



HAL
open science

Insuffisance rénale aiguë en réanimation et examens avec injection de produits de contraste iodés : une étude cas-témoin chez les patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale

Antoine Delahaye

► To cite this version:

Antoine Delahaye. Insuffisance rénale aiguë en réanimation et examens avec injection de produits de contraste iodés : une étude cas-témoin chez les patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03563177

HAL Id: dumas-03563177

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03563177>

Submitted on 9 Feb 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2020-2021

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 07 octobre 2021

par

M. DELAHAYE Antoine

Né le 08 mars 1992 à CAEN (*Calvados*)

TITRE DE LA THÈSE :

Insuffisance rénale aiguë en réanimation et examens avec injection de produits de contraste iodés : une étude cas-témoin chez les patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale.

Président : Monsieur le Professeur HANOUC Jean-Luc

Membres : Monsieur le Professeur DU CHEYRON Damien

Monsieur le Docteur GAKUBA Clément

Monsieur le Docteur GAUBERTI Maxime

Directeur de thèse : Dr GAKUBA Clément

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUI Thanh-huy Eric	Psychiatrie d'adultes
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie

M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M.	FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
Mme	GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUS Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
M.	HITIER Martin	Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M.	JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M.	JOUBERT Michael	Endocrinologie
M.	LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M.	LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M.	MAHE Marc-André	Cancérologie
M.	MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M.	MARTINAUD Olivier	Neurologie
M.	MAUREL Jean	Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul	Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme	RAT Anne-Christine	Rhumatologie

M.	REPESSE Yohann	Hématologie
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	ROD Julien	Chirurgie infantile
M.	ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme	THARIAT Juliette	Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	BELLOT Anne	Pédiatrie
M.	DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
M.	GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M.	LE BAS François	Médecine Générale
M.	SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	---------------	---------

PROFESSEURS ÉMÉRITES

M.	DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LEPORRIER Michel	Hématologie
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
M.	VIADER Fausto	Neurologie

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. BROSSIER David	Pédiatrie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M. MACREZ Richard	Médecine d'urgence
M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. MOLIN Arnaud	Génétique
M. SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie

M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M.	VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

M. **HUMBERT Xavier**

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	BANSARD Mathieu	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André	Médecine générale
Mme	NOEL DE JAEGHER Sophie	Médecine générale
M.	PITHON Anni	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas	Médecine générale
Mme	SCHONBRODT Laure	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES ÉMÉRITES

Mme	DEBRUYNE Danièle	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie	Hématologie
Mme	LEPORRIER Nathalie	Génétique

Remerciements

À mon Maître et Président du jury, Monsieur le Professeur Jean-Luc HANOUS,

Vous me faites le très grand honneur de présider ce travail, veuillez recevoir mes remerciements et l'expression de ma profonde reconnaissance. Je vous remercie pour votre enseignement et votre rigueur apportés tout au long de mon internat.

À mon Maître et Juge, Monsieur le Professeur Damien DU CHEYRON,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, c'est un très grand honneur de vous compter parmi les membres de mon jury. Je vous remercie de m'avoir accepté dans votre service au cours de mon externat et de mon internat et d'avoir partagé votre passion pour la Réanimation au cours de ces années.

Au membre du jury, Monsieur le Docteur Maxime GAUBERTI,

Vous me faites le grand honneur de juger ce travail de thèse, veuillez recevoir mes remerciements et l'expression de ma profonde reconnaissance.

À mon Directeur de thèse, Monsieur le Docteur Clément GAKUBA,

Tu me fais l'honneur d'encadrer ce travail, je te remercie pour ton investissement pour moi, sans toi ce sujet de thèse et ce travail n'aurait pas pu voir le jour.

Remerciements

À tous mes aînés, tous ces médecins et chercheurs qui sont passionnés par ce travail, qui font progresser les connaissances et la médecine depuis des siècles, sans qui nous ne serions pas ici.

Au Docteur Edouard CORNET, sans qui ce travail n'aurait pas vu le jour, merci d'avoir participé à la récupération des données biologiques.

À Manon, d'avoir toujours été présente depuis cinq ans, dans les hauts et les bas, de supporter ma procrastination et mes excès. Merci de m'apporter autant d'amour et de soutien, merci pour ces voyages ici et ailleurs, merci de partager ta vie avec moi.

À ma mère, pour ton aide, ton soutien, ta présence et tes précieuses corrections. Merci à Jean-Gil pour l'aide apportée.

À mon père, pour ton franc-parler, l'exemple que tu es et le soutien apporté durant ces longues études... Merci à Marie-Laure.

À mon frère, tu as toujours été un exemple pour moi.

À mes grands-parents, à ma famille merci d'être présents et unis chaque fois que le besoin se fait sentir.

À Manu et Denis, à ma famille par alliance. À Michel, qui a su avant tous les autres.

À Kévin pour notre amitié sans faille, et à notre internat ensemble, on verra ce que la suite nous réserve, probablement encore pleins de soirées (in)oubliables.

À Antoine, Mathis, Wilson, Yoann, Jojo, à nos sessions d'escalades passées et futures, nos nombreuses soirées et vacances dans les rues de Caen et d'ailleurs, merci de me faire partager une autre vision du monde et écouter mes histoires sans chute jusqu'à 3h du matin.

À Adrien, Valentin, Robin, à la chambre de ski qui fait que depuis, nous sommes « cul et chemise ». Si nous sommes tous restés à Caen, c'est probablement pour une bonne raison.

À mes co-internes, à mes chefs durant tous ces stages en Réanimation Chirurgicale, au Bloc de St-Lô, au Bloc EST, en Réanimation Cardio-Thoracique, au PATEC, en Réanimation Médicale, au Bloc SUD. C'était un plaisir de travailler avec vous tous, et j'espère continuer à profiter de cette grande famille qu'est l'Anesthésie et la Réanimation.

Au bloc des Urgences, à toute l'équipe, à Valentin, Guillaume, Marine, Théophile, Clémence, Rémi, Antoine et Raphaël, j'ai beaucoup apprécié travailler avec vous. Merci pour ce stage, j'en sors grandi, détendu, au meilleur de moi-même.

Aux IADES qui m'ont appris énormément et avec qui j'ai aimé travailler et partager du temps ; Marine, Tiphaine, Anne, Quentin, Lionel, Hugo (petit ange parti trop tôt), Thomas, Céline, Audrey, Phillipe, Amélie, Flora, Simon, Laure, Aurélie et les autres.

Abréviations :

HSA : Hémorragie sous arachnoïdienne

HSAa : Hémorragie sous arachnoïdienne anévrysmale

TNC : Traitement neurochirurgicale

TRI : Traitement radiologie interventionnelle

TDM : Tomodensitométrie

TDMi : Tomodensitométrie injectée

IRA : Insuffisance rénale aiguë

PDCi : Produits de contraste iodés

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

SAPS2 : Simplified Acute Physiology Score

WFNS : World Federation of Neurologic Surgeons

mRS : modified Rankin Scale

GOS : Glasgow Outcome Scale

DFG : Débit de filtration glomérulaire

Tableaux et figures :

Tableaux :

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques, clinique initiale, biologique initiale et thérapeutique durant les 48 premières heures de la population étudiée.....	9
Tableau 2 : Complications au cours de la réanimation, survie et devenir neurologique des groupes TNC et TRI à la sortie de réanimation, à 3 mois, 6 mois et 12 mois.....	11
Tableau 3 : Caractéristiques et thérapeutiques des 48 premières heures après traitement étiologique en fonction de la présence d'une insuffisance rénale aiguë.....	12
Tableau 4 : Nombre d'imageries diagnostiques et thérapeutiques au cours de la réanimation, en fonction des groupes TNC et TRI.....	13
Tableau 5 : Occurrence d'une insuffisance rénale aiguë à 24h, 48h, 72h, 7 jours du traitement étiologique et à la sortie de réanimation.....	30
Tableau 6 : Evaluation neurologique à la sortie de réanimation à 3 mois, 6 mois et 12 mois chez les patients ayant présenté une insuffisance rénale à 48h.....	31
Tableau 7 : Evaluation neurologique à la sortie de réanimation à 3 mois, 6 mois et 12 mois chez les patients ayant présenté une insuffisance rénale durant le séjour en réanimation ...	31
Tableau 8 : Nombre d'imageries au cours de la réanimation, en fonction de la présence ou de l'absence d'une insuffisance rénale.....	32

Figures :

Figure 1 : Diagramme de flux	8
Figure 2 : Occurrence de l'insuffisance rénale aiguë suivant le traitement étiologique	10

Sommaire

I.	Introduction.....	1
II.	Matériel et méthode.....	2
	1. <u>Conception de l'étude et éthique</u>	2
	2. <u>Participants et appariement</u>	2
	3. <u>Objectifs principaux, secondaire et critères de jugements</u>	3
	4. <u>Evaluation néphrologique</u>	4
	5. <u>Evaluation neurologique</u>	4
	6. <u>Réanimation</u>	4
	7. <u>Imageries diagnostiques</u>	5
	8. <u>Radiologie interventionnelle</u>	5
	9. <u>Neurochirurgie</u>	5
	10. <u>Recueil des données</u>	6
	11. <u>Statistiques</u>	7
III.	Résultats.....	8
	1. <u>Cohorte et appariement</u>	8
	2. <u>Caractéristiques</u>	9
	3. <u>Résultats principaux : insuffisance rénale aiguë</u>	10
	4. <u>Résultats secondaires : Complications, survie et devenir neurologiques</u>	10
	5. <u>Résultats secondaires : Influence de l'insuffisance rénale</u>	12
	6. <u>Résultats secondaires : Recours aux examens d'imagerie</u>	13
IV.	Discussion.....	14
	1. <u>Analyse des résultats et interprétation</u>	14
	2. <u>Insuffisance rénale aiguë : une origine multifactorielle</u>	15
	3. <u>Forces et limites de l'étude</u>	16
V.	Conclusion.....	17
	Bibliographie.....	19
	Annexes.....	25

I - INTRODUCTION

Les produits de contraste iodés (PDCi) sont utilisés depuis 1918, et les premières descriptions d'insuffisances rénales aiguës (IRA) associées aux PDCi sont décrites dès les années 1950 [1, 2]. Les PDCi présentent une toxicité rénale directe et indirecte ayant pour conséquence une dysfonction rénale [3, 4]. L'apparition d'une IRA est associée à une augmentation de mortalité à court et long terme, et l'apparition d'une insuffisance rénale chronique [5].

