisation d'un examen radiologique avec injection de PCI et disposant d'au moins une mesure préalable de la clairance de la créatinine.

#### **IV. Critères d'exclusion :**

Ont été exclus de cette étude :

- Les patients sous hémodialyse chronique.
- Les patients ayant bénéficié d'un examen radiologique avec injection du PCI dans les 15 jours précédent l'admission en réanimation.
- L'absence de documentation sur la fonction rénale avant la réalisation de la procédure radiologique.
- Décès survenant dans les 4 jours suivant l'hospitalisation.

#### **V. Recueil des données :**

Pendant toute la durée d'hospitalisation en réanimation, chaque patient prévu pour une exploration radiologique avec injection de PCI (en l'absence de contre-indication à l'utilisation d'un PCI) était aussitôt inclus. Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient appliqués.

Les informations collectées étaient relevées à partir du dossier médical et comprenaient:

- Les caractéristiques épidémiologiques :
  - L'âge.
  - Le sexe.
- Les antécédents :
  - Diabète.
  - HTA.
  - Néphropathie, ect.....
- Prises médicamenteuses :
  - Médicaments néphrotoxiques : aminosides, glycopeptides, metformine, ect....
  - Médicaments influençant le DFG : IEC, ARA II, AINS, diurétiques, ect.....

– Motif d'admission en réanimation et données cliniques :

- Présence de troubles hémodynamiques.
- Présence d'un sepsis.
- Etat d'hydratation.
- Autres données de l'examen clinique.

– Les données biologiques (relevés avant et après l'exploration radiologique):

- Créatininémie et calcul de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault [1] qui tient compte de l'âge, du poids et de la créatininémie plasmatique:

$$\text{Clairance de créatinine (ml/mn/1.73m}^2) = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{Poids (kg)}}{\text{Créatininémie plasmatique } \mu\text{mol/L}} \times a$$

a=1.25 Chez l'homme et 1.08 Chez la femme

- Classification du degré de l'atteinte rénale due aux PC selon la classification d'AKIN qui distingue 3 stades clinico-biologique de dysfonctionnement rénal [2]: (Tableau)

Tableau : Classification d'AKIN de l'IRA.

Stade	Créatinine	Diurèse
1	1,5-1,9 x la baseline Ou Augmentation $\geq 26.5 \mu\text{mol}$	< 0,5 ml/k/h pour 6 à 12 h
2	2,0-2,9 x la baseline	< 0,5 ml/k/h $\geq 12$ h
3	3,0 x La baseline Ou Augmentation $\geq 353,6 \mu\text{mol /l}$ Ou Début de l'épuration extra-rénale Ou Chez patient $< 18$ ans, diminution du DFG $< 35$ ml/min	< 0,3 ml/k/h pour $\geq 24$ h Ou Anurie $\geq 12$ h

- Electrolytes sanguins.
- Gazométrie artérielle, NFS,....
- Les données radiologiques :
  - La nature de l'examen radiologique.
  - Le volume, le type, et la voie d'administration du PCI.
- Les données évolutives
  - Calcul de la clairance de la créatinine et mesure de la dégradation de la fonction rénale avant et à J1, J2, J3, J4 après la réalisation de l'examen radiologique avec injection du PCI.
  - Comparaison des valeurs de la clairance de la créatinine avant et après réalisation de l'examen radiologique.

## **VI. Analyse statistique :**

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne  $\pm$  écart type, et les variables qualitatives par fréquence. La comparaison de la moyenne des paramètres P1 et P2 des deux groupes a été effectuée par le test de student. La signification statistique a été définie comme  $p < 0,05$ .



## RÉSULTATS

## I. Incidence :

Durant la période de l'étude, sur les 66 patients retenus, nous avons recensé 8 cas de NIPC de gravité variable soit une incidence globale de NIPC de  $12,12\% \pm 2,7$ . Parmi lesquels, 3 cas appartiennent au groupe P1 (8,82% de la population du groupe P1), et 5 au groupe P2 (15,62% de la population du groupe P2).

## II. Données démographiques :

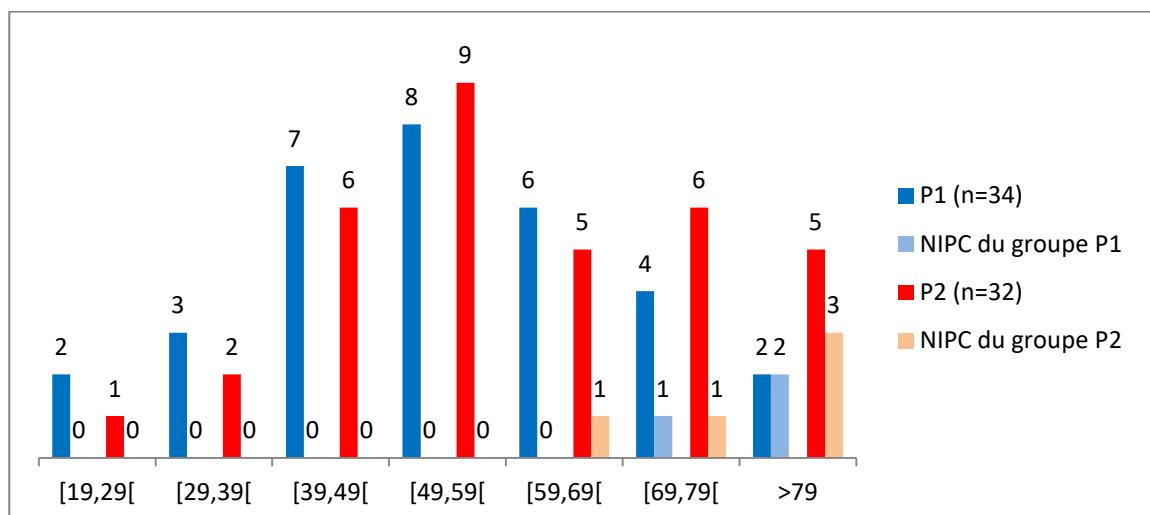
### 1. Age :

L'âge moyen de la population incluse dans l'étude est de  $57,59 \pm 7,73$  ans avec des extrêmes allant de 19 à 87 ans.

Dans le groupe P1, l'âge moyen est de  $54,25 \pm 3,67$  avec des extrêmes allant de 19 à 81 ans.

Dans le groupe P2, l'âge moyen est de  $60,94 \pm 4,67$  avec des extrêmes allant de 20 à 87 ans.

S'agissant des malades qui ont développé une NIPC, l'âge moyen est de  $77 \pm 2,43$  ans dans le groupe P1, et de  $79 \pm 1,32$  ans dans le groupe P2.



**Figure 1: Nombre de patients par tranche d'âge et nombre de patients ayant développés une NIPC dans le groupe P1 et P2.**

## 2. Sexe :

Dans notre série de 66 patients, nous comptons, 31 femmes (47% de la population incluse dans l'étude), et 35 hommes (53% de la population incluse dans l'étude) soit un sex-ratio de 0,53.

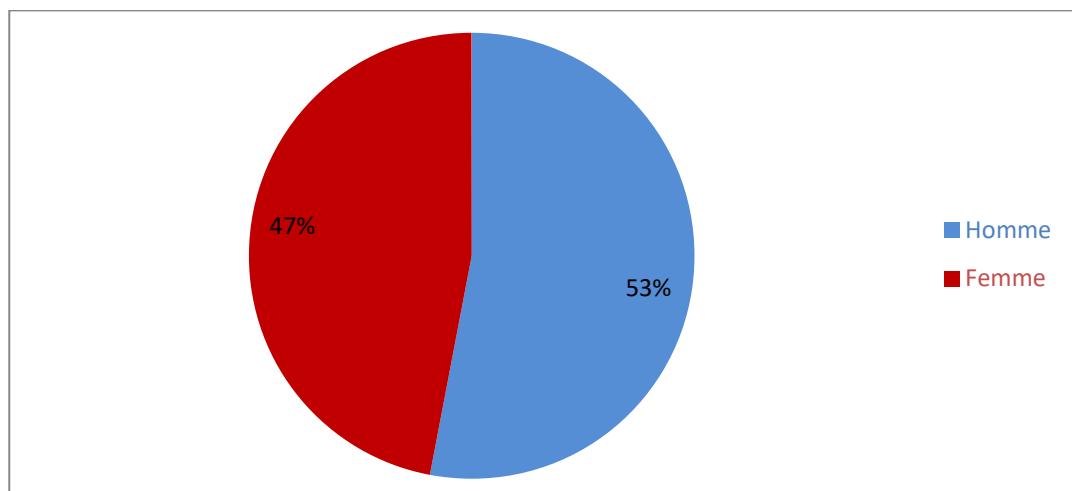


Figure 2: Répartition des patients selon le sexe (n=66)

Dans le groupe P1, on retrouve 18 hommes et 16 femmes, soit un sex-ratio de 0,529.

Dans le groupe P1, on retrouve 17 hommes et 15 femmes, soit un sex-ratio de 0,531.

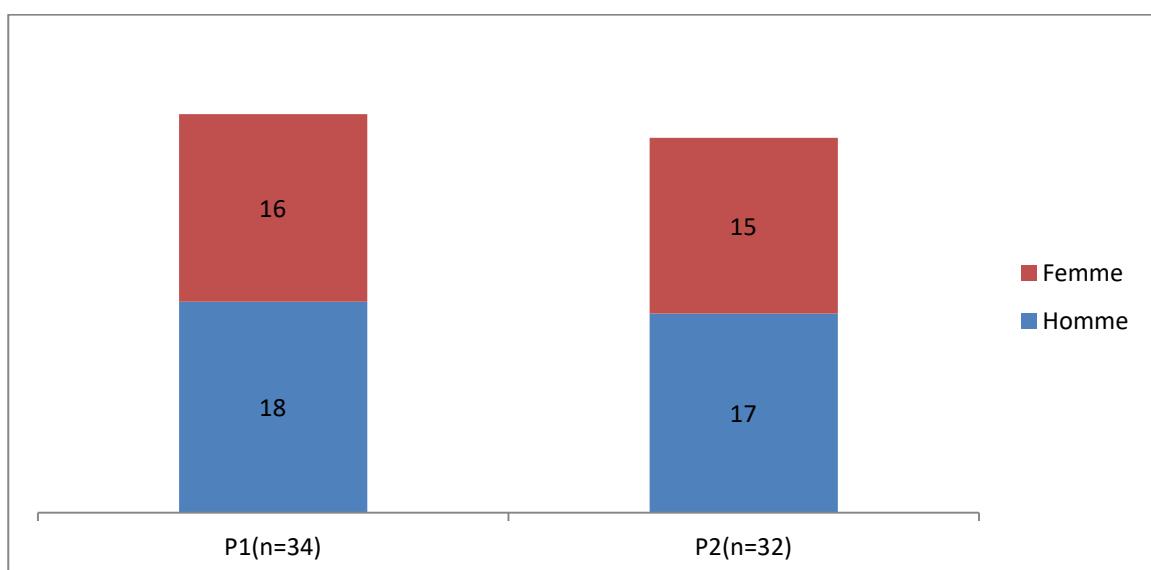


Figure 3 : Répartition des deux sexes par groupe.

### III. Données cliniques :

#### 1. Antécédents:

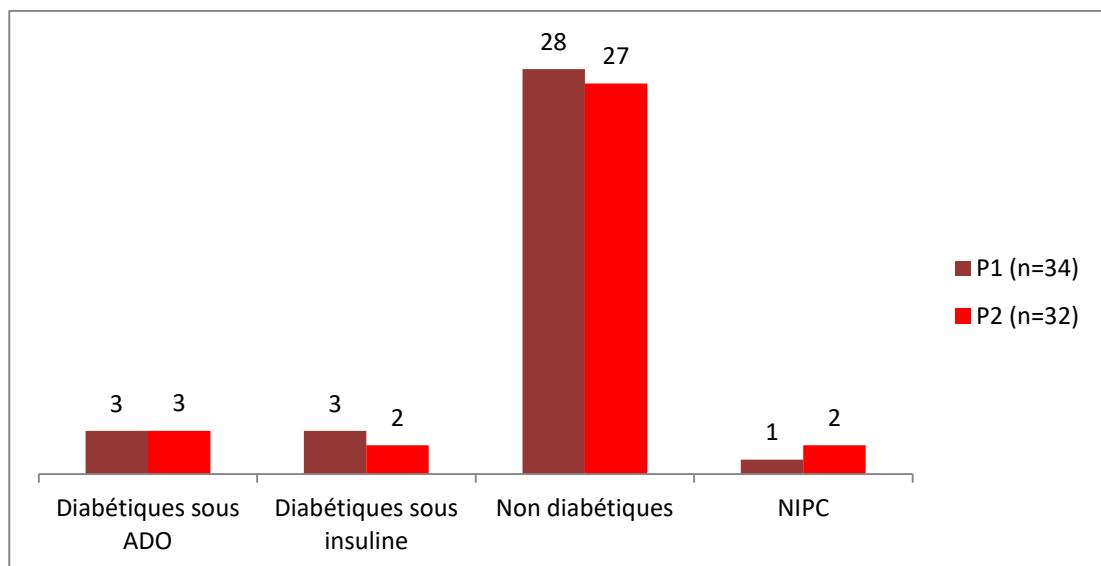
##### 1.1. Antécédents médicaux :

###### a. Diabète :

11 patients étaient diabétiques de type II, soit 16,67% de la population incluse dans l'étude :

- 5 patients diabétiques de type II sous insuline : 3 font partie du groupe P1 et 2 du groupe P2.
- 6 patients diabétiques de type II sous antidiabétiques oraux (metformine, glimipéride) : 3 patients font partie du groupe P1 et 3 du groupe P2.

A la fin de notre étude, 3 des 11 patients diabétiques ont développé une NIPC : un seul patient fait partie du groupe P1 et 2 patients du groupe P2, tous sous ADO, soit une incidence de la NIPC chez les patients diabétiques de 27,27%.



**Figure 4 : Répartition des diabétiques dans les deux groupes et des diabétiques atteints de NIPC.**

b. Hypertension artérielle (HTA) :

6 patients souffraient d'une HTA, soit 9,09% de la population générale, parmi lesquels 3 patients appartiennent au groupe P1 et 3 patients au groupe P2 :

- 2 patients étaient sous monothérapie (IEC seul) soit 3,03% de la population incluse dans l'étude : un seul patient dans le groupe P1 et un autre dans le groupe P2.
- 4 patients étaient sous bithérapie soit 6,06% de la population générale:
  - 2 patients sous l'association IEC et hydrochlorothiazide : un seul patient dans le groupe P1 et un autre dans le groupe P2.
  - 2 patients sous l'association ARA II et hydrochlorothiazide : un seul patient dans le groupe P1 et un autre dans le groupe P2.

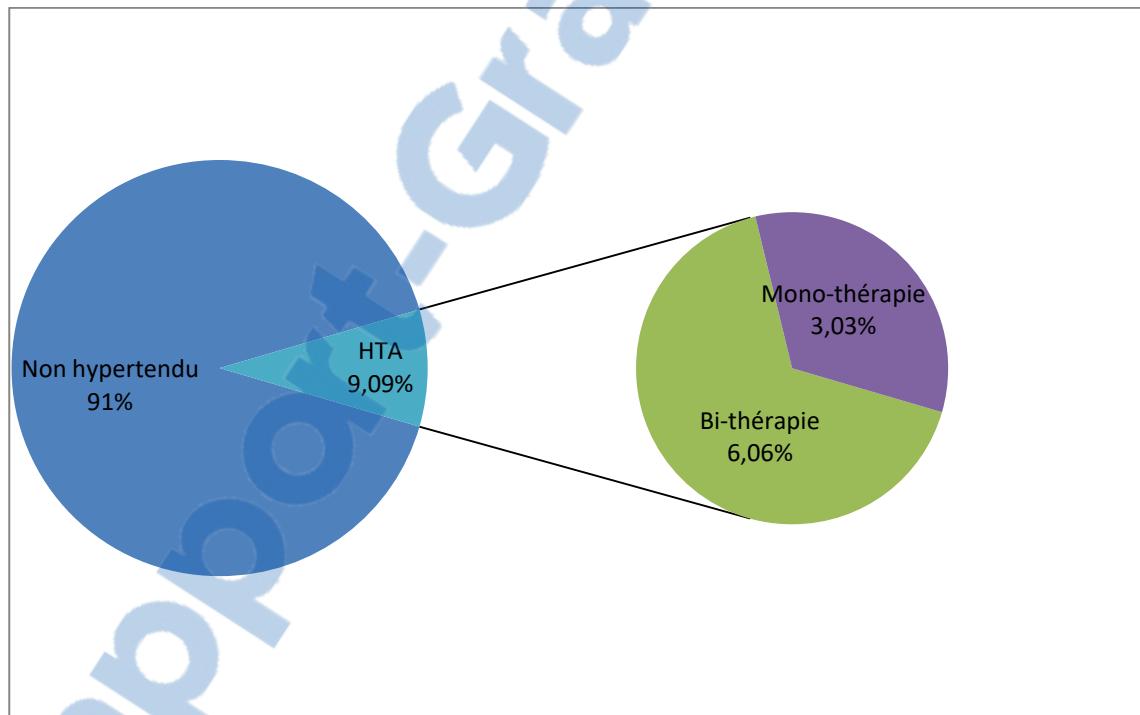
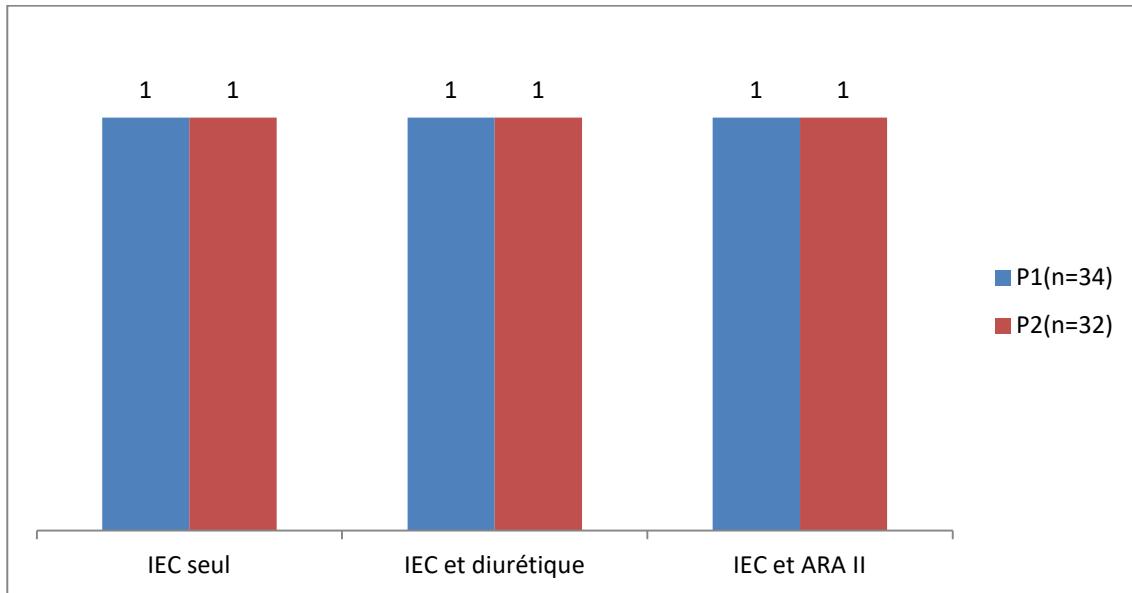


Figure 5 : Répartition des patients hypertendus dans la population générale.



**Figure 6: Répartition des patients hypertendus chez les deux groupes P1 et P2**

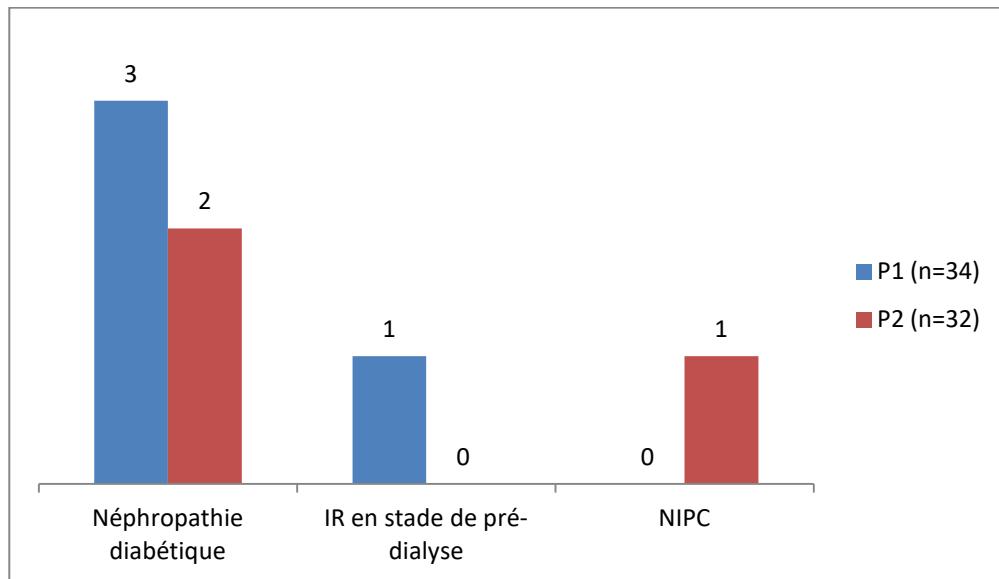
Au terme de notre étude, aucun des 6 patients hypertendus n'a développé une NIPC.

c. Néphropathie :

Quant aux antécédents rénaux, 6 patients souffraient d'une néphropathie, soit 9,09 % de la population étudiée, 4 patients font partie du groupe P1, et 2 patients au groupe P2 :

- 5 patients souffraient d'une néphropathie diabétique à type d'une augmentation modérée des chiffres de la créatinine avec micro-albuminurie :3 patients dans le groupe P1 et 2 patients dans le groupe P2.
- Un seul patient dans le groupe P1 présente une insuffisance rénale avec diurèse conservée au stade de pré-dialyse.

Au terme de l'étude, un seul patient appartenant au groupe P2 atteint de néphropathie diabétique a développé une NIPC : soit une incidence de NIPC chez les patients atteints de néphropathies de 16,66% (1 /6 patients).



**Figure 7 : Répartition des patients atteints de néphropathie qui ont développé une NIPC dans les deux groupes.**

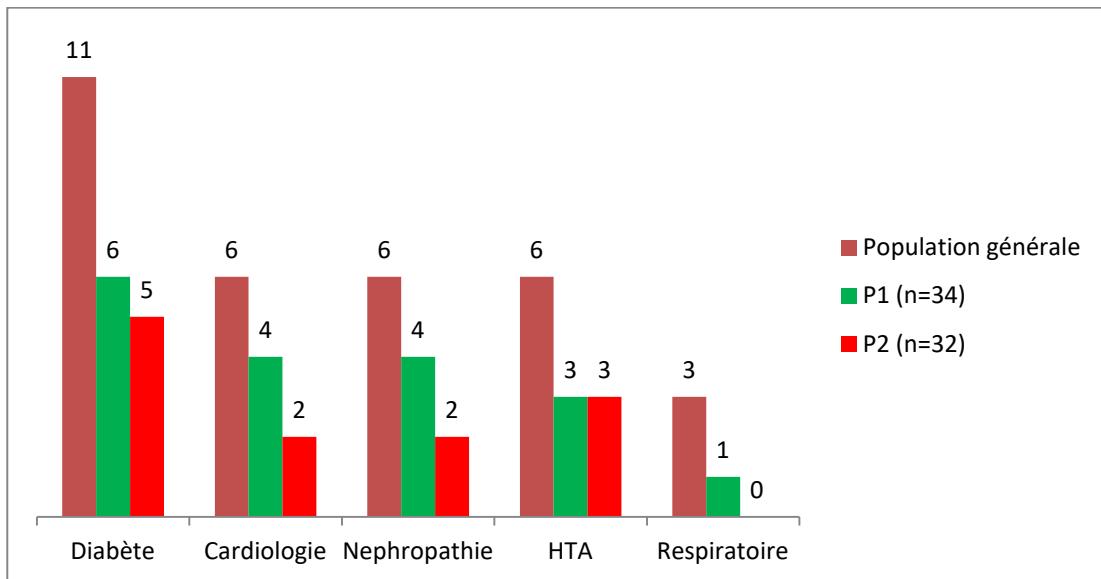
**d. Autres antécédents médicaux :**

**d.1. *Cardiologiques :***

- 6 patients souffraient d'une cardiopathie ischémique soit 9,09% de la population incluse dans l'étude : 4 dans le groupe P1, et 2 dans le groupe P2.
- 2 patients du groupe P1 souffraient d'une cardiopathie arythmique à type d'ACFA soit 3,03% de la population incluse dans l'étude.

**d.2. *Respiratoire :***

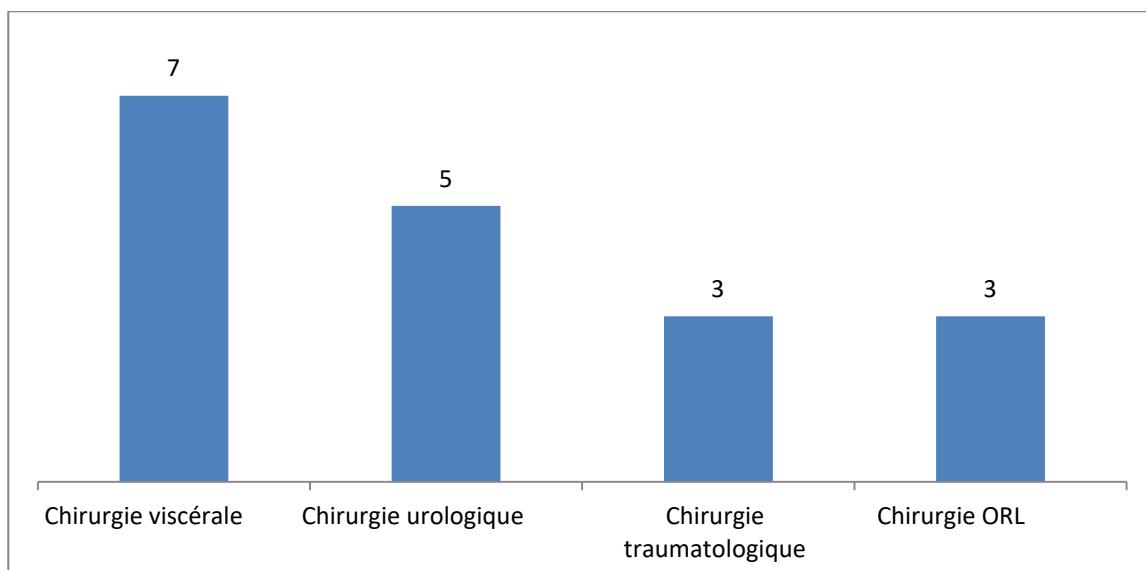
- 2 patients souffraient d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive, soit 3,03% de la population incluse dans l'étude : un seul dans le groupe P1 et un autre dans le groupe P2.
- Un seul patient du groupe P1 (1,51%) est suivi pour asthme bronchique



**Figure 8 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux (n=66)**

### **1.2. Autres antécédents :**

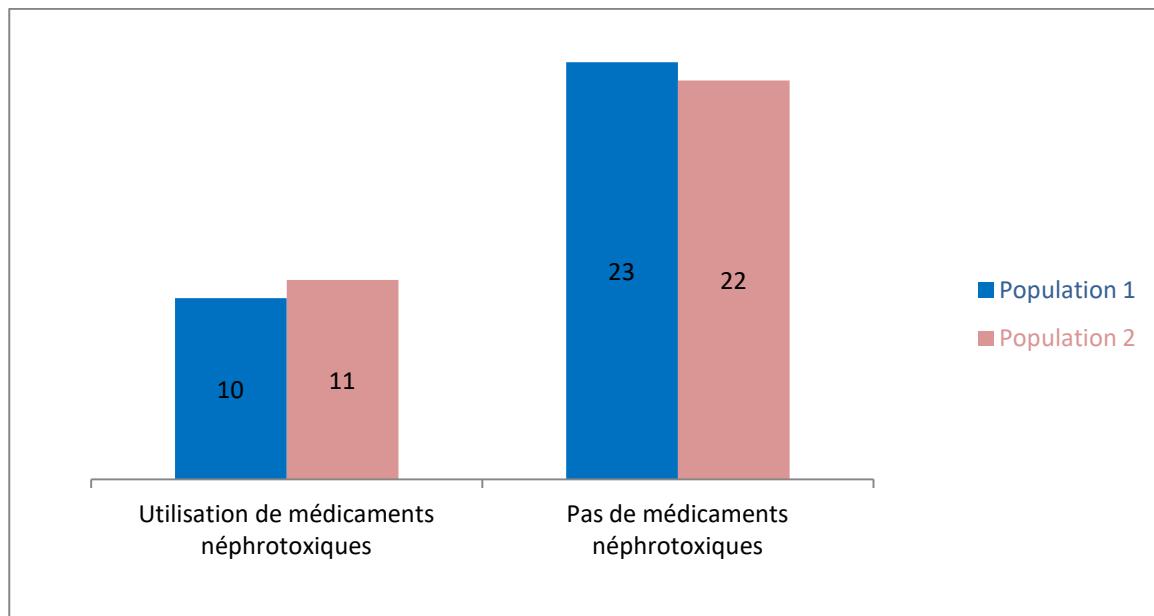
- Antécédents de chirurgie viscérale : 7 patients soit (10,61%) de la population générale.
- Antécédents de chirurgie urologique : 5 patients soit (7,57%) de la population générale.
- Antécédents de chirurgie traumatologique : 3 patients soit (4,54%) de la population générale.
- Antécédents de chirurgie ORL : 3 patients soit (4,54%) de la population générale.



**Figure 9 : Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux (n=66).**

### 1.3. Prise de médicaments néphrotoxiques :

L'utilisation des médicaments néphrotoxiques est de loin le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé, noté chez 21 patients, soit 31,81% de la population générale. Dont 10 patients appartiennent au groupe P1 et 11 patients au groupe P2 :

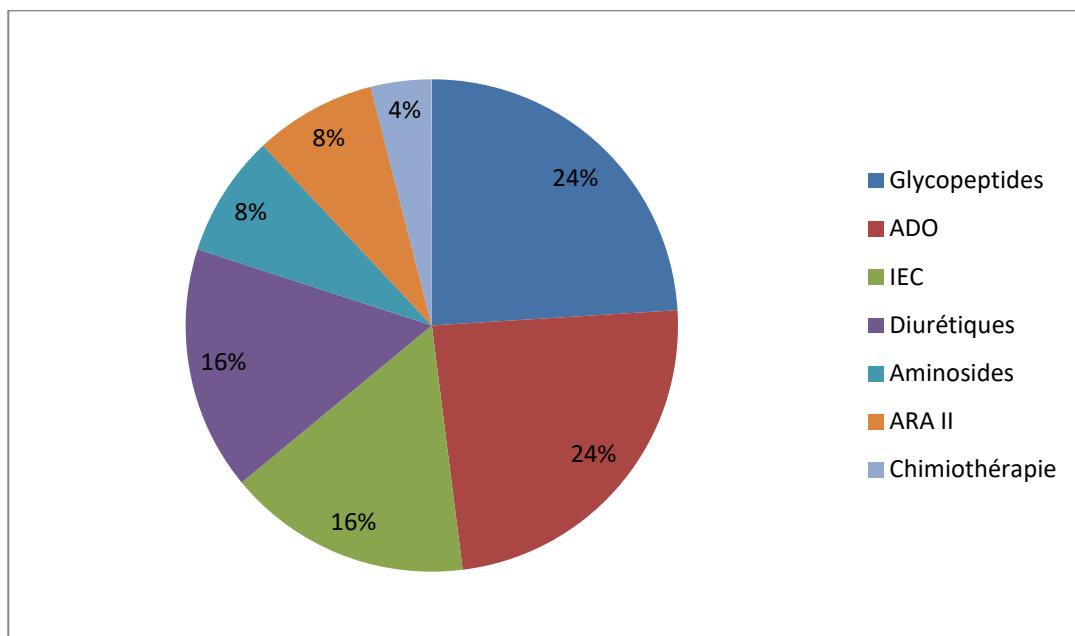


**Figure 10 : Utilisation de médicaments néphrotoxiques**

Les différents médicaments néphrotoxiques utilisés sont :

- Les antibiotiques sont prescrits chez 8 patients:
  - Glycopeptides (Vancomycine, Teicoplanine) chez 6 patients : 4 dans le groupe P1 et 2 dans le groupe P2.
  - Aminosides chez 2 patients : tous du groupe P1.
- Les ADO sont utilisés chez 6 patients diabétiques de type II : 3 patients font partie du groupe P1 et 3 du groupe P2.
- Les antihypertenseurs sont utilisés chez 6 patients, 4 patients sous bithérapie et 2 patients sous monothérapie :
  - 2 patients sous IEC seul : un patient du groupe P1, et un du groupe P2.
  - 2 patients sous L'association IEC ARA II : un patient du groupe P1, et un du groupe P2.

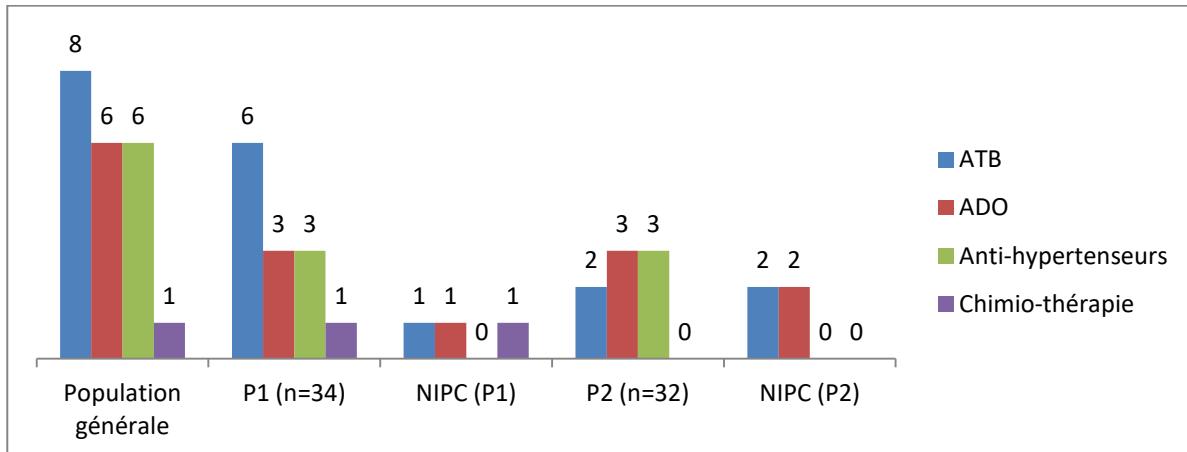
- 2 patients sous l'association IEC diurétiques : un patient du groupe P1, et un du groupe P2.
- Un seul patient qui fait parti au groupe P1 est sous chimiothérapie néphrotoxique (Cisplatin).



**Figure 11 : Répartition des thérapeutiques néphrotoxiques (n=66)**

A la fin de notre étude, parmi les 21 patients sous médicaments néphrotoxiques 7 patients ont développé une NIPC et sont répartis comme suit :

- Antibiothérapie néphrotoxique : un seul patient fait parti au groupe P1 contre 2 patients qui du groupe P2.
- Les ADO : un patient du groupe P1, contre 2 patients du groupe P2.
- chimiothérapie : 1 seul patient du groupe P1 a développé une NIPC.
- Aucun patient sous antihypertenseur n'a développé une NIPC.



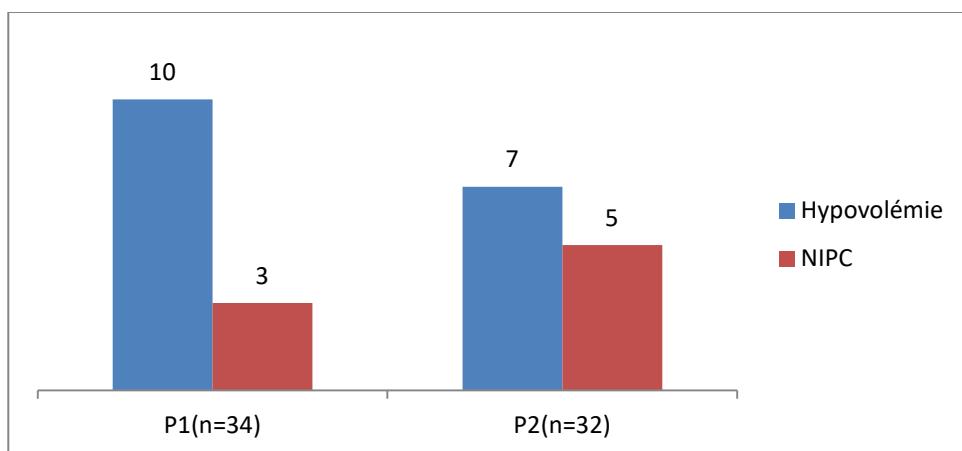
**Figure12 : Répartition des thérapeutiques néphrotoxiques et des patients ayant développés une NIPC dans le groupe P1 et P2.**

## 2. L'examen clinique :

### 2.1. Etat d'hydratation:

17 patients avaient des stigmates cliniques et biologiques de déshydratation extracellulaire, soit 25,75% de la population générale : 10 patients dans le groupe P1 et 7 patients dans le groupe P2.

Parmi ces 17 patients, 8 patients ont développé une NIPC : 3 patients font partie du groupe P1, et 5 patients font partie du groupe P2.



**Figure 13: Répartition des patients ayant développé une NIPC en fonction de l'état d'hydratation.**

## 2.2. Etat hémodynamique :

16 patients étaient en état hémodynamique précaire nécessitant le recours à un support inotrope et ou vasoactif, soit 24,24% de la population générale :

- 6 patients étaient en état de choc cardiogénique : 5 patients dans le groupe P1, et un seul patient dans le groupe P2.
- 6 patients étaient en état de choc septique : 4 patients dans le groupe P1 et 2 dans le groupe P2.
- 2 patients étaient en sepsis sévère, tous appartiennent au groupe P2.
- 2 patients étaient en état de choc hypovolémique : un seul patient dans le groupe P1 et un seul autre patient dans le groupe P2.

Parmi ces 16 patients, 6 patients ont développé une NIPC, et sont répartie comme suit :

- 2 patients qui étaient en état de choc cardiogénique : un seul dans le groupe P1 et un seul dans le groupe P2.
- 3 patients qui étaient en état de choc septique : un seul dans le groupe P1 contre 2 dans le groupe P2 en sepsis sévère.
- Un seul patient du groupe P2 qui était en choc hypovolémique.

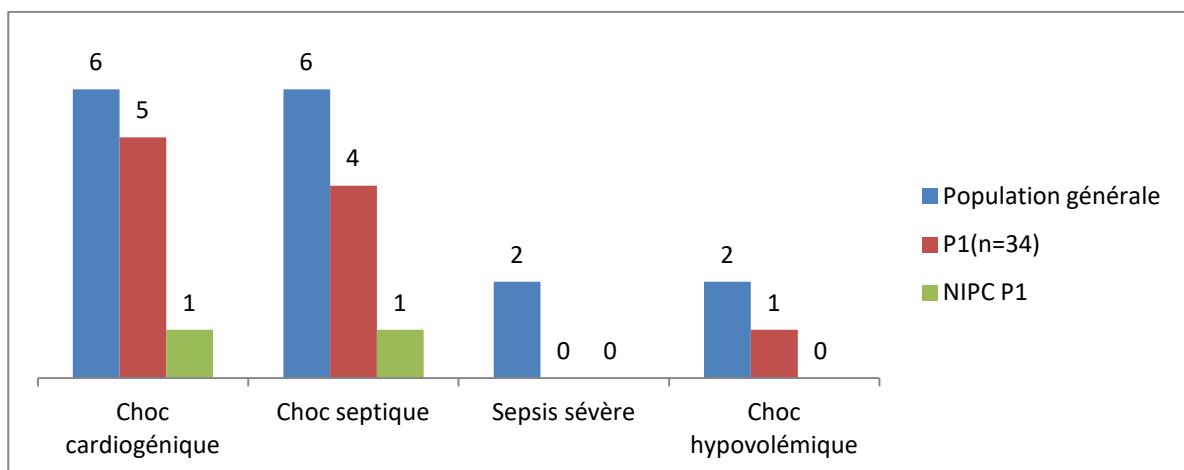
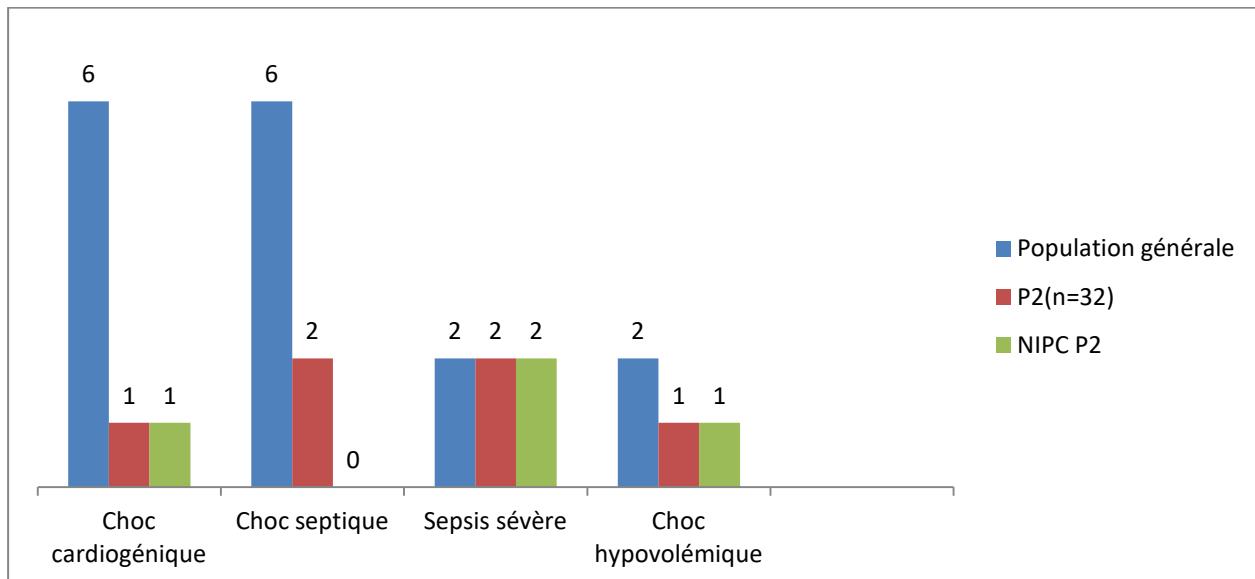


Figure : Répartition des patients ayant développé une NIPC selon l'état hémodynamique dans le groupe P1.



**Figure 14:** Répartition des patients ayant développé une NIPC selon l'état hémodynamique dans le groupe P2.

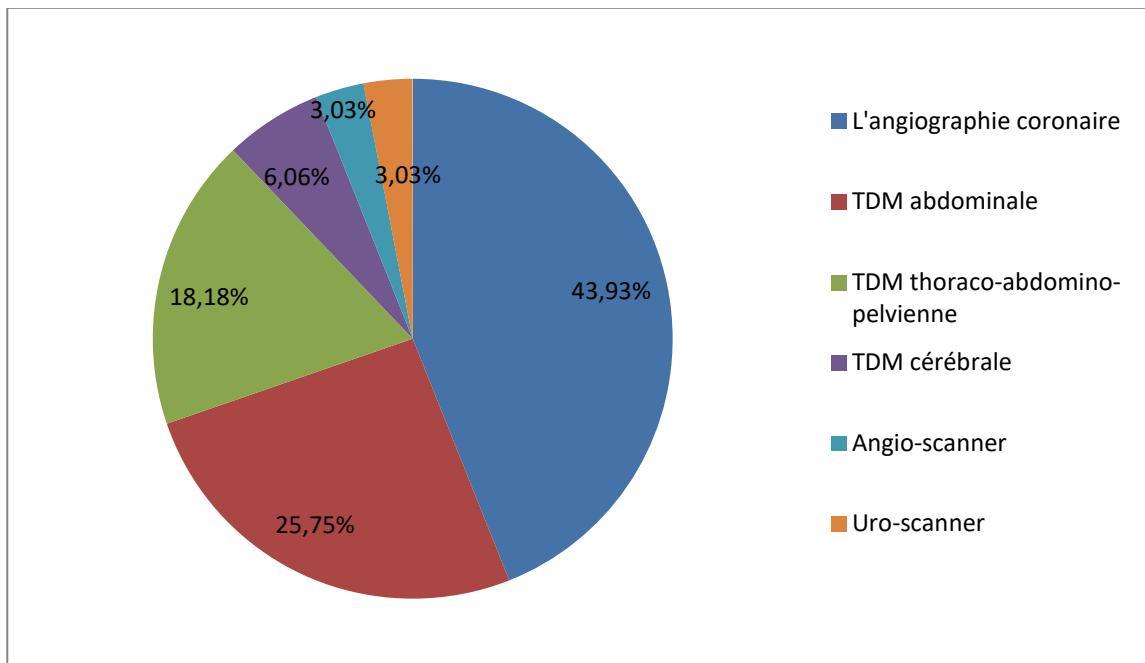
#### IV. Données radiologiques :

##### 1. Les différents examens radiologiques :

66 examens radiologiques avec injection de PC ont été réalisés au cours de notre étude et sont répartis comme suit :

- L'angiographie coronaire a été réalisée chez 29 patients (le seul examen radiologique injecté en IA dans notre étude) : 16 patients du groupe P1 et 13 patients du groupe P2.
- La TDM abdominale a été réalisée chez 17 patients : 6 patients du groupe P1, et 11 patients du groupe P2.
- La TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée chez 12 patients : 6 patients du groupe P1 et 6 patients du groupe P2
- La TDM cérébrale a été réalisée chez 4 patients : 3 patients du groupe P1 et 1 patients du groupe P2.

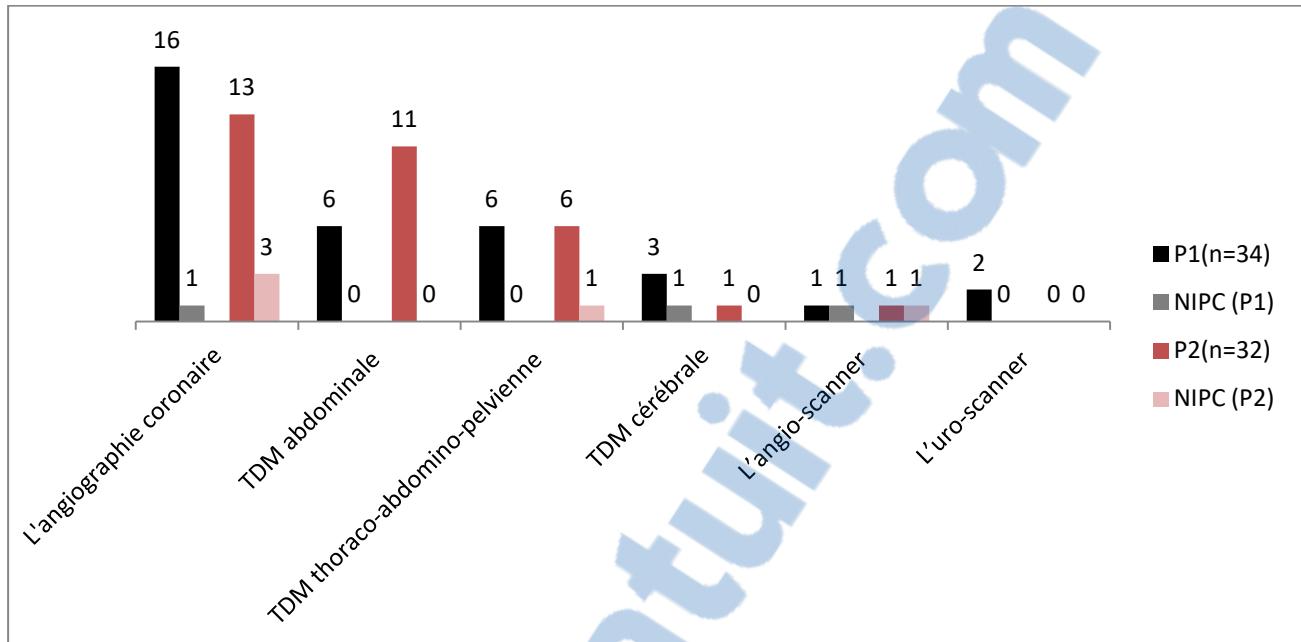
- L'angio-scanner des membres inférieurs a été réalisée chez 2 patients : un seul patient du groupe P1, et un seul patient du groupe P2.
- L'uro-scanner a été réalisé chez 2 patients, tous du groupe P1.



**Figure 15 : Différents examens radiologique avec injection de PCI chez les patients de notre étude**

Sur les 66 examens radiologiques avec injection de PC réalisés, les 8 examens incriminés dans la survenue d'une NIPC se répartissent comme suit :

- L'angiographie coronaire chez 4 patients : un patient du groupe P1 et 3 patients du groupe P2.
- La TDM thoraco-abdomino-pelvienne chez 1 seul patient du groupe P2.
- TDM cérébrale chez 1 seul patient qui appartient au groupe P1.
- L'angio-scanner des membres inférieurs chez 2 patients : 1 patient du groupe P1, et autre du groupe P2.



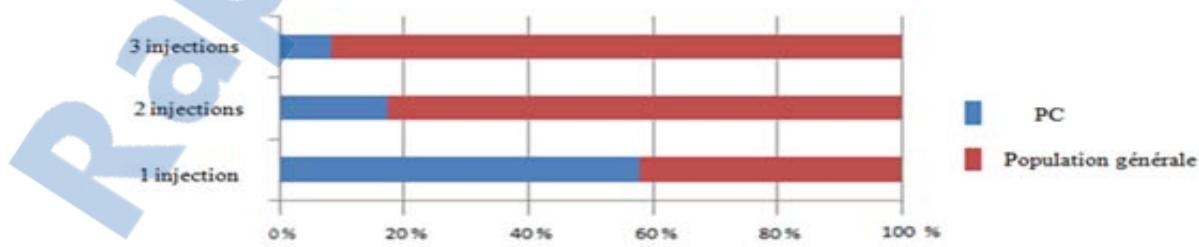
**Figure 16:** Répartition des examens radiologiques réalisés chez les patients des deux groupes étudiés avec le nombre de patients ayant développé une NIPC en fonction de la nature de l'examen radiologique réalisé.

## 2. Le type de PCI :

Le produit de contraste utilisé tous les patients de l'étude est : l'iohexol OMNIPAQUE\*, administré par seringue automatique pour tous les patients.

## 3. Le volume et nombre d'injection de PCI :

Le volume moyen de PCI injecté est de  $140 \pm 35$  ml, avec une gamme de 60 à 275 ml.



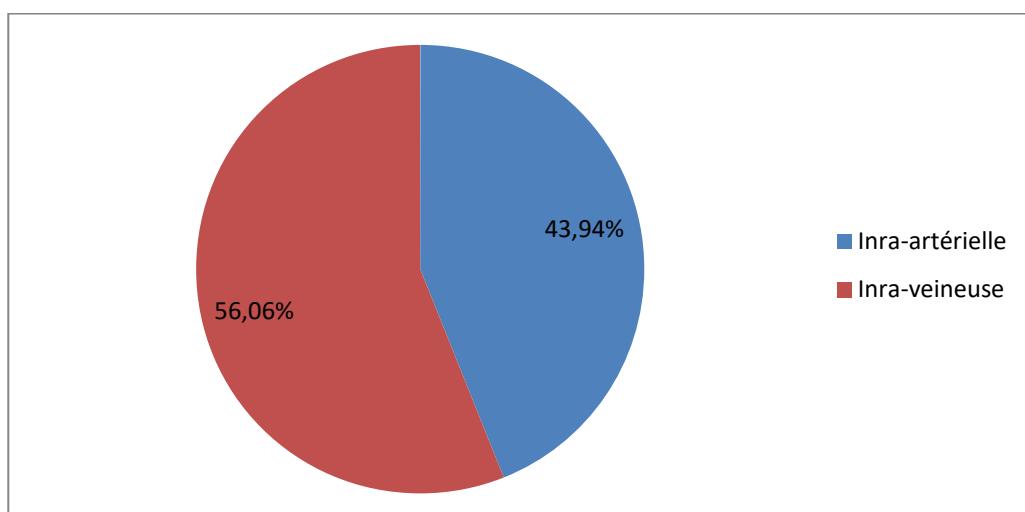
**Figure 17:** Nombre d'injection de PCI.

Dans le groupe P1, le volume moyen de PCI injecté est de  $160 \pm 20$  ml avec une gamme de 60 à 275ml.

Dans le groupe P2 le volume moyen de PCI injecté est de  $120 \pm 20$ ml avec une gamme de 60 ml à 190ml.

#### 4. La voie d'administration du PCI

L'injection du produit de contraste a été réalisée par voie intra-artérielle chez 29 patients : soit (43,94%) de la population incluse dans l'étude, et par voie intraveineuse chez 37 patients : soit (56,06%) de la population incluse dans l'étude.

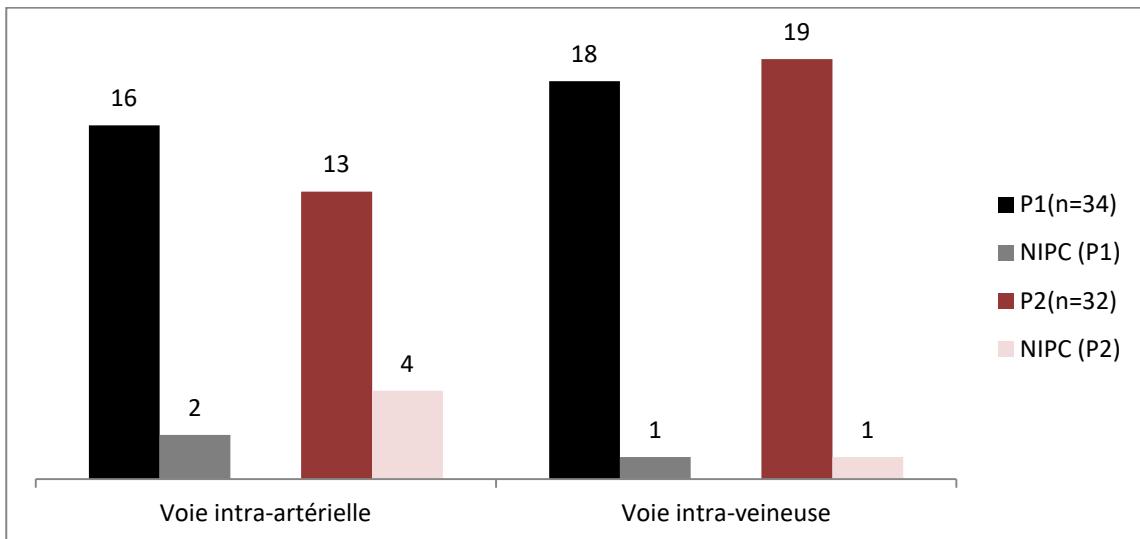


**Figure 18 : Distribution des patients selon la voie d'administration du PCI**

Pour les patients dont la voie d'administration est intra-artérielle : 16 font partie du groupe P1 et 13 du groupe P2. Et pour la voie intra-veineuse : 18 patients font partie du groupe P1 et 19 patients du groupe P2.

Parmi les 29 patients qui ont bénéficié d'une administration en intra-artérielle du PCI, 6 patients ont développé une NIPC : 2 patients font partie du groupe P1 contre 4 du groupe P2.

Sur les 37 patients qui ont bénéficié d'une administration en intraveineux du PCI, 2 patients ont développé une NIPC : un seul patient fait partie du groupe P1 et un autre du groupe P2.



**Figure 19: Répartition des patients en fonction de la voie d'administration du PC et le nombre de patients ayant développé une NIPC.**

## V. Données biologiques :

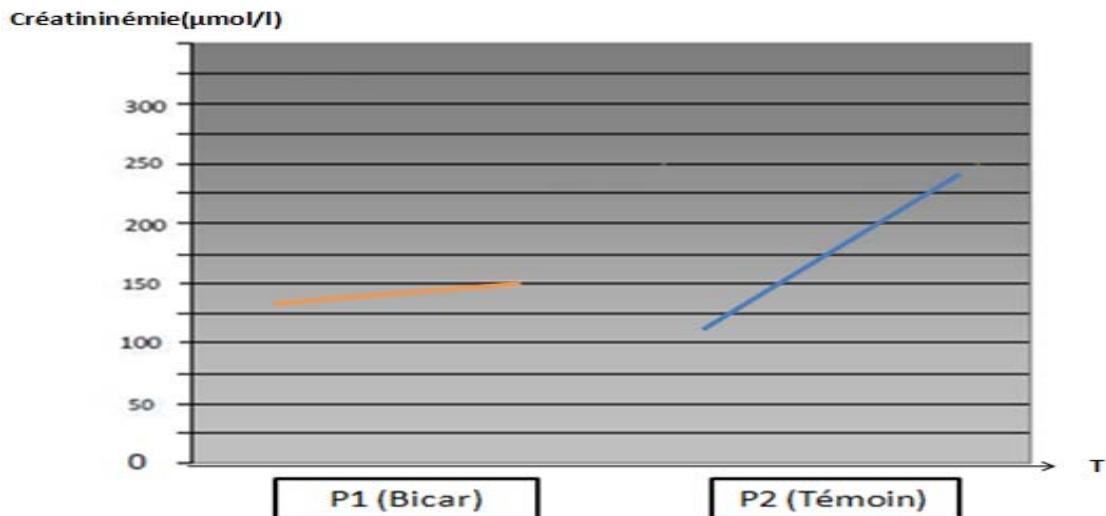
### 1. La fonction rénale :

Dans le groupe P1, la valeur moyenne de la créatininémie avant la réalisation de l'examen radiologique était de  $138,9 \pm 5,7 \text{ } \mu\text{mol/l}$ . Au cours du suivie des patients de ce groupe, cette valeur est passé à  $150,6 \text{ } \mu\text{mol/l}$  à J4.

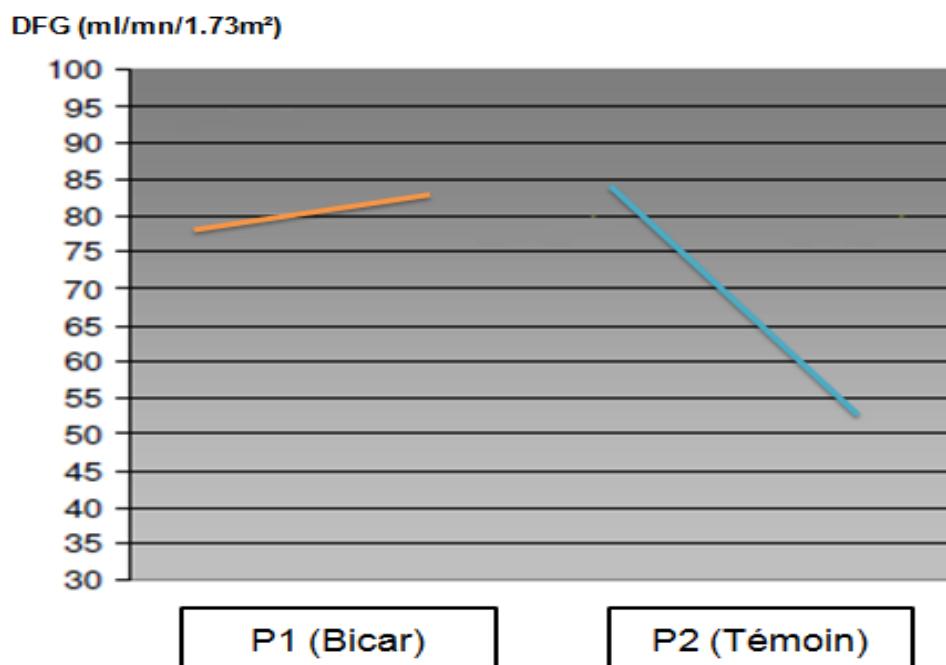
Ainsi, la valeur moyen du DFG estimé par la formule de Cockcroft et Gault en ( $\text{ml/mn/1.73m}^2$ ) dans le groupe P1 est passé de  $79 \pm 1,65$  avant la réalisation de la procédure radiologique avec injection du PCI à  $83 \pm 2,87$  à J4 du suivie des patients.

