

ANNEE 2018

N°

**DENSITE VASCULAIRE RETINIENNE COMME NOUVEAU BIOMARQUEUR D'INSUFFISANCE
RENALE AIGUË AUX PRODUITS DE CONTRASTE APRES UN SYNDROME CORONARIEN AIGU**

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le

21 Juin 2018

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Guillaume ALAN

Né le 13 Novembre 1989

à SARREGUEMINES (57)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagats, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

ANNEE 2018

N°

**DENSITE VASCULAIRE RETINIENNE COMME NOUVEAU BIOMARQUEUR D'INSUFFISANCE
RENALE AIGUË AUX PRODUITS DE CONTRASTE APRES UN SYNDROME CORONARIEN AIGU**

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le

21 Juin 2018

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Guillaume ALAN

Né le 13 Novembre 1989

à SARREGUEMINES (57)

Année Universitaire 2017-2018
au 17 Mai 2018

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	BONIN	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M.	Alain	BRON	Ophthalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
Mme	Mary	CALLANAN	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophthalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Claude	GIRARD	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
(Mise en disponibilité du 12 juin 2017 au 11 juin 2018)			
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie

M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépto-gastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépto-gastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Roger	BRENOT (Surnombre jusqu'au 31/08/2018)	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Philippe	CAMUS (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)	Pneumologie
Mme	Monique	DUMAS-MARION (Surnombre jusqu'au 31/08/2018)	Pharmacologie fondamentale
M.	Maurice	GIROUD (Surnombre jusqu'au 21/08/2018)	Neurologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Discipline Universitaire
M.	Sylvain	AUDIA	Bactériologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Médecine interne
M.	Benjamin	BOUILLET	Biologie et médecine du développement
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Endocrinologie
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Nutrition
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Psychiatrie, psychologie médicale
Mme	Vanessa	COTTET	Hématologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Nutrition
M.	Hervé	DEVILLIERS	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mme	Ségolène	GAMBERT-NICOT	Médecine interne
Mme	Marjolaine	GEORGES	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pneumologie
M.	Charles	GUENANCIA	Pharmacologie fondamentale
Mme	Agnès	JACQUIN	Cardiologie
M.	Alain	LALANDE	Physiologie
M.	Louis	LEGRAND	Biophysique et médecine nucléaire
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biostatistiques, informatique médicale
M	Maxime	SAMSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Médecine interne
			Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	BEDENNE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean	FAIVRE	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Marc	FREYSZ	(01/03/2017 au 31/08/2019)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	MARTIN	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	POTHIER	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2017 au 31/08/2020)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	-------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Gilles	MOREL	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	CARNET	Anglais
M.	Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie



Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé



L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président :

Professeur Yves COTTIN

Membres :

Professeur Jean-Michel REBIBOU

Professeur Luc LORGIS

Docteur Charles GUENANCIA

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Yves COTTIN, vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail. Merci d'avoir réuni au sein de votre service les conditions propices à notre progression et à la réalisation de nos différents travaux.

A Monsieur le Professeur Jean-Michel REBIBOU, vous me faites l'honneur de juger mon travail, à travers l'œil avisé des néphrologues. Merci de l'intérêt que vous y portez.

A Monsieur le Professeur Luc LORGIS, vous me faites l'honneur d'être membre du jury de ma thèse. Veuillez trouver ici mon immense gratitude pour l'intérêt que vous portez à ce travail ainsi que pour votre enseignement.

A Monsieur le Docteur Charles GUENANCIA, tu m'as fait l'honneur et le plaisir d'être mon directeur de thèse. Toujours disponible et de bon conseil, je n'aurais jamais pu arriver à bout de ce travail sans ton aide. Je te suis éternellement reconnaissant pour ton implication, que ce soit dans ma formation ou dans la réalisation de cette thèse.

Aux Attachées de Recherche Clinique du service de Cardiologie pour votre disponibilité et votre bonne humeur. Ce travail n'aurait pas pu voir le jour sans vous.

Au service de Néphrologie de Chalon-sur-Saône, pour votre bienveillance, et pour m'avoir guidé dans mes premiers pas d'interne. J'ai pour vous une reconnaissance éternelle.

Au service de Cardiologie de Mâcon, pour votre patience et surtout votre confiance. Je vous dois beaucoup, et suis très heureux de vous rejoindre.

Au service de Réanimation Médicale de Chalon-sur-Saône, pour votre compétence et votre ouverture d'esprit. Un remerciement tout particulier au Docteur Jean-Marc DOISE, qui a su partager sa vision large de la médecine, centrée sur le patient. Vous êtes pour moi un exemple.

A l'équipe de Cardiologie du CHU de Dijon.

Merci aux assistants et chefs de clinique, Guillaume, Thibault, Marie, Nicolas, Raphaël, Mourad, qui m'ont accompagné tout au long de mon internat. Merci pour vos bons conseils et votre disponibilité, toujours avec le sourire.

Merci à Jean-Christophe pour la transmission de vos connaissances. Je regrette de ne pas avoir plus d'années (il faudrait au moins ça) pour vous suivre. Merci à Geraldine pour tout le temps passé à m'expliquer la rythmologie. Merci à Mathieu pour ce semestre passé en ta compagnie au C2, toujours de bon conseil, personnels et professionnels.

Merci à Sylvie et Charlotte pour votre patience et vos enseignements.

Un très grand merci à toute l'équipe paramédicale du C1, C2 et de l'USIC.

A mes co-internes cardiologues sans qui ces quatre années n'auraient pas eu la même saveur.

A mes compagnons de galère, Pierre, Raphaëlle, Alexandre, Emilienne, Laurent, Kaan. En votre compagnie, chaque semestre a été un véritable plaisir. Une pensée particulière pour la team USIC, merci à Sophie et Yacine (la roue libre) pour avoir été d'un soutien indéfectible tout au long de ces six mois.

A tous les externes qui ont rendus les longues visites plus faciles et agréables, et aux courageux qui m'ont aidé au recueil de données.

A Anne-Laure, ma femme, toujours présente, d'un soutien sans faille, et sans qui je ne serai pas où je suis, ni tel que je suis aujourd'hui. Tu sais bien tout l'amour et le respect que j'éprouve pour toi.

A Solène, ma fille, notre rayon de soleil, toujours souriante. Te voir grandir chaque jour me remplit de bonheur.

A ma famille,

A mon père, pour lequel quelques lignes ne suffisent pas à résumer le respect et la gratitude que j'éprouve pour lui. Tu es un modèle pour moi, comme père et comme médecin. Etre ton fils me remplit de fierté et j'espère te rendre un jour la pareille.

A Charlotte, ma petite sœur au fort caractère. Tu as le courage de vivre par et pour tes passions, et je suis fier de ta réussite.

A Emeline, Thomas et Lohan. Vous m'avez apporté bien plus que je ne pourrais jamais vous rendre. Merci de me soutenir inlassablement.

A Elisabeth. Je ne pourrais plus dire de quelle manière tu es entrée dans nos vies, où tu as pris une place inestimable avec l'intelligence de ne pas vouloir remplacer l'irremplaçable. Tu es comme une mère pour moi.

A mamie Monique. Toujours en action, d'une générosité sans limites.

A tatie « côte joyeuse » Chantal. Tu as depuis tout petit une place particulière dans ma vie et dans mon cœur. Merci de nous avoir perpétuellement protégés.

A Laurianne, Marc et Marceau. Merci du bel exemple que vous me donnez.

A Yannick, Laurent, Salomé, Jude, Zoé, Tanguy, Ezra, Sara-Lou, Pierre. Que serait notre famille sans vous ?

A Marraine, Gérard, Brice, Anne, Camille et Rémi.

A ma belle-famille,

A Jean-Paul et Elisabeth qui m'ont accompagné depuis notre rencontre. Merci d'avoir veillé à ce que l'on ne manque de rien pour nos réussites personnelles et professionnelles. Je sais combien je vous suis redevable.

A Eric et Baptiste. Merci de m'avoir accueilli à bras ouverts.

A mes amis,

Aux irréductibles Lorrains,

A Yannick, « petit cœur ». Je ne m'excuserai jamais assez pour ta dent. Merci d'être là.

A Alexandre. Ta dyslexie n'a d'égal que ton sens de l'amitié. On a traversé un tas de choses depuis toutes ces années, et je suis heureux de les avoir passées avec toi. Merci de m'avoir présenté Anne-Laure, tu as réussi l'exploit de bouleverser ma vie avec un verre de Jäger.

A Cyril, l'ami qui sur un coup de tête accepte de faire 1900km en quatre jours.

A Julien. Qui aurait dit il y a presque 20 ans qu'on en serait là aujourd'hui. Merci de ton amitié et de tes bons conseils.

A Matthieu, Thibaut, Natacha ... et j'en oublie.

Aux belles rencontres Bourguignonnes,

A Philippine et Valentin, même si votre appartement est un peu sombre, vous avez éclairé ces quatre années.

A Julien et Julie. Merci pour votre accueil et ces belles soirées passées à vos côtés.

A Karim. Tu as commencé par m'encadrer au travail pour mieux m'encadrer au dojo. J'ai trouvé chez toi un ami sincère.

A François. Tu m'as pris sous ton aile et transmis sans compter, pour aujourd'hui partager une belle amitié.

A Jean-Nono et MS. Nos rockeurs au grand cœur.

A Sophie « SBD ». J'ai appris à apprécier ta franchise et ton sens de l'amitié, et il est incontestable que cet internat n'aurait pas eu la même saveur sans toi. Merci pour tout.

A Charline, reine des frigos, et ton rire communicatif.

A Guillaume et Solenne, Clément et Gwen, Margaux et Eric, Clémence et Etienne, Matthias et Solenne, Sonia, Sophie, Mathou, Nahina, Hugo, Romain ... et tous ceux que j'aurais oublié.

A ceux que j'aurais aimé avoir à mes côtés,

Grand-Mère, papi Loulou, mamie Yoyo, Papou, ...

A maman ...

Table des matières

Liste des tableaux	15
Liste des figures.....	16
Liste des abréviations.....	17
Introduction.....	18
Matériels et méthodes.....	20
Schéma de l'étude et population	20
Recueil des données	20
Mesure de la densité vasculaire rétinienne et de la zone avasculaire centrale par OCT-A.	21
Groupes de patients	23
Analyse statistique.....	24
Résultats.....	25
Population.....	25
Caractéristiques des patients	27
Caractéristiques ophtalmologiques et AKI	32
DVB, IRA et facteurs associés	32
Analyse multivariée	33
Discussion	37
Rétine et IRA	37
IRA et scores de risque	38
Apports du NT-proBNP et de la DVB	39
Limites.....	40
Conclusion.....	41
Références bibliographiques.....	42

Liste des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques cliniques de la population.	28
Tableau 2. Données cliniques, échocardiographiques et biologiques.....	29
Tableau 3. Caractéristiques du SCA.	30
Tableau 4. Traitements à l'arrivée et à 48 heures de prise en charge.....	31
Tableau 5. Données d'OCT-A.	32

Liste des figures

Figure 1.	22
Figure 2.	23
Figure 3.	26
Figure 4.	33
Figure 5.	34
Figure 6.	35
Figure 7.	36

Liste des abréviations

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ARA2 : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine

ATCD : Antécédents

AUC : Area Under the Curve

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BNP : Brain Natriuretic Peptide

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration

CPBIA : Contre Pulsion par Ballonnet Intra-Aortique

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DVB : Densité Vasculaire rétinienne Basse

DVH : Densité Vasculaire rétinienne Haute

DVR : Densité Vasculaire Rétinienne

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

HTA : Hypertension Artérielle

IDM : Infarctus du Myocarde

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

NT-proBNP : N Terminal -pro Brain Natriuretic Peptide

OCT - A : Tomographie par Cohérence Optique - Angiographie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odd Ratio

PCI : Produit de contraste iodé

RICO : Registre de l'Infarctus de Côte d'Or

ROC : Receiver Operating Characteristic

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SCA ST+ : Syndrome Coronarien Aigu avec sus-décalage persistant du segment ST

SCA ST- : Syndrome Coronarien Aigu sans sus-décalage persistant du segment ST

SRAA : Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone

TA : Tension Artérielle

ZAC : Zone Avasculaire Centrale

Introduction

A l'heure où les méthodes de revascularisation mécaniques par angioplastie ont pris une place prépondérante dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde (IDM) permettant une grande amélioration de la symptomatologie et du pronostic des patients coronariens (1), l'insuffisance rénale aiguë (IRA) liée à l'injection de produits de contrastes iodés (PCI) demeure une complication fréquente. Ainsi dans le contexte de Syndrome Coronarien Aigu (SCA) son incidence peut atteindre 10 à 20% des procédures (2).

La prise en compte et la prévention de cette complication est un enjeu majeur puisque la défaillance rénale est directement corrélée au pronostic des patients à court terme, avec une mortalité intra-hospitalière multipliée par cinq, ainsi qu'à long terme avec un sur-risque d'insuffisance rénale terminale (3–6). Plusieurs études ont permis de préciser les principaux déterminants de l'IRA aux PCI avec l'établissement d'un score de risque, appelé score de Mehran, calculé sur l'âge, l'hypotension artérielle, l'insuffisance cardiaque, la présence d'une contre-pulsion intra-aortique, l'anémie ou le diabète, le volume de contraste injecté, ou encore sur la fonction rénale (7). Certains nouveaux marqueurs de risque d'IRA ont été mis en évidence récemment chez les patients présentant un SCA avec sus-décalage du segment ST (SCA-ST+), comme la sévérité des atteintes coronaires représentée par un score SYNTAX > 10 (8), un score GRACE >160 (9), ou encore le taux de NT-proBNP élevé à l'admission (10).

La prévention actuelle de l'IRA aux PCI repose sur l'hydratation et l'injection de quantités réduites de PCI de faible osmolarité. L'efficacité limitée de ces méthodes, expliquée par une compréhension physiopathologique encore incomplète, laisse le champ libre à d'autres approches innovantes en cours d'évaluation (11,12). Les mécanismes mis en jeu associeraient des phénomènes de vasoconstriction médullaire rénale induisant une hypoxie avec nécrose tubulaire aiguë secondaire au relargage d'endothéline et d'adénosine, avec une toxicité tubulaire directe du PCI (13–15).

De nombreuses pathologies présentent des atteintes combinées rénales et rétiniennes, s'expliquant par de multiples similarités entre ces deux organes, que ce soit dans le codage génétique de l'organogénèse ou encore dans les caractéristiques structurales (16,17).

Sur la base de l'hypothèse micro-vasculaire, dérivée de données expérimentales issues des modèles de l'hypertension artérielle et du diabète (18–20), des études analysant la vascularisation rétinienne chez les patients porteurs d'une insuffisance rénale chronique (IRC) ont été conduites, démontrant une association indépendante entre rétinopathie micro-vasculaire et IRC (21–25). De même, il existe une prévalence plus élevée de micro-albuminurie, dont le mécanisme est en partie lié à la dysfonction endothéliale, chez les patients ayant les calibres rétiniens les plus faibles (26).

Si le lien entre atteinte vasculaire rétinienne et IRC est donc bien montré, aucune donnée en revanche n'est disponible sur la relation entre IRA et dysfonction microvasculaire rétinienne. Cependant, devant les multiples preuves d'atteinte combinée rétinienne et systémique, et la participation microcirculatoire à l'IRA, les anomalies rétiniennes pourraient être corrélées à la survenue d'une IRA après coronarographie, chez des patients à haut risque cardiovasculaire avec atteinte d'organe cible.

L'intrication des atteintes rétiniennes, rénales, et systémiques font de l'examen rétinien une opportunité unique d'évaluer le système micro-vasculaire, et de chercher son implication potentielle dans la survenue d'IRA secondaire à l'injection de PCI de manière non-invasive, au décours d'un SCA.

L'Optical Coherence Tomography - Angiography (OCT-A) permet depuis peu d'étudier la vascularisation rétinienne (et notamment la densité vasculaire) de manière tridimensionnelle, rapide et non-invasive, sans injection de produit de contraste, en analysant le mouvement des érythrocytes. Le contraste entre les cellules rétiniennes statiques et le mouvement érythrocytaire donne une modélisation de la vascularisation rétinienne ainsi qu'une mesure de la densité vasculaire (27). La reproductibilité et la répétabilité de cet examen sont, qui plus est, bien démontrées (28).

L'étude EYE-MI réalisée dans notre centre, en cours de publication, a analysé la densité vasculaire rétinienne par OCT-A chez des patients présentant un SCA, retrouvant une association indépendante de la densité vasculaire rétinienne basse avec l'altération de la FEVG et le risque cardio-vasculaire élevé, au prix d'un examen rapide (moins de 30 secondes), non invasif et réalisable chez 82 à 86% des patients (29).

C'est sur la base de ces observations que nous avons étudié l'intérêt potentiel de la mesure de la densité vasculaire rétinienne en OCT-A comme marqueur de dysfonction microvasculaire lié à la survenue d'IRA après coronarographie pour un SCA.

Matériels et méthodes

Schéma de l'étude et population

Notre étude est basée sur le suivi prospectif d'une cohorte de patients hospitalisés pour SCA dans notre Unité de Soins Intensifs de Cardiologie.

L'ensemble des patients pris en charge pour SCA (angor instable, SCA sans sus-décalage du segment ST ou avec sus-décalage du segment ST) entre le 01/09/2016 et le 05/03/2017, chez lesquels une coronarographie a été réalisée au cours de l'hospitalisation, étaient éligibles, bénéficiant ainsi d'une OCT-A à 48 heures d'hospitalisation.

Les critères de non-inclusion étaient les antécédents de pathologie ophtalmologique pouvant modifier l'interprétation de l'examen (rétinopathie diabétique, pathologies maculaires vasculaires et dégénératives), les patients dialysés, les patients non affiliés à un régime de sécurité sociale, ceux sous protection juridique, mineurs, ou encore refusant l'inclusion.

L'ensemble des patients a reçu une information claire et loyale sur l'étude à l'issue de laquelle un consentement écrit a été signé.

Recueil des données

Les données relatives aux patients inclus sont issues du Registre de l'Infarctus de Côte d'Or (RICO). Ce registre mis en place en 2001 permet de recueillir les données clinico-biologiques des patients hospitalisés pour SCA, après accord écrit, dans l'ensemble des services de Soins Intensifs de Cardiologie en Côte d'Or (Centre Hospitalier de Beaune et de Chatillon-sur-Seine, CHU de Dijon, Clinique de Fontaine les Dijon, centres hospitaliers de Montbard et de Semur-en-Auxois).

Sur ces données ont été sélectionnés les facteurs de risque cardiovasculaire, les antécédents cardiovasculaires, les antécédents d'insuffisance rénale chronique, les traitements par bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) regroupés en inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), les traitements diurétiques, ainsi que les amines vasopressives, la tension artérielle (TA) systolique (TAs) et diastolique (TAd), et le stade Killip (de 1 à 4).

Les données biologiques ont aussi été recueillies : le NT-proBNP (N Terminal -pro Brain Natriuretic Peptide), le pic de troponine, la créatinine et la clairance de la créatinine (selon CKD-EPI et MDRD modifié), la présence d'une anémie (selon la définition de l'OMS).

Les données angiographiques telles que la réalisation d'une angioplastie, la décision de pontages aorto-coronariens, la mise en place d'une contre-pulsion par ballonnet intra-aortique (CPBIA) et le volume de PCI injecté ont été conservées pour analyse.

La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) a été mesurée en biplan par la méthode de Simpson dans les 24 premières heures après l'admission (30).

Le score SYNTAX anatomique, score de stratification du risque des lésions coronariennes (longueur, bifurcation, maladie diffuse, calcifications, thrombus, occlusion totale) a été déterminé pour l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une coronarographie permettant d'établir le score SYNTAX initial (31).

Le score GRACE à l'admission évaluant le risque ischémique individuel du patient ainsi que son pronostic avec calcul de la probabilité de mortalité intra hospitalière et à 6 mois a été également calculé (32).

Mesure de la densité vasculaire rétinienne et de la zone avasculaire centrale par OCT-A

L'examen a été effectué sur le CIRRUS™ HD- OCT Model 5000, dont les aspects techniques ont été décrits récemment (33). La mesure de densité vasculaire rétinienne péri-fovéolaire et de la zone centrale avasculaire a été réalisée à l'aide du logiciel d'analyse quantitative automatique « Carl Zeiss Meditec AG, Cirrus HD-OCT software Angioplex v10.0 ».

La densité vasculaire rétinienne péri-fovéolaire correspond à la moyenne de densité du plexus capillaire superficiel au niveau des quatre cadrans (supérieur, inférieur, temporal et nasal) analysés initialement de manière distincte (figure 1). Le résultat, exprimé en pourcentage, représente la surface occupée par la lumière des vaisseaux.

De manière similaire, la zone avasculaire centrale (ZAC, mm²) correspond à la zone rétinienne de densité élevée en cônes et pauvre en vaisseaux capillaires, délimitée par l'arcade anastomotique périfovéolaire.

Compte tenu de la bonne corrélation entre les caractéristiques vasculaires des deux yeux démontrée dans plusieurs études sur l'OCT-A rétinienne (28), un seul œil a été retenu pour l'analyse : le cliché de l'œil droit pour le premier patient puis le cliché de l'œil gauche pour le second patient pour des clichés de qualité équivalente et ainsi de suite pour les patients suivants. Si le patient est monophthalme, le cliché est celui de l'œil restant. Si un des deux clichés est ininterprétable, le cliché utilisé est celui de l'œil adelphe. Seules les images recueillies avec une force du signal > 7/10 ont été retenues.

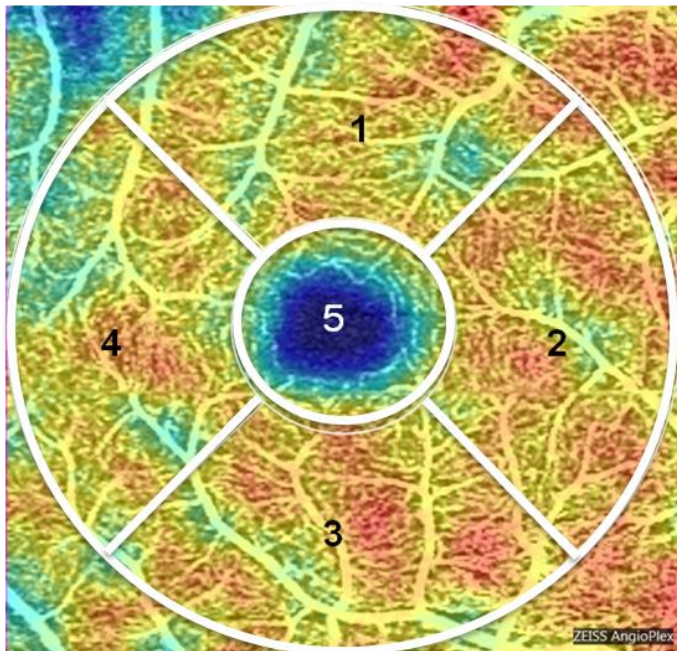


Figure 1. Segmentation de l'OCT-A rétinienne : quatre cadrans (1 à 4) et zone avasculaire centrale (ZAC) (5).

Groupes de patients

L'insuffisance rénale aiguë après injection de produit de contraste iodé a été définie selon les critères KDIGO, avec une augmentation de créatinine (ΔCr) d'au moins $26,5 \mu\text{mol/L}$ à 48 heures de l'injection ou $> 50\%$ par rapport au dosage initial dans les 7 jours après l'injection de PCI (34). La présence d'une IRA définissait le groupe « IRA », alors que son absence déterminait le groupe « non-IRA ».

Etant donné l'absence de normes ou de cutoff de densité vasculaire sur l'OCT-A rétinienne, nous avons analysé celle-ci selon la médiane de sa distribution : la première moitié définissait une densité vasculaire basse (DVB) et la seconde correspondait à une densité vasculaire haute (DVH) (Figure 2).

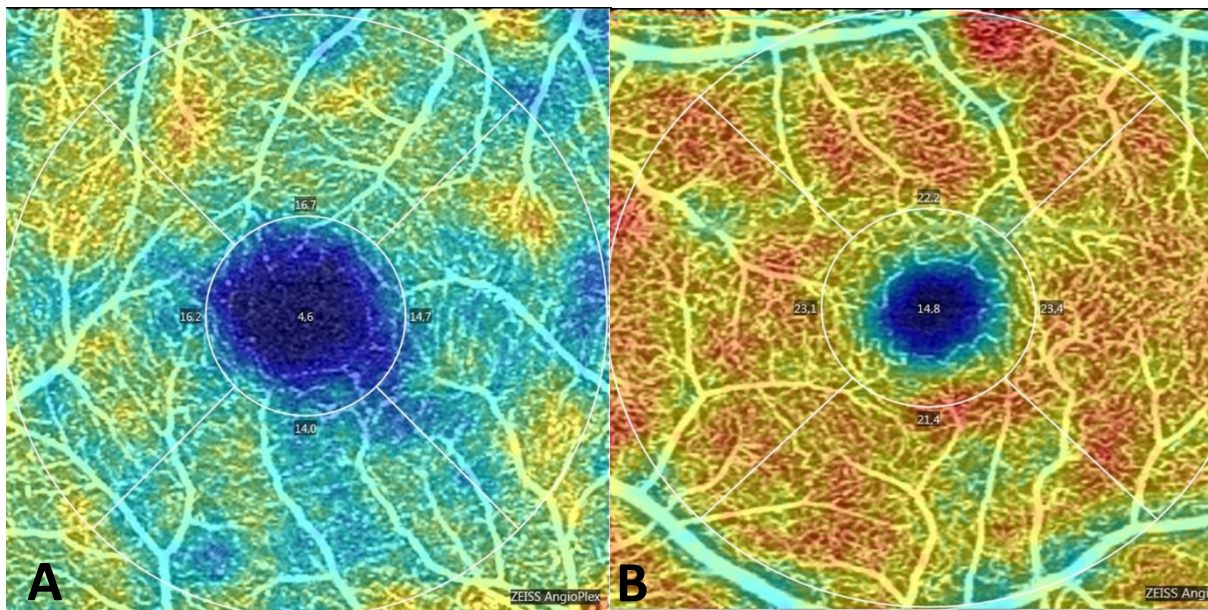


Figure 2. Exemples de densités vasculaires. A : patient du groupe DVB. B : patient du groupe DVH.

Analyse statistique

Les variables continues sont présentées en moyenne (\pm SD) lorsque la distribution suit une loi normale, ou en médiane (\pm espace interquartile) dans les autres cas. Les variables dichotomiques sont exprimées en nombre (pourcentage). Pour les variables continues, la normalité est vérifiée par un test de Kolmogorov. Les caractéristiques des groupes IRA et non-IRA sont comparées en utilisant le test exact de Mann-Whitney pour les variables continues et le Chi-square ou le test exact de Fisher pour les variables catégorielles. Tous les tests sont bilatéraux, et un $p < 0,05$ est considéré comme significatif.

Pour les modèles multivariés, des explorations à la recherche de facteurs associés à l'IRA ont été réalisées, utilisant une analyse multivariée descendante de régression, avec un cutoff d'inclusion et d'exclusion à 5%. Avant la construction des modèles multivariés, la colinéarité entre les variables a été exclue. La matrice de corrélation du modèle multivarié montre que la corrélation entre variables (r -coefficient) n'excède pas une valeur positive ou négative de 0,25. Parce que les valeurs de NT-proBNP ne suivent pas une distribution normale, une transformation logarithmique a été utilisée en analyse multivariée. Les améliorations du Chi-square et les méthodes de vraisemblance logarithmique maximale par étape, incluant le test d'adéquation de l'ajustement du Chi-square de Hosmer-Lemeshow (HL), sont utilisées pour évaluer le modèle de régression. Tous les modèles multivariés sont testés pour la multicolinéarité et sont stables : la tolérance s'étend de 0,69 pour le score GRACE, jusqu'à 0,88 pour la densité vasculaire rétinienne. Le facteur de variation d'inflation varie de 1,14 pour la densité vasculaire rétinienne à 1,44 pour le score de Mehran.

Afin d'évaluer la capacité de discrimination des différentes variables sur l'occurrence d'IRA, nous avons construit des courbes ROC pour le score de Mehran, le score GRACE, le NT-proBNP et 1/densité vasculaire périfovolaire, avec détermination du meilleur seuil de sensibilité et spécificité selon la méthode de Youden (35). Les aires sous la courbe ROC (AUC) sont comparées selon la méthode de DeLong et al. (36).

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 22.0 0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

Résultats

Population

Sur la période du 01/05/2016 au 01/03/2017, 275 patients hospitalisés pour SCA dans notre unité ont bénéficié d'une coronarographie ainsi que d'une OCT-A au deuxième jour d'hospitalisation.

Trente-quatre patients (12%) ont été exclus en raison d'un signal de mauvaise qualité (<7/10) ; 3 patients ont été exclus liés à la présence de pathologies vasculaires rétiniennes (occlusion de la veine centrale de la rétine et occlusion de l'artère centrale de la rétine), 3 patients ont été exclus pour une pathologie de l'interface vitréo-rétinien et un patient à cause d'une dégénérescence maculaire sévère liée à l'âge. L'examen a donc pu être réalisé avec une précision satisfaisante chez 85% des patients. Dix-huit patients (6%) ont été exclus par manque de données sur la créatinine à 48 heures de prise en charge.

Finalement 216 patients ont été inclus, parmi lesquels 21 patients (10%) ont présenté une IRA, alors que les 195 (90%) autres n'ont pas rempli les critères KDIGO (Figure 1).

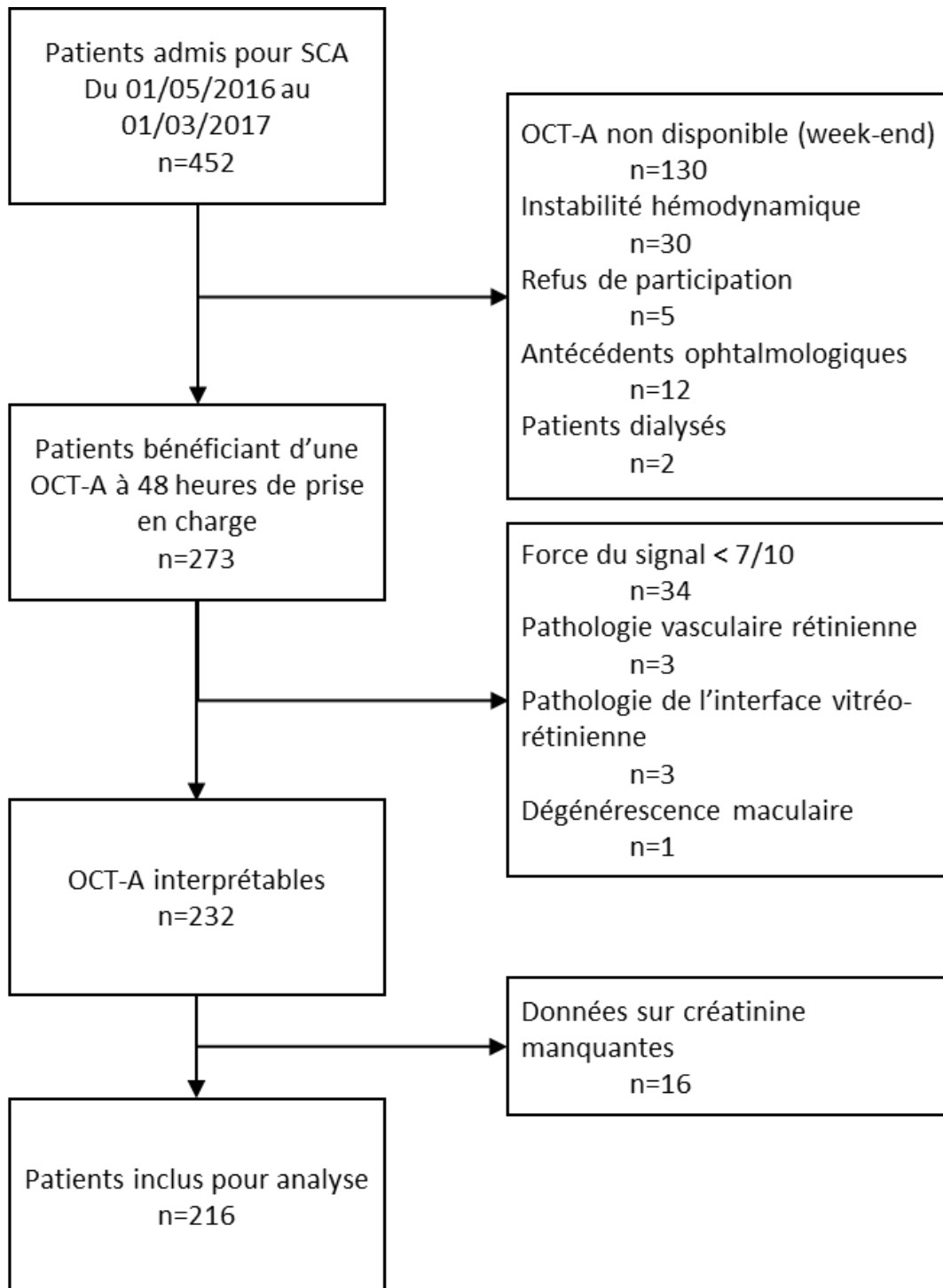


Figure 3. Diagramme de flux.

Caractéristiques des patients

La population de notre étude est majoritairement constituée d'hommes (79%), avec un âge moyen de 62,6 ans. Les patients présentant une IRA sont significativement plus âgés que ceux n'ayant pas développé d'IRA (69 ans versus 62 ans, $p=0,009$), ont plus souvent un antécédent de fibrillation atriale (19% versus 5,1%, $p=0,014$) et d'insuffisance rénale chronique (19% versus 1%, $p<0,001$), et ont significativement plus de signes congestifs à l'arrivée (52.4% versus 15.4%, $p<0,001$). Le score GRACE est significativement plus élevé dans le groupe AKI ($p<0,001$). Sur le plan médicamenteux, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes sur le traitement par inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone, mais les patients présentant une IRA ont significativement plus souvent des diurétiques à J2 ($p=0,009$).

Concernant les données des coronarographies, les patients présentant une IRA ont plus fréquemment une CPBIA ($p=0,002$), mais il n'y a pas de différence sur le volume de produit de contraste moyen injecté ($p=0,249$) ni sur le score SYNTAX ($p=0,293$).

Les analyses biologiques rapportent une créatinine initiale moyenne à 107,3 $\mu\text{mol/L}$ dans le groupe IRA contre 78,5 $\mu\text{mol/L}$ dans le groupe non IRA ($p=0,021$), une créatinine à 48 heures moyenne à 147,5 $\mu\text{mol/L}$ contre 83,2 $\mu\text{mol/L}$ ($p=0,001$), une clairance de la créatinine selon CKD-EPI à J0 et à J2 significativement plus faible dans le groupe IRA ($p<0,001$), ainsi qu'un pic de troponine et un NT-proBNP logarithmique plus élevés (respectivement $p=0,04$ et $p<0,001$).

Les tableaux 1 à 4 rapportent les caractéristiques de la population en fonction de la présence ou non d'une IRA.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques de la population.

n (%), médiane (écart interquartile), moyenne (\pm écart-type)	IRA (n=21)	Non IRA (n=195)	P
<i>Facteurs de risque</i>			
Age, années	69 (\pm 14)	62 (\pm 12)	0,009
Sexe féminin	4 (19%)	42 (21,5%)	0,791
HTA	15 (71,4%)	97 (49,7%)	0,059
Diabète	5 (23,8%)	46 (23,6%)	0,982
Tabagisme actif	10 (47,6%)	52 (26,7%)	0,093
IMC	25.8 (\pm 3,8)	27.2 (\pm 4,8)	0,191
Hypercholestérolémie	9 (42,9%)	78 (40%)	0,8
Hérédité coronarienne	5 (23,8%)	70 (35,9%)	0,269
<i>Cardiopathie sous-jacente</i>			
ATCD cardiopathie ischémique	4 (19)	40 (20,5)	0,874
Insuffisance cardiaque chronique	3 (14,3%)	27 (13,9%)	0,96
Fibrillation atriale	4 (19%)	10 (5,1%)	0,014
<i>Comorbidités associées</i>			
ATCD AVC	1 (4,8%)	6 (3,1%)	0,679
ATCD AOMI	1 (4,8%)	9 (4,6%)	0,976
ATCD athérome carotidien	1 (4,8%)	9 (4,6%)	0,976
Insuffisance rénale chronique	4 (19%)	2 (1%)	<0,001
IRA : Insuffisance Rénale Aiguë ; non-IRA : absence d'IRA ; HTA : hypertension artérielle ; IMC : Indice de Masse Corporelle (kg/m ²) ; ATCD : Antécédents ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs.			

Tableau 2. Données cliniques, échocardiographiques et biologiques.

n (%), médiane (écart interquartile), moyenne (\pm écart-type)	IRA (n=21)	Non IRA (n=195)	P
<i>Données cliniques et échocardiographiques</i>			
Stade Killip >1	11 (52,4%)	28 (15,4%)	<0,001
Killip 1	10 (47,6%)	167 (85,6%)	<0,001
Killip 2	6 (28,6%)	21 (10,8%)	
Killip 3	4 (19%)	6 (3,1%)	
Killip 4	1 (4,8%)	1 (0,5%)	
TAs	140,8 (\pm 40,4)	145,3 (\pm 28,7)	0,513
TAd	82,6 (\pm 21,8)	84,8 (\pm 18,7)	0,608
FEVG (%)	48 (\pm 14)	54 (\pm 10)	0,043
<i>Données biologiques</i>			
Pic de troponine	75,1 (\pm 96,7)	41,2 (\pm 70,3)	0,045
NT-proBNP, pg/mL	4108,8 (\pm 7021,1)	1296,6 (\pm 3438,3)	0,084
NT-proBNP logarithmique	7,4 (\pm 1,6)	5,7 (\pm 1,7)	<0,001
Créatinine, μ mol/L	107,3 (\pm 52,3)	78,5 (\pm 20,4)	0,021
Créatinine J2, μ mol/L	147,5 (\pm 76,6)	83,2 (\pm 18,7)	0,001
DFGe J0 (CKD-EPI), ml/min/1,73m ²	67,8 (\pm 27,4)	87,4 (18,6)	<0,001
DFGe J0 (MDRD modifié), mL/min/1,73m ²	75,1 (\pm 33,4)	94,1 (\pm 25,3)	0,018
DFGe J2 (CKD-EPI), ml/min/1,73m ²	46,6 (\pm 22,1)	83,0 (\pm 18,6)	<0,001
Anémie	8 (38,1%)	42 (21,5%)	0,087
Score GRACE	169 (\pm 38)	127 (\pm 31)	<0,001
IRA : Insuffisance Rénale Aiguë ; non-IRA : absence d'IRA ; TAs : Tension Artérielle Systolique ; TAd : Tension Artérielle Diastolique ; FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche ; NT-proBNP : N Terminal Pro Brain Natriuretic Peptide ; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé.			

Tableau 3. Caractéristiques du SCA.

n (%), médiane (écart interquartile), moyenne (\pm écart-type)	IRA (n=21)	Non IRA (n=195)	P
<i>Syndrome coronarien</i>			
Angor instable	1 (4,8%)	25 (12,8%)	0,544
SCA ST-	11 (52,4%)	89 (45,6%)	
SCA ST+	9 (42,9%)	81 (41,5%)	
<i>Données angiographiques</i>			
Angioplastie	16 (76,2%)	153 (78,5%)	0,811
Pontages aorto-coronariens	3 (14,3%)	13 (6,7%)	0,205
CPBIA	1 (4,8%)	0 (0,0%)	0,002
Volume de contraste injecté (mL)	162 (\pm 75)	146 (\pm 63)	0,249
Score SYNTAX initial	14,2 (\pm 9,1)	11,9 (\pm 9,6)	0,293
IRA : Insuffisance Rénale Aiguë ; Non IRA : absence d'IRA ; SCA ST- : Syndrome Coronarien Aigu sans sus-décalage du segment ST ; SCA ST+ : SCA avec sus-décalage du segment ST ; CPBIA : contre-pulsion par ballonnet intra-aortique.			

Tableau 4. Traitements à l'arrivée et à 48 heures de prise en charge.

n (%), médiane (écart interquartile), moyenne (\pm écart-type)	IRA (n=21)	Non IRA (n=195)	P
<i>Traitement à l'arrivée</i>			
Bétabloquants	6 (28,6%)	51 (26,2%)	0,811
Inhibiteurs du SRAA	11 (52,4%)	64 (32,8%)	0,074
Diurétiques	3 (14,3%)	28 (14,4%)	0,99
<i>Traitement à 48 heures</i>			
Bétabloquants	15 (71,3%)	141 (72,4%)	0,932
Inhibiteurs du SRAA	14 (66,7%)	150 (76,9%)	0,296
Diurétiques	9 (42,9%)	36 (18,5%)	0,009
Amines vasopressives	4 (2%)	1 (4,7%)	0,43

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë ; non-IRA : absence d'IRA ; SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone.

Caractéristiques ophtalmologiques et AKI

La densité vasculaire péri-fovéolaires moyenne (Vessel inner) est de 17,5 mm⁻¹ dans le groupe AKI contre 19,3 mm⁻¹ dans le groupe non AKI (p=0,001). Les patients du groupe AKI ont plus souvent des densités vasculaires rétinienne basses (81% versus 45,1%, p=0,002). Les résultats sont résumés dans le tableau 5.

Tableau 5. Données d'OCT-A.

n (%), médiane (écart interquartile), moyenne (± écart-type)	IRA (n=21)	Non IRA (n=195)	P
ZAC (mm ²)	0,29 (±0,1)	0,28 (±0,13)	0,737
Vessel inner	17,5 (±2,1)	19,3 (±2,3)	0,001
Vessel full	16,9 (±2,4)	18,0 (±2,2)	0,065
Perfusion inner	0,34 (±0,04)	0,35 (±0,04)	0,168
Perfusion full	0,31 (±0,04)	0,33 (±0,04)	0,239

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë ; non-IRA : absence d'IRA ; ZAC : Zone Avasculaire Centrale.

DVB, IRA et facteurs associés

Le groupe IRA a un score de Mehran significativement plus élevé (10.1 versus 4.8, p<0,001). L'analyse des courbes ROC (figure 2) montre une performance statistiquement non différente sur la survenue d'une IRA pour la densité vasculaire rétinienne (aire sous la courbe ROC AUC 0,745 ; IC95% 0,649-0,841 ; p<0,001), le score de Mehran (AUC 0,801 ; IC95% 0,696-0,912 ; p<0,001), le NT-proBNP (AUC 0,794 ; IC95% 0,688-0,899 ; p<0,001), et le score GRACE (AUC 0,828 ; IC95% 0,724-0,932 ; p<0,001).

Le meilleur seuil de densité vasculaire rétinienne associé à la survenue d'une IRA est de <19,7 mm⁻¹ avec une sensibilité de 81% et une spécificité de 60%.

L'analyse des courbes ROC a déterminé les meilleures valeurs seuil du score de Mehran à 5 (Se 76%, Sp 69%), du score GRACE à 142 (Se 81%, Sp 71%) et du NT-proBNP logarithmique à 6.23 et non-logarithmique à 512 ng/mL (Se 81%, Sp 66%).

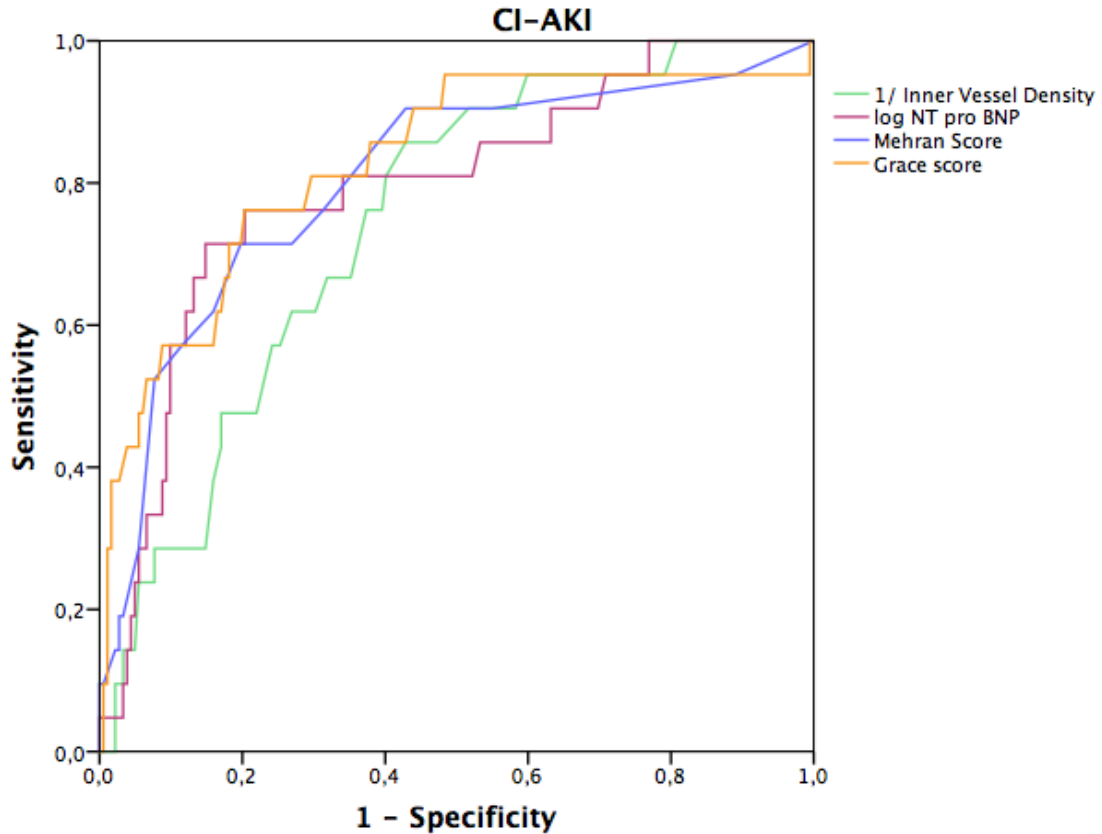


Figure 4. Courbes ROC comparant sensibilité et spécificité de la densité vasculaire rétinienne (schématisée ici par la courbe 1/DVR du fait de la relation inverse entre densité et le risque d'IRA) au score de Mehran, au NT-proBNP et au score GRACE, pour la survenue d'une IRA aux PCI.

Analyse multivariée

Du fait de l'effectif et du nombre d'évènements limités, l'analyse multivariée a été conduite en partant des deux scores classiquement décrits comme associés à l'IRA post PCI, et en comparant l'amélioration de la performance de ces scores par l'ajout consécutif de 2 variables fortement associées en analyse univariée à l'IRA, non présentes dans les scores utilisés et non colinéaires avec ceux-ci : une DVB définie selon le cutoff retrouvé sur la courbe ROC ($<19,7 \text{ mm}^{-1}$) et le NT pro BNP. Nous avons donc établi deux modèles multivariés (figure 5) incluant pour le premier le score de Mehran continu, la valeur de NT-proBNP continue et la DVB (modèle 1), puis pour le second le score GRACE continu, le NT-proBNP continu et la DVB (modèle 2). En plus de la valeur incrémentale statistiquement significative ajoutée par le NT-proBNP à ces deux scores, l'ajout de la DVB évaluée par OCT-

Angiographie améliore la performance du modèle d'IRA pour le modèle 1 (Chi-square=35,66 ; p=0,013), ainsi que pour le modèle 2 (Chi-square=45,96 ; p=0,002) comme décrit respectivement sur les figures 6 et 7.

La DVB définie comme une densité vasculaire rétinienne $<19,7 \text{ mm}^{-1}$ garde une valeur incrémentale lors de la prise en compte des cutoffs du score de Mehran et du NT-proBNP pour le modèle 1 (Chi-square=30,49 ; p=0,017), et des cutoffs du score GRACE et du NT-proBNP pour le modèle 2 (Chi-square=43,27 ; p=0,003), comme décrit dans les figures 6 et 7.

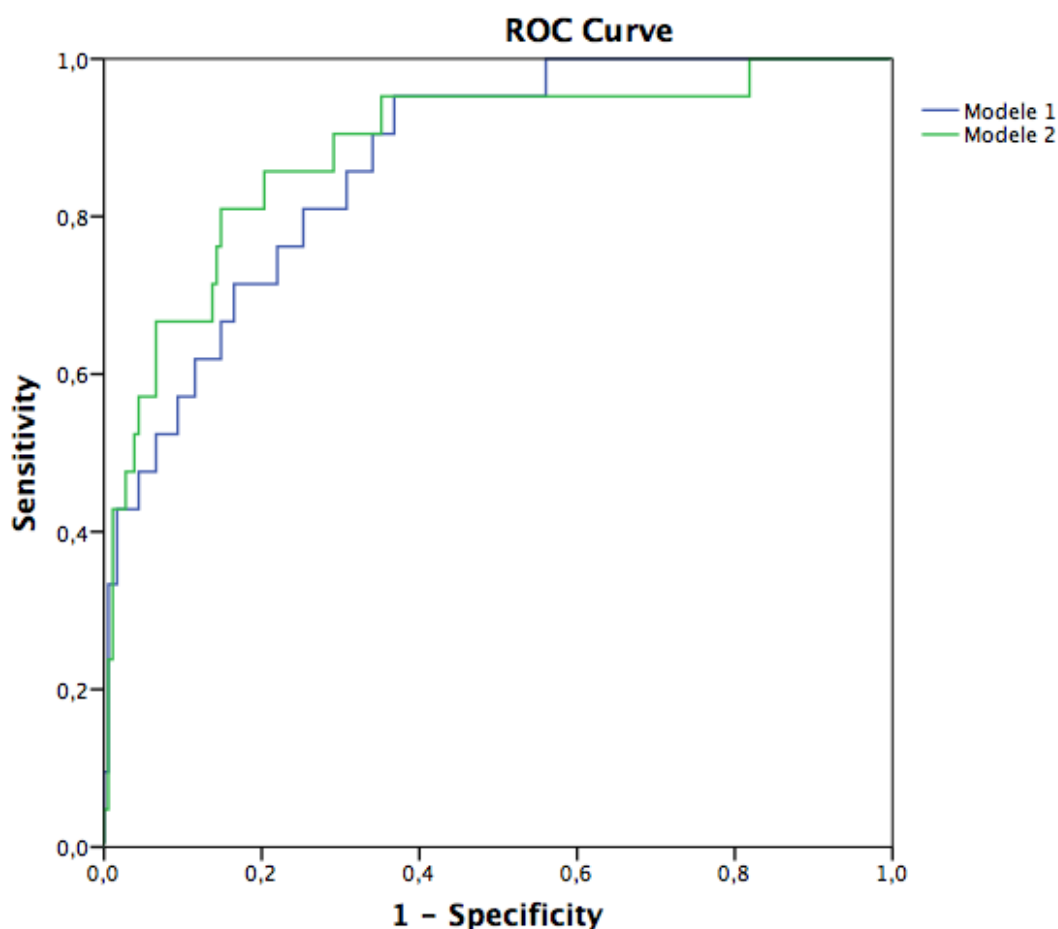


Figure 5. Courbes ROC comparant sensibilité et spécificité des modèles 1 et 2, pour la survenue d'une IRA au PCI (p=0,80 entre les 2 modèles). Modèle 1 : Mehran + NTproBNP + DVB, AUC 0,869 (0,798-0,941), p<0,001. Modèle 2 : GRACE + NTproBNP + DVB, AUC 0,886 (0,803-0,968), p<0,001.

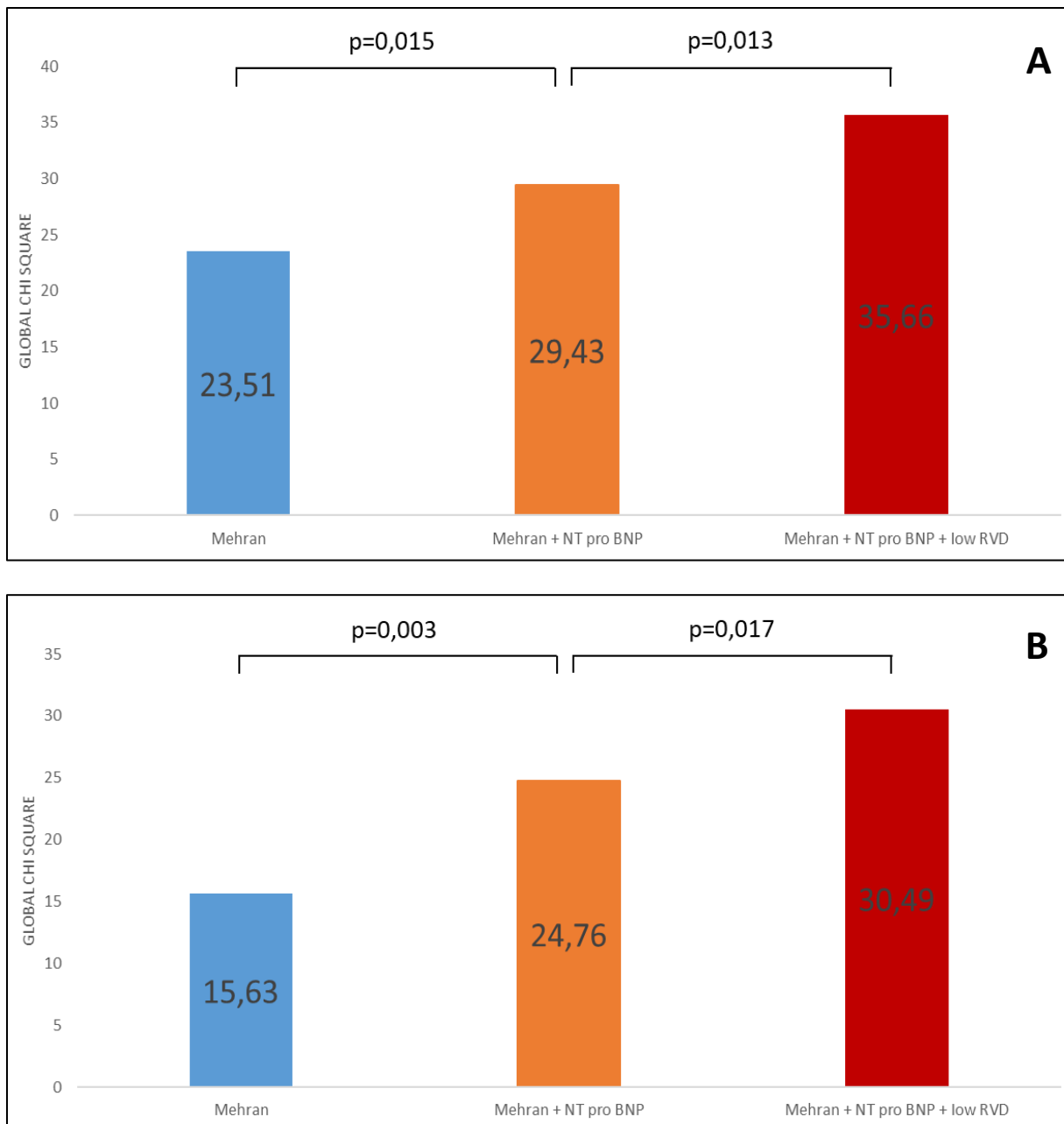


Figure 6. Valeur incrémentale de la densité vasculaire réticulaire basse ($<19,7 \text{ mm}^{-1}$) sur la prédiction de l'occurrence d'IRA après un SCA. Les histogrammes (A : selon les valeurs continues du score de Mehran et du NT-proBNP ; B : selon les valeurs seuil) illustrent les changements dans le χ^2 global par l'ajout séquentiel du NT pro BNP et de la densité vasculaire réticulaire basse (DVB) au modèle de régression logistique basé sur le score de Mehran. L'ajout du NT pro BNP et de la DVB améliorent significativement le χ^2 global, démontrant la valeur incrémentale prédictive de ces paramètres à celle du score de Mehran pour l'occurrence d'IRA après un SCA.

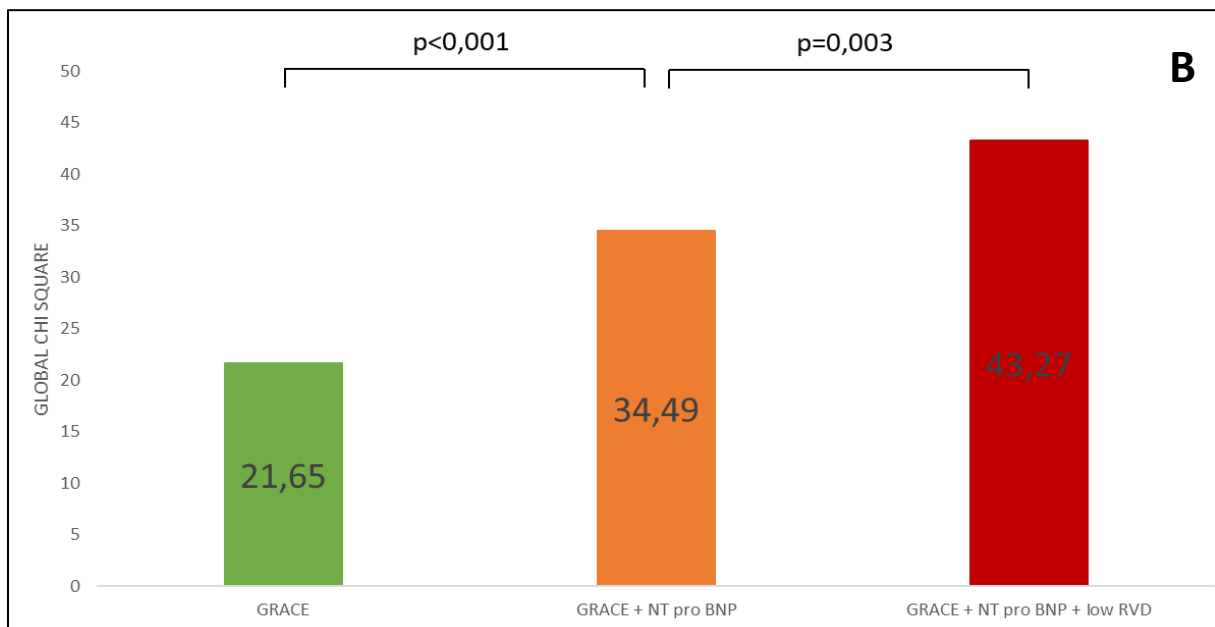
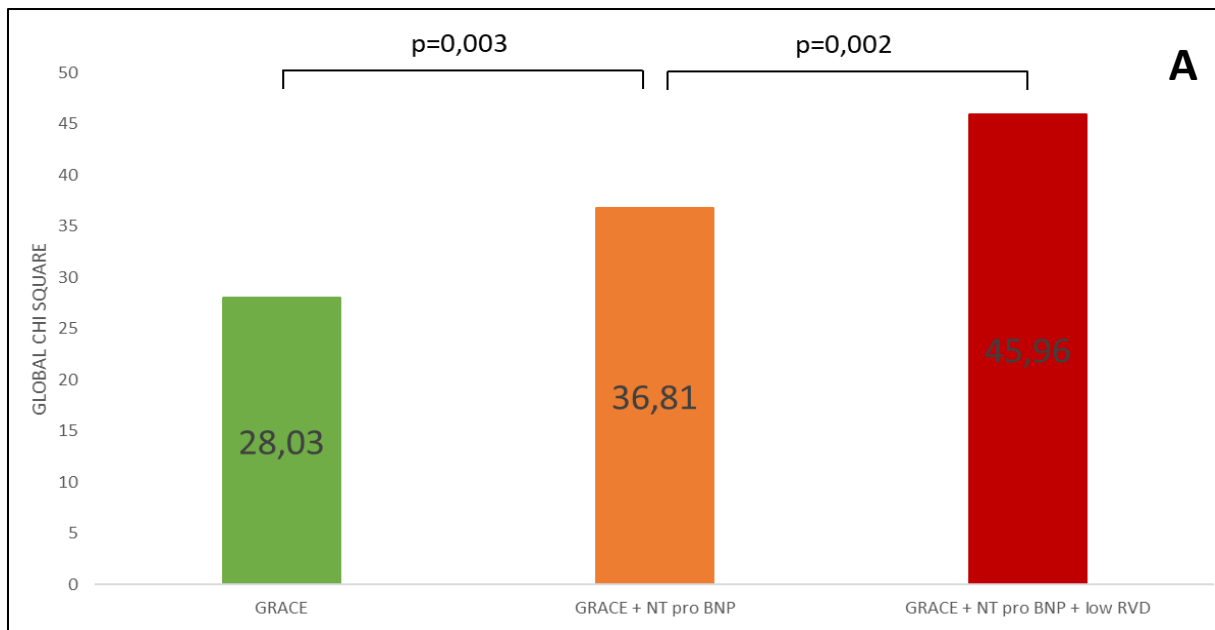


Figure 7. Valeur incrémentale de la densité vasculaire rétienne basse ($<19,7 \text{ mm}^{-1}$) sur la prédiction de l'occurrence d'IRA après un SCA. Les histogrammes (A : selon les valeurs continues du score GRACE et du NT-proBNP ; B : selon les valeurs seuil) illustrent les changements dans le χ^2 global par l'ajout séquentiel du NT pro BNP et de la densité vasculaire rétienne basse (DVB) au modèle de régression logistique basé sur le score GRACE. L'ajout du NT pro BNP et de la DVB améliorent significativement le χ^2 global, démontrant la valeur incrémentale prédictive de ces paramètres à celle du score GRACE pour l'occurrence d'IRA après un SCA.

Discussion

A notre connaissance, cette étude est la première à montrer un lien entre la densité vasculaire rétinienne et la survenue d'une insuffisance rénale aiguë aux produits de contraste. Les principaux résultats de notre travail sont les suivants :

1) La densité vasculaire rétinienne basse (DVB) est un marqueur de risque d'insuffisance rénale aiguë aux produits de contraste iodés.

2) La DVB définie comme inférieure à $19,7 \text{ mm}^{-1}$ est un prédicteur indépendant d'IRA aux PCI, et la densité vasculaire rétinienne a une performance prédictive équivalente au score de Mehran.

3) L'ajout séquentiel du NT-proBNP puis de la DVB aux scores GRACE ou de Mehran permet d'améliorer les performances de prédiction d'IRA de ces scores de manière significative.

Rétine et IRA

Par notre étude, nous montrons pour la première fois que la densité vasculaire rétinienne basse évaluée par l'OCT-A est fortement associée à l'insuffisance rénale aiguë.

Les mécanismes de la néphropathie aux PCI étant principalement liés à la dysfonction microvasculaire et endothéliale, l'analyse de la relation potentielle avec la mesure de la densité vasculaire rétinienne par l'OCT-A est donc pertinente. En effet, Lim et al. (25) a mis en évidence sur plus de 3000 patients, entre 2004 et 2006, une association indépendante vis-à-vis des facteurs de risque cardiovasculaires usuels ($p=0,008$) entre altération du DFG et anomalies rétinienne (réduction du calibre artériel et altération de la dimension fractale). La dimension fractale représente la complexité de l'arbre vasculaire rétinien, et est prédictive de mortalité coronaire (37). Dans une étude cas-témoin menée par Sng et al. (38), elle est associée à l'insuffisance rénale chronique, cela après ajustement aux facteurs de risque cardiovasculaires (OR 2,47 ; IC95% 1,45-4,21). En revanche, sur une cohorte de 3199 patients suivis pendant 15 ans, l'étude « Beaver Dam CKD » (39) montre l'absence de lien de causalité entre dégradation du DFG et anomalies vasculaires rétinienne après ajustement ($p=0,3$). Mais cet auteur souligne une atteinte simultanée rétinienne et rénale via une physiopathologie partagée. Ces résultats ont été confortés plus récemment par Yip et al. (40), qui ont analysé la survenue d'une IRC terminale chez 5763 patients présentant

une IRC avec un suivi de 4.3 ans en moyenne. Ainsi, l'OCT-A rétinienne, qui est un examen non-invasif, rapide, reproductible et réalisable par un personnel paramédical, dont l'analyse est automatisée et instantanée, apparaît comme un outil pertinent dans l'évaluation de l'atteinte microvasculaire systémique.

IRA et scores de risque

L'incidence de l'IRA est de 10% dans notre population, conformément aux données de la littérature (41). Nous avons utilisé le score de Mehran, validé dans la population de SCA (42–44), pour son approche multiparamétrique (clinique, biologique, paramètres relatifs à la procédure d'angiographie). Plusieurs études soulignent une performance du score de Mehran proche quelle que soit la définition de l'IRA. Ainsi Liu et al. (9) rapportaient sur l'analyse des courbes ROC une AUC à 0,776 ($p=0,219$) pour une IRA définie par une $\Delta Cr \geq 0,3\text{mg/dL}$ ($26,5\mu\text{mol/L}$), et une AUC à 0,840 ($p=0,247$) pour une $\Delta Cr \geq 0.5\text{mg/dL}$. Même si certains paramètres du score dans notre étude n'étaient pas indépendamment associés à l'IRA (notamment le volume de PCI injecté), nos résultats sont en accord avec les autres études publiées sur la thématique.

Le score GRACE a dans notre analyse une performance proche du score de Mehran. Une autre équipe a précédemment démontré qu'un score GRACE ≥ 160 permet de prédire l'IRA indépendamment en analyse multivariée (OR 3,84, IC95% 1,61–9,17, $p=0,002$), avec une capacité prédictive semblable au score de Mehran (AUC 0,723) (9). Dans notre série, le cutoff est de 142 (Se 81% Spé 71%), ce dernier est donc en accord avec le seuil de 140 classiquement utilisé pour définir la population à haut risque d'évènements cardiovasculaires (32). Ces résultats s'expliquent par la prise en compte via ce modèle de multiples paramètres hémodynamiques et néphrologiques, impliqués directement dans la survenue de l'IRA.

La capacité des scores de Mehran et GRACE à prédire de façon similaire la survenue d'une IRA mais aussi les évènements cardiovasculaires majeurs (42), fait supposer que la néphropathie induite aux PCI pourrait être un marqueur d'évènements chez des patients à haut risque cardiovasculaire.

Apports du NT-proBNP et de la DVB

Un précédent travail réalisé dans notre équipe par S.Goussot et al. (10) a mis en évidence sur une population de SCA ST+, avec 10,4% d'IRA, que le NT-proBNP prédisait la survenue d'une néphropathie induite aux PCI de manière significative en analyse multivariée. Nos résultats sont concordants avec ces travaux, puisque le NT-proBNP logarithmique est fortement associé à la néphropathie induite aux PCI. Dans notre analyse, la valeur seuil de 512 pg/mL (Se 81%, Sp 66%) est très proche des données de la littérature. En effet, deux études prospectives publiées en 2015 (43,44) ont, après analyse des courbes ROC, déterminé un cutoff de NT-proBNP respectivement à 537 pg/mL (Se 73,1%, Sp 70%) et 682 pg/mL (Se 78%, Sp 70%). Ce biomarqueur est habituellement augmenté dans les cas de souffrance myocardique (ischémique, hypoxique ou barométrique) (45). L'atteinte rénale d'origine hémodynamique dans le contexte de SCA est aussi un facteur favorisant l'augmentation de ce peptide, en partie par diminution de sa clairance (46,47). Enfin d'autres facteurs associés à l'augmentation du NT-proBNP (comme l'âge avancé, le diabète ou encore l'IRC) sont aussi des facteurs prédictifs d'IRA aux PCI. Cependant, le NT-proBNP garde une valeur incrémentale sur la prédiction de l'IRA lorsqu'il est couplé aux scores de Mehran et GRACE qui eux-mêmes prennent directement en compte l'âge, la fonction rénale, la présence d'un diabète, ainsi que l'état hémodynamique du patient. Le NT-proBNP a donc probablement un lien, indépendant de ces facteurs, avec la survenue de la néphropathie aux PCI. Mais son mécanisme demeure encore incomplètement élucidé, impliquant en particulier le système neuro-hormonal et le tonus sympathique (48).

La densité vasculaire rétinienne basse (cutoff à $19,7 \text{ mm}^{-1}$, Se 81%), si elle est fortement associée à l'IRA, garde de la même manière une valeur incrémentale lorsqu'elle est additionnée au score de Mehran (ou GRACE) et au NT-proBNP. La rétine étant dépourvue d'innervation sympathique, la perfusion rétinienne est auto-régulée par l'endothélium (49), comme le sont en partie les microcirculations rénale et myocardique. De nombreux travaux ont déjà démontré l'association entre la microangiopathie rétinienne et la pathologie microvasculaire systémique, le risque cardio-vasculaire et la présence d'une cardiopathie ischémique (50–52). Sur ce même modèle, le no-reflow, secondaire à des phénomènes de dysfonction endothéliale et d'inflammation (53,54), est associé à un sur-risque d'insuffisance rénale aiguë (55,56).

Les anomalies microvasculaires et la dysfonction endothéliale, altérant l'auto-régulation vasculaire rénale et rétinienne, semblent imparfaitement prises en compte par les scores et biomarqueurs usuels de l'IRA, expliquant en partie la valeur ajoutée de la DVB évaluée par OCT-A.

La reclassification des patients grâce à l'apport de ces nouveaux biomarqueurs que sont le NT-proBNP et la densité vasculaire rétinienne pourrait permettre d'adapter les stratégies de prévention de la survenue de l'IRA au PCI, dont on connaît l'impact pronostic défavorable à court et long terme. Même si son utilisation avant coronarographie à la phase aiguë du syndrome coronarien semble illusoire, l'OCT-A rétinienne peut cependant trouver sa place dans la stratification du risque de survenue d'IRA aux PCI en amont du geste chez nos patients bénéficiant d'un second temps d'angioplastie à distance du SCA, ou pourrait être développée chez les coronariens stables devant bénéficier de procédures programmées.

Limites

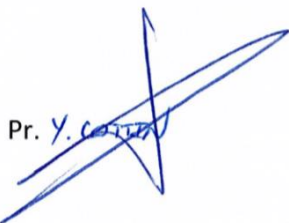
Notre étude comporte certaines limites. La première est le relativement faible nombre de patients inclus en comparaison aux autres études sur l'insuffisance rénale aiguë aux PCI post-coronarographie, même si à notre connaissance aucune étude portant sur la vascularisation rétinienne et l'IRA n'avait été réalisée. D'autre part, seuls les patients pouvant bénéficier de l'examen ophtalmologique ont été inclus, excluant automatiquement les patients les plus sévères qui ne pouvaient pas être déplacés jusqu'en salle d'examen. De plus, la population incluse était majoritairement caucasienne et les résultats ne sont donc pas extrapolables à une population non-européenne. Enfin, le cutoff de DVB retrouvé est proche de la médiane de densité vasculaire de la population, ce qui suggère que cette mesure ne peut être utilisée à elle-seule pour stratifier le risque d'IRA, mais plutôt en combinaison avec d'autres variables ou intégrée à un score tel que nous le proposons.

THESE SOUTENUE PAR MONSIEUR GUILLAUME ALAN

CONCLUSIONS

L'IRA est associée de manière forte et indépendante à la densité vasculaire rétinienne basse. L'évaluation de la densité vasculaire rétinienne par OCT-A offre une opportunité non-invasive, fiable, et rapide de conforter l'hypothèse d'une atteinte microvasculaire systémique participant directement à la survenue d'une IRA aux PCI. La présence d'une DVB semble même prédire l'IRA avec une performance diagnostique proche des scores de prédiction usuels, et la valeur incrémentale de ce nouveau biomarqueur suggère que l'atteinte microcirculatoire n'était jusqu'à maintenant pas prise en compte dans l'établissement du risque d'IRA. Alors que les méthodes de prévention ont une efficacité encore limitée, l'identification des mécanismes impliqués et l'établissement de facteurs prédictifs forts sont des pierres angulaires de la prévention de la néphropathie induite aux produits de contraste après infarctus du myocarde.

Le Président du jury,



Pr. Y. COLLET

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 24 MAI 2018
Le Doyen



P. HAYWADIE

Références bibliographiques

1. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 12 sept 2012;308(10):998- 1006.
2. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2 nov 2004;44(9):1780- 5.
3. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, Zdoroviyak A, Yalonetsky S, Kapeliovich M, et al. Inhospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. août 2005;150(2):330- 7.
4. Solomon R, Dauerman HL. Contrast-induced acute kidney injury. *Circulation*. 7 déc 2010;122(23):2451- 5.
5. Solomon R, Dauerman HL. Acute Kidney Injury: Culprits, Cures, and Consequences. *Circ Cardiovasc Interv*. 1 janv 2017;10(1):e004742.
6. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 14 mai 2002;105(19):2259- 64.
7. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 6 oct 2004;44(7):1393- 9.
8. Liu C-W, Liao P-C, Chen K-C, Hsu J-C, Tu C-M, Wu Y-W, et al. SYNTAX Score of Infarct-Related Artery Other Than the Number of Coronary Balloon Inflations and Deflations as an Independent Predictor of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Acta Cardiol Sin*. juill 2017;33(4):362- 76.
9. Liu YH, Liu Y, Tan N, Chen J-Y, Chen J, Chen S-H, et al. Predictive value of GRACE risk scores for contrast-induced acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int Urol Nephrol*. févr 2014;46(2):417- 26.
10. Goussot S, Mousson C, Guenancia C, Stamboul K, Brunel P, Brunet D, et al. N-Terminal Fragment of Pro B-type Natriuretic Peptide as a Marker of Contrast-Induced Nephropathy After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 15 sept 2015;116(6):865- 71.
11. Gassanov N, Nia AM, Caglayan E, Er F. Remote ischemic preconditioning and renoprotection: from myth to a novel therapeutic option? *J Am Soc Nephrol JASN*. févr 2014;25(2):216- 24.
12. Diab OA, Helmy M, Gomaa Y, El-Shalakany R. Efficacy and Safety of Coronary Sinus Aspiration During Coronary Angiography to Attenuate the Risk of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Predisposed Patients. *Circ Cardiovasc Interv*. 1 janv 2017;10(1):e004348.
13. Wong PCY, Li Z, Guo J, Zhang A. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Int J Cardiol*. 12 juill 2012;158(2):186- 92.

14. Franke RP, Jung F. Pathophysiology of the contrast media-induced nephropathy (CIN) in patients undergoing coronary interventions. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013;53(1- 2):143- 53.
15. Verma SK, Molitoris BA. Renal endothelial injury and microvascular dysfunction in acute kidney injury. *Semin Nephrol.* janv 2015;35(1):96- 107.
16. Izzedine H, Bodaghi B, Launay-Vacher V, Deray G. Eye and kidney: from clinical findings to genetic explanations. *J Am Soc Nephrol JASN.* févr 2003;14(2):516- 29.
17. Savige J, Ratnaike S, Colville D. Retinal Abnormalities Characteristic of Inherited Renal Disease. *J Am Soc Nephrol.* 8 janv 2011;22(8):1403- 15.
18. Freedman BI, Iskandar SS, Jr VMB, Burkart JM, Appel RG. Renal Biopsy Findings in Presumed Hypertensive Nephrosclerosis. *Am J Nephrol.* 1994;14(2):90- 4.
19. Nag S, Robertson DM, Dinsdale HB. Morphological changes in spontaneously hypertensive rats. *Acta Neuropathol (Berl).* 1 janv 1980;52(1):27- 34.
20. Rajashekar A, Perazella MA, Crowley S. Systemic diseases with renal manifestations. *Prim Care.* juin 2008;35(2):297- 328, vi- vii.
21. Deva R, Alias MA, Colville D, Tow FKN-FH, Ooi QL, Chew S, et al. Vision-Threatening Retinal Abnormalities in Chronic Kidney Disease Stages 3 to 5. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* août 2011;6(8):1866- 71.
22. Wong TY, Coresh J, Klein R, Muntner P, Couper DJ, Sharrett AR, et al. Retinal Microvascular Abnormalities and Renal Dysfunction: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Am Soc Nephrol.* 9 janv 2004;15(9):2469- 76.
23. Iliescu R, Fernandez SR, Kelsen S, Maric C, Chade AR. Role of renal microcirculation in experimental renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* avr 2010;25(4):1079- 87.
24. Eriksen BO, Løchen M-L, Arntzen KA, Bertelsen G, Winther Eilertsen B-A, von Hanno T, et al. Estimated and Measured GFR Associate Differently with Retinal Vasculopathy in the General Population. *Nephron.* 2015;131(3):175- 84.
25. Lim LS, Cheung CY-L, Sabanayagam C, Lim SC, Tai ES, Huang L, et al. Structural changes in the retinal microvasculature and renal function. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 26 avr 2013;54(4):2970- 6.
26. Awua-Larbi S, Wong TY, Cotch MF, Durazo-Arvizu R, Jacobs DR, Klein BEK, et al. Retinal arteriolar caliber and urine albumin excretion: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* nov 2011;26(11):3523- 8.
27. Fujimoto J, Swanson E. The Development, Commercialization, and Impact of Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1 juill 2016;57(9):OCT1- 13.
28. Al-Sheikh M, Tepelus TC, Nazikyan T, Sadda SR. Repeatability of automated vessel density measurements using optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol.* avr 2017;101(4):449- 52.

29. Azemar A, Arnould L, Guenancia C, Meillon C, Zeller M, Bichat F, et al. 1056The eye-mi study: a prospective acute coronary syndrome cohort evaluated by retinal optical coherence tomography angiography. *Eur Heart J* [Internet]. 1 août 2017 [cité 29 oct 2017];38(suppl_1). Disponible sur: <http://academic.oup.com/eurheartj/article/doi/10.1093/eurheartj/ehx502.1056/4088227/1056> The-eyemi-study-a-prospective-acute-coronary
30. McGowan JH, Cleland JGF. Reliability of reporting left ventricular systolic function by echocardiography: a systematic review of 3 methods. *Am Heart J*. sept 2003;146(3):388- 97.
31. Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Russell ME, et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. avr 2006;29(4):486- 91.
32. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 14 janv 2016;37(3):267- 315.
33. Rosenfeld PJ, Durbin MK, Roisman L, Zheng F, Miller A, Robbins G, et al. ZEISS Angioplex™ Spectral Domain Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Aspects. *Dev Ophthalmol*. 2016;56:18- 29.
34. Ad-hoc working group of ERBP, Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. déc 2012;27(12):4263- 72.
35. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. janv 1950;3(1):32- 5.
36. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the Areas under Two or More Correlated Receiver Operating Characteristic Curves: A Nonparametric Approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837- 45.
37. Liew G, Mitchell P, Rochtchina E, Wong TY, Hsu W, Lee ML, et al. Fractal analysis of retinal microvasculature and coronary heart disease mortality. *Eur Heart J*. févr 2011;32(4):422- 9.
38. Sng CCA, Sabanayagam C, Lamoureux EL, Liu E, Lim SC, Hamzah H, et al. Fractal analysis of the retinal vasculature and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. juill 2010;25(7):2252- 8.
39. Sabanayagam C, Shankar A, Klein BEK, Lee KE, Muntner P, Nieto FJ, et al. Bidirectional association of retinal vessel diameters and estimated GFR decline: the Beaver Dam CKD Study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. mai 2011;57(5):682- 91.
40. Yip W, Ong PG, Teo BW, Cheung CY-L, Tai ES, Cheng C-Y, et al. Retinal Vascular Imaging Markers and Incident Chronic Kidney Disease: A Prospective Cohort Study. *Sci Rep*. 24 août 2017;7(1):9374.

41. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Contemporary Incidence, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions. *JACC Cardiovasc Interv.* janv 2014;7(1):1- 9.
42. Sgura FA, Bertelli L, Monopoli D, Leuzzi C, Guerri E, Spartà I, et al. Mehran contrast-induced nephropathy risk score predicts short- and long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation-myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* oct 2010;3(5):491- 8.
43. Liu Y, Liu Y, Zhou Y, Yu D, He P, Xie N, et al. Association of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with contrast-induced nephropathy and long-term outcomes in patients with chronic kidney disease and relative preserved left ventricular function. *Medicine (Baltimore).* avr 2015;94(13):e358.
44. Liu Y, He Y, Tan N, Chen J, Liu Y, Yang D, et al. Preprocedural N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) is similar to the Mehran contrast-induced nephropathy (CIN) score in predicting CIN following elective coronary angiography. *J Am Heart Assoc.* 17 avr 2015;4(4).
45. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation.* juill 1994;90(1):195- 203.
46. Emdin M, Passino C, Prontera C, Fontana M, Poletti R, Gabutti A, et al. Comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal ProBNP for early diagnosis of heart failure. *Clin Chem.* juill 2007;53(7):1289- 97.
47. Vickery S, Price CP, John RI, Abbas NA, Webb MC, Kempson ME, et al. B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* oct 2005;46(4):610- 20.
48. Lorgis L, Moreau D, Mock L, Daumas B, Potard D, Touzery C, et al. High N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels are associated with reduced heart rate variability in acute myocardial infarction. *PLoS One.* 2012;7(10):e44677.
49. Pournaras CJ. Physiologie des vaisseaux rétiniens. [Httpwwwem-Premiumcomdatatraitesop21-55710](http://www.em-premium.com/datas/traitesop21-55710) [Internet]. 6 nov 2012 [cité 6 avr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.proxy-scd.u-bourgogne.fr/article/731045/resultatrecherche/1>
50. Seidemann SB, Claggett B, Bravo PE, Gupta A, Farhad H, Klein BE, et al. Retinal Vessel Calibers in Predicting Long-Term Cardiovascular Outcomes: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation.* 1 nov 2016;134(18):1328- 38.
51. McGeechan K, Liew G, Macaskill P, Irwig L, Klein R, Klein BEK, et al. Meta-analysis: retinal vessel caliber and risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med.* 15 sept 2009;151(6):404- 13.
52. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Duncan BB, Couper DJ, Tielsch JM, et al. Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *JAMA.* 6 mars 2002;287(9):1153- 9.
53. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol.* 21 juill 2009;54(4):281- 92.

54. The Coronary Microcirculation in STEMI: The Next Frontier? [Internet]. [cité 14 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4664837/>
55. Brosh D, Assali AR, Mager A, Porter A, Hasdai D, Teplitsky I, et al. Effect of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction on six-month mortality. *Am J Cardiol.* 15 févr 2007;99(4):442- 5.
56. Sensoy B, Uzunget SB, Acikgoz S, Sensoy N, Sen F, Acar B, et al. Renal Dysfunction on Admission Predicts No-Reflow Phenomenon in Patients Undergoing Manual Thrombus Aspiration during Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Acta Cardiol Sin.* mars 2016;32(2):185- 93.

DENSITE VASCULAIRE RETINIENNE COMME NOUVEAU BIOMARQUEUR D'INSUFFISANCE RENALE AIGUË AUX PRODUITS DE CONTRASTE APRES UN SYNDROME CORONARIEN AIGU

AUTEUR : GUILLAUME ALAN

RESUME :

CONTEXTE

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) aux produits de contraste iodés (PCI) à la suite d'un Syndrome Coronarien Aigu (SCA) est une complication fréquente, associée à long terme l'insuffisance rénale chronique et à une sur-mortalité. Une meilleure compréhension des mécanismes impliqués est nécessaire afin d'améliorer la stratification du risque. L'OCT-angiographie rétinienne (OCT-A) pourrait refléter le risque cardio-vasculaire global des patients présentant un SCA. En effet, ce nouvel outil donne une évaluation rapide et non invasive de la microvascularisation systémique, potentiellement impliquée dans la survenue d'une IRA aux PCI.

METHODES

Entre Octobre 2016 et Mars 2017, 452 patients présentant un SCA ont été admis dans notre unité de soins intensifs cardiologiques. L'OCT-A a été réalisée dans les 48 heures après l'injection de PCI. Les patients ayant des antécédents de maladie rétinienne ont été exclus. Les patients inclus ont été divisés en deux groupes selon la survenue ou non d'une IRA aux PCI, selon les critères KDIGO (augmentation de la créatinine $>26.5 \mu\text{mol/L}$ à 48 heures ou $>50\%$ dans les 7 jours). Pour chaque patient, le score de Mehran (pour déterminer le risque d'IRA) et le score GRACE ont été calculés.

RESULTATS

Des 452 patients admis consécutivement pour SCA pendant la période d'inclusion, 216 (angor instable 12%, NSTEMI 46%, STEMI 42%) ont eu une injection de PCI et une OCT-A analysable. Au total, 21 (10%) ont présenté une IRA. L'IRA était significativement associée à l'âge ($69 \pm 14\text{y}$ vs $62 \pm 12\text{y}$, $p=0.009$), au score de Mehran (10.1 vs 4.8 , $p<0.001$), au score GRACE (169 ± 38 vs 127 ± 31 , $p<0.001$) et au taux de NT-proBNP logarithmique (7.4 ± 1.6 vs 5.7 ± 1.7 , $p=0.001$). Les patients du groupe IRA avaient des densités vasculaires rétinienne significativement plus basses ($17.5 \pm 2.1 \text{mm}^{-1}$ vs $19.3 \pm 2.3 \text{mm}^{-1}$, $p=0.001$), et présentaient plus souvent une DVB (81% vs 45% , $p=0.002$). L'analyse des courbes ROC montrait des valeurs prédictives de survenue d'IRA similaires pour le score de Mehran et la DVB. L'ajout de la DVB au score de Mehran et au taux de NT-proBNP d'une part (modèle 1), et au score GRACE et au taux de NT-proBNP d'autre part (modèle 2), améliorait significativement leurs valeurs prédictives (respectivement $p=0.013$ et $p=0.002$).

CONCLUSIONS

L'IRA aux PCI au décours d'un SCA est fortement et significativement associée à la DVB évaluée par OCT-A. De plus, ce nouveau biomarqueur rétinien améliore la performance prédictive des scores de Mehran et GRACE combinés au taux de NT-proBNP, suggérant que l'atteinte microvasculaire systémique demeure incomplètement prise en compte que ce soit par les scores de risque usuels ou par les facteurs connus comme étant associés à la survenue d'une IRA aux PCI.

MOTS-CLES : infarctus du myocarde ; insuffisance rénale aiguë ; densité vasculaire rétinienne.