Récemment, plusieurs études [6-11] ont remis en cause l'association entre PDCi et IRA, y compris en réanimation.

De nombreuses études se sont intéressées dans ce contexte à l'incidence de l'IRA dans les suites d'une coronarographie [12]. En revanche, l'IRA associée aux PCI au décours d'une angiographie cérébrale diagnostique et thérapeutique est peu explorée [13], estimée entre 1,5% et 10% après une thrombectomie [14-16], et entre 2,9% et 4% après traitement d'un anévrisme intracrânien rompu traité par embolisation [17,18].

Lors d'une hémorragie sous arachnoïdienne (HSA), la tomodensitométrie (TDM) cérébrale injectée est l'examen de diagnostic de 1^{ère} intention à la recherche d'une origine anévrismale [19-21]. La tomodensitométrie injectée (TDMi) cérébrale nécessite entre 40 à 80ml de PDCi [22]. Le traitement endovasculaire nécessite plus de 100ml de PDCi et jusqu'à plus du double en cas de difficulté technique. Le traitement neurochirurgical est l'alternative au traitement endovasculaire [20, 23].

Nous avons réalisé une étude cas-témoin ayant pour objectif de comparer l'occurrence de l'IRA chez les patients victimes d'hémorragies sous-arachnoïdiennes anévrismales (HSAa) en réanimation traités par neurochirurgie (TNC) et les patients traités par radiologie interventionnelle (TRI).

II – MATERIEL ET METHODES

La rédaction de cette étude de cas-témoin est réalisée selon les lignes directrices STROBE ([24], Annexe 1, page 25).

1. Conception de l'étude et éthique

Le registre prospectif NEURODATA est utilisé pour la sélection des patients et le recueil des données relatif à l'étude. Ce registre inclut l'ensemble des patients neurolésés admis au sein du pôle réanimation-anesthésie du CHU de Caen, ayant fait l'objet d'un avis du Comité de Protection des Personnes (CPP) nord-ouest III (référence CPP : A12-D35-VOL13 ; référence CHU : NEURODATA, septembre 2012). Une information était délivrée au patient ou, à défaut, à ses proches quant à la participation au recueil de données.

A l'aide de ce registre, nous avons réalisé une étude cas-témoin rétrospective chez les patients avec une HSAa, hospitalisés dans les services de réanimation du CHU de Caen. Les patients du groupe TNC sont appariés avec les patients du groupe TRI selon un ratio 1 : 2.

La période d'inclusion a été choisie selon la première informatisation des données depuis novembre 2015 jusqu'au 31 décembre 2019.

2. Participants et appariement

Les critères d'inclusions étaient :

- 1/ Patient majeur (≥ 18 ans), non enceinte ;
- 2/ Hémorragie sous-arachnoïdienne d'origine anévrysmale ;
- 3/ Absence d'insuffisance rénale chronique ;
- 4/ Traitement étiologique < 72 h ;
- 5/ Survie 48h après le geste thérapeutique ;
- 6/ Absence d'autre geste chirurgical hors neurochirurgie durant 48h après le traitement ;
- 7/ Absence d'artériographie dans le groupe neurochirurgie durant les 48 premières heures.

Le choix de la technique thérapeutique par traitement neurochirurgical ou par radiologie interventionnelle était décidé lors d'une discussion collégiale entre les équipes de neurochirurgie, de radiologie interventionnelle et de réanimation.

Les patients traités par neurochirurgie ont été appariés avec les patients traités par radiologie interventionnelle selon le sexe, l'âge (\pm 20 ans), l'échelle clinique World Federation of Neurologic Surgeons (WFNS) ([25], annexe 2.1, page 27), et l'échelle scanographique de Fisher ([26], annexe 2.2, page 27).

3. Objectifs principaux, secondaires et critères de jugements

Cette étude avait pour objectif principal de comparer l'occurrence de l'IRA des patients victimes d'HSAA à 48h du traitement étiologique entre les patients traités par neurochirurgie (TNC) et les patients traités par neuroradiologie interventionnelle (TRI).

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer morbidité selon les groupes TNC, TRI et IRA, ainsi qu'évaluer les potentiels facteurs confondants connus à l'apparition d'une IRA.

Le critère de jugement principal était défini par l'apparition d'une IRA au cours des 48h suivant le traitement étiologique selon les critères Kidney Disease Improving Global Outcome 2012 (KDIGO) [27]: 1/ une augmentation absolue de la créatininémie $> 26,5\mu\text{mol/L}$, 2/ et/ou une augmentation relative de la créatininémie supérieure ou égale à 1,5 fois la valeur de créatinine plasmatique de référence, 3/ et/ou une diminution clinique de la diurèse inférieure à $0,5\text{ml/kg/h}$ pendant 24h.

Les critères de jugements secondaires étaient : 1/ l'apparition d'une insuffisance rénale au cours des 24h, 72h, à 7 jours suivant le traitement étiologique et durant le séjour en réanimation ; 2/ les différences entre groupe IRA et absence d'IRA ; 3/ les complications, le pronostic neurologique et la mortalité par groupe thérapeutique.

4. Evaluation néphrologique

La valeur de créatininémie plasmatique de référence était définie par la valeur la plus basse retrouvée lors d'une précédente hospitalisation, ou le nadir entre la première valeur disponible et le traitement. Le poids utilisé était le premier disponible au cours de la réanimation. Les stades de l'IRA ont été évalués selon la recommandation KDIGO 2012 ([27], annexe 2.3, page 27).

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) a été calculé selon la formule CKD-EPI à partir de la créatininémie de référence, exprimé en ml/min/1,73m² [28].

5. Evaluation neurologique

La gravité initiale a été appréciée par l'échelle clinique WFNS. Un grade WFNS supérieur ou égal à 3 est considéré comme grave. Les échelles de devenir Glasgow Outcome Scale (GOS) ([29], annexe 2.4, page 27) et modified Rankin Scale (mRS) ([30], annexe 2.5, page 28) étaient recueillies à la sortie de réanimation, 3 mois, 6 mois et 12 mois depuis le registre NEURODATA. Les scores mRS ont été dichotomisés par une évolution favorable (mRS ≤ 2) et défavorable (mRS ≥ 3) [23].

6. Réanimation

Les patients étaient hospitalisés dans les services de réanimations chirurgicale et médicale du CHU de Caen (Normandie, France) entre le 28/11/2015 et le 31/12/2019. La réanimation neurologique était guidée par un protocole local, suivant les objectifs des recommandations publiées [20, 21, 31]. Le protocole incluait une prévention de l'ischémie cérébrale par Nimodipine pour tous les patients, mise en place d'une dérivation ventriculaire externe en cas d'hydrocéphalie, contrôle des agressions cérébrales secondaire d'origine systémique, maintien de l'euvolémie. La pression artérielle était monitorée de manière invasive, avec des cibles personnalisées en fonction de la sécurisation anévrismale, de l'hémodynamique cérébrale évaluée par la pression de perfusion cérébrale et par doppler transcrânien. Les

objectifs de pression artérielle et de pression de perfusion cérébrale étaient atteints par perfusion continue de Noradrénaline, Nicardipine et d'Urapidil si nécessaire.

Les données relatives aux prescriptions et la surveillance au cours des cinq premiers jours de réanimation ont été recueillis depuis des feuillets manuscrits quotidiens.

7. Imageries diagnostiques

Le diagnostic d'HSA était réalisé par une tomodensitométrie cérébrale sans injection. Les patients présents dans des centres périphériques étaient transférés au CHU de Caen pour la suite de la prise en charge. Chaque examen radiologique (artériographies, TDM, IRM) et les volumes de PDCi des examens injectés étaient recueillis durant le séjour en réanimation. Les PDCi utilisés lors des tomodensitométries au CHU de Caen étaient : Ioméprol (400 mg d'iode/ml), Iopamidol (370 mg d'iode/ml), et Iobitridol (350 mg d'iode/ml).

8. Radiologie interventionnelle

Chaque examen endovasculaire était recueilli au cours du séjour en réanimation. Ils étaient diagnostiques ou thérapeutiques. L'exclusion anévrismale était réalisée sous anesthésie générale. Le choix de la technique endovasculaire était laissé à la discrétion des radiologues. Les PDCi utilisés lors des artériographies sont : Ioméprol (250 mg d'iode/ml), Iodixanol (270 mg d'iode/ml), et Iobitridol (300mg d'iode/ml).

9. Neurochirurgie

L'indication et la pose d'un moniteur de pression intracrânienne et/ou d'une dérivation ventriculaire externe étaient réalisées par l'équipe de neurochirurgie.

Le traitement neurochirurgical était réalisé sous anesthésie générale. Une osmothérapie peropératoire était réalisée au besoin à la demande du neurochirurgien. Le contrôle de l'exclusion anévrismale était réalisé lors de l'intervention par un contrôle doppler et un test au vert d'indocyanine.

10. Recueil des données

Les données démographiques recueillies à partir du recueil NEURODATA, étaient : âge, sexe, poids, taille, IMC, antécédents, facteurs de risques cardiovasculaires (hypertension artérielle, tabagisme, âge, dyslipidémie, diabète), présentation clinique initiale (Score Glasgow, score WFSN), données radiologiques (Echelle scanographique de Fisher, localisation anévrysmale), les évaluations neurologiques (GOSE, mRS) depuis la sortie de réanimation jusqu'à 12 mois. Les données relatives à la prise en charge des patients étaient récupérées de manière rétrospective : sédation, catécholamine, ventilation mécanique, osmothérapie, monitoring de la pression intracrânienne, dérivation ventriculaire externe, tomodensitométrie, artériographie et chirurgie.

Les données biologiques disponibles au cours de l'hospitalisation en réanimation ont été recueillies auprès du laboratoire du CHU de Caen (Créatininémie, urémie, ionogramme sanguin, numération de la formule sanguine, bilan hépatique, gazométrie sanguine). L'anémie était définie selon les recommandations internationales, par une hémoglobine < 13 g/dl chez l'homme et < 12 g/dl chez la femme selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les valeurs les plus péjoratives des valeurs biologiques étaient sélectionnées s'il existait plusieurs examens le même jour.

Nous avons recueilli les détails spécifiques à la réanimation durant les cinq premiers jours ; thérapeutiques (Ventilation mécanique, osmothérapie, catécholamine, antihypertenseur, soluté, épuration extra-rénale, antibiothérapie), les drogues pouvant favoriser une IRA (aminoside, glycopeptide, anti-inflammatoire non stéroïdien, antihypertenseur du système rénine-angiotensine, diurétique) et les surveillances horaires (Diurèse, pression artérielle, fréquence cardiaque, température, saturation périphérique en oxygène, surveillance neurologique, pression intracrânienne, pression de perfusion cérébrale, score de Glasgow, le niveau de sédation selon l'échelle Richmond Agitation-Sedation-Scale). Les valeurs les plus péjoratives des surveillances cliniques quotidiennes étaient recueillies pour l'analyse.

Les scores de gravité Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ([32, 33], annexe 2.6, page 28) et Simplified Acute Physiology Score II (SAPSII) ([34, 35], annexe 2.8, page 29) ont été récupérés, et s'ils n'étaient pas disponibles, les scores étaient calculés avec les données cliniques et biologiques disponibles durant les 24 premières heures en réanimation. Pour chaque patient, le score SOFA a été calculé avec et sans la composante néphrologique à partir du jour de l'intervention ainsi que pour les jours suivants J0, J1, J2. Le score de Glasgow modifié a été utilisé pour les patients sous ventilation mécanique pour le calcul du score SOFA ([36], annexe 2.7, page 28).

11. Statistiques

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et comparées de manière non paramétrique par le test exact de Fisher. Les variables quantitatives sont exprimées en médianes (valeurs minimales et maximales) et comparées de manière non paramétrique par le test de Wilcoxon – Mann Whitney. Une valeur $p < 0,05$ était considérée comme significative au risque de première espèce α choisi à 5%.

Dans un premier temps, l'analyse statistique principale s'intéressait aux groupes TNC et TRI. Dans un second temps, l'analyse statistique secondaire s'est intéressée aux groupes des patients présentant une IRA ou l'absence d'IRA.

Les données manquantes ont été traitées de manière silencieuse.

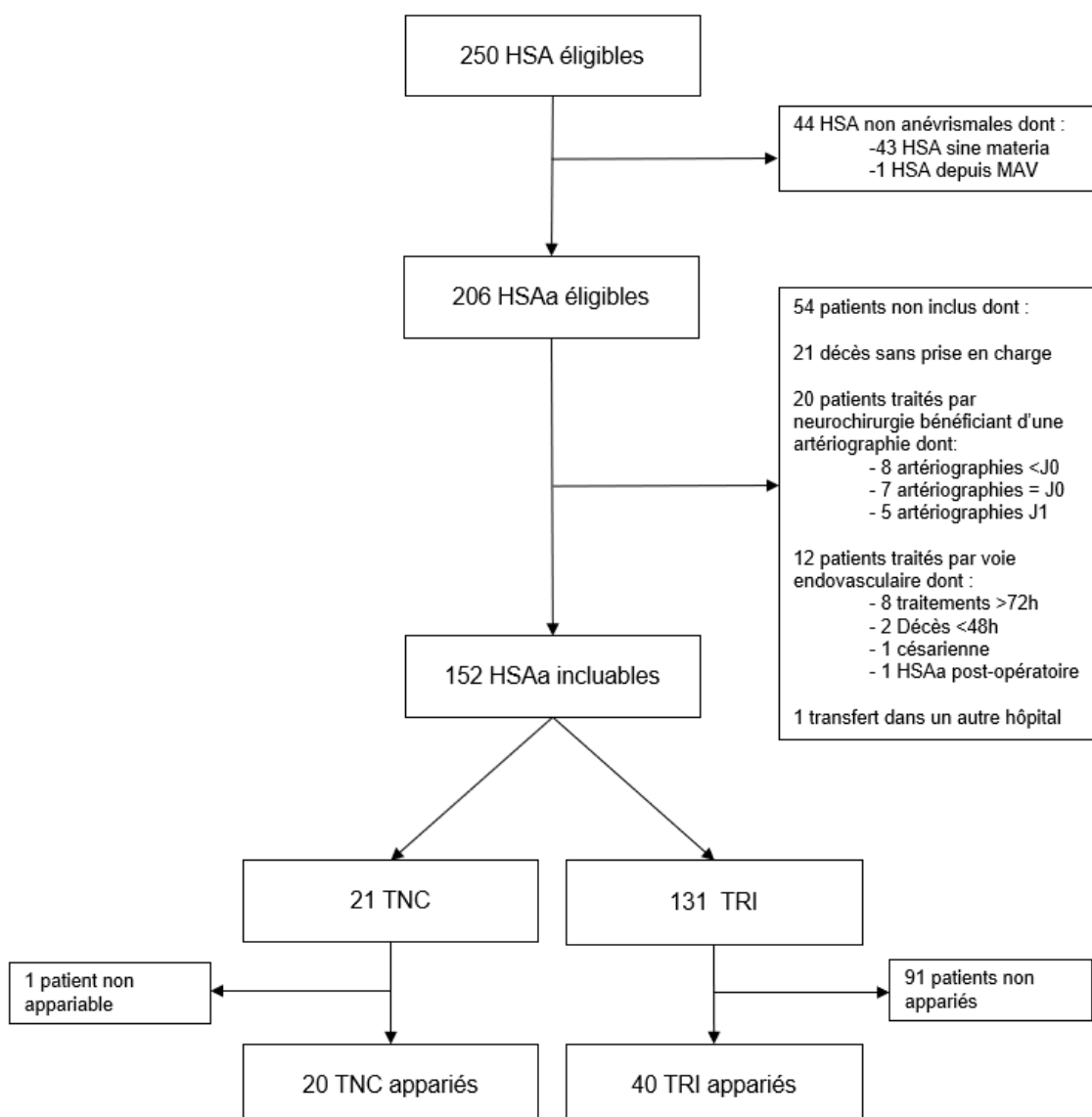
Les tests statistiques sont réalisés à l'aide du logiciel de statistique Statistica 10.0 (Statsoft®).

III – RESULTATS

1. Cohorte et appariement

Entre le 28 novembre 2015 et le 31 décembre 2019, 250 patients ont présenté une HSA dont 184 HSAa ont été traitées (40 prises en charge neurochirurgicales, 143 traitements endovasculaires et 1 prise en charge mixte). Chez les patients traités par neurochirurgie, 20 (49%) patients ont reçu une artériographie diagnostique avant le geste au cours des 48h suivant la chirurgie. Un patient du groupe TNC n'a pas été apparié du fait d'un âge trop avancé sans témoin disponible (Figure 1).

Figure 1 : Diagramme de flux



Légende : HSA, Hémorragie sous-arachnoïdienne ; HSAa, Hémorragie sous-arachnoïdienne d'origine anévrismale ; MAV, Malformation artérioveineuse ; TNC, Traitement neurochirurgical ; TRI, Traitement radiologie interventionnelle.

2. Caractéristiques

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques, clinique initiale, biologique initiale et thérapeutique durant les 48 premières heures de la population étudiée.

Variables	Total (n=60)	TNC (n=20)	TRI (n=40)	p
Caractéristiques démographiques				
Femme	42 (70%)	14 (70%)	28 (70%)	1,00
Age (année)	51 [33-74]	50 [33-71]	51,5 [34-74]	0,49
WFNS 1	21 (35%)	7 (35%)	14 (35%)	1
2	6 (10%)	2 (10%)	4 (10%)	
3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
4	12 (20%)	4 (20%)	8 (20%)	
5	21 (35%)	7 (35%)	14 (35%)	
Grave ≥ 3 (%)	33 (55%)	11 (55%)	22 (55%)	1
Fisher n (%) 1-2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
3	6 (10%)	2 (10%)	4 (10%)	
4	54 (90%)	18 (90%)	36 (90%)	
Poids (kilos)	70 [46,5-120]	69 [46,5-115]	70 [48-120]	0,88
Taille (mètre)	1,65 [1,47-1,85]	1,65 [1,5-1,82]	1,67 [1,47-1,85]	0,48
IMC (kg/m ²)	25,1 [18-41,2]	25,8 [18,3-41,2]	25,1 [18-39,6]	0,55
Obésité	13 (21,7%)	5 (25%)	8 (20%)	0,74
Hypertension artérielle	26 (43,3%)	10 (50%)	16 (40%)	0,41
Dyslipidémie	9 (15%)	3 (15%)	6 (15%)	1
Tabagisme	34 (56,7%)	11 (55%)	23 (57%)	1
Diabète	4 (6,7%)	0	4 (10%)	0,29
Mésusage d'alcool	7 (11,7%)	3 (15%)	4 (10%)	0,68
Caractéristiques cliniques et biologiques				
SAPS 2	38 [8-80]	41 [8-71]	38 [13-80]	0,47
SOFA Entrée	8 [0-11]	10 [0-11]	8 [0-11]	<0,001
SOFA J0	7 [0-11]	8 [0-11]	7 [0-11]	0,07
SOFA J1	8 [0-11]	8 [0-11]	7 [0-11]	0,03
SOFA J2	7 [0-13]	9 [0-12]	5 [0-13]	0,09
Créatininémie entrée (µmol/L)	53 [33-113]	52 [42-85]	55 [33-113]	0,92
Créatininémie référence (µmol/L)	52 [33-113]	52 [42-85]	52 [33-113]	0,51
CKD- EPI (ml/min/1,73m ²)	110 [61-133]	109 [79-133]	110 [61-128]	0,97
Urémie (mmol/L)	4,2 [1,4-9,5]	4,4 [2,3-7]	4,2 [1,4-9,5]	0,71
Chlorémie (mmol/L)	107 [98-120]	107 [98-120]	107 [98-115]	0,61
Hémoglobine (g/dL)	12,35 [5,8-18,8]	11,8 [5,8-15,5]	12,7 [10,5-16,8]	<0,01
Anémie	25 (41,7%)	12 (60%)	13 (32,5%)	0,054
Anémie <10g/dL	4 (6,7%)	4 (20%)	0 (0%)	<0,01
Thérapeutiques en réanimation durant les 48 premières heures				
Sédation prolongée*	26 (43,3%)	7 (35%)	25 (62,5%)	0,41
Ventilation mécanique prolongée*	38 (63,3%)	13 (65%)	25 (62,5%)	1
Osmothérapie	21 (35%)	14 (70%)	7 (17,5%)	<0,001
NAD prolongée*	25 (41,7%)	9 (45%)	16 (40%)	0,78
NAD ≥ 0,1 µmol/kg/min prolongée*	16 (26,7%)	5 (25%)	11 (27,5%)	1
Antibiothérapie	8 (13,3%)	3 (15%)	5 (12,5%)	1
Néphrotoxique	5 (8,3%)	2 (10%)	3 (7,5%)	1
Monitoring PIC	49 (81,7%)	17 (85%)	32 (80%)	0,74
DVE	46 (76,7%)	14 (70%)	32 (80%)	0,52

Les valeurs qualitatives sont exprimées en effectif (%), les valeurs quantitatives sont exprimées en unité médiane [minimum-maximum].

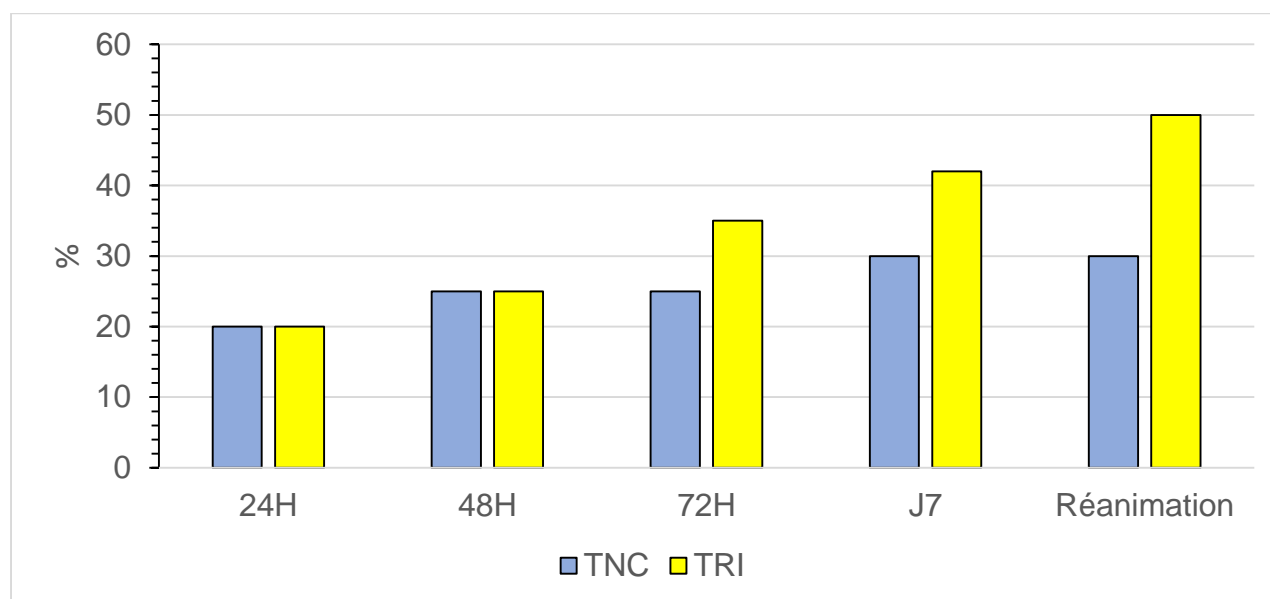
Légende : TNC, Traitement neurochirurgical ; TRI, Traitement radiologie interventionnelle ; SAPS2, Simplified Acute Physiology Score ; SOFA, Sequential organ failure assesment ; PIC, Pression intracrânienne ; NAD, Noradrénaline ; DVE, Dérivation ventriculaire externe. *Le terme « prolongée » signifie la présence de la thérapeutique durant 48h ou plus depuis l'entrée en réanimation.

3. Résultats principaux : Insuffisance rénale aiguë

Quarante-huit heures après le traitement étiologique, l'incidence de l'IRA était de 25% dans chaque groupe ($p=1$) (Figure 2). Les groupes TNC et TRI présentent 15% d'insuffisance rénale biologique chacun ($p=1$), et respectivement 25% et 18% d'insuffisance rénale clinique ($p=0,51$). Il n'existe pas de différence significative de l'incidence de l'IRA clinique et/ou biologique à 24h, 48h, 72h, à 7 jours et à la fin de l'hospitalisation entre les deux groupes.

(Figure 2 ; Annexe 3, Tableau 5, page 30). A 48h, aucun des patients n'a présenté une IRA stade 3 avec nécessité de recours à une épuration extra-rénale. En revanche, durant l'hospitalisation en réanimation, 5 patients (8%) (TNC = 1 (5%), TRI =4 (10%)) ont présenté une IRA stade 3. Un seul patient appartenant au groupe TRI a reçu une épuration extra-rénale.

Figure 2 : Occurrence de l'insuffisance rénale aiguë suivant le traitement étiologique.



Légende : TNC, Traitement neurochirurgical ; TRI, Traitement radiologie interventionnelle.

Abscisse : insuffisance rénale en %. L'insuffisance rénale est définie par une insuffisance rénale biologique et/ou clinique selon les critères KDIGO.

4. Résultats secondaires : Complications, survie et devenir neurologique

La durée de séjour en réanimation selon les groupes TNC et TRI n'était pas significativement différente (respectivement 18 [2-81] et 13 [2-63], $p=0,2$).

Quatorze patients (23%) sont décédés au cours de la prise en charge en réanimation, et deux patients (3%) sont décédés au cours du suivi jusqu'à 12 mois. Dans notre cohorte, l'évolution

neurologique a été défavorable ($mRS \geq 3$) pour 44 (73%) patients à la sortie de réanimation, 35(58%) à 3 mois, 34 (56%) à 6 mois et 30 (50%) à 12 mois. La mortalité et l'évolution neurologique selon les scores mRS et GOS ne sont pas différentes entre les groupes TNC et TRI (Tableau 2).

L'analyse des données pronostic en fonction de l'occurrence de l'insuffisance rénale retrouve une évolution neurologique défavorable ($mRS \geq 3$) plus fréquente en présence d'une IRA à 48h ($p < 0,01$) et d'une IRA durant la réanimation ($p < 0,01$) à la sortie de réanimation à 3 mois, 6 mois et 12 mois. Il existe une mortalité plus importante chez les patients présentant une IRA en réanimation (10/26 (38%) contre 4/34 (12%), $p = 0,029$) (Annexe 3, Tableau 6 et Tableau 7, page 31).

Tableau 2 : Complications au cours de la réanimation, survie et devenir neurologique des groupes TNC et TRI à la sortie de réanimation, à 3 mois, 6 mois et 12 mois.

	TNC (n=20)	TRI (n=40)	p
Complications			
Sepsis	13 (65%)	31 (77,5%)	0,36
Choc septique	5 (25%)	7 (17,5%)	0,51
Resaignement	3 (15%)	4 (10%)	0,67
Hypertension intracrânienne	9 (45%)	24 (60%)	0,39
Vasospasme	3 (15%)	14 (35%)	0,14
Épilepsie	6 (30%)	3 (7,5%)	0,048
Ischémie cérébrale retardée	8 (40%)	14 (35%)	0,78
Ischémie cérébrale	9 (45%)	20 (50%)	0,79
Décès en réanimation	4 (20%)	10 (25%)	0,76
Décès à 3 mois	5 (25%)	11(27,5%)	1
Décès à 6 mois	5 (25%)	11(27,5%)	1
Décès à 12 mois	5 (25%)	11 (27,5%)	1
Evaluation neurologique			
GOS sortie de réanimation	3 [1-5]	3 [1-5]	0,198
GOS 3 mois	3 [1-5]	3 [1-5]	0,134
GOS 6 mois	3 [1-5]	3 [1-5]	0,63
GOS 12 mois	3 [1-5]	4 [1-5]	0,229
mRS sortie de réanimation	4 [0-6]	4 [0-6]	0,114
mRS 3 mois	4 [0-6]	3 [0-6]	0,113
mRS 6 mois	3 [0-6]	2 [0-6]	0,298
mRS 12 mois	3 [0-6]	2 [0-6]	0,229
<i>mRS</i> ≥ 3			
Sortie de réanimation	17 (85%)	27 (67,5%)	0,22
3 mois	15 (75%)	20 (50%)	0,10
6 mois	14 (70%)	20 (50%)	0,27
12 mois	13 (65%)	17 (42,5%)	0,17

Les valeurs qualitatives sont exprimées en effectif (%), les valeurs quantitatives sont exprimées en unité médiane [minimum-maximum].

Légende : TNC, Traitement neurochirurgical ; TRI, Traitement radiologie interventionnelle ; GOS, Glasgow Outcome Scale ; mRS, modified Rankin Scale.

5. Résultats secondaires : Influences de l'insuffisance rénale

Il n'existe pas de différences entre les valeurs maximales de chlorémie durant les 48h après traitement entre les groupes TNC et TRI (respectivement 114mmol/L [105-131] et 111mmol/L [111-126], p=0,17), ni entre les IRA et non IRA (respectivement 111mmol/L [105-126] et 111mmol/L [101-131], P=0,52).

Tableau 3 : Caractéristiques et thérapeutiques des 48 premières heures en fonction de la présence d'une insuffisance rénale aiguë.

IRA à 48h	IRA (n=15)	Absence d'IRA (n=45)	p
Caractéristiques			
Femme	12 (80%)	30 (67%)	0,52
Age (année)	58 [36-74]	50 [33-71]	0,03
Fisher			0,32
3	0	6 (13%)	
4	15 (100%)	39 (87%)	
WFNS			0,001
1	0	21 (47%)	
2	2 (13%)	4 (9%)	
3	0	0	
4	2 (13%)	10 (22%)	
5	11 (74%)	10 (22%)	
Obésité	8 (53%)	5 (11%)	<0,01
Hypertension artérielle	11 (79%)	15 (33%)	<0,02
Diabète	2 (13%)	2 (4,4%)	0,26
Dyslipidémie	4 (27%)	5 (11%)	0,21
Tabac	5 (33%)	29 (64%)	0,07
Facteur de risque cardiovasculaire	12 (80%)	33 (73%)	0,74
SAPS 2	48 [25-71]	33 [8-80]	<0,01
SOFA Entrée	9 [3-11]	8 [0-11]	0,14
SOFA J0	8 [2-11]	7 [0-11]	0,32
SOFA J1	9 [6-11]	7 [0-11]	<0,01
SOFA J2	9 [4-13]	4 [0-12]	<0,01
nSOFA J0	8 [2-11]	7 [0-11]	0,28
nSOFA J1	9 [6-11]	7 [0-11]	<0,01
nSOFA J2	9 [4-11]	4 [0-12]	<0,01
Anémie	9 (60%)	16 (36%)	0,13
Anémie <10g/dL	2 (13%)	2 (4,4%)	0,26
Créatininémie de référence (µmol/L)	52 [38-93]	52 [33-113]	0,93
CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)	99 [71-125]	111 [61-133]	0,047
Thérapeutiques en réanimation durant les 48 premières heures			
Sédation prolongée*	11 (73%)	15 (33%)	0,014
Ventilation mécanique prolongée*	14 (93%)	24 (53%)	<0,01
Osmothérapie	8 (53%)	13 (29%)	0,12
NAD prolongée*	9 (60%)	16 (36%)	0,13
NAD≥0,1 µmol/kg/min prolongée*	6 (40%)	10 (22%)	0,19
Antibiothérapie	2 (13%)	6 (13%)	1
Néphrotoxique	3 (20%)	2 (4,4%)	0,09

Les valeurs qualitatives sont exprimées en effectif (%), les valeurs quantitatives sont exprimées en unité médiane [minimum-maximum].

Légende : IRA, Insuffisance rénale aiguë ; SOFA, Sequential organ failure assesment ; SAPS2, Simplified Acute Physiology Score ; PIC, Pression intracrânienne ; NAD, Noradrénaline. *Le terme « prolongée » signifie la présence de la thérapeutique durant 48h ou plus depuis l'entrée en réanimation.

6. Résultats secondaires : Recours aux examens d'imagerie

Dans le groupe TNC, seulement 4 patients (20%) ne bénéficient pas d'une artériographie au cours du séjour en réanimation, dont 3 en raison d'un décès précoce (2 décès à J2 et 1 à J3 après traitement).

Tableau 4 : Nombre d'imageries diagnostiques et thérapeutiques au cours de la réanimation, en fonction des groupes TNC et TRI.

	Nombre total d'examens	TNC	TRI	P
Nombre d'examens à 48h				
TDM	114	2 [1-3]	2 [1-4]	0,74
TDM injectées	67	1 [1-3]	1 [0-2]	0,57
Artériographies	52	0 [0-0]	1 [1-3]	<0,001
Examens injectés par PDCi	119	1 [1-3]	2 [1-4]	<0,001
IRM	2	0 [0-0]	0 [0-1]	
IRM injectées	1	0 [0-0]	0 [0-1]	
Nombre d'examens à 72h				
TDM	131	2 [1-5]	2 [1-4]	0,5
TDM injectées	74	1 [1-3]	1 [0-2]	0,19
Artériographies	59	0 [0-1]	1 [1-3]	<0,001
Examens injectés par PDCi	133	2 [1-3]	2 [1-4]	<0,001
IRM	3	0 [0-1]	0 [0-1]	
IRM injectées	1	0 [0-0]	0 [0-1]	
Nombre d'examens à 7jours				
TDM	180	3 [2-7]	3 [1-7]	0,9
TDM injectées	98	2 [1-4]	1 [0-5]	0,61
Artériographies	76	1 [0-1]	1 [1-3]	<0,001
Examens injectés par PDCi	174	2 [1-5]	3 [1-6]	0,018
IRM	4	0 [0-1]	0 [0-1]	
IRM injectées	2	0 [0-0]	0 [0-1]	
Nombre d'examens durant le séjour en réanimation				
TDM	253	4 [2-8]	4 [1-8]	0,91
TDM injectées	133	2 [1-5]	2 [0-5]	0,52
Artériographies	88	1 [0-3]	2 [1-4]	<0,001
Examens injectés par PDCi	221	3 [1-7]	4 [1-8]	0,09
IRM	14	0 [0-1]	0 [0-2]	0,8
IRM injectées	5	0 [0-0]	0 [0-2]	

Les valeurs quantitatives sont exprimées en unité médiane [minimum-maximum].

Légende : TNC, Traitement neurochirurgical ; TRI, Traitement radiologie interventionnelle ; TDM, Tomodensitométries avec et sans injection ; TDM injectées, Tomodensitométries avec injection de produits de contraste iodés ; IRM, Imagerie par résonance magnétique ; IRM injectées, Imageries par résonance magnétique avec injection de gadolinium. Les examens injectés par PDCi comprennent les tomodensitométries avec injection de produits de contraste et l'artériographie.

Après analyse du nombre d'examens injectés en fonction de l'occurrence d'une insuffisance rénale, il n'existe pas d'association entre la réalisation de TDMi, d'artériographie ou de la somme des examens avec injections de PDCi et l'apparition d'une IRA (Annexe 3, Tableau 8, page 32).

IV - DISCUSSION

1. Analyse des résultats et interprétation

Dans notre étude, un quart des patients ont présenté une insuffisance rénale clinique ou biologique au cours des 48h suivant le traitement, et 43 % au cours du séjour en réanimation (Annexe 3, Tableau 5, page 30).

Les patients appariés présentent seulement des HSA Fisher 3-4 et grave (WFNS \geq 3) de 55%, une gravité plus élevée que la population générale des HSAa [37]. Le groupe TNC présente plus d'épilepsies, déjà décrites dans une précédente étude [23]. La réalisation d'une osmothérapie était plus importante dans le groupe TNC en raison de sa réalisation fréquente lors de la chirurgie pour atteindre une détente cérébrale nécessaire à l'exclusion anévrysmale. Les patients traités par neurochirurgie présentaient une anémie probablement due aux pertes sanguines peropératoires. Un patient de ce groupe a présenté un choc hémorragique peropératoire.

Précédemment, plusieurs études exposent des incidences de l'IRA à 48h de 2,9% à 23,1% [17,18, 38-40], défini par les critères KDIGO ou de manière similaire. L'incidence élevée de l'IRA dans notre étude peut probablement être expliquée par une gravité neurologique initiale (WFNS) importante. Dans une étude précédente, l'échelle clinique de gravité des HSA Hunt&Hess est associée à l'apparition d'une IRA [40]. Nos résultats ne retrouvent pas de différence significative en termes de mortalité entre les groupes TNC et TRI, néanmoins l'analyse secondaire est en faveur que l'apparition d'une IRA est associée à un pronostic neurologique défavorable et d'une augmentation de la morbi-mortalité (table 6 et 7), ces associations ont déjà été retrouvées dans des études précédentes [39-41].

Contre toute attente, dans notre étude l'administration d'une osmothérapie n'est pas associée à l'IRA dans notre étude. En effet, le mannitol provoque une hyperdiurèse, une hypovolémie, une vasoconstriction rénale et une néphropathie osmotique. Plusieurs études ont mis en évidence l'augmentation d'un risque d'insuffisance rénale dose-dépendante [42-44]. Le sérum salé hypertonique entraîne une vasoconstriction rénale induite par l'hyperchlorémie [45]. Une

étude récente suggère que l'hyperchlorémie chez les patients victimes d'HSA est associée à l'apparition d'une IRA [46], non retrouvée dans notre travail.

2. Insuffisances rénales : une origine multifactorielle

L'IRA en réanimation est un syndrome fréquent, complexe, multifactoriel, associé à une morbidité et mortalité à court et long terme [47-48]. Précédemment dans notre centre, une étude prospective en réanimation sur 101 patients retrouve une incidence d'IRA toutes causes selon les critères RIFLE de 17% [49], et peut atteindre jusqu'à 57% d'après une étude internationale [50]. Les facteurs de risque de l'apparition d'IRA en réanimation retrouvés sont ; un score de gravité initial élevé, l'âge, les antécédents d'hypertension, de diabète et d'insuffisance rénale chronique, la neurochirurgie, le sepsis, l'utilisation de vasopresseurs et de diurétiques [50,51]. La ventilation mécanique invasive est probablement associée à l'apparition d'une IRA [52]. En effet, la ventilation mécanique peut entraîner une diminution du débit cardiaque par les interactions de pressions intrathoraciques, et diminuer la pression de perfusion rénale. Le biotraumatisme associé à la ventilation mécanique peut induire une toxicité rénale par le biais de médiateurs systémiques [53].

L'IRA associée aux PDCi fait débat dans le milieu scientifique. Les produits de contrastes sont décrits classiquement comme néphrotoxiques. En effet, malgré des mécanismes partiellement connus et intriqués, il est admis qu'ils possèdent une toxicité directe sur l'épithélium tubulaire conduisant à une apoptose locale, et une augmentation de la viscosité de l'urine primitive menant à une obstruction rénale. Ils possèdent une toxicité indirecte par modification du débit sanguin rénal. Les produits de contraste augmentent l'osmolalité et la viscosité sanguine et entraînent une libération locale de médiateurs vasoactifs conduisant à une vasoconstriction artériolaire rénale et une baisse de la perfusion médullaire [3].

L'évolution des connaissances et les progrès techniques ont permis une prévention de l'IRA associée aux produits de contraste par une diminution de l'osmolarité des solutions injectées, la diminution des volumes nécessaires, et une hydratation appropriée [4]. De nombreuses

études remettent en cause la significativité de l'influence des PDCi sur la fonction rénale [6-11] y compris en réanimation [9]. Hoste et al retrouvent en réanimation une incidence de 16,3% d'IRA 3 jours après une injection de produits de contraste [51]. La difficulté des études explorant ce sujet est le contrôle de l'influence des produits de contraste, avec la disponibilité d'un groupe témoin sans recours aux examens injectés [54].

3. Forces et limites de l'étude

Dans notre cohorte, la proportion d'inclusion dans le groupe TNC est inférieure à nos attentes, en effet, 50% (20/41) des patients traités par neurochirurgie bénéficient d'une artériographie diagnostique avant la chirurgie ou un contrôle dans les 48 premières heures après le traitement. En effet, d'après l'American Stroke Association 2012, il est recommandé de réaliser un contrôle radiologique de l'exclusion anévrismale rapidement après l'intervention [20].

L'appariement des patients est réalisé selon 4 critères. L'appariement sur l'âge est large (+/- 20ans) mais seulement 6 patients sur 40 ont plus de 10 ans de différence (11 ; -12 ; 13 ; 13 ; 14 ; 16 ans) sans différence significative entre les groupes TNC et TRI. Le format cas-témoin entraîne un biais de sélection, et le nombre limité de patients ne permet pas une généralisation des résultats. En revanche, notre étude permet de confronter deux groupes comparables dans la population des HSAa, particulièrement exposés aux examens injectés. Les groupes sont comparables dans leur ensemble, avec une faible proportion des facteurs confondants tels que le diabète, la présence d'une antibiothérapie ou l'exposition à des néphrotoxiques.

Il existe un biais de recueil en raison du caractère rétrospectif et de l'origine différente des informations recueillies, ainsi qu'un biais de mesure associé à la surveillance horaire manuscrite en réanimation pouvant conduire à une surestimation ou une sous-estimation des valeurs. De nombreux facteurs ne sont pas contrôlables a posteriori, tels que la volémie du patient, le débit cardiaque ou les résistances vasculaires, et font partie des biais de confusion possible.

Dans le groupe TNC, chaque patient a reçu une TDMi cérébrale avant la réalisation de la chirurgie, les patients sont, de fait, exposés aux produits de contraste iodés. En revanche, le groupe TRI possède un nombre d'examens injectés supérieur au groupe TNC. Malheureusement, la quantité de produits de contraste iodés injectés n'a pas pu être incluse dans notre étude. En effet, le volume injecté lors des TDMi durant les 48h était disponible dans seulement 25 examens sur 67 (37%), et 47 artériographies sur 52 (90%). Néanmoins, il n'existe pas de différence d'apparition d'IRA entre les groupes TNC et TRI, malgré une surexposition aux artériographies dans le groupe TRI.

La détection d'une IRA biologique est réalisée par la mesure de la diurèse pendant 24h en raison du recueil des surveillances journalières, l'utilisation de la diurèse en plus des critères biologiques augmente la détection d'une IRA de 60% à 48h par rapport aux données biologiques seules.

Il existe une cohérence externe avec des études précédemment réalisées à propos de l'IRA dans le contexte d'HSA, malgré l'occurrence importante de l'IRA dans notre étude probablement en raison des caractéristiques de la population cas-témoin. En effet, la plupart des associations retrouvées sont présentes dans la littérature sur ce sujet, malgré une puissance relativement faible en raison du nombre de patients. Une analyse multivariée d'une étude de plus grande envergure permettrait de confronter certains des facteurs significatifs des analyses univariées.

Nos résultats ne permettent pas de mettre en évidence que les traitements par neurochirurgie ou radiologie interventionnelle sont associés à un risque d'IRA. Nous ne mettons pas en évidence d'association entre la perfusion de produits de contraste iodés et l'apparition d'une néphropathie.

V - CONCLUSION

Chez les patients victimes d'hémorragies sous-arachnoïdiennes anévrismales inclus dans notre étude, il n'existe pas de différence d'incidence d'insuffisance rénale aiguë à 48h entre les patients traités par neurochirurgie et les patients traités par neuroradiologie interventionnelle. L'insuffisance rénale aiguë est associée à un pronostic neurologique plus péjoratif. Dans notre étude, il n'existe pas d'association significative entre l'injection de produits de contraste iodés et l'apparition d'une insuffisance rénale.

Bibliographie

1. BARTELS ED, BRUN GC, GAMMELTOFT A, GJØRUP PA. Acute anuria following intravenous pyelography in a patient with myelomatosis. *Acta Med Scand.* 1954;150(4):297-302. doi:10.1111/j.0954-6820.1954.tb18632.x
2. ALWALL N, ERLANSON P, TORNERG A. This clinical course of renal failure occurring after intravenous urography and/or retrograde pyelography; casuistics of 11 cases (including 7 deaths); on indications for and risks involved in the use of contrast media, including some remarks on the risk of aspiration biopsy of the kidney. *Acta Med Scand.* 1955;152(3):163-173. doi:10.1111/j.0954-6820.1955.tb03474.x
3. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med.* 2019;380(22):2146-2155. doi:10.1056/NEJMra1805256
4. Föhling M, Seeliger E, Patzak A, Persson PB. Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(3):169-180. doi:10.1038/nrneph.2016.196
5. Weisbord SD, Palevsky PM. Contrast-associated Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin.* 2015;31(4):725-735. doi:10.1016/j.ccc.2015.06.008
6. Bruce RJ, Djamali A, Shinki K, Michel SJ, Fine JP, Pozniak MA. Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192(3):711-718. doi:10.2214/AJR.08.1413
7. McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, et al. Intravenous contrast material-induced nephropathy: causal or coincident phenomenon? [published correction appears in *Radiology.* 2016 Jan;278(1):306]. *Radiology.* 2013;267(1):106-118. doi:10.1148/radiol.12121823
8. McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, et al. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality. *Radiology.* 2014;273(3):714-725. doi:10.1148/radiol.14132418
9. McDonald JS, McDonald RJ, Williamson EE, Kallmes DF, Kashani K. Post-contrast acute kidney injury in intensive care unit patients: a propensity score-adjusted study [published correction appears in *Intensive Care Med.* 2017 Jun;43(6):956]. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):774-784.

10. Goulden R, Rowe BH, Abrahamowicz M, Strumpf E, Tamblyn R. Association of Intravenous Radiocontrast With Kidney Function: A Regression Discontinuity Analysis. *JAMA Intern Med.* 2021;181(6):767-774. doi:10.1001/jamainternmed.2021.0916
11. Ehrmann S, Quartin A, Hobbs BP, et al. Contrast-associated acute kidney injury in the critically ill: systematic review and Bayesian meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):785-794. doi:10.1007/s00134-017-4700-9
12. Yang Y, George KC, Luo R, et al. Contrast-induced acute kidney injury and adverse clinical outcomes risk in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):374. Published 2018 Dec 22. doi:10.1186/s12882-018-1161-5
13. Prasad V, Gandhi D, Stokum C, Miller T, Jindal G. Incidence of contrast material-induced nephropathy after neuroendovascular procedures. *Radiology.* 2014;273(3):853-858. doi:10.1148/radiol.14131104
14. Diprose WK, Sutherland LJ, Wang MTM, Barber PA. Contrast-Associated Acute Kidney Injury in Endovascular Thrombectomy Patients With and Without Baseline Renal Impairment. *Stroke.* 2019;50(12):3527-3531. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026738
15. Sharma J, Nanda A, Jung RS, Mehta S, Pooria J, Hsu DP. Risk of contrast-induced nephropathy in patients undergoing endovascular treatment of acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg.* 2013;5(6):543-545. doi:10.1136/neurintsurg-2012-010520
16. Yoo J, Hong JH, Lee SJ, et al. Acute Kidney Injury after Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke. *J Clin Med.* 2020;9(5):1471. Published 2020 May 14. doi:10.3390/jcm9051471
17. Chavakula V, Gross BA, Frerichs KU, Du R. Contrast-induced nephropathy in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2013;19(2):157-160. doi:10.1007/s12028-013-9843-0
18. Ray B, Rickert KL, Welch BG, et al. Development of contrast-induced nephropathy in subarachnoid hemorrhage: a single center perspective. *Neurocrit Care.* 2013;19(2):150-156. doi:10.1007/s12028-013-9850-1
19. Westerlaan HE, van Dijk JM, Jansen-van der Weide MC, et al. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis--systematic review and meta-analysis [published correction appears

- in *Radiology*. 2011 Aug;260(2):612. van Dijk, M J [corrected to van Dijk, J M C]]. *Radiology*. 2011;258(1):134-145. doi:10.1148/radiol.10092373
20. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(6):1711-1737. doi:10.1161/STR.0b013e3182587839
21. Diringier MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):211-240. doi:10.1007/s12028-011-9605-9
22. Millon D, Derelle AL, Omoumi P, et al. Nontraumatic subarachnoid hemorrhage management: evaluation with reduced iodine volume at CT angiography. *Radiology*. 2012;264(1):203-209. doi:10.1148/radiol.12111384
23. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet*. 2002;360(9342):1267-1274. doi:10.1016/s0140-6736(02)11314-6
24. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg*. 2014;12(12):1495-1499. doi:10.1016/j.ijsu.2014.07.013
25. Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(11):1457. doi:10.1136/jnnp.51.11.1457
26. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6(1):1-9. doi:10.1227/00006123-198001000-00001
27. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-c184. doi:10.1159/000339789
28. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [published correction appears in *Ann Intern Med*. 2011 Sep

20;155(6):408]. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-612. doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006

29. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet.* 1975;1(7905):480-484. doi:10.1016/s0140-6736(75)92830-5
30. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 1988;19(5):604-607. doi:10.1161/01.str.19.5.604
31. Francoeur CL, Mayer SA. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care.* 2016;20(1):277. Published 2016 Oct 14. doi:10.1186/s13054-016-1447-6
32. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-710. doi:10.1007/BF01709751
33. Mourelo-Fariña M, Pértega S, Galeiras R. A Model for Prediction of In-Hospital Mortality in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2021;34(2):508-518. doi:10.1007/s12028-020-01041-y
34. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study [published correction appears in JAMA 1994 May 4;271(17):1321]. *JAMA.* 1993;270(24):2957-2963. doi:10.1001/jama.270.24.2957
35. Czorlich P, Sauvigny T, Ricklefs F, et al. The simplified acute physiology score II to predict hospital mortality in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien).* 2015;157(12):2051-2059. doi:10.1007/s00701-015-2605-3
36. Vasilevskis EE, Pandharipande PP, Graves AJ, et al. Validity of a Modified Sequential Organ Failure Assessment Score Using the Richmond Agitation-Sedation Scale. *Crit Care Med.* 2016;44(1):138-146. doi:10.1097/CCM.0000000000001375
37. van Donkelaar CE, Bakker NA, Birks J, et al. Prediction of Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke.* 2019;50(4):837-844. doi:10.1161/STROKEAHA.118.023902
38. Kieninger M, Unbekannt D, Schneiker A, Sinner B, Bele S, Prasser C. Effect of

Hydroxyethyl Starch Solution on Incidence of Acute Kidney Injury in Patients Suffering from Cerebral Vasospasm Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2017;26(1):34-40. doi:10.1007/s12028-016-0265-7

39. Tujjar O, Belloni I, Hougardy JM, et al. Acute Kidney Injury After Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017;29(2):140-149. doi:10.1097/ANA.0000000000000270
40. Zacharia BE, Ducruet AF, Hickman ZL, et al. Renal dysfunction as an independent predictor of outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a single-center cohort study. *Stroke*. 2009;40(7):2375-2381. doi:10.1161/STROKEAHA.108.545210
41. Gruber A, Reinprecht A, Illievich UM, et al. Extracerebral organ dysfunction and neurologic outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 1999;27(3):505-514. doi:10.1097/00003246-199903000-00026
42. Kim MY, Park JH, Kang NR, et al. Increased risk of acute kidney injury associated with higher infusion rate of mannitol in patients with intracranial hemorrhage. *J Neurosurg*. 2014;120(6):1340-1348. doi:10.3171/2013.12.JNS13888
43. Lin SY, Tang SC, Tsai LK, et al. Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury Following Mannitol Infusion in Patients With Acute Stroke: A Retrospective Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(47):e2032. doi:10.1097/MD.0000000000002032
44. Fang L, You H, Chen B, et al. Mannitol is an independent risk factor of acute kidney injury after cerebral trauma: a case-control study. *Ren Fail*. 2010;32(6):673-679. doi:10.3109/0886022X.2010.486492
45. Rein JL, Coca SG. "I don't get no respect": the role of chloride in acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2019;316(3):F587-F605. doi:10.1152/ajprenal.00130.2018
46. Sadan O, Singbartl K, Kandiah PA, Martin KS, Samuels OB. Hyperchloremia Is Associated With Acute Kidney Injury in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *Crit Care Med*. 2017;45(8):1382-1388. doi:10.1097/CCM.0000000000002497
47. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management [published online ahead of print, 2021 Jul 2]. *Intensive Care Med*. 2021;1-16. doi:10.1007/s00134-021-06454-7
48. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(10):607-625. doi:10.1038/s41581-018-0052-0

49. Valette X, Parienti JJ, Plaud B, Lehoux P, Samba D, Hanouz JL. Incidence, morbidity, and mortality of contrast-induced acute kidney injury in a surgical intensive care unit: a prospective cohort study. *J Crit Care*. 2012;27(3):322.e1-322.e3225. doi:10.1016/j.jcrc.2011.08.005
50. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411-1423. doi:10.1007/s00134-015-3934-7
51. Hoste EA, Doom S, De Waele J, et al. Epidemiology of contrast-associated acute kidney injury in ICU patients: a retrospective cohort analysis. *Intensive Care Med*. 2011;37(12):1921-1931. doi:10.1007/s00134-011-2389-8
52. van den Akker JP, Egal M, Groeneveld AB. Invasive mechanical ventilation as a risk factor for acute kidney injury in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2013;17(3):R98. Published 2013 May 27. doi:10.1186/cc12743
53. Kuiper JW, Groeneveld AB, Slutsky AS, Plötz FB. Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1408-1415. doi:10.1097/01.ccm.0000165808.30416.ef
54. Valette X, du Cheyron D. Contrast "induced" versus "associated" acute kidney injury: take care with the definition. *Intensive Care Med*. 2012;38(3):527-528. doi:10.1007/s00134-012-2470-y

Annexes

Annexe 1 : Check-list STROBE

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *case-control studies*

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	0
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	0
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	1
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	1
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	2
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	2-7
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls	2-3
		(b) For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	2-3
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	3
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	3-7
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	5-7
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	2
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	7
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	7
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	7
		© Explain how missing data were addressed	7
		(d) If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed	2
		© Describe any sensitivity analyses	
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	8
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	8
		© Consider use of a flow diagram	8
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	9
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	x
Outcome data	15*	Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	9

Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	10
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	x
		© If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	x
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	10-13 30-32
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	14
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	16-17
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	14-16
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	16
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	x

Annexe 2 : Echelles, scores et classifications

Annexe 2.1 : Echelle World Federation of Neurologic Surgeons (WFNS) dans l'hémorragie sous-arachnoïdienne [25].

Grade WFNS	Score de Glasgow	Déficit moteur
Grade 1	15	Absent
Grade 2	14-13	Absent
Grade 3	14-13	Présent
Grade 4	12-7	Présent ou absent
Grade 5	6-3	Présent ou absent

Annexe 2.2 : Echelle scanographique de Fisher [26].

Grade	Aspect scanographique
Grade 1	Absence de sang
Grade 2	Dépôts de moins de 1mm d'épaisseur
Grade 3	Dépôts de plus de 1mm d'épaisseur
Grade 4	Hématome parenchymateux ou hémorragie intraventriculaire

Annexe 2.3 : Classification de l'insuffisance rénale aiguë selon Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) 2012 [27].

Stades	Créatinine plasmatique	Diurèse
1	(1,5 – 1,9) x référence OU Augmentation $\geq 26,5\mu\text{mol/L}$	$<0,5$ ml/kg/h pendant 6 à 12h
2	(2,0 – 2,9) x référence	$<0,5$ ml/kg/h pendant ≥ 12 h
3	3,0 x référence OU Augmentation $\geq 353,6\mu\text{mol/L}$ OU Epuration extra rénale	$<0,3$ ml/kg/h pendant plus de ≥ 24 h OU Anurie pendant 12h

Annexe 2.4 : Echelle de d'incapacité séquellaire Glasgow Outcome Scale (GOS) [19].

Score GOS	Description clinique
1	Bonne récupération (pas de séquelle ou séquelles mineures).
2	Incapacité modérée (séquelles mais indépendant)
3	Incapacité sévère (conscient mais dépendant)
4	Etat végétatif
5	Décès

Annexe 2.5 : Score d'incapacité séquellaire modified Rankin Score (mRS) [20].

Score mRS	Description clinique
0	Absence de symptôme
1	Absence d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapacité d'assurer les activités habituelles mais autonomie conservée
3	Handicap modéré : aide nécessaire mais marche possible sans assistance
4	Handicap sévère : aide dans tous les gestes du quotidien et pour la marche.
5	Handicap majeur : alitement permanent avec soin de nursing permanent
6	Décès

Annexe 2.6

Score de dysfonction d'organe Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) [32].

SOFA score	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 et VM	≤100 et VM
Plaquette (x10 ³ /mm ³)	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubinémie (mmol/L)	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Pression artérielle	PAM ≥ 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 ou Dobutamine	Dopamine > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradrénaline ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adrénaline > 0,1 ou noradrénaline > 0,1
Score Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatininémie (µmol/L) ou diurèse	<110	110-170	171-299	300-440 ou <500ml/j	>440 ou <200ml/j

Légende : PaO₂, Pression partielle artérielle en oxygène ; FiO₂, Fraction inspirée en oxygène ; VM, Ventilation mécanique ; PAM, Pression artérielle Moyenne ; Amines : Dose en µg/kg/min.

Annexe 2.7 : Score neurologique Sequential Organ Failure Assessment modifié à la sédation [36]

Score SOFA neurologique	Score Glasgow	RASS
0	15	≥0
1	13-14	-1
2	10-12	-2
3	6-9	-3
4	<6	-4;-5

Légende : RASS, Richmond Agitation-Sedation-Scale

Annexe 2.8 : Score de gravité en réanimation Simplified Acute Physiology Score (SAPS2) [34]

SAPS 2						
Age (année)	<40	50-59	60-69	70-74	75-80	≥80
Points	0	7	12	15	16	18
FC (bpm)	<40	40-69	70-119	120-159	≥160	
Points	11	2	0	4	7	
PAS (mmHg)	<70	70-99	100-199	≥200		
Points	13	5	0	2		
Température (°C)	<39	≥39				
Points	0	3				
PaO ₂ /FiO ₂ si VM	≥200	100-199	<100			
Points	6	9	11			
Diurèse (L/j)	≥1	0,5-0,9	<0,5			
Points	0	4	11			
Urémie (mmol/L)	<10	10-29,9	≥30			
Points	0	6	10			
Leucocytes (/mm ³)	<1.0	1-19,9	≥20			
Points	12	0	3			
Kaliémie (mmol/L)	<3	3-4,9	≥5			
Points	3	0	3			
Natrémie (mmol/L)	<125	125-144	≥145			
Points	5	0	1			
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	<15	15-19	≥20			
Points	6	3	0			
Bilirubine (μmol/L)	<68,4	68,4-102,5	≥102,6			
Points	0	4	9			
Score Glasgow	14-15	11-13	9-10	6-8	<6	
Points	0	5	7	13	26	
Maladie chronique	Cancer métastatique	Hémopathie maligne	SIDA			
Points	9	10	17			
Type d'admission	Chirurgie réglée	Médicale	Chirurgie urgente			
Points	0	6	8			

Légende : FC, Fréquence cardiaque ; PAS, Pression artérielle systolique ; PaO₂, Pression partielle artérielle en oxygène ; FiO₂, Fraction inspirée en oxygène ; VM, Ventilation mécanique ; SIDA, Syndrome d'immunodéficience acquise

Annexe 3 : Résultats secondaires

Tableau 5 : Occurrence d'une insuffisance rénale aiguë à 24h, 48h, 72h, 7 jours et à la sortie de réanimation selon les groupes TNC et TRI.

		TNC (n=20)	TRI (n=40)	p
IRA 24h	Biologique n (%)	0 (0%)	4 (10%)	0,29
	Clinique n (%)	4 (20%)	5 (12%)	0,46
	Total IRA n (%)	4 (20%)	8 (20%)	1
	Stade 1 n (%)	0 (0%)	3 (38%)	
	Stade 2 n (%)	4 (100%)	5 (62%)	
	Stade 3 n	0	0	
	EER n	0	0	
IRA 48h	Biologique n (%)	3 (15%)	6 (15%)	1
	Clinique n (%)	5 (25%)	7 (18%)	0,51
	Total IRA n (%)	5 (25%)	10 (25%)	1
	Stade 1 n (%)	0(0%)	3 (30%)	
	Stade 2 n (%)	5 (100%)	7 (70%)	
	Stade 3 n (%)	0	0	
	EER n (%)	0	0	
IRA 72h	Biologique n (%)	3 (15%)	9 (22%)	0,73
	Clinique n (%)	5 (25%)	8 (20%)	0,74
	Total IRA n (%)	5 (25%)	14 (35%)	0,56
	Stade 1 n (%)	0 (0%)	6 (43%)	
	Stade 2 n (%)	5 (100%)	7 (50%)	
	Stade 3 n (%)	0	1 (7%)	
	EER n (%)	0	1 (2.5%)	
IRA J7	Biologique n (%)	4 (20%)	10 (25%)	0,76
	Clinique n (%)	6 (30%)	10 (25%)	0,76
	Total IRA n (%)	6 (30%)	17 (42%)	0,41
	Stade 1 n (%)	0 (0%)	4 (24%)	
	Stade 2 n (%)	5 (83%)	9 (53%)	
	Stade 3 n (%)	1 (17%)	4 (24%)	
	EER n (%)	0 (0%)	1 (2.5%)	
IRA réanimation	Biologique n (%)	4 (20%)	13 (32%)	0,38
	Clinique n (%)	6 (30%)	10 (25%)	0,76
	Total IRA n (%)	6 (30%)	20 (50%)	0,17
	Stade 1 n (%)	0 (0%)	7 (35%)	
	Stade 2 n (%)	5 (83%)	9 (45%)	
	Stade 3 n (%)	1 (17%)	4 (20%)	
	EER n (%)	0 (0%)	1 (2.5%)	

Les valeurs qualitatives sont exprimées en effectif (%).

Légende : TNC, Traitement neurochirurgical ; TRI, Traitement radiologie interventionnelle ; IRA, Insuffisance rénale aiguë ; EER, Epuration extra-rénale. Les stades de l'insuffisance rénale aiguë sont définis selon les recommandations KDIGO 2012.

Tableau 6 : Evaluation neurologique à la sortie de réanimation à 3 mois, 6 mois et 12 mois chez les patients ayant présenté une insuffisance rénale à 48h.

	IRA (n=15)	Absence IRA (n=45)	p
Durée d'hospitalisation en réanimation (jours)	24 [2-81]	14 [2-56]	0,051
Evaluation à la sortie de réanimation			
GOS	3 [1-4]	3 [1-5]	0,08
mRS	5 [3-6]	4 [0-6]	0,16
Evolution défavorable	15 (100%)	29 (64%)	<0,01
Décès	5 (33%)	9 (20%)	0,31
Evaluation à 3 mois			
GOS	3 [1-4]	4 [1-5]	0,018
mRS	5 [2-6]	3 [0-6]	0,11
Evolution défavorable	14 (93%)	21 (46%)	<0,01
Décès	7 (47%)	9 (20%)	0,09
Evaluation à 6 mois			
GOS	3 [1-4]	4 [1-5]	<0,01
mRS	5 [2-6]	2 [0-6]	<0,024
Evolution défavorable	14 (93%)	20 (44%)	<0,01
Décès	7 (47%)	9 (20%)	0,09
Evaluation à 12 mois			
GOS	3 [1-5]	4 [1-5]	0,012
mRS	5 [1-6]	2 [0-6]	0,023
Evolution défavorable	13 (86%)	17 (38%)	<0,01
Décès	7 (47%)	9 (20%)	0,09

Les valeurs qualitatives sont exprimées en effectif (%), les valeurs quantitatives sont exprimées en unité médiane [minimum-maximum]. Légende : GOS, Glasgow Outcome Scale ; mRS, modified Rankin scale. ; Evolution défavorable signifie un score de Rankin ≥ 3 .

Tableau 7 : Evaluation neurologique à la sortie de réanimation à 3 mois, 6 mois et 12 mois chez les patients ayant présenté une insuffisance rénale durant le séjour en réanimation

	IRA (n=26)	Absence IRA (n=34)	p
Durée d'hospitalisation en réanimation (jours)	20 [2-81]	14 [2-56]	0,34
Evaluation à la sortie de réanimation			
GOS	3 [1-5]	3 [1-5]	0,022
mRS	5 [1-6]	3 [0-6]	0,026
Evolution défavorable	24 (92%)	20 (59%)	<0,01
Décès	10 (38%)	4 (12%)	0,029
Evaluation à 3 mois			
GOS	3 [1-4]	4 [1-5]	<0,001
mRS	4 [1-6]	2 [0-6]	<0,01
Evolution défavorable	22 (84%)	13 (36%)	<0,001
Décès	12 (46%)	4 (12%)	0,01
Evaluation à 6 mois			
GOS	3 [1-5]	4 [1-5]	<0,001
mRS	4 [1-6]	2 [0-6]	<0,01
Evolution défavorable	23 (88%)	11 (33%)	0,0001
Décès	12 (46%)	4 (12%)	<0,01
Evaluation à 12 mois			
GOS	3 [1-5]	4 [1-5]	<0,01
mRS	4 [1-6]	2 [0-6]	<0,001
Evolution défavorable	20 (77%)	10 (30%)	<0,001
Décès	12 (46%)	4 (12%)	<0,01

Les valeurs qualitatives sont exprimées en effectif (%), les valeurs quantitatives sont exprimées en unité médiane [minimum-maximum]. Légende : GOS, Glasgow Outcome Scale, mRS – modified Rankin scale. ; Evolution défavorable signifie un score de Rankin ≥ 3 .

Tableau 8 : Nombre d'imageries au cours de la réanimation, en fonction de la présence ou de l'absence d'une insuffisance rénale.

	Nombre total d'examen	IRA	Absence IRA	p
Nombre d'examens à 48h		n=15	n=45	
TDM	114	2 [1-4]	2 [1-3]	0,48
TDM injectées	67	1 [1-3]	1 [0-2]	0,33
Artériographies	52	1 [0-2]	1 [0-3]	0,68
Examens injectés par PDCi	119	2 [1-3]	2 [1-4]	0,23
IRM	2	0 [0-1]	0 [0-1]	
IRM injectées	1	0 [0-0]	0 [0-1]	
Nombre d'examens à 72h		n=19	n=41	p
TDM	131	2 [1-4]	2 [1-5]	0,63
TDM injectées	74	1 [1-3]	1 [0-2]	0,35
Artériographies	59	1 [0-2]	1 [0-3]	0,53
Examens injectés par PDCi	133	2 [1-4]	2 [1-4]	0,17
IRM	3	0 [0-1]	0 [0-1]	
IRM injectées	1	0 [0-0]	0 [0-1]	
Nombre d'examens à 7jours		n=23	n=37	p
TDM	180	3 [1-6]	3 [1-7]	0,36
TDM injectées	98	2 [1-4]	1 [0-5]	0,2
Artériographies	76	1 [0-2]	1 [0-3]	0,84
Examens injectés par PDCi	174	3 [1-5]	3 [1-6]	0,39
IRM	4	0 [0-1]	0 [0-1]	
IRM injectées	2	0 [0-0]	0 [0-1]	
Nombre d'examens durant le séjour en réanimation		n=26	n=34	p
TDM	253	5 [1-8]	3 [1-8]	0,08
TDM injectées	133	2 [1-5]	2 [0-5]	0,08
Artériographies	88	1 [0-3]	1 [0-4]	0,27
Examens injectés par PDCi	221	4 [2-8]	3 [1-7]	0,09
IRM	14	0 [0-1]	0 [0-2]	
IRM injectées	5	0 [0-1]	0 [0-2]	

Les valeurs quantitatives sont exprimées en unité médiane [minimum-maximum].

Légende : IRA, Insuffisance rénale aiguë ; TDM, Tomodensitométries avec et sans injection ; TDM injectées, Tomodensitométries avec injection de produits de contraste iodés ; IRM, Imageries par résonance magnétique ; IRM injectées, Imageries par résonance magnétique avec injection de gadolinium. Examens injectés par PDCi comprend les tomodensitométries avec injection de produits de contraste et l'artériographie. L'IRA est défini par l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë biologique et/ou clinique durant les 48h, 72h, 7 jours suivant le traitement et durant la réanimation.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : DELAHAYE ANTOINE

TITRE DE LA THESE : Insuffisance rénale aiguë en réanimation et examens avec injection de produits de contraste iodés : une étude cas-témoin chez les patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Contexte: L'imagerie cérébrale avec injection de produits de contraste iodés (PDCi) est au centre de la prise en charge des hémorragies sous-arachnoïdiennes d'origine anévrysmale (HSAa). L'apparition d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) au cours de la réanimation dans cette population est peu documentée.

Objectifs: L'objectif principal était de rechercher l'occurrence de l'IRA en fonction du traitement étiologique. L'objectif secondaire porte sur le pronostic fonctionnel des patients et l'utilisation des PDCi.

Type d'étude: Il s'agit d'une étude cas-témoin monocentrique.

Patients et Méthode: Les patients adultes présentant une HSAa pris en charge par neurochirurgie ou radiologie interventionnelle entre novembre 2015 et décembre 2019 au Centre Hospitalier Universitaire de Caen étaient inclus. Appariement à 1:2 (Traitement neurochirurgical (TNC) n=20 ; Traitement radiologie interventionnelle (TRI) n=40) selon le sexe, l'âge, le score WFNS et le score Fisher. Le critère de jugement principal était l'apparition d'une IRA clinique et/ou biologique à 48h selon les critères KDIGO.

Résultats: Il existait 25% (p=1) d'IRA à 48h dans chacun des groupes TNC et TRI. Il n'existe pas de différence en termes de devenir entre ces groupes. Il existait significativement plus d'examen avec injection de PDCi dans le groupe TRI (2[1-4] contre 1[1-3], p<0,001). L'apparition d'une IRA à 48h est associée à un pronostic neurologique défavorable (93% contre 44%, p<0,01).

Discussion: L'IRA associée aux PDCi est remise en question dans plusieurs études. L'origine de l'IRA en réanimation est multifactorielle, la gravité clinique dont la gravité neurologique est associée à un risque d'IRA.

MOTS CLES : Mots-clés : Hémorragie sous-arachnoïdienne ; anévrysm intracrânien ; insuffisance rénale aiguë ; insuffisance rénale aiguë associée aux produits de contraste iodés ; artériographie cérébrale ; pronostic fonctionnel ; réanimation ; néphropathie

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Acute kidney injury in the ICU and examinations with iodinated contrast media injection: a case-control study in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Background: Brain imaging with iodinated contrast injection is central to the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). The occurrence of acute kidney injury (AKI) during intensive care unit in this population is poorly documented.

Objective : The first objective was to investigate the occurrence of AKI according to the etiological treatment. The secondary objective was to investigate the functional prognosis of patients and the use of iodinated contrast.

Type of study : This is a monocentric case-control study.

Methods : Adult patients with aSAH managed by neurosurgery or interventional radiology between November 2015 and December 2019 at the University Hospital of Caen were included. 1 : 2 matching (Neurosurgical treatment (TCN) n=20 : Interventional radiology treatment (TRI) n=40) by gender, age, WFNS score and Fisher score. The primary endpoint was the development of clinical and/or biological AKI at 48 hours according to KDIGO criteria.

Results : There was 25% (p=1) AKI at 48 hours in each of the TNC and TRI groups. There was no difference in terms of outcome between these groups. There were significantly more examinations with ionated contrast in the TRI group (2 [1-4] versus 1 [1-3], p<0,001). The onset of AKI at 48 hours was associated with a poor neurological prognosis (93% and 44%, p<0,01).

Discussion : AKI associated with ionated contrast is questioned in several studies. The origin of AKI in the ICU is multifactorial, clinical severity including neurological severity is associated with a risk of AKI.

KEY WORDS : Subarachnoid hemorrhage; intracranial aneurysm; acute kidney injury; contrast associated acute kidney injuries; contrast media ; Cerebral angiography ; functional prognosis; intensive care unit ; nephropathy