

Insuffisance rénale aiguë associée aux produits de contraste

Contrast Associated Acute Kidney Injury

(N Engl J Med 2019;380:2146–55.DOI: 10.1056/NEJMra1805256) Roxana Mehran, M.D., George D. Dangas, M.D., Ph.D., and Steven D. Weisbord, M.D., Mabrouk. S

Faculté de Médecine de Sousse, Service de Pédiatrie CHU Sahloul (Sousse – Tunisie)

L'insuffisance rénale associée aux produits de contraste est caractérisée par une baisse de la fonction rénale qui survient dans les jours qui suivent l'administration intraveineuse de produits de contraste iodés (PCI). Dans les années 1950, les premiers cas étaient décrits parmi les malades bénéficiant d'une pyélographie, et qui présentaient une forte incidence de lésions rénales aiguës. Depuis la conception des produits de contraste a évolué, la reconnaissance des facteurs de risque s'est améliorée, et la mise en œuvre de soins préventifs a entraîné une baisse des taux de lésions rénales aiguës après l'administration de produit de contraste. Des études récentes suggèrent que le risque lié aux PCI est surestimé avec limitation des techniques d'angiographie parmi les patients porteurs d'une maladie rénale chronique. Cette revue résume la physiopathologie de l'IRA liée aux PCI, les critères de diagnostic, la stratification du risque, et les moyens préventifs.

Physiopathologie :

Bien que les mécanismes exacts des lésions rénales causées par les PCI ne soient pas complètement élucidés un effet direct et indirect ainsi que les perturbations hémodynamiques étaient évoqués (figure 1).

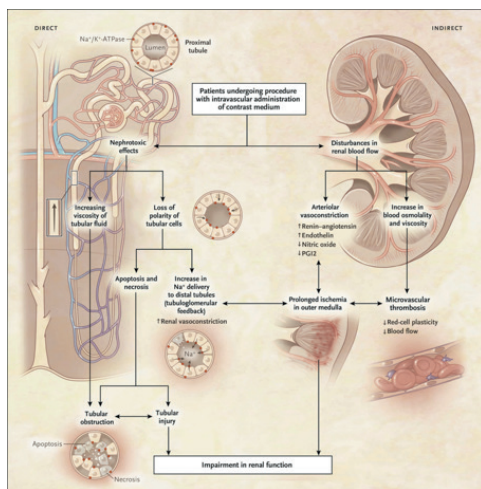


Figure 1 : Mécanismes proposés pour les lésions rénales aiguës associées à un contraste.

Les mécanismes directs des lésions rénales résultant de l'exposition à des produits de contraste sont dus à des effets néphrotoxiques sur l'épithélium tubulaire, entraînant une perte de fonction, une apoptose et, éventuellement, une nécrose. Ces effets sont liés aux propriétés biochimiques particulières du produit de contraste. Au niveau du néphron, la lésion épithéliale tubulaire précoce est caractérisée par une perte de polarité cel-

lulaire due à la redistribution de la $Na^+ / K^+ - ATPase$ de la surface basolatérale à la surface luminale des cellules tubulaires, ce qui entraîne un transport anormal des ions à travers les cellules et une augmentation de la libération de sodium dans les tubules distaux. Ce phénomène entraîne une vasoconstriction rénale supplémentaire par feedback tubulo-glomérulaire. Avec la progression de la lésion cellulaire, les cellules épithéliales se détachent des membranes basales et provoquent une obstruction luminale, une augmentation de la pression intratubulaire et, finalement, une diminution du débit de filtration glomérulaire. Les effets indirects des produits de contraste impliquent une lésion ischémique par perfusion diminuée au niveau local ou global. Les produits de contraste peuvent entraîner une vasoconstriction intrarénale, induite localement par des substances vasoactives telles que l'endothéline, l'oxyde nitrique et les prostaglandines, entraînant une réduction du flux sanguin glomérulaire et une diminution de l'apport d'oxygène aux parties du néphron actives sur le plan métabolique. En outre, les agents de contraste augmentent la viscosité du sang, entraînant une réduction supplémentaire du flux microcirculatoire et des modifications de l'osmolalité du sang, qui altèrent à leur tour la plasticité des érythrocytes et peuvent augmenter le risque de thrombose microvasculaire. Les produits de contraste sont directement toxiques pour les cellules épithéliales tubulaires entraînant une perte de fonction avec nécrose et apoptose. Les mécanismes indirects sont en rapport avec l'ischémie qui est due aux modifications hémodynamiques rénales par les

Auteur correspondant :

Dr.MABROUK Sameh

Faculté de Médecine de Sousse, Service de Pédiatrie CHU Sahloul (Sousse – Tunisie)

E-mail : Sameh.mabrouk1@gmail.com

agents vasoactifs comme l'endothéline, l'acide nitrique et les prostaglandines.

Définition :

Selon les recommandations des Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), l'IRA associée aux PCI est définie par :

- Une augmentation de la créatinine plasmatique par un facteur 1.5 par rapport à la créatinine de base dans les 7 jours qui suivent l'injection de PCI.
- Une augmentation de la créatinine plasmatique au moins de 0.3 mg/dl (26.5 $\mu\text{mol/l}$) par rapport à la créatinine de base dans les 48 h suivant l'injection de PCI.
- Ou un débit urinaire < 0.5 ml/kg/h pendant au moins 6h après l'exposition au PCI.

Facteurs de risque :

Le risque de survenue d'une IRA associée aux PCI est influencé par des facteurs liés au patient et des facteurs liés à la procédure. Parmi les facteurs liés au patient la préexistence d'une insuffisance rénale chronique est un facteur de risque. Et ce d'autant plus que la fonction rénale est altérée. Le diabète est également souvent cité comme facteur de risque. Concernant les facteurs liés au produit, il est actuellement fortement recommandé d'utiliser les produits iso ou hypo-osmolaires et de délaissier les produits hyper-osmolaires (grade A). De plus l'utilisation de grands volumes (> 350 ml ou > 4ml/kg) ou la répétition de l'injection dans les 72h sont associés à un haut risque. Enfin certaines procédures exposent à un risque plus important : par exemple l'artériographie en comparaison avec le scanner.

Effets indésirables graves et implications pour la pratique clinique :

Dans cette partie de l'article les auteurs comparent les études concernant l'effet des lésions rénales liées au PCI comme facteur de mortalité et de dégradation de la fonction rénale chez les patients porteurs de maladie rénale chronique, et celles qui montrent que la prévention de cette complication n'a pas d'effet sur la mortalité, et qu'il s'agirait vraisemblablement d'un marqueur de mauvais pronostic plutôt qu'un facteur causal.

Stratégies de prévention (Figure 2) :

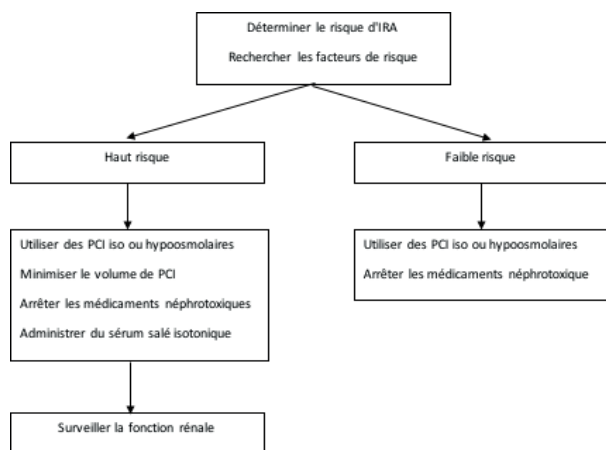


Figure 2 : Stratégie préventive de l'IRA associée au PCI chez les patients bénéficiant de techniques angiographiques.

La recherche concernant la prévention de l'IRA associée aux PCI c'est principalement focalisée sur l'usage des techniques **d'épuration extrarénale**, sur l'effet de certains **agents pharmaceutiques** et sur les **cristalloïdes**. Cependant les bénéfices des séances prophylactiques de dialyse et ceux des médicaments n'ont pas été prouvés, si bien que l'usage des cristalloïdes reste le meilleur moyen préventif.

Expansion du volume intravasculaire :

Le collège américain de radiologie recommande l'utilisation d'une solution saline isotonique à un débit de 100 ml/h pendant 6 à 12 heures avant et 4 à 12 heures après une angiographie.

La société européenne de cardiologie recommande une perfusion par **une solution saline isotonique à un débit de 1 à 1,5 ml/kg/h pendant 12 heures avant et 24 h après le geste**. Un protocole plus court a été proposé avec une perfusion pendant 1 à 3 heures avant et 6 heures après la procédure.

Les études comparant les solutions salines et le sérum bicarbonaté iso tonique n'ont pas montré de supériorité.

Acétylcystéine :

Plusieurs essais cliniques et méta-analyses ont étudié l'effet de l'acétylcystéine pour la prévention de l'IRA liée aux PCI, mais leurs résultats n'étaient pas concluants. Ce produit est facilement administré avec un cout faible, cependant son utilisation n'est pas recommandée de routine pour la prévention des lésions rénales liées aux PCI.

Les statines :

L'effet préventif des statines est lié à leurs propriétés anti inflammatoires et antioxydantes.

Plusieurs études ont démontré cet effet préventif, cependant les limitations méthodologiques ne permettent pas d'affirmer définitivement ces constatations.

Autres mesures préventives :

D'autres mesures préventives peuvent être préconisées, en particulier le recours aux volumes et aux osmolarités basses pour les PCI, ainsi que l'arrêt des médicaments néphrotoxiques en particulier les AINS. Chez patients les diabétiques la metformine doit également être arrêtée afin d'éviter le risque d'acidose lactique.

Conclusion:

Des avancées importantes ont été réalisées en matière de compréhension de la physiopathologie de l'IRA associée aux PCI, cependant l'impact clinique réel de cette condition et sa définition restent encore à mieux déterminer par des études futures.