Dans le groupe P2, la valeur moyenne de la créatininémie était de  $112,8 \pm 7,49 \text{ } \mu\text{mol/l}$  avant la réalisation de la procédure radiologique avec injection du PCI, et elle est remontée à  $243,5 \pm 9,32 \text{ } \mu\text{mol/l}$  à J4.

Ainsi, la valeur du DFG estimé par la formule de Cockcroft et Gault en ( $\text{ml/mn/1.73m}^2$ ) dans le groupe P2 a chuté de  $85 \pm 2,08$  avant la réalisation de la procédure radiologique avec injection du PCI à  $52 \pm 2$  à J4 du suivie des patients.



**Figure 20:** Evolution de la créatininémie moyenne dans les deux groupes avant la réalisation de la procédure à J4.

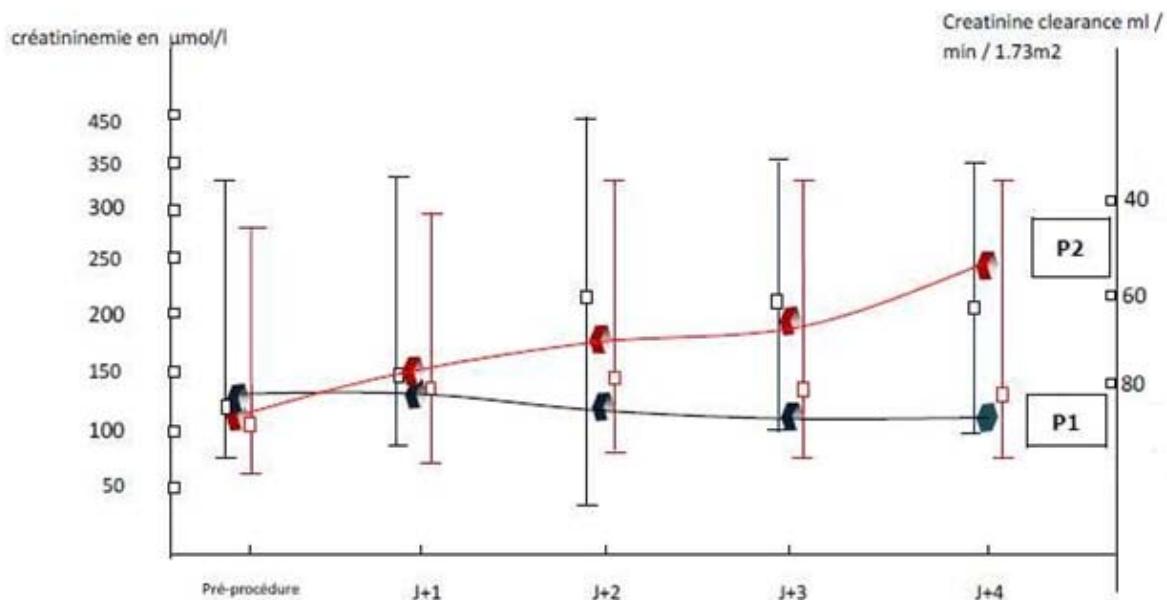


**Figure 21:** Evolution du DFG moyen dans les deux groupes avant la réalisation de la procédure à J4.

Ainsi en adoptant la classification d'AKIN de l'IRA, 8 patients ont développé une NIPC de gravité variable, soit une incidence globale de  $12,12 \pm 5,64\%$  :

- 3 patients font partie du groupe P1, soit une incidence de NIPC dans le groupe P1 de  $8,82\% \pm 0,15$ . Parmi ces 3 patients, un seul patient en stade I de la classification d'AKIN (augmentation de la créatininémie de 1,7 de la valeur initiale), et 2 patients en stade II d'AKIN (augmentation de la créatininémie respectivement de 2,35 et de 2,68 de la valeur initiale).
- 5 patients font partie du groupe P2, soit une incidence de NIPC dans le groupe P2 de  $16,2\% \pm 0,52$  : 2 patients en stade II de la classification d'AKIN (augmentation de la créatininémie respectivement de (2,68) et de (2,87) de la valeur initiale), et 3 patients en stade III (augmentation de la créatininémie respectivement de (4,2), (6,9) et de (10,5) la valeur initiale).

Les valeurs de la créatininémie maximale, minimale avec la courbe d'évolution de la clairance de la créatinine moyenne en fonction du temps (avant la réalisation de la procédure, à J1, à J2, à J3, et à J4) chez les deux groupes étudiés P1 et P2 sont rapportées dans la figure suivante :



**Figure 22:** Valeurs de créatininémie maximales, minimales avec la courbe d'évolution de la clairance de la créatinine moyenne en fonction du temps chez les deux groupes étudiés P1 et P2.

## 2. Autres éléments du bilan biologique :

Le tableau suivant reprend les autres résultats du bilan biologique : natrémie, kaliémie, bicarbonate, hémoglobine, taux des plaquettes, et le taux des globules blancs avant et après la procédure chez les deux groupes P1 et P2:

Tableau I : Différents résultats de la biochimie.

		Avant la procédure			Après la procédure		
		Moyenne	Min	Max	Moyenne	Min	Max
créatininémie ( $\mu\text{mol/l}$ )	P1	138,9 $\pm$ 5,7	81,32 $\pm$ 3,2	332,3 $\pm$ 45	109,2 $\pm$ 3,8	95,34 $\pm$ 4,6	342,56 $\pm$ 4,4
	P2	112,8 $\pm$ 7,49	61,34 $\pm$ 3,5	270,54 $\pm$ 67	243,5 $\pm$ 9,32	80,54 $\pm$ 5,4	310,54 $\pm$ 5,5
Natrémie (mmol/l)	P1	138,4 $\pm$ 2,6	119,67 $\pm$ 5,6	149,65 $\pm$ 5,7	140,5 $\pm$ 1,3	125,43 $\pm$ 2,4	151,7,5 $\pm$ 2,5
	P2	142,4 $\pm$ 2,5	125,5 $\pm$ 3,2	153,6 $\pm$ 3,1	139,45 $\pm$ 3,4	120,43 $\pm$ 3,3	157,54 $\pm$ 2,4
Kaliémie (mmol/l)	P1	4,3 $\pm$ 1,1	2,5 $\pm$ 1,7	5,9 $\pm$ 1,2	3,9 $\pm$ 1,3	3,1 $\pm$ 0,33	6,2 $\pm$ 0,7
	P2	4,5 $\pm$ 0,8	2,7 $\pm$ 0,5	6,05 $\pm$ 0,6	4,1 $\pm$ 1,2	2,9 $\pm$ 0,5	7,4 $\pm$ 0,9
Bicarbonates (mmol/l)	P1	24 $\pm$ 1	20 $\pm$ 2	28 $\pm$ 1	25 $\pm$ 1	19 $\pm$ 1	29 $\pm$ 1
	P2	19 $\pm$ 2	17 $\pm$ 2	29 $\pm$ 2	17 $\pm$ 2	15 $\pm$ 2	28 $\pm$ 2
Hémoglobine (g/dl)	P1	10,54 $\pm$ 2,3	7,55 $\pm$ 0,6	13,5 $\pm$ 1,6	11,32 $\pm$ 1,3	7,63 $\pm$ 1,2	13,6 $\pm$ 2,1
	P2	12,3 $\pm$ 2,7	6,95 $\pm$ 2,2	14,2 $\pm$ 0,5	11,23 $\pm$ 1,2	6,6 $\pm$ 1,4	12,2 $\pm$ 1,3
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	P1	200 349 $\pm$ 4 500	109 450	421 754	235 410 $\pm$ 1 087	164 600	349 065
	P2	184 400 $\pm$ 2 000	110 354	321 400	150 540 $\pm$ 3 098	145 000	283 000
Globules blancs (/mm <sup>3</sup> )	P1	9 450 $\pm$ 259	3 450	21 654	9 450 $\pm$ 463	4 500	15 000
	P2	12 098 $\pm$ 261	4 570	25 000	7 450 $\pm$ 534	5 450	13 098

## VI. Analyse des résultats :

### 1. Comparaison des caractéristiques des deux groupes :

L'analyse statistique des caractéristiques des deux groupes P1 et P2 objective que les 2 groupes sont homogènes et statistiquement comparables puisque qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les caractéristiques des deux groupes ( $p < 0,05$  pour tous les caractéristiques).

**Tableau II :Tableau comparatif des caractéristiques des deux groupes étudiés.**

	P1 (n=34)	P2 (n=32)
<b>Age moyen (en années)</b>	$54,25 \pm 3,67$	$60,94 \pm 4,67$
<b>Homme (35 patients)</b>	18(52,94%)	17(53,13%)
<b>Femme (31 patientes)</b>	16(47,06%)	15(46,87%)
<b>Diabète (11 patients)</b>	6(17,64%)	5(15,62%)
<b>HTA (6 patients)</b>	3(8,82%)	3(9,37%)
<b>Néphropathie (6 patients)</b>	4(11,76%)	2(6,26%)
<b>Utilisation de médicaments néphrotoxiques (21 patients)</b>	10(31,25%)	11(32,35%)
<b>Déshydratation (17 patients)</b>	10(29,41%)	7(21,87%)
<b>Etat de choc (16 patients)</b>	10(29,41%)	6(18,75%)
<b>Nombre d'angiographie coronaire réalisée</b>	16(47,05%)	13(40,62%)
<b>Nombre de TDM réalisée</b>	18(52,94%)	19(59,37%)
<b>Le volume moyen de PCI injecté (en ml)</b>	$160 \pm 20$ (de 60 à 275ml)	$120 \pm 20$ (de 60 à 190ml)
<b>Administration du PCI en IA</b>	16(47,05%)	13(40,62%)
<b>Administration du PCI en IV</b>	18(52,94%)	19(59,37%)
<b>La créatinine moyenne avant et après la procédure (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	138,9 – 109,2	112,8 – 243,5

### 2. Nombre de patients ayant développé une NIPC :

La dégradation de la fonction rénale et le nombre de NIPC ont été plus fréquemment observés dans le groupe contrôle P2 que dans le groupe bicarbonates P1. Toutefois, cette différence n'est pas statistiquement significative puisque  $p$  est supérieure à 0,05.

**Tableau III : Nombre de patients ayant développé une NIPC chez les deux groupes.**

	NIPC (n=8)	Pas de NIPC (n=58)	P
P1 (n=34)	3	31	0.11
P2 (n=32)	5	27	0.23

### **3. Caractéristiques des patients ayant développé une NIPC et influence des facteurs de risque:**

Le tableau suivant reprend le nombre de patients ayant développé une NIPC ou non, en fonction des différentes caractéristiques des patients avec leur signification statistique.

**Tableau IV : caractéristiques des patients ayant développé une NIPC.**

	Pas de NIPC (n .56)	NIPC n.8)	P
<b>Age des patients ayant développés une NIPC (années)</b>	51,94	78,37	<b>0,021</b>
<b>Diabète</b>	8	3	0,964
<b>Néphropathie</b>	5	1	0 ,874
<b>Prise de médicaments néphrotoxiques</b>	14	7	0,564
<b>Déshydratation</b>	9	8	<b>0,014</b>
<b>Choc cardiogénique</b>	4	2	<b>0,026</b>
<b>Choc septique</b>	5	3	<b>0,015</b>
<b>Choc hypovolémique</b>	1	1	<b>0,029</b>
<b>Coronarographie</b>	25	4	0,095
<b>TDM</b>	33	4	0,086
<b>Administration du PCI en IA</b>	31	6	0,295
<b>Administration du PCI en IV</b>	27	2	0,134

L'analyses des facteurs de risque montre que seul l'âge, la déshydratation et les états de choc sont significativement corrélés à la survenue d'une NIPC ( $p<0,05$ ). En revanche, les autres facteurs de risque : diabète, néphropathie, prise de médicaments néphrotoxiques, le type et la voie d'administration du PCI ne sont pas corrélés significativement à la survenue d'une NIPC.



## **I. Définition de la NIPC:**

La NIPC ou Contrast-Induced Nephropathy (C-IN) est une condition iatrogène potentiellement fatale, décrite pour la première fois par Bartels et Al dans une étude de cas en 1954, suite à une urographie intra veineuse chez une patiente porteuse d'un myélome[3].

Elle se définit aujourd'hui comme une dégradation de la fonction de filtration glomérulaire dans les jours suivant l'injection d'un PCI, se traduisant biologiquement par une augmentation de la créatinine sérique de 44,2  $\mu\text{mol/l}$  (ou 0,5 mg/dl) ou une augmentation relative de 25 % de la créatininémie de base survenant 48 à 96 heures après l'administration intraveineuse du PCI.

Néanmoins, cette définition souffre de certaines limites. Au premier plan, le taux de créatininémie fluctue chaque jour de manière physiologique, avec des variations pouvant aller jusqu'à 30  $\mu\text{mol/l}$ . Cette variation quotidienne physiologique constitue un biais important pour l'identification des NIPC[4]. Ainsi il serait très intéressant de trouver des marqueurs biologiques spécifiques tels : l'interleukine-18 [5][6], la neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) et la cystatine C qui pourraient éventuellement nous apporter quelques réponses, mais ces dosages ne sont pas réalisés en routine[7][8][9].

Pour cette raison, on ne peut pas dire qu'il existe une définition idéale et fiable de la NIPC. Toutefois, nous retiendrons pour notre étude, la définition consensuelle comme étant celle d'une dégradation du taux de créatininémie de plus de 25%, conformément aux directives de l'American College of Radiology, de l'European Society of Urogenital Radiology et de l'AKIN (Acute Kidney Injury Network)[10].

## **II. Epidémiologie :**

Selon l'équipe de Nash et Hou[11], la NIPC est actuellement la troisième cause d'insuffisance rénale aiguë en milieu hospitalier, après les causes hémodynamiques et

médicamenteuses.

En réanimation, une incidence particulièrement variable de la NIPC a été rapportée de 2 à 20 % [12]. Dans notre étude l'incidence relevée était de  $12,12\% \pm 2,7$ .

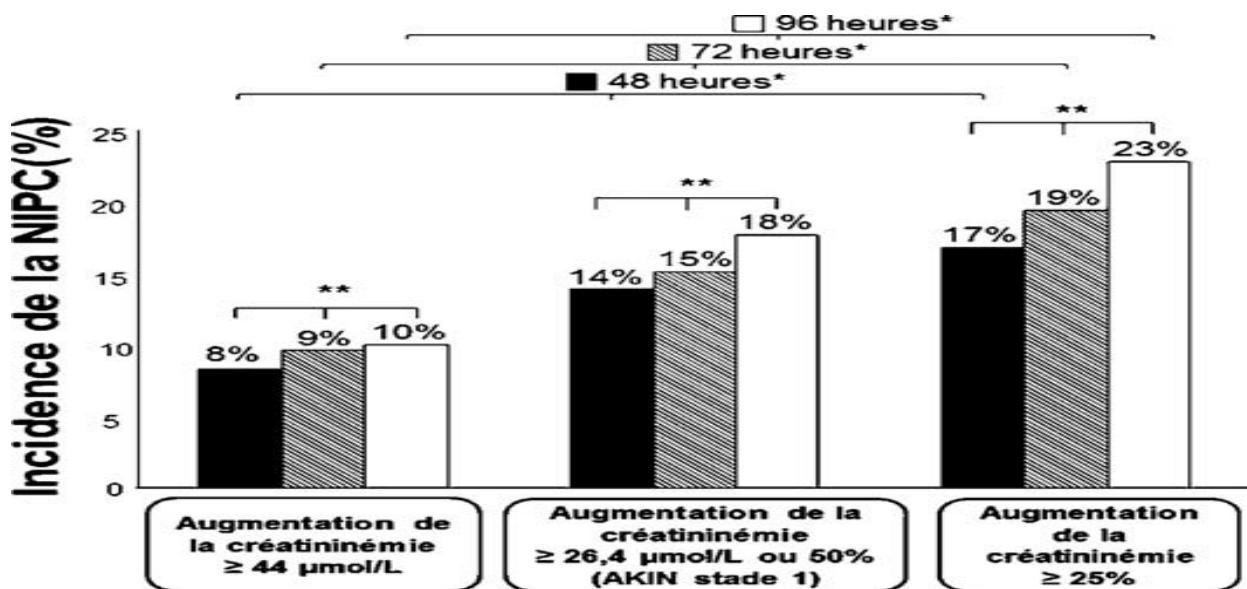
En 2007, un article publiée dans « The Journal of Medical Economics » par une équipe américaine à Princeton[13], a estimé qu'un patient présentant une NIPC va engendrer un coût moyen de 10 345\$ à 11 812\$ sur une année. Ce surcoût est dû aux rallongements des durées d'hospitalisation, notamment en unités de soins intensifs, aux séances d'épuration extrarénale, et aux bilans de suivie des patients.

Le tableau suivant, réalisé suite à l'analyse des données de la littérature, liste l'incidence de la NIPC selon différentes études :

Tableau 1 : Principales études sur la néphropathie induite aux produits de contraste.

Référence	Année	Population	Dessin	na	Définition de la NIPC	Durée Observation	Incidence de la NIPC (%)	Groupe Témoin
<i>Lakhal et al.</i> [14]	2011	Réanimation médicale	Rétrospectif	398	26 µmol/l ou 50 %	48 H	14	Non
<i>Kulvatunyou et al.</i> [15]	2011	Trauma	Rétrospectif	543	44 µmol/l ou 25 %	48-72 h	3,5	Non
<i>Matsushima et al.</i> [16]	2011	Trauma	Rétrospectif	1184	44 µmol/l ou 25 %	72 h	6,6	Non
<i>Kim et al.</i> [17]	2011	Urgences	Rétrospectif	750	44 µmol/l ou 25 %	72 h	4, 5	Non
<i>Burns et al.</i> [18]	2010	Réanimation	Randomisé (NAC vs placebo)	42	50 µmol/l	5 j	9,5	Non
<i>Ng et al.</i> [19]	2010	Réanimation onco-hémato.	Rétrospectif	185	26 µmol/l ou 50 %	7 j	16	n = 192, NIPC 20 %
<i>Mc Gillicuddy et al.</i> [20]	2010	Trauma, âge > 55 ans	Rétrospectif	822	44 µmol/l ou 25 %	72 h	2,2	n = 249, NIPC 2,4 %
<i>Rashid et al.</i> [21]	2009	Réanimation Mixte	Rétrospectif	139	44 µmol/l ou 25 %	48-72 h	11,5	Non
<i>Notre étude</i>	2014	Réanimation	Prospectif	66	44 µmol/l ou 25 %	96 h	12,12	Oui

Ainsi, le choix de la définition de la NIPC n'est pas sans impact sur l'incidence comme l'illustre la figure suivante traitante l'incidence de la NIPC en fonction des différentes définitions et durées de surveillance après injection du PCI, selon une étude réalisée en réanimation en 2009 par H. Rashid et B. Stokes [21].



**Figure 1:** Variations de l'incidence de la NIPC selon différentes les définitions et les durées d'observation.

Il ressort donc, que d'une façon générale, les études rapportant une incidence très basse ont utilisé la variation absolue ( $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ ) de créatininémie sur 48 heures pour définir la NIPC[12]. En revanche, les études rapportant des incidences plus importantes ont défini la NIPC comme une augmentation relative ( $\geq 25\%$ ) de la créatininémie. Quant à la durée d'évolution, plus le délai d'observation des patients augmente, plus l'incidence de la néphropathie aux PC devient importante avec un maximum au bout du 4ème jour après l'injection du PC. Ces notions pourraient expliquer l'incidence relativement élevée, de l'ordre de 12,8% que nous avons enregistré, et qui serait le fait d'un délai d'observation long de 4 jours.

### **III. Ethiopathogénie:**

#### **1. Les PCI :**

Les PCI sont des petites molécules de faible poids moléculaire caractérisés par leurs concentrations, osmolalités et viscosités :

- La concentration en iode d'un PCI fait référence à sa teneur en milligramme (mg) d'iode par millilitre (ml) de solution. Les présentations déclinent souvent différentes concentrations de chacun des PCI, adaptées à différentes utilisations.
- L'osmolalité exprime le nombre de particules osmotiquement actives, autrement dit celles qui exercent une force sur les parois semi-perméables qui l'entourent, par kilogramme (kg) de solvant (ici l'eau). Le nombre de ces particules diffère du nombre des molécules en solution du fait de leurs agrégations sous la dépendance des liaisons hydrophobes. L'osmolalité mesurée d'un PC donné est donc inférieure à son osmolalité théorique. L'unité de l'osmolalité est la milli-osmole par kilo d'eau : mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Cette expression ne doit pas être confondue avec l'osmolalité qui s'exprime en milli-osmole par litre de solution. La comparaison entre l'osmolalité intrinsèque de deux produits ne peut se faire qu'à teneur identique en iode : ainsi un produit hyperosmolaire (PHO) peut, après dilution, être ramené à l'osmolalité d'un produit de basse osmolalité (PBO), mais au prix d'une teneur trop faible en iode pour offrir une efficacité diagnostique lors d'une utilisation intravasculaire.
- La viscosité d'une solution est la résistance qu'elle oppose à un écoulement uniforme. L'unité de viscosité est exprimée en centipoises (cp) ou en milli Pascals seconde (mPa.s). Les différents PCI ont une viscosité de l'ordre de 4 à 12 cp : plus élevée que celle du plasma (1.2 cp). La viscosité a un rôle, au temps artériel, sur la compacité du bolus et son adhésion aux parois. Les produits fluides adhèrent peu aux parois, alors que les produits de viscosité plus élevée les dessinent mieux,

mais au prix d'une certaine agressivité vis à vis de l'endothélium. Les produits particulièrement visqueux limitent la rapidité de l'injection, notamment avec de petits cathéters (4-5F). Dès le temps artériel, la viscosité du produit, du fait de sa dilution, approche la viscosité du plasma. Différents paramètres ont un rôle sur la viscosité : la température, la concentration, et la nature chimique. Les produits les plus visqueux sont les plus froids, les plus concentrés, les dimères (grosses molécules), et enfin, pour les produits ioniques, les sels de méglumine (dont l'encombrement moléculaire est plus important que celui des sels de sodium).

Le tableau suivant reprend les propriétés des produits de contraste iodés couramment utilisés en fonction de la teneur en iode, de l'osmolalité et de la viscosité.

**Tableau II: Tableau comparatif des propriétés des PCI couramment utilisés en fonction de la teneur en iode, l'osmolalité et la viscosité.**

Osmolalité	Nom commercial (DCI)	Iode (mg/ml)	Osmolalité (mOsm/ kg)	Viscosité à 37 ° C (mPa.s)
élevée: monomère ionique	<i>loxitalamate</i> <i>meglumine</i> ( <i>Telebrix</i> ®)	300 ; 350	1 710	5,3
Faible: monomère non ionique	<i>lopamidol</i> ( <i>lopamiron</i> ®)	200 ; 300 ; 370	413 ; 616 ; 796	2,2 ; 4,7 ; 9,4
	<i>lohexol</i> ( <i>Omnipaque</i> ®)	180 ; 240 ; 300 ; 350	360 ; 510 ; 640 ; 780 301 ; 362 ; 435 ; 521	2 ; 3,3 ; 6,1 ; 10,6
	<i>loméprol</i> ( <i>loméron</i> ®)	150 ; 200 ; 250 ; 300 ;	618 ; 726	1,4 ; 2 ; 2,9 ; 4,5;
	<i>lobitridol</i> ( <i>Xenetix</i> ®)	350 ; 400	585 ; 695 ; 915	7,5 ; 12,6
	<i>lopromide</i> ( <i>Ultravist</i> ®)	250 ; 300 ; 350 300 ; 370	607 ; 774	4 ; 6 ; 10 4,6 ; 9,5
Iso-osmolaire: dimère non ionique	<i>lodixanol</i> ( <i>Visipaque</i> ®)	270 ; 320	290	5,8 ; 11,4

Après leur injection intravasculaire, la bio-distribution des PCI résulte de leur petite taille et de leur réactivité très limitée avec les particules circulantes et les tissus. Ces molécules ne subissent

pas de métabolisme et n'ont pas d'organe cible. Leur répartition répond à un simple gradient de concentration molaire de part et d'autre des capillaires, avec pour limite l'absence de diffusion hors du secteur intravasculaire dans les territoires protégés par la barrière hémato-encéphalique (BHE) et l'absence de passage intracellulaire significatif en l'absence de lésion membranaire. Ces caractéristiques font des PCI des simples traceurs des espaces extracellulaires non spécifiques. L'élimination des PCI se fait par simple clairance. L'élimination essentielle est rénale (95 à 99 %), par simple filtration glomérulaire sans sécrétion tubulaire ni réabsorption. Les voies d'élimination accessoires, vicariantes ou hétérotopes ne deviennent significatives qu'en cas d'insuffisance rénale. On note ainsi une élimination : biliaire (cette voie est très limitée et ne dépasse pas les 5%, sauf en cas insuffisance rénale (7- 20%)), salivaire, sudorale et lacrymale (négligeable).

Le produit de contraste exclusivement utilisé chez tous nos patients est l'lohexol OMNIPAQUE\* administré par seringue automatique pour tous les patients.

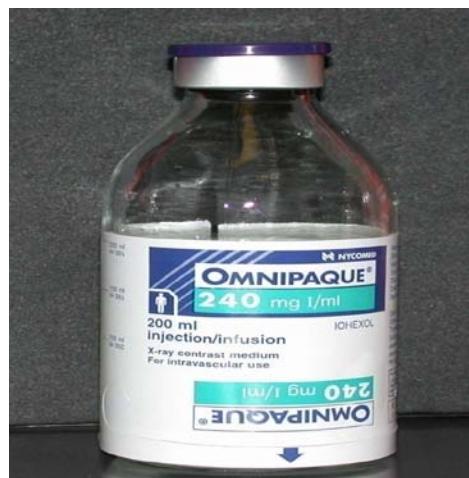


Figure 2 : Omnipaque\* à 240 mg/ml d'iode.

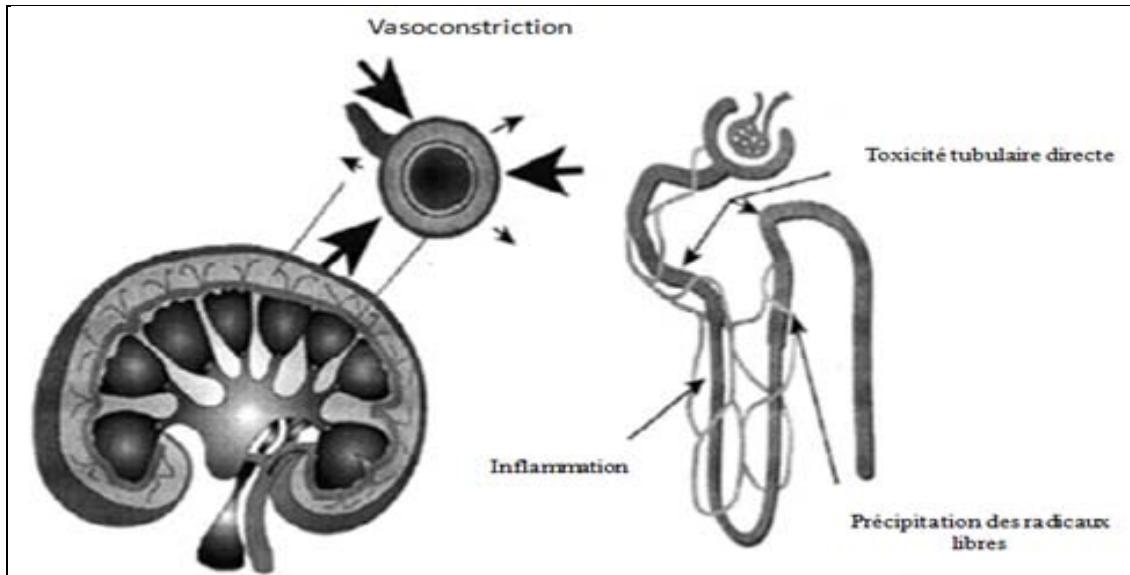
## **2. Physiopathologie de la NIPC :**

La physiopathologie et les facteurs de risque de cette maladie iatrogène sont maintenant mieux connus. Il s'agit d'un phénomène multifactoriel, qui comporte des mécanismes hémorhéologiques, une perturbation de l'hémodynamique intra-rénale, une hypoxémie locorégionale et une toxicité cellulaire directe.

La néphrotoxicité des PCI fait intervenir l'osmolalité du produit essentiellement, mais aussi la molécule à proprement parler. Le mécanisme essentiel est vasculaire, par modification de l'hémodynamique intra-rénale. L'osmolalité du PCI a pour particularité de provoquer, sur l'artère rénale, après une brève vasodilatation, une vasoconstriction[22][23]. Celle-ci n'a de retentissement qu'en cas de déshydratation ou d'ischémie préexistante. Elle est alors responsable, sur la médullaire externe, particulièrement sensible à l'ischémie, d'une baisse du débit sanguin local et d'une diminution de la PaO<sub>2</sub> tissulaire, à l'origine d'une nécrose tubulaire[24]. Il s'ajoute à ce mécanisme vasculaire, une toxicité sur les cellules tubulaires par effet direct de la molécule, dont témoigne d'ailleurs une enzymurie anormale. Ceci sans oublier le rôle délétère des radicaux libres oxygénés dans la physiopathologie de la néphropathie aux PCI démontré par plusieurs études comme celle réalisé en 2006 par P.B.Persson et M.Tepel.[25].

En résumé, la NIPC est une nécrose tubulaire aiguë liée à 5 principaux facteurs :

- Toxicité directe sur les cellules épithéliales tubulaires, avec augmentation de l'osmolalité tubulaire[24]. (démontrée en 2001 par "K. Hardiek" dans une étude prospective publiée dans : American Journal of Physiologie).
- Hyperviscosité sanguine et altérations micro-vasculaires.
- Stress oxydatif avec production d'un excès de radicaux libres et vasoconstriction rénale. (observée in vitro par "Rauch" et al en 1997 lors de l'exposition aux produits de contraste iodés de segments artériels des cobayes)[26][27].
- Précipitation des protéines.
- Réponse inflammatoire et vasoconstriction rénale.[22]



**Figure 2: Physiopathologie de la toxicité rénale des PCI.**

#### **IV. Profil épidémiologique :**

##### **1. Age :**

Les données de la littérature considèrent l'âge comme un facteur de risque indépendant de la NIPC, en particulier pour les patients âgés de plus de 75 ans[28]. Ainsi, dans une étude réalisée en Chine en 2012 qui s'est intéressée aux patients âgés de plus de 65 ans admis aux urgences et ayant tous bénéficié d'un scanner abdominal injecté[29], sur 594 patients inclus rétrospectivement, elle a été mis en évidence une incidence de NIPC de 27,5% chez les patients âgés de plus de 84 ans, de 23,6% chez les patients âgés entre 70 et 84, et de 11,54% chez les patients âgés entre 65 et 70 ans.

Nos résultats concordent avec les données de la littérature. En effet, l'âge est retenu comme facteur de risque indépendant de la NIPC, en particulier pour les patients âgés de plus de 75 ans ( $p=0,021$ ).

## 2. Sexe :

A la différence de l'âge, le sexe n'est pas considéré comme un facteur prédisposant à la NIPC comme le démontre plusieurs étude, comme exemple celle réalisée par " M. M. Waybill" et "P. N. Waybill" en 2001 publié dans : *Journal of Vascular and Interventional Radiology*[30].

## V. Données cliniques :

### 1. Le diabète :

Les néphropathies diabétiques ont fait l'objectif de plusieurs études. Il s'agit d'un problème majeur de santé publique associé à une morbidité et mortalité bien plus supérieures que celles des autres néphropathies. Elle concerne à la fois le diabète de type 1 et de type 2, mais l'évolution de la maladie est sensiblement différente dans ces deux cas : le diabète de type 1 fait redouter l'insuffisance rénale en premier lieu, alors que la néphropathie diabétique du type 2 a surtout un mauvais pronostic cardio-vasculaire.

Dans ces conditions, l'incidence de la NIPC chez les diabétiques est comprise entre 5.7 à 29.4 % selon les séries[30]. Il est intéressant de noter que parmi eux, les patients qui ont une fonction rénale préservée et qui ne présentent pas d'autres facteurs de risque ont une exposition comparable à la population générale comme le démontre l'étude épidémiologique réalisée en 2006 par " R. Mehran" et "E. Nikolsky"[31] .

Nos résultats rejoignent les données de la littérature puisque sur les 11 patients diabétiques, 3 ont développé une NIPC : soit une incidence de NIPC de 27,2% chez les patients diabétiques. Cependant, l'analyse statistique des facteurs de risque a objectivé que l'influence du diabète dans la survenue d'une NIPC n'est pas statistiquement significative ( $p= 0,964$ ).

Toutefois, la différence d'incidence que nous avons enregistré entre les deux groupes (40% dans le groupe P2 VS 16,66% dans le groupe P1) chez le patient diabétique, même si elle

n'est pas statistiquement significative pourrait être expliquée par l'effet bénéfique du protocole de l'alcalinisation des urines par du bicarbonate.

## 2. Néphropathie:

La néphropathie est un terme générique qui englobe tous les dommages que les reins peuvent subir. Il existe donc plusieurs types de néphropathie classée en fonction du mode évolutif (aigu, subaigu, ou chronique), de la région des reins qui est touchée (la néphropathie glomérulaire, tubulaire, interstitielle ou vasculaire) ou par l'étiologie présumée (infectieuse, toxique, immuno-allergique, ou métabolique dont la néphropathie diabétique). Plus largement, la progression des néphropathies est très variable d'un patient à l'autre et dépend de nombreux paramètres, mais se fait le plus souvent vers la dégradation de la fonction rénale aboutissant à l'insuffisance rénale chronique terminale.

Les données de la littérature concluent que le plus important facteur de risque de la NIPC est la fonction rénale de base, évaluée par le DFG : plus la fonction rénale est altérée plus le risque de développer une NIPC augmente [32][33][34][36][37]. Ainsi comme exemple on retrouve l'étude réalisée par Sadeghi et Al qui a objectivé un OR pour la survenue d'une NIPC à 5.77 (CI 95% [2.1;15.9]) chez les patients ayant une clairance de la créatinine inférieure à 60mL/min/1.73m<sup>2</sup>[35]. Dans d'autres méta-analyses, 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[31]. De même, 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 et 255 µmol/l et 30 % chez ceux ayant une créatininémie supérieure à 256 µmol/l[38].

Dans notre étude, et de façon consensuelle, une valeur du (DFG) inférieure à 60 (ml/mn/1.73m<sup>2</sup>) a été retenue comme un critère d'exclusion afin de ne pas influencer les résultats de notre étude. Toutefois, l'analyse statistique de notre étude a conclue que l'influence

de la néphropathie dans la survenue de NIPC n'est pas statistiquement significative ( $p=0,874$ ). Néanmoins, la différence objectivée entre les patients atteints de néphropathie du groupe P1 – qui n'ont pas développé de NIPC– et le groupe P2 –un seul patient a développé une NIPC– ne peut être expliquer que par le rôle protecteur du protocole de réhydratation alcaline chez le groupe bicarbonates.

### **3. Médicaments toxiques :**

Les atteintes rénales secondaires à un traitement médicamenteux sont fréquentes et représentent plus de 20 % des insuffisances rénales aiguës[39]. Parmi les médicaments néphrotoxiques, les AINS, les antibiotiques et les PCI occupent les trois premières positions en termes de prévalence des insuffisances rénales aiguës iatrogènes[40].

Pour éviter que la toxicité de ces médicaments n'amplifie celle des PCI, l'American College of Radiology et l'European Society of Urogenital Radiology, recommandent l'arrêt des médicaments néphrotoxiques avant de procéder à la réalisation de tout examen radiologique avec injection de PCI[41]. Les patients chez qui l'utilisation des médicaments néphrotoxiques est incontournable, comme c'est le cas en réanimation, sont étudiés au cas par cas.

Dans notre étude, une proportion importante de la population étudiée (31,81% des cas) utilisaient des médicaments néphrotoxiques. Ce résultat est en écart avec les données de la littérature, comme l'étude de Lakhal.K et Ehrmann.S qui rapporte seulement 9,4% de patients sous médications néphrotoxiques[14]. Parmi ces 21 patients sous médicaments néphrotoxiques, 7 ont développé une NIPC, soit une incidence globale de NIPC chez les patients sous médicaments néphrotoxiques de 33,33%. Néanmoins, l'influence des médicaments néphrotoxiques dans le développement de la NIPC dans notre population n'est pas statistiquement significative ( $p=0,564$ ).

S'agissant de la répartition des cas de NIPC entre les 2 groupes : 3 patients font partie du groupe P1 (30%), et 4 patients du groupe P2 (36,37%). Cette différence d'incidence entre les deux groupes P1 et P2 pourrait être expliquée par l'intérêt du protocole de réhydratation alcaline.

#### **4. Déshydratation et état de choc:**

La déshydratation ou la déplétion volémique sont considérées comme des facteurs de risque de NIPC. En effet, l'injection de PCI entraîne des modifications de la perfusion rénale avec une répartition en faveur de la région corticale. Cette redistribution favorise une ischémie médullaire à l'origine de l'IRA. Ces lésions sont d'autant plus fréquentes que le flux rénal total est initialement bas, comme c'est le cas, lors d'une déficience cardiaque, ou de tout état de choc (septique, anaphylactique, cardiogénique). C'est pourquoi, il est désormais habituel, avant toute injection d'iode, de corriger une éventuelle hypovolémie vraie ou relative, afin de prévenir la NIPC.

Dans notre étude, la déshydratation et les états de choc (cardiogénique, septique et hypovolémique) sont révélés comme des facteurs de risque statistiquement associés à la survenue de NIPC (la valeur de la variation statistique (p) est respectivement de 0,014–0,026–0,015–0,029). C'est pourquoi il est désormais habituel, avant toute injection d'iode, de corriger une éventuelle hypovolémie vraie ou relative, afin de prévenir la NIPC. En outre cette hyperhydratation provoque une diurèse forcée, ce qui limite, d'une part le temps d'exposition du néphron au produit de contraste, et d'autre part, la précipitation de ce dernier au niveau des tubules ou du tube collecteur[42][43].

### **VI. Données biologiques:**

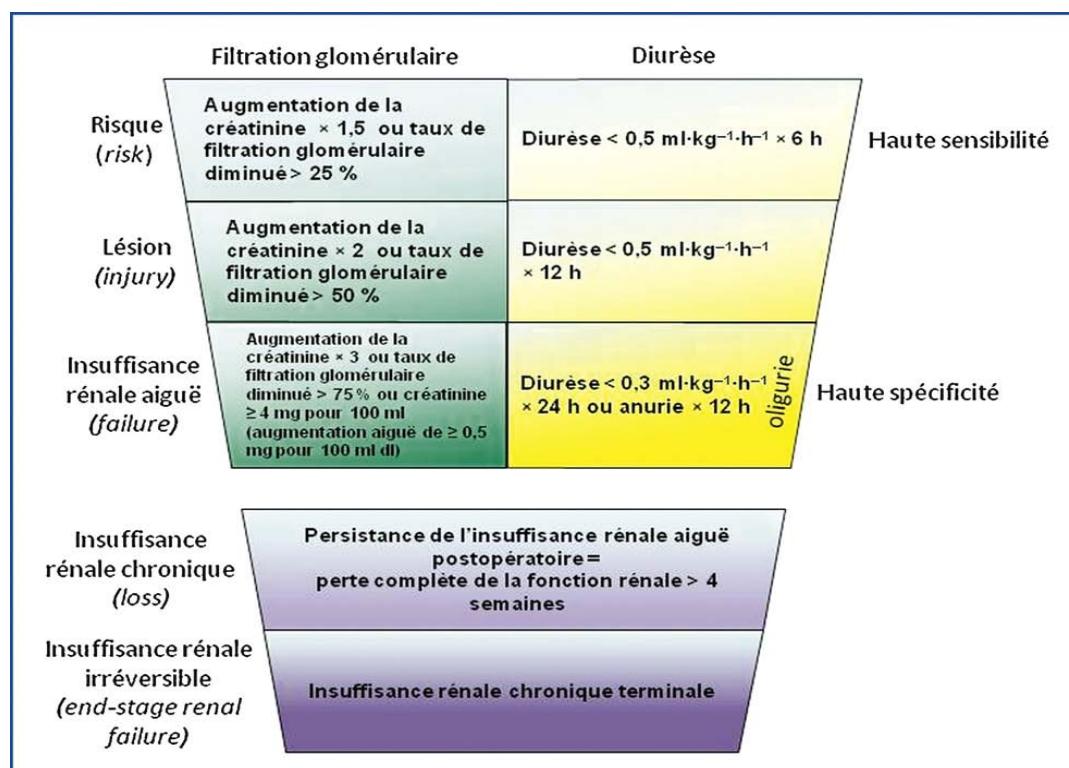
#### **1. La fonction rénale:**

Selon l'ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative), la définition de l'IRA doit inclure un système de classification à plusieurs niveaux de dysfonctionnement rénal. Ainsi, il a été proposé un système de classification clinico-biologique de l'IRA (classification RIFLE), basé sur les variations de base de la créatininémie ou du DFG, et ou du débit urinaire (DU), et qui distingue trois niveaux de sévérité du dysfonctionnement rénal et qui sont :

- Risk (R, risque) : augmentation de la créatininémie x 1,5 ou baisse du DFG de 25%, ou DU <0.5 ml/kg/h pendant 6 heures ;
- Injury (I, atteinte) : augmentation de la créatininémie x 2 ou baisse du DFG de 50%, ou DU <0.5 ml/kg/h pendant 12 heures ;
- Failure (F, insuffisance) : augmentation de la créatininémie x 3 ou baisse du DFG de 75%, ou créatininémie ≥40 mg/l ; ou DU <0.3 ml/kg/h pendant 24 heures, ou anurie pendant plus de 12 heures ;

Et deux situations cliniques évolutives :

- Loss (L, perte) : IRA persistante, perte complète de la fonction rénale > 4 semaines;
- End Stage Kidney Disease (E, insuffisance rénale chronique terminale) : perte de la fonction rénale > 3 mois.



**Figure 3: Classification de RIFLE**

Suite à cette initiative et à cette classification, le terme « acute kidney injury » (AKI) est proposé pour mieux rendre compte du spectre de ce syndrome.

En 2007, l'AKIN (Acute Kidney Injury Network) reprend les critères de sévérité de la classification RIFLE avec une petite modification pour le stade 1 (RIFLE-R) qui inclut maintenant un modeste changement de la créatinine ( $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ ) sur une période de 48h.

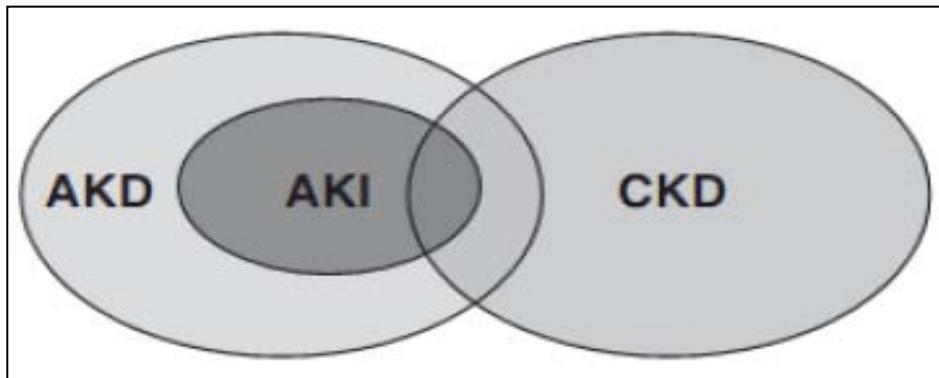
En 2012, les KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) fusionnent ces 2 classifications pour ne plus donner qu'une seule définition de l'insuffisance rénale aiguë:

- Une augmentation de la créatinine de  $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$  sur une période de 48h.
- Une augmentation de la créatinine de  $\geq 1.5$  fois la valeur de base sur une période de 7 jours.
- Une diminution de la diurèse de  $< 0.5 \text{ ml/kg/h}$  sur 6h.

**Tableau III: Classification de KDIGO Comparé à RIFLE**

Stade	Créatinine	Diurèse	Stade RIFLE
1	1,5-1,9 x la baseline Ou Augmentation $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pour 6 à 12 h	R
2	2,0-2,9 x la baseline	$< 0,5 \text{ ml/kg/h} \geq 12 \text{ h}$	I
3	3,0 x La baseline Ou Augmentation $\geq 353,6 \mu\text{mol/l}$ Ou Début de l'épuration extra-rénale Ou Chez patient $< 18$ ans, diminution du DFG $< 35 \text{ ml/min}$	$< 0,3 \text{ ml/kg/h}$ pour $\geq 24 \text{ h}$ Ou Anurie $\geq 12 \text{ h}$	F

L'insuffisance rénale aiguë « acute kidney injury (AKI) » fait partie d'un nouveau concept appelé maladie rénale aiguë « acute kidney diseases and disorders (AKD) » qui peut se produire avec ou sans atteinte chronique « chronic kidney diseases (CKD) ». Un patient qui n'a pas d'AKI, d'AKD ou de CKD n'a pas de problème rénal « no known kidney disease (NKD) » comme illustré dans le Figure suivant.



**Figure 4:** la relation entre maladie rénale aigue, insuffisance rénale aigue et maladie rénale chronique.

S'agissant de notre étude, 8 patients ont présenté une NIPC de gravité variable, soit une incidence globale de NIPC  $12,12\% \pm 0,6$ . Ces résultats concordent avec les données de la littérature, comme l'étude de Lakhal et al, réalisée en réanimation médicale, qui a rapporté une incidence de la NIPC à 14% [14], et celle de "Ng et al" réalisée en 2010 en milieu de réanimation, qui a objectivé une incidence de NIPC à 16 % [19]. Par ailleurs, nous avons relevé que l'incidence dans le groupe bicarbonates est inférieure à celle du groupe témoin, mais cette différence n'est pas statistiquement significative ( $p < 0,05$ ). De même, nous avons relevé que les formes de NIPC dans le groupe bicarbonates sont moins sévères que celles du groupe témoin, ce qui laisse supposer un rôle protecteur des reins par le protocole d'alcalinisation des urines.

## **VII. Données radiologiques :**

### **1. Les examens radiologiques avec injection de PCI :**

Il existe en imagerie médicale plusieurs examens qui nécessitent le recours à l'utilisation des PCI. Dans notre étude, sur les 66 examens radiologiques réalisés, 67% étaient des tomodensitométries et 43% des coronarographies.

La coronarographie figure parmi les examens radiologiques les plus pourvoyeuses de NIPC. En effet, certaines équipes ont retrouvé une incidence de NIPC allant jusqu'à 50% chez

leurs patients coronarographiés[41]. En 2013, l'équipe de Zhang et al[44], a montré qu'il existe une forte corrélation entre la NIPC et la coronarographie. Sur un échantillon de 327 patients atteints de syndrome coronarien non ST plus, un dosage de la créatininémie a été réalisé avant, puis à 48-72h après la coronarographie. 27 patients ont développé une NIPC (8,26%). Dans ce sous-groupe, 20.8% des 27 patients présentaient un infarctus (nécrose myocardique) et seulement 5.8% étaient des angors instables (pas de nécrose myocardique). Il y avait ainsi une corrélation fiable entre coronarographie et NIPC ( $P=0.001$ ).

Après la coronarographie, la TDM injectée est responsable d'une incidence de la NIPC allant de 2 à 15% selon les données de la littérature[29][21][45][46]. Ainsi, dans l'étude publiée en 2011 portant sur les scanners abdominaux injectés en urgence [47], sur 750 patients inclus, 34 (4,5%) ont développé une NIPC. Une autre étude publiée en 2013 qui s'est intéressée aux patients âgés de plus de 65 ans admis aux urgences et ayant tous bénéficié d'un scanner abdominal injecté[29], sur 594 patients inclus rétrospectivement, elle a mis en évidence une incidence de NIPC de 8,6%.

Dans notre étude, l'incidence de la NIPC chez les patients qui ont bénéficié d'une coronarographie s'est révélée nettement supérieure à celle des patients chez qui on a réalisé une TDM ((13,8% VS 5,81%). Ceci peut être expliqué par la complexité de la coronarographie d'une part, qui nécessite le plus souvent un volume important de PCI injecté en intra-artérielle et d'autre part, par les comorbidités des patients avec des fractions d'éjections altérées et sous divers médicaments néphrotoxiques (antihypertenseurs, antiagrégants plaquettaires, anticoagulants, ect....).

Actuellement, des améliorations technologiques ont permis une franche réduction de ces complications rénales, parmi ces améliorations on peut citer :

- L'usage des PIO ou de PBO et non plus des PHO.[48]
- La réduction importante du volume d'injection (qui ne dépasse plus 1 à 3 ml/kg).
- Les perfectionnements des amplificateurs de brillance et des systèmes de radio-caméras mobiles.
- Les seringues d'injection pré-remplies de PDCI.

## 2. Type de PCI :

Les PCI sont classés en trois catégories distinctes :

- Les produits à haute osmolalité (PHO).
- Les produits à basse osmolalité (PBO).
- Les produits iso-osmolaires (PIO).

Dans une méta-analyse comparant l'incidence de la NIPC dans 25 cohortes, l'odd-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 «Consensus Working Panel» recommande ainsi l'utilisation des PBO chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique[30].

Néanmoins L.Bolognese et Al ont démontré dans une étude qu'il n'existe pas de différence entre l'utilisation des PC à faible osmolalité et ceux iso-osmolaires dans la genèse de la NIPC[49].

Au total, le type du PCI manipuler reste un facteur de risque modifiable prouvé dans plusieurs études[41][50][49], d'où l'intérêt d'utiliser des PCI iso-osmolaires ou mieux hypo-osmolaires surtout chez les patients cumulant plusieurs facteurs de risque.

## 3. Volume et nombre d'injection de PCI :

Le volume d'injection est un fort facteur de risque modifiable. Plus il est important plus le risque de développer une NIPC devient important. Le volume utilisé devrait donc être réduit au minimum efficace car la qualité d'image est dépendante de ce volume d'injection[51].

Pour les coronarographies et les angiographies intra-artérielles, le volume utilisé est extrêmement variable. Il va de 1ml/kg à 3 ml/kg en moyenne, variant selon les opérateurs et

selon les protocoles de chaque service. Le volume d'injection impacte directement la qualité de l'image. Grâce aux améliorations technologiques, ce volume a pu être considérablement réduit sans pour autant engendrer de perte de qualité de l'image. Les scanners sont également devenus bien plus performants. La technique d'acquisition des images étant plus précise, les volumes d'injection ont aussi pu être réduits. Pour un scanner à visée diagnostique, le volume d'injection maximum est de 2 ml/kg :

- Crane : souvent inférieur à 1 ml/kg.
- Thorax : 1-1,5 ml/kg.
- Abdomen-pelvis-voies urinaires : 1-1,5 ml/kg.
- Thoraco-Abdomino-Pelvien : 1-1,5 ml/kg.
- Body-Scanner : 1,5-2ml/kg.

Au total, le volume de PCI représente un facteur de risque modifiable très important, et un volume supérieur à 100 ml est ainsi considéré comme une quantité associée à un haut risque de développement de NIPC[37].

#### **4. La voie d'administration du PCI :**

En comparaison à la voie intra-veineuse, l'administration par voie intra-artérielle d'un PC semble plus toxique en raison d'une exposition rénale plus directe et du risque surajouté d'emboles de cholestérol[36]. Ceci nous permet d'expliquer l'incidence plus élevée de la NIPC chez les patients qui ont bénéficié d'une administration en IA du PCI (19,35%) par rapport à ceux qui ont bénéficié d'une administration en IV du PCI (7,04%). Néanmoins l'analyse statistique de notre étude n'a pas pu retenir la voie d'administration du PCI comme étant un facteur de risque de développer une NIPC ( $p>0,05$ ).

## **VIII. Mesures préventives :**

Vu la prévalence élevée de la NIPC, la prévention de cette affection doit être toujours être préconisée, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque. Si les vasodilatateurs et l'hémodialyse en prophylaxie n'ont pas d'intérêt prouvé, l'hydratation pré et post-procédure reste la pierre angulaire de cette prévention.

### **1. L'hydratation au NaCl :**

L'importance de l'hydratation dans la prévention de la NIPC a été mise en évidence dès 1994 chez 78 patients ayant une insuffisance rénale chronique (créatinine  $186 \pm 53 \text{ mmol/l}$ ) et subissant une coronarographie[52]. Les patients furent randomisés en trois groupes : hydratation seule avec du NaCl 0,45% 1ml/kg/h 12 heures avant et 12 heures après l'examen (n = 28) ; hydratation et mannitol (n = 25) ; hydratation et furosémide (n = 25). Dans les groupes mannitol, furosémide et hydratation seule, l'incidence d'une NIPC, fut respectivement de 28%, 40%, et seulement 11%.

Ultérieurement, l'utilisation du NaCl 0,9% par rapport au NaCl 0,45% a été étudiée chez 1620 patients devant subir une coronarographie[53]. Seulement 0,9% des patients sous NaCl isotonique contre 2% sous NaCl 0,45% ont développé une néphropathie au produit de contraste ( $p = 0,04 !$ ).

### **2. L'alcalinisation :**

En revanche, l'emploi d'une solution de bicarbonate de sodium au lieu du NaCl 0,9% administrée 1 heure avant l'administration de PC à raison de 3 ml/kg/h et 6 heures après (1 ml/kg/h) chez 119 patients, a permis de diminuer drastiquement de 13,6 à 1,7% l'apparition d'une néphropathie de contraste selon l'étude réalisé en 2004 par Gregory et J.Merten [54].

Dans notre étude, le protocole utilisé dans le groupe P1 qui consiste en une alcalinisation des urines avec du bicarbonate de sodium isotonique, a permis de réduire l'incidence de la NIPC de 15,62% à seulement 8,82%. Une différence qui reste cependant non significative ( $p<0,05$ ), et qui peut être expliquée par la taille de l'échantillon qui ne permet pas de conclure à des résultats statistiquement irréfutables. Par ailleurs, nous avons relevé que les formes de NIPC relevées dans le groupe témoin restent plus sévères que celle dans le groupe bicarbonate de sodium. Un résultat qui demande à être confirmé par des études ultérieures.

### **3. La N-acétylcystéine (NAC) :**

La NAC, est connue pour son effet antioxydant, et provoque chez l'animal une augmentation du débit sanguin ainsi qu'une diminution de l'apoptose cellulaire et de l'ischémie rénale[55]. La n-acétylcystéine (600 mg 2 x/jour) accompagnée d'une hydratation à base de NaCl 0,45% débutant 24 heures avant l'intervention et se poursuivant le jour de celle-ci, a diminué l'incidence de la NIPC de 21% à 2% chez 83 patients connus pour une IRC, mais ne recevant que des doses modérées (75 ml) de PCI selon l'étude réalisé en 2000 par M. Tepel [56]. Cependant, des études ultérieures randomisées et contrôlées ont eu des résultats divergents[57]. Ce bénéfice de la NAC semblerait ne plus être présent lors d'une administration de plus de 140 ml de produit de contraste[57]. Les méta-analyses sur l'emploi de la NAC versus placebo ont calculé une réduction du risque relatif de moitié[58][59]. Cependant, un biais de publication ne peut être exclu et vu l'hétérogénéité des plans des études, il reste difficile de se prononcer sur l'efficacité réelle de la NAC, d'autant plus que son mécanisme d'action et la posologie efficace restent à démontrer. En attendant les résultats d'une grande étude randomisée, l'utilisation de la NAC doit être poursuivie au vu de son faible coût et de l'absence d'effets secondaires aux doses employées dans cette indication.

Au total, les mesures de prévention qui peuvent être recommandées sont :

- En premier lieu l'emploi d'une quantité faible de produits de contraste iso-osmolaires ou mieux hypo-osmolaires,
- Une hydratation pré et post procédure avec du NaCl 0,9% ou 0,45% ou mieux avec du bicarbonate de sodium administré 1 heure avant l'administration de PC à raison de 3 ml/kg/h et 6 heures après (1 ml/kg/h),
- L'emploi de la NAC peut s'ajouter à l'hydratation au vu de son absence d'effets secondaires et de son prix à condition que la dose administrée de PDCI soit inférieure à 140 ml.



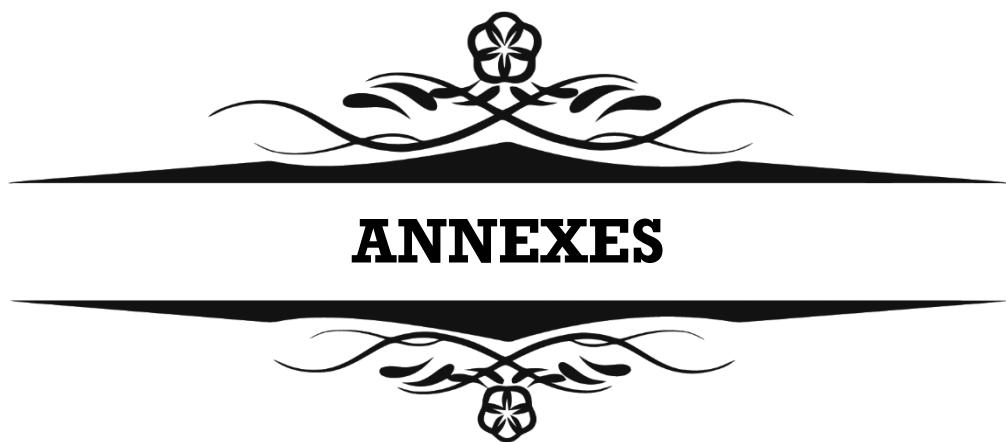
## CONCLUSION

L'utilisation des PCI lors de la réalisation d'un examen radiologique est incontournable dans l'étude structurale et anatomique d'un organe donné, ainsi que pour l'établissement de sa cartographie vasculaire. Toutefois, elle reste pourvoyeuse d'une IRA potentiellement fatale dite : NIPC, qui se traduit biologiquement par une augmentation de la créatininémie de 44,2 µmol/l (0,5 mg/dl) ou une augmentation relative de 25 % de la base de la créatininémie survenant 48 à 96 heures après l'administration intra-vasculaire d'un PCI.

Chez le patient de réanimation, dont l'agression rénale est multifactorielle, le rôle des PCI dans la genèse de la NIPC est faible mais toutefois suffisant pour peser sur le pronostic. Ceci impose une connaissance parfaite du mécanisme et des différents facteurs de risque de cette maladie, dans le but de définir des mesures préventives adéquates pour notre contexte, qui sont les seuls moyens capable de réduire son incidence et sa sévérité.

A travers cette étude, nous avons cherché à retrouver l'intérêt d'un protocole de réhydratation par les bicarbonates de sodium par rapport au sérum salé isotonique, dans la prévention de cette maladie qui représente une part importante de la pathologie iatrogénique en réanimation

L'analyse de nos résultats, n'a pas permis d'objectiver de supériorité d'un protocole par rapport à l'autre vue qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux solutés. Par ailleurs, notre étude a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque de cette maladie qui sont comparable aux autres facteurs identifiés dans la littérature. Ce qui souligne l'intérêt de la prévention de cette maladie.



## ANNEXES :

### I. Fiche d'exploitation :

- Le : .....
- Date d'entrée : .....
- Fiche n° : .....
- Date de sortie : .....
- N° du dossier : .....
- Durée du séjour : .....

### Les néphropathies induites par les produits de contrastes iodées en milieu de réanimation

#### DONNEES ANAMNESTIQUES :

- Age : ..... ans.
- Sexe : M  ; F. .
- ATCDs :

Médicaux	Maladie rénale <input type="checkbox"/>	Chirurgie	Urologique <input type="checkbox"/>
	Diabète <input type="checkbox"/>		Chirurgie cardio-vasculaire <input type="checkbox"/>
	Cardiopathie <input type="checkbox"/>		Chirurgie neuro-vasculaire <input type="checkbox"/>
	HTA <input type="checkbox"/>		Autres : .....
	Autres : .....		
Gynéco- obstétricaux	.....	Allergiques	.....
Habitus	.....	Traitements en cours	AINS <input type="checkbox"/>
	.....		IEC <input type="checkbox"/>
	.....		ARA <input type="checkbox"/>
	.....		Chimiothérapie <input type="checkbox"/>
	.....		Diurétiques <input type="checkbox"/>
	.....		Aminosides <input type="checkbox"/>
	.....		Autres : .....

#### MOTIF D'ADMISSION EN REANIMATION:

- Infection : .....
- Etat de choc : ..... Nature du choc : .....
- Traumatisme grave : .....
- Brûlure : .....
- Pathologie cardiaque : .....
- Pathologie neurologique : .....
- Pathologie Médico-chirurgicale grave : Pancréatite  , péritonite post opératoire
- Autres .....

**DONNEES CLINIQUES :**

- Signes Physiques :
  - TA : .....mm Hg. FC : .....bpm. FR : .....cpm.
  - T° : .....C°. Diurèse : .....ml/j (aspect : .....).
  - Score de Glasgow ...../15.
  - SpO<sup>2</sup> : .....%, si ventilation mécanique : FiO<sub>2</sub> : ..... ; PaO<sub>2</sub> : .....
  - Etat d'hydratation :
    - Poids : .....Kg.
    - Inflation hydro sodée : Œdèmes  ; Ascite  ; Contact lombaire .
    - Déshydratation : .
- Signes fonctionnels en relation avec le Sd urémique :
  - Trouble neurologiques : torpeur  ; convulsion  ; coma .
  - Trouble digestifs : Nausées  ; vomissements .
  - Autres:.....
- Ex abdominal :
  - Circulation collatérale .
  - Ascite  .Hépatomégalie  .Splénomégalie  .Masse abdominal  .Sensibilité abdominal .
  - Touchers pelviens : .....
  - Autres :.....
- Ex Cv :
  - Signes d'ICD : .....
  - Signes d'ICG : .....
  - Douleur angineuse : .....
  - Autres:.....
- Ex urologie :
  - Contact lombaire .
  - Globe vésicale .
  - Souffle rénal .
  - Autres:.....
- Ex PP :
  - Sd d'épanchement liquidien : .
  - Sd d'épanchement aérien : .
  - Autres :.....
- Signes cutanéo-muqueux :
  - Œdèmes : .....
  - Masque facial érythémateux : .....
  - Ulcération : .....
  - Autres :.....
- Ex ostéo-articulaire : .....

**DONNEE PARACLINIQUES :**

➤ BIOLOGIE INITIAL A L'ADMISSION :

<b>Ex biochimiques</b>	- Créatininémie : .....μmol /l. - Urée : .....μmol. - Kaliémie : .....mEq/l. - Natrémie : .....mEq/l. - Glycémie à jeun : .....μmol/l. - Troponine : .....ng/ml. - Estimation du DGF (Cockcroft et Gault):.....
<b>Gazométrie artérielle</b>	- Bicarbonates : .....mEq/l. - Ph sanguin : .....
<b>Numération Formule Sanguine</b>	- Hémoglobine : .....g/dl. - Hématocrite : .....%. - Plaquettes : .....elt/mm3 - GB .....elt/l.
<b>Bilan Hépatique</b>	-ASAT/ALAT:.....UI/L. - TP ..... %. - Protidémie .....g/l.

➤ EXAMEN RADIOLOGIQUE:

Nature de l'examen :

- Coronarographie : .....
- Radiographie standard avec injection de PCI : .....
- TDM avec injection de PCI : .....

	1	2	3	4
<b>Voie d'administration</b>				
<b>Nombre d'injection</b>				
<b>Volume injecté (ml)</b>				

➤ EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE :

	J0	J1	J2	J3	J4
<b>Créatininémie (μmol /l)</b>					
<b>DFG estimé par Cockcroft et Gault</b>					

**Conduite thérapeutique :**

➤ Ttt étiologique :

- Remplissage : oui , non . Type de soluté de perfusion : .....
- Transfusion sanguine : oui , non . N° de culots : .....
- Médicaments : oui , non .
  - Amine vasopressive : .....
  - Diurétiques : .....
  - Antibiothérapie : .....

## ➤ Ttt du Sd urémique :

- Traitement symptomatique : oui , non .Type :.....
  - Traitement de l'hyperkaliémie :

- Bicarbonates de sodium
  - G10%+insuline
  - Gluconate de Ca
  - Kayexalate

- Traitement de l'acidose : .....

- Epuration extra-rénale : oui , non ..

- ### – Procédés :

- Hémodialyse intermittente
  - Hémofiltration continue
  - Dialyse péritonéale

## ➤ EVOLUTION :

- Récupération totale
  - Insuffisance rénale partielle
  - Irréversibilité de l'IRA
  - Décès

Cause du décès :

## II. Principaux médicaments néphrotoxiques :

Les différents médicaments dont l'effet néphrotoxique est prouvé avec les lésions rénales induites sont cités dans le tableau suivant [40]:

**Tableau I: Principaux médicaments néphrotoxiques et lésions rénales induites**

Classe	Sous-classe	Lésion rénale
Antibiotiques	Aminosides	Nécrose tubulaire aiguë
	Bétalactamines	Néphropathie interstitielle aiguë, néphropathie glomérulaire
	Céphalosporines	Néphropathie interstitielle aiguë
	Fluoroquinolones	
	Rifampicine	
	Vancomycine	
Anticancéreux	5-FU	Néphropathie vasculaire aiguë
	Anti-VEGF	
	Bléomycine	
	Gemcitabine	
	Cisplatine	Nécrose tubulaire aiguë, insuffisance rénale chronique
	Ifosfamide	Insuffisance rénale chronique
	Méthotrexate	Obstruction tubulaire
	Mitomycine	Néphropathie vasculaire aiguë
Antimycotique	Amphotéricine B	Insuffisance rénale fonctionnelle, nécrose tubulaire aiguë
Antiparasitaires	Pentamidine	Nécrose tubulaire aiguë
	Quinine	Néphropathie vasculaire aiguë
Antiviraux	Aciclovir	Néphropathie interstitielle aiguë, obstruction tubulaire
	Adéfovir	Nécrose tubulaire aiguë
	Foscarnet	Nécrose tubulaire aiguë, néphropathie glomérulaire, obstruction tubulaire
	Ganciclovir	Obstruction tubulaire
	Indinavir	Néphropathie interstitielle aiguë, obstruction tubulaire

**Tableau I: Principaux médicaments néphrotoxiques et lésions rénales induites**

Classe	Sous-classe	Lésion rénale
Immunosuppresseurs	Ténofovir	Syndrome de Fanconi, insuffisance rénale chronique
	Ciclosporine	Néphropathie vasculaire aiguë, néphropathie interstitielle chronique, IRC
	Interféron	Néphropathie vasculaire aiguë, néphropathie glomérulaire
	Interleukine 2	Insuffisance rénale fonctionnelle
	Tacrolimus	Néphropathie vasculaire aiguë, IRC
Médicaments du système cardiovasculaire	Immunoglobulines	Nécrose tubulaire aiguë
	Bloqueurs du SRA : IEC, ARA II, aliskiren	Hyperkaliémie, IRA puis IRC.
	Dextran	Nécrose tubulaire aiguë
	Diurétiques de l'anse et thiazidiques	Néphropathie interstitielle aiguë
Médicaments du système digestif	Méthyldopa	Néphropathie interstitielle aiguë.
	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	Néphropathie interstitielle aiguë
	Anti-H2 : cimétidine, ranitidine	
Médicaments de l'hémostase	Clopidogrel, ticlopidine	Néphropathie vasculaire aiguë
	Héparine	Emboles vasculaires de cholestérol
	Streptokinase, ténectéplase	
	Warfarine	Néphropathie interstitielle aiguë, emboles vasculaires de cholestérol
Médicaments du système nerveux	Carbamazépine	Néphropathie interstitielle aiguë
	Phénytoïne	
	Acide valproïque	Néphropathie glomérulaire, néphropathie interstitielle chronique, insuffisance rénale chronique
	Lithium	

### III. Figure représentatif d'un néphron :

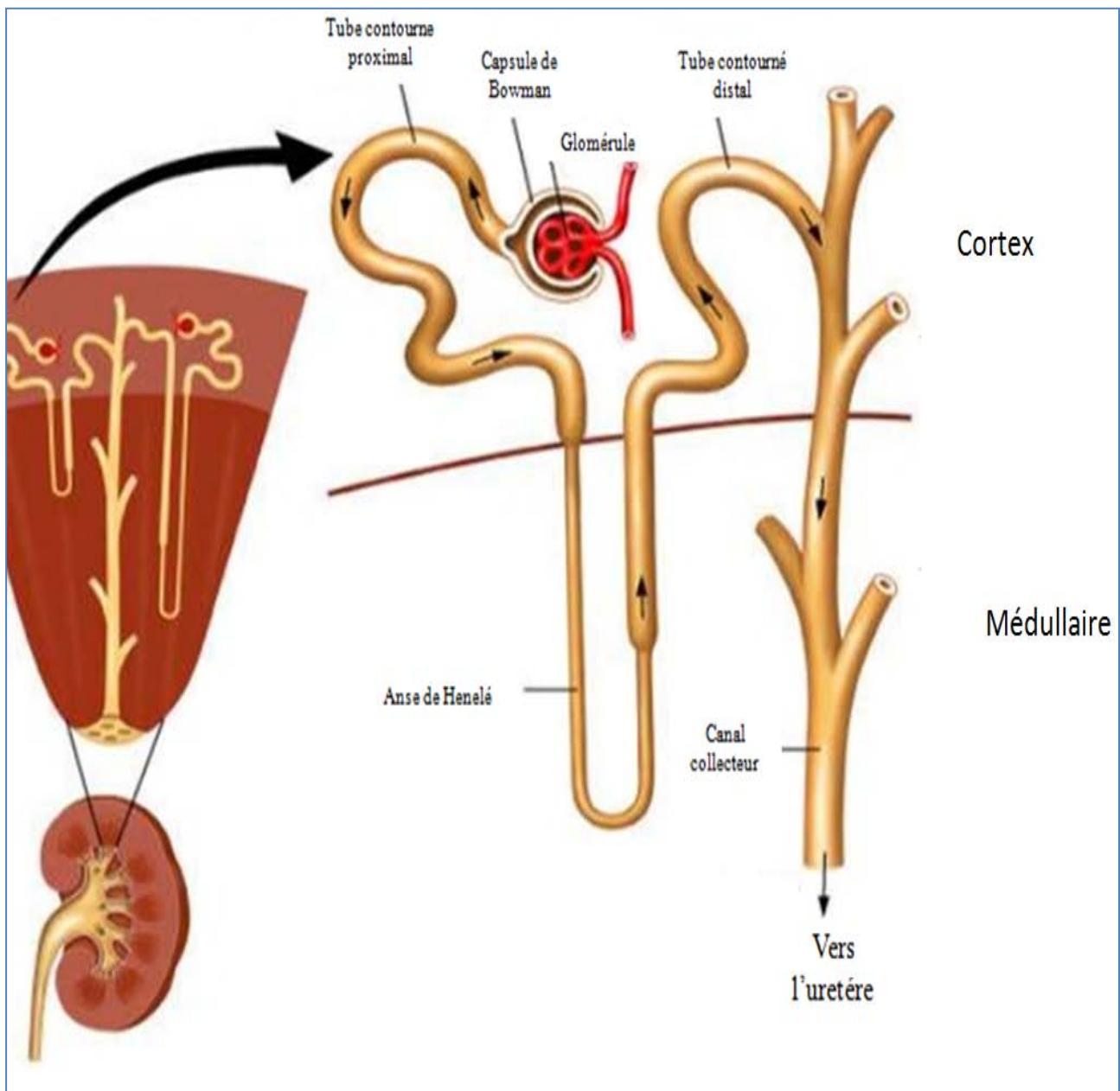


Figure représentative d'un néphron



## Résumé :

La NIPC est une IRA par nécrose tubulaire aigue liée à des modifications hémodynamiques intra-rénales et à une toxicité tubulaire directe de l'iode sur le rein secondaire à l'utilisation d'un PCI. Il s'agit d'une préoccupation croissante en raison de son impact sur la morbi-mortalité et tout particulièrement chez les patients de réanimation.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'intérêt d'un protocole d'alcalinisation des urines pour la prévention de la NIPC et d'analyser le profil épidémiologique et les facteurs de risque de cette maladie. Pour cela, nous avons mené une étude observationnelle longitudinale randomisée sur une période de six mois, allant du 1er Juillet 2014 au 31 Décembre 2014, au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Les patients ont été divisés en deux groupes : un groupe (P1) composé de 34 patients, qui a bénéficié d'une alcalinisation des urines avec du bicarbonate de sodium isotonique à 14 % (3 ml / kg administré une heure avant l'injection de PCI suivi de 1ml/kg/h pendant 6h après l'injection), et un groupe contrôle (P2) composé de 32 patients dont l'objectif de la réanimation est le maintien d'un état d'hydratation optimal, pendant et après la procédure. Les informations collectées comprenaient les caractéristiques épidémiologiques, les données cliniques, biologique et radiologique. Le suivi des patients était assuré par la mesure de la créatininémie et le DFG avant, à J1, J2, J3 et à J4 après la procédure radiologique.

L'âge moyen était de  $57,59 \pm 7,73$ . Le sex ratio est de 0,53, en faveur du sexe masculin. Les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés étaient représentés par l'utilisation des médicaments néphrotoxiques (31,81%), le diabète (16,67%) et puis l'HTA (9,09%), et la présence de néphropathie (9,09%). A l'admission, sur les 66 patients inclus dans notre étude, 17 patients avaient des stigmates cliniques et biologiques de déshydratation extracellulaire (25,75%) et 16 patients étaient en état hémodynamique précaire nécessitant le recours à un support inotrope et

ou vasoactif (24,24%). 66 examens radiologiques avec injection de PC ont été réalisés, et sont représentés par la TDM (37 patients) et la coronarographie (29 patients). Le volume moyen du seul PCI utilisé (l'Iohexol OMNIPAQUE\*) est de  $140 \pm 35$  ml, avec une gamme de 60 à 275 ml, administré par voie intra-artérielle chez 29 patients (43,94%) et par voie intraveineuse chez 37 patients (56,06%). Dans le groupe P1, la valeur moyenne du DFG estimé par la formule de Cockcroft et Gault en (ml/mn/1.73m<sup>2</sup>) est passé de 79 avant la réalisation de la procédure radiologique pour atteindre une valeur moyenne de 83 à J4, alors que dans le groupe P2 cette valeur a chuté de 85 à 52 à J4 du suivie des patients. Ainsi, sur les 66 patients observés, nous avons recensé 8 cas de NIPC de gravité variable soit une incidence globale de NIPC de 12,12%  $\pm 2,7$ . Parmi lesquels, 3 patients appartiennent au groupe P1 (un seul patient en stade I et 2 patients en stade II de la classification d'AKIN), et 5 patients au groupe P2 (2 patients en stade II de la classification d'AKIN, et 3 patients en stade III).

S'agissant du rôle protecteur rénal de l'alcalinisation des urines que nous avons adopté pour notre étude, l'analyse statistique n'a pas permis de retrouver de différence statistiquement significative entre les 2 groupes ( $p<0,05$ ), même si la dégradation de la fonction rénale et le nombre de NIPC semblent plus fréquents dans le groupe contrôle P2 que dans le groupe bicarbonates P1. Toutefois, notre étude a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque tels que : l'âge ( $p=0,021$ ), la déshydratation ( $p=0,014$ ), le choc cardiogénique ( $p=0,025$ ), le choc septique ( $p=0,015$ ) et le choc hypovolémique (0,029).

Au total, La prévention de la NIPC et de ses complications est possible grâce à des moyens simples tels : l'identification des patients à risque, l'optimisation volémique (par les bicarbonates de sodium ou par du sérum salé), l'utilisation des PC iso ou hypo-osmolaire, la limitation des quantités de PCI utilisés, et sans oublier le contrôle de façon systématique la créatinine sérique à la 24ème et 48ème heure après exposition aux PCI.

## Summary

The contrast induced nephropathy (CIN) is an AKI due to tubular necrosis, intra-renal hemodynamic modifications and to direct tubular toxicity of iodine. It becomes an increasing concern because of its impact on morbi-mortality especially among critically ill patients in need of iodinated contrast-media injected radiological examination.

The objective of this study is to evaluate the role of sodium bicarbonate in the prevention of the CIN, to analyze the epidemiologic profile and the risk factors of this disease. Therefor, we conducted a randomized observational study over a period of six months, from 1st July, to December 31st 2014, in the intensive care unit of the military hospital of Marrakech (HMA). The patients were divided into two groups: the (P1) group composed of 34 patients, who profited of urine alkalinisation (3ml/kg of 14 % sodium bicarbonates administrated one hour before the injection of CP followed by 1ml/kg/h during 6 hours after the injection), and the (P2) group or control group, which is composed of 32 patients with an objective of maintaining an optimal state of hydration during and after the procedure. The information collected was: the epidemiologic characteristics, the clinical, biological and radiological data.

The average age was  $57,59 \pm 7,73$ . A male predominance with a gender ratio of 0,53. The most common risk factors found were: the use of the nephrotoxic drugs (31.81%), diabetes (16.67%), high blood pressure (9.09%), and then the presence of nephropathy (9.09%). Among the 66 patients included in our study, 17 patients were dehydrated (25.75%), and 16 others were in unstable hemodynamic state (24.24%). 66 contrast-media injected radiological examinations were carried out: 37 computed tomography and 29 coroner angiography. The average volume of the only used CM (Iohexol OMNIPACQUE\*) is  $140 \pm 35$  ml, with a range of 60 to 275 ml.

In the P1 group, the median value of the GFR estimated by Cockcroft and Gault formula (ml/mn/1.73m<sup>2</sup>) passed from 79 before the radiological procedure to reach 83 at day 4. Whereas, in the P2 group, this value have dropped down from 85 to 52.

Within the 66 observed patients, we listed 8 cases of CIN with a global incidence of 12.12%±2,7: 3 patients were belonging to the P1 group (1 patient at stage I and 2 patients at stage II of the AKIN classification), and 5 patients were belonging to the P2 group (2patients at stage II of the AKIN classification, and 3 patients at stage III). Concerning the protective role of sodium bicarbonate, our statistical analysis did not sum up to a statistically significant difference between the 2 protocols.

In total, the prevention of CIN and its complications is possible thanks to simple ways such as: identification of the patients at risk, hydration, the use of low or iso-osmolality iodinated CM, limitation of the quantities of CM used without forgetting the strict control of creatininemia before and after exposure to the CM.

## ملخص

يعتبر القصور الكلوي الناتج عن حقن المادة الظلليلة فشل كلوي حاد مترتب عن نخر أنبوبي حاد، و مرتب بمتغيرات داخل الدورة الدموية للكلى ناهيك عن السمية المباشرة للليوود على مكونات الكلى. اذ يكتسي هذا الموضوع أهمية بالغة لما ينتج عنه من مضاعفات، خاصة لدى المرضى في حالة حرجة و الذين يتطلب استشاؤهم اللجوء للكشف عنهم باستعمال الأشعة المصحوب باستعمال المادة الظلليلة.

تتناول هذه الأطروحة دراسة وصفية ممتدة على مدى ستة أشهر من فاتح يوليو 2014 إلى 31 ديسمبر عام 2014، نفذت بوحدة العناية المركزية للمستشفى العسكري ابن سينا لمراكمش (HMA)، اذ تهدف إلى تقييم بروتوكول لتنائي كربونات الصوديوم لحماية الكلى من خطر الإصابة بالقصور الكلوي الناتج عن حقن المادة الظلليلة، وكذا تحليل أهم العوامل التكنولوجية وكيفية الوقاية من هذا المرض لدى 66 مريضا تم تقسيمهم إلى مجموعتين: المجموعة (P1) التي تضم 34 مريضا تلقوا تتنائي كربونات الصوديوم (3 مل/كغ تدر ساعة واحدة قبل حقن المادة الظلليلة يليها 1 مل/كغ/ساعة لمدة 6 ساعات بعد الكشف الإشعاعي)، ثم المجموعة الضابطة (P2) التي تضم 32 مريضا تم تمييدهم باستعمال المصل الملح.

يتعلق الأمر في هذه الدراسة ب 35 رجلا و 31 امرأة تتراوح أعمارهم بين 19 و 87 سنة، بمتوسط عمر يناهز 57,59 سنة. تتجلى العوامل التكنولوجية المجردة لدى عناصر الدراسة في استعمال الأدوية المضرة بالكلى (31,81%), داء السكري (16,67%), و داء ارتفاع الضغط الدموي (9,09%). لدى معاينتهم، كان 17 مريضا يعانون من التجفاف و 16 آخرين في حالة صدمة. أما فيما يخص الفحوصات الإشعاعية المدرجة، فقد تمت معاينة 37 مريضا خضعوا التصوير المقطعي و 29 مريضا خضعوا لتصوير الأوعية التاجية. كما ان الحجم المتوسط من المادة الظلليلة الوحيدة المستعملة (Iohexol OMNIPAQUE\*) هو  $140 \pm 35$  مل، اذ ثم حقنه عن طريق الشرابين لدى 29 مريضا (43,93%)، وعن طريق الوريد لدى 37 مريضا (56,07%).

لدى المجموعة الأولى، معدل الترشيح الكبيبي باستعمال صيغة (Cockcroft et Gault) انتقل من 79 قبل إجراء الفحص الإشعاعي ليصل إلى 83 في اليوم الرابع من مراقبة المرضى، أما لدى المجموعة الضابطة فقد تدهور من 85 إلى 52. وبالتالي، لدى 66 مريضا المدرجين في الدراسة، تم تسجيل 8 حالات متفاوتة الخطورة من القصور الكلوي الناتج عن حقن المادة الظلليلة وذلك بمعدل قدره  $2,7 \pm 12,12\%$ : تلات حالات لدى المجموعة الأولى (P1) و خمس حالات لدى المجموعة الضابطة (P2).

اما فيما يخص الدور الوقائي للاماهاة في الوقاية من القصور الكلوي الناتج عن حقن المادة الظلليلة، فقد فند التحليل الإحصائي وجود أي فرق بين تتنائي كربونات الصوديوم و المصل الملح لانعدام الدلالات الإحصائية بين

البروتوكولين رغم إن تدهور وظيفة الكلى وعدد الأشخاص المصابين بالقصور الكلوي الناتج عن حقن المادة الظليلية يبدو أكثر تواترا في المجموعة الضابطة (P2). وبالرغم من ذلك، فقد تمكنت دراستنا من تحديد العديد من العوامل التكهنية مثل العمر، التجفاف، و حالة الصدمة.

في النهاية، فإن الوقاية من القصور الكلوي الناتج عن حقن المادة الظليلية و مضاعفاته ممكن من خلال وسائل بسيطة مثل: تحديد المرضى المعرضين للخطر، وتمييه الدورة الدموية، استخدام كميات محدودة من الماد الظليلية المتوسطة أو المنخفضة الاسمولية، تم المراقبة الصارمة لمستوى الكرياتينين و معدل الترشيح الكبيبي بشكل منهجي قبل و بعد التعرض لحقن المواد الظليلية.



1. **RECOMMANDATIONS DES BONNES PRATIQUES MEDICALES.** .
2. **D. N. Cruz, Z. Ricci, et C. Ronco,**  
« Clinical review: RIFLE and AKIN--time for reappraisal », *Crit. Care Lond. Engl.*, vol. 13, n° 3, p. 211, 2009.
3. **E. D. Bartels, G. C. Brun, A. Gammeltoft, et P. A. Gjørup,**  
« Acute anuria following intravenous pyelography in a patient with myelomatosis », *Acta Med. Scand.*, vol. 150, n° 4, p. 297-302, 1954.
4. **R. W. Katzberg et J. H. Newhouse,**  
« Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity: is the medical risk really as great as we have come to believe? », *Radiology*, vol. 256, n° 1, p. 21-28, juill. 2010.
5. **M. C. Heinrich, L. Häberle, V. Müller, W. Bautz, et M. Uder,**  
« Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials », *Radiology*, vol. 250, n° 1, p. 68-86, janv. 2009.
6. **V. Y. Melnikov et B. A. Molitoris,**  
« Improvements in the diagnosis of acute kidney injury », *Saudi J. Kidney Dis. Transplant. Off. Publ. Saudi Cent. Organ Transplant. Saudi Arab.*, vol. 19, n° 4, p. 537-544, juill. 2008.
7. **F. Leion et al.,**  
« Estimating glomerular filtration rate (GFR) in children. The average between a cystatin C- and a creatinine-based equation improves estimation of GFR in both children and adults and enables diagnosing Shrunken Pore Syndrome », *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, p. 1-7, mai 2017.
8. **W. Ribitsch et al.,**  
« Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) fails as an early predictor of contrast induced nephropathy in chronic kidney disease (ANTI-Cl-AKI study) », *Sci. Rep.*, vol. 7, p. 41300, janv. 2017.
9. **T. J. Pianta, L. Succar, T. Davidson, N. A. Buckley, et Z. H. Endre,**  
« Monitoring treatment of acute kidney injury with damage biomarkers », *Toxicol. Lett.*, vol. 268, p. 63-70, févr. 2017.
10. **C. Ronco, F. Stacul, et P. A. McCullough,**  
« Subclinical acute kidney injury (AKI) due to iodine-based contrast media », *Eur. Radiol.*, vol. 23, n° 2, p. 319-323, févr. 2013.

11. **K. Nash, A. Hafeez, et S. Hou,**  
« Hospital-acquired renal insufficiency », *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 39, n° 5, p. 930-936, mai 2002.
12. **J. W. Haveman, R. T. Gansevoort, A. H. H. Bongaerts, et M. W. N. Nijsten,**  
« Low incidence of nephropathy in surgical ICU patients receiving intravenous contrast: a retrospective analysis », *Intensive Care Med.*, vol. 32, n° 8, p. 1199-1205, août 2006.
13. **S. Subramanian, J. Tumlin, B. Bapat, et T. Zyczynski,**  
« Economic burden of contrast-induced nephropathy: implications for prevention strategies », *J. Med. Econ.*, vol. 10, n° 2, p. 119-134, 2007.
14. **K. Lakhal et al.,**  
« Acute Kidney Injury Network definition of contrast-induced nephropathy in the critically ill: incidence and outcome », *J. Crit. Care*, vol. 26, n° 6, p. 593-599, déc. 2011.
15. **N. Kulvatunyou et al.,**  
« Defining incidence and outcome of contrast-induced nephropathy among trauma: is it overhyped? », *Am. Surg.*, vol. 77, n° 6, p. 686-689, juin 2011.
16. **K. Matsushima, M. Peng, E. W. Schaefer, J. H. Pruitt, J. L. Kashuk, et H. L. Frankel,**  
« Posttraumatic contrast-induced acute kidney injury: minimal consequences or significant threat? », *J. Trauma*, vol. 70, n° 2, p. 415-419-420, févr. 2011.
17. **R. Mehran et al.,**  
« A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation », *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 44, n° 7, p. 1393-1399, oct. 2004.
18. **K. E. A. Burns, F. Priestap, et C. Martin,**  
« N-acetylcysteine in critically ill patients undergoing contrast-enhanced computed tomography: a randomized trial », *Clin. Nephrol.*, vol. 74, n° 4, p. 323-326, oct. 2010.
19. **C. S. Ng, A. D. Shaw, C. S. Bell, et J. A. Samuels,**  
« Effect of IV contrast medium on renal function in oncologic patients undergoing CT in ICU », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 195, n° 2, p. 414-422, août 2010.
20. **E. A. McGillicuddy et al.,**  
« Contrast-induced nephropathy in elderly trauma patients », *J. Trauma*, vol. 68, n° 2, p. 294-297, févr. 2010.

21. **A. H. Rashid, J. L. Brieva, et B. Stokes,**  
« Incidence of contrast-induced nephropathy in intensive care patients undergoing computerised tomography and prevalence of risk factors », *Anaesth. Intensive Care*, vol. 37, n° 6, p. 968-975, nov. 2009.
22. **G. Deray, B. Baumelou, F. Martinez, G. Brillet, et C. Jacobs,**  
« Renal vasoconstriction after low and high osmolar contrast agents in ischemic and non ischemic canine kidney », *Clin. Nephrol.*, vol. 36, n° 2, p. 93-96, août 1991.
23. **G. Deray, F. Martinez, P. Cacoub, B. Baumelou, A. Baumelou, et C. Jacobs,**  
« A role for adenosine calcium and ischemia in radiocontrast-induced intrarenal vasoconstriction », *Am. J. Nephrol.*, vol. 10, n° 4, p. 316-322, 1990.
24. **K. Hardiek, R. E. Katholi, V. Ramkumar, et C. Deitrick,**  
« Proximal tubule cell response to radiographic contrast media », *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, vol. 280, n° 1, p. F61-70, janv. 2001.
25. **P. B. Persson et M. Tepel,**  
« Contrast medium-induced nephropathy: the pathophysiology », *Kidney Int. Suppl.*, n° 100, p. S8-10, avr. 2006.
26. **D. Rauch, P. Drescher, F. J. Pereira, J. M. Knes, J. A. Will, et P. O. Madsen,**  
« Comparison of iodinated contrast media-induced renal vasoconstriction in human, rabbit, dog, and pig arteries », *Invest. Radiol.*, vol. 32, n° 6, p. 315-319, juin 1997.
27. **R. E. Katholi et al.,**  
« Oxygen free radicals and contrast nephropathy », *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.*, vol. 32, n° 1, p. 64-71, juill. 1998.
28. **R. G. da Silva, N. G. da Silva, F. Lucchesi, et E. A. Burdmann,**  
« Prevention of contrast-induced nephropathy by use of bicarbonate solution: preliminary results and literature review », *J. Bras. Nefrol. Orgao Of. Soc. Bras. E Lat.-Am. Nefrol.*, vol. 32, n° 3, p. 292-302, sept. 2010.
29. **M.-K. Huang et al.,**  
« Risk factors for acute kidney injury in the elderly undergoing contrast-enhanced computed tomography in the emergency department », *J. Chin. Med. Assoc.*, vol. 76, n° 5, p. 271-276, mai 2013.
30. **M. M. Waybill et P. N. Waybill,**  
« Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention », *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR*, vol. 12, n° 1, p. 3-9, janv. 2001.

31. **R. Mehran et E. Nikolsky,**  
« Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk », *Kidney Int. Suppl.*, n° 100, p. S11-15, avr. 2006.
  32. **P. A. McCullough et al.,**  
« Contrast-Induced Nephropathy (CIN) Consensus Working Panel: executive summary », *Rev. Cardiovasc. Med.*, vol. 7, n° 4, p. 177-197, 2006.
  33. **G. Dangas et al.,**  
« Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables », *Am. J. Cardiol.*, vol. 95, n° 1, p. 13-19, janv. 2005.
  34. **H. M. Sadeghi et al.,**  
« Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction », *Circulation*, vol. 108, n° 22, p. 2769-2775, déc. 2003.
  35. **P. A. McCullough et al.,**  
« Risk prediction of contrast-induced nephropathy », *Am. J. Cardiol.*, vol. 98, n° 6A, p. 27K-36K, sept. 2006.
  36. **Netgen,**  
« Néphropathie au produit de contraste », *Rev. Médicale Suisse*.
  37. **P. E. Andersen,**  
« Patient selection and preparation strategies for the use of contrast material in patients with chronic kidney disease », *World J. Radiol.*, vol. 4, n° 6, p. 253-257, juin 2012.
  38. **C. S. Rihal et al.,**  
« Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention », *Circulation*, vol. 105, n° 19, p. 2259-2264, mai 2002.
  39. **A. Ivanyuk, F. Livio, J. Biollaz, et T. Buclin,**  
« Renal Drug Transporters and Drug Interactions », *Clin. Pharmacokinet.*, févr. 2017.
  40. « VIDAL – Prescription et populations particulières : Médicaments et fonction rénale – Principaux médicaments néphrotoxiques et lésions rénales induites ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.vidal.fr/recommandations/4044/prescription\\_et\\_populations\\_particulieres\\_medicaments\\_et\\_fonction\\_renale/principaux\\_medicaments\\_nephrotoxiques\\_et\\_lesions\\_renales\\_induites/](https://www.vidal.fr/recommandations/4044/prescription_et_populations_particulieres_medicaments_et_fonction_renale/principaux_medicaments_nephrotoxiques_et_lesions_renales_induites/). [Consulté le: 18-mars-2017].
-

41. « European Society of Radiology (ESR) and American College of Radiology (ACR) report of the 2015 global summit on radiological quality and safety », *Insights Imaging*, vol. 7, n° 4, p. 481-484, mai 2016.
  42. **M. A. Stevens et al.,**  
« A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. Study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation », *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 33, n° 2, p. 403-411, févr. 1999.
  43. **T. Yoshioka, A. Fogo, et J. K. Beckman,**  
« Reduced activity of antioxidant enzymes underlies contrast media-induced renal injury in volume depletion », *Kidney Int.*, vol. 41, n° 4, p. 1008-1015, avr. 1992.
  44. **M. Zhang et al.,**  
« A correlation between acute kidney injury and myonecrosis after scheduled percutaneous coronary intervention », *J. Zhejiang Univ. Sci. B*, vol. 14, n° 8, p. 713-720, août 2013.
  45. **S. Langner, S. Stumpe, M. Kirsch, M. Petrik, et N. Hosten,**  
« No increased risk for contrast-induced nephropathy after multiple CT perfusion studies of the brain with a nonionic, dimeric, iso-osmolar contrast medium », *AJR Am. J. Neuroradiol.*, vol. 29, n° 8, p. 1525-1529, sept. 2008.
  46. **G. J. Bansal et M. Darby,**  
« Measurement of change in estimated glomerular filtration rate in patients with renal insufficiency after contrast-enhanced computed tomography: a case-control study », *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 33, n° 3, p. 455-459, juin 2009.
  47. **K. S. Kim et al.,**  
« Risk stratification nomogram for nephropathy after abdominal contrast-enhanced computed tomography », *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 29, n° 4, p. 412-417, mai 2011.
  48. **N. Chalmers et R. W. Jackson,**  
« Comparison of iodixanol and iohexol in renal impairment », *Br. J. Radiol.*, vol. 72, n° 859, p. 701-703, juill. 1999.
  49. **L. Bolognese et al.,**  
« 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.*, vol. 109, n° 1, p. 67-74, janv. 2012.
-

50. **C. O, F. N, F. L, S. N, et F. G,**  
« [Kidney and iodinated and gadolinium-based contrast agents]. », *J. Radiol.*, vol. 92, n° 4, p. 291-298, 2011 2011.
51. **F. Ribichini et al.,**  
« Early creatinine shifts predict contrast-induced nephropathy and persistent renal damage after angiography », *Am. J. Med.*, vol. 123, n° 8, p. 755-763, août 2010.
52. **R. Solomon, C. Werner, D. Mann, J. D'Elia, et P. Silva,**  
« Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents », *N. Engl. J. Med.*, vol. 331, n° 21, p. 1416-1420, 24 1994.
53. **C. Mueller et al.,**  
« Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty », *Arch. Intern. Med.*, vol. 162, n° 3, p. 329-336, févr. 2002.
54. **G. J. Merten et al.,**  
« Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial », *JAMA*, vol. 291, n° 19, p. 2328-2334, mai 2004.
55. **S. Fishbane, J. H. Durham, K. Marzo, et M. Rudnick,**  
« N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast-induced nephropathy », *J. Am. Soc. Nephrol. JASN*, vol. 15, n° 2, p. 251-260, févr. 2004.
56. **M. Tepel, M. van der Giet, C. Schwarzfeld, U. Laufer, D. Liermann, et W. Zidek,**  
« Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine », *N. Engl. J. Med.*, vol. 343, n° 3, p. 180-184, juill. 2000.
57. **C. Briguori et al.,**  
« Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity », *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 40, n° 2, p. 298-303, juill. 2002.
58. **R. Birck, S. Krzossok, F. Markowitz, P. Schnüller, F. J. van der Woude, et C. Braun,**  
« Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 362, n° 9384, p. 598-603, août 2003.
59. **S. G. Coca et M. A. Perazella,**  
« Prevention of Contrast-induced Nephropathy in High-risk Patients with Hemofiltration », *Am. J. Med.*, vol. 120, n° 8, p. e9, août 2007.

# فِسْمُ الطِّبِّيَّةِ

أَفْسِمْ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حِيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظَّرُوفِ  
وَالْأَحَوَالِ بِاَذْلَا وَسْعِيٍ فِي اسْتِنْقَادِهَا مِنَ الْهَلَكَ وَالْمَرَضِ  
وَالْأَلَمِ وَالْقَلَقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتَرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتَمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِاَذْلَا رِعَايَتِي الطِّبِّيَّةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،  
لِلصَّالِحِ وَالظَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابَرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لَذَّاهِ.

وَأَنْ أَوْقَرَ مَنْ عَلَمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصْغِرَنِي، وَأَكُونَ أَخَا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطِّبِّيَّةِ  
مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالْتَّقْوَىِ.

وَأَنْ تَكُونَ حِيَاتِي مِصْدَاقٌ لِإِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَّتِي، نَقِيَّةٌ مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ  
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدًا

أطروحة رقم 148

سنة 2017

# القصور الكلوي الناتج عن حقن المادة الظلية في مصلحة الإنعاش حول 66 حالة

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 16 / 06 / 2017

من طرف

السيد انس بوجملة

المزداد في 25 نوفمبر 1991

لأنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية:

قصور الكلوي الناتج عن حقن المادة الظلية- إنعاش - العوامل المؤثرة- الوقاية

### اللجنة

الرئيس

السيد ع. الفكري

أستاذ في الفحص بالأشعة

المشرف

السيد م. بوغالم

أستاذ في الإنعاش و التخدير

الحكم

{

السيد ي. قاموس

أستاذ مبرز في الإنعاش و التخدير

السيد ن. الزمراوي

أستاذ مبرز في طب الكلى

السيد

السيد

السيد

السيد