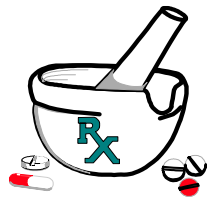


PHARMAS-TU LU?



Département de pharmacie CSSSL
Hôpital de la Cité-de-la-Santé

Volume 11 Numéro 1
Mars 2008

COMMENT PRÉVENIR LA NÉPHROTOXICITÉ INDUITE PAR LES PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS?

Rédigé par : Cindy Bégin, résidente en pharmacie

Révisé par : Anne Lord, pharmacienne

INTRODUCTION

Les produits de contraste radiologiques sont de plus en plus utilisés dans le cadre d'exams diagnostiques ou d'interventions médicales et ce, chez des patients plus âgés et ayant davantage de co-morbidités¹. Il y a donc une augmentation de l'incidence d'insuffisance rénale iatrogénique causée par l'exposition à ces produits : la néphropathie induite par les produits de contraste (NIC)¹. Aux États-Unis et en Europe, la NIC est la troisième cause la plus importante d'insuffisance rénale aiguë chez les patients hospitalisés soit 10 % des insuffisances rénales aiguës (IRA) survenant pendant l'hospitalisation².

Qui sont les patients à risque de développer cette condition et comment la prévenir? Nous tenterons d'y répondre dans le présent article.

CLASSIFICATION DES PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS

Les produits de contraste utilisés en radiologie sont tous iodés et se divisent en quatre classes :

- Monomères ioniques de haute osmolalité
- Monomères non ioniques de basse osmolalité
- Dimères ioniques de basse osmolalité
- Dimères non ioniques iso-osmolaires

Ces différentes molécules varient par leur contenu en iode et ont des propriétés physico-chimiques différentes (osmolalité, viscosité, hydrophilie, pH). Tous ces produits sont excrétés par les reins³.

DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La néphropathie induite par les produits de contraste (NIC) se définit généralement par une augmentation relative d'au moins 25 % ou une augmentation absolue de 44 $\mu\text{mol/L}$ de la créatinine sérique par rapport à la valeur de base, survenant dans un délai de 48 à 72 heures après l'exposition à un produit de contraste radiologique, et ne pouvant être expliquée par une autre cause^{1,4}. Chez plus de 80 % des patients, l'augmentation de la créatinine sérique est toutefois observable dès les premières 24 heures. Elle atteint habituellement un pic après 3 à 5 jours pour ensuite revenir à

sa valeur initiale en 2 à 3 semaines^{1,4}. Dans la plupart des cas, l'augmentation est plus ou moins importante et transitoire. Cependant, elle peut s'avérer importante chez certains patients entraînant le recours à la dialyse de façon temporaire ou permanente chez 0,15 à 12 % de ceux-ci selon leur niveau de risque au départ⁵. Il a également été démontré que les patients qui développent une NIC restent plus longtemps à l'hôpital et ont un taux de mortalité supérieur pendant l'hospitalisation ainsi qu'à long terme comparativement aux patients qui n'en développent pas⁴⁻⁵. Il va sans dire que les conséquences sur les coûts des soins de santé et sur la qualité de vie des patients sont alors importantes.

Les néphropathies induites par les produits de contraste iodés représentent environ 11 % des cas d'insuffisance rénale aiguë, ce qui en fait la troisième cause la plus courante d'insuffisance rénale (les 2 premières étant la diminution de perfusion rénale et l'utilisation de médicaments néphrotoxiques)^{1,6}. Cette incidence varie toutefois grandement dans la littérature atteignant parfois 30 à 60 % selon le produit employé, la population étudiée, la définition de néphropathie utilisée et l'intervention subie par le patient^{1,4}. De toutes les procédures diagnostiques ou thérapeutiques utilisant les produits de contraste iodés, les interventions coronariennes percutanées et les angiographies coronariennes sont les plus à risque.

L'incidence de la néphrotoxicité induite par les produits de contraste augmentera étant donné, d'une part, le recours beaucoup plus fréquent aux exams diagnostiques et aux interventions médicales nécessitant leur emploi et, d'autre part, l'augmentation du nombre de patients à haut risque dans la population générale⁷.

PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie de la néphropathie induite par les produits de contraste iodés n'est pas clairement établie. On croit, en fait, qu'il s'agit d'une combinaison de différents mécanismes parmi lesquels une toxicité directe des produits sur les tubules rénaux et une diminution de la perfusion rénale avec hypoxie médullaire associée^{4,8}. De plus, la

formation de radicaux superoxydes ou d'autres formes réactives de l'oxygène pourraient ajouter à cette toxicité⁸. Ces radicaux libres inactivent l'oxyde nitrique au niveau de la microvasculature rénale, inhibant son action vasodilatatrice et augmentant du même coup les besoins en oxygène du rein. Ils pourraient également jouer un rôle de médiateurs dans l'action de vasoconstricteurs tels que l'angiotensine II, la thromboxane A₂, l'endothéline-1, l'adénosine et la norépinéphrine^{4,8-9}.

FACTEURS DE RISQUE

La prévention de la néphrotoxicité induite par les produits de contraste implique nécessairement l'identification des patients à risque. Le tableau I présente les facteurs de risque les plus courants favorisant la survenue d'une insuffisance rénale aiguë lors de l'utilisation de ces produits^{1,4,10-13}.

Le facteur de risque le plus important est l'insuffisance rénale préexistante, laquelle augmente l'incidence de NIC à près de 60 % dans certaines études, malgré la mise en place de mesures de prévention¹. Plus la créatinine sérique est élevée, plus le risque de NIC est grand et on considère généralement que le risque est présent à une clairance de la créatinine (Cl_{cr}) < 60 mL/min⁴.

Le diabète est un autre facteur de risque majeur dont l'incidence est non négligeable dans la population générale. Il peut entraîner de nombreuses complications cardiovasculaires pouvant nécessiter des procédures radiologiques impliquant l'utilisation de produits de contraste¹. Chez les diabétiques insuffisants rénaux, les NIC sont cliniquement très sévères. Par contre, les patients diabétiques ayant une fonction rénale normale et sans autre facteur de risque ne seraient pas plus à risque de développer une NIC que la population générale¹. Plusieurs maladies cardiovasculaires, les pertes sanguines, la déshydratation et l'emploi de médicaments néphrotoxiques sont aussi des facteurs de risque importants^{1,14}.

En outre, le risque augmente de façon exponentielle selon le nombre de facteurs de risque présents chez un même patient^{4,15}. Mehran et coll. ont d'ailleurs développé un outil permettant d'estimer le risque encouru par les patients devant subir ce type d'intervention et qui présentent plusieurs facteurs de risque (Tableau II)¹⁴. On peut ainsi quantifier ce risque.

PRÉVENTION DE LA TOXICITÉ RÉNALE

Certaines mesures peuvent être prises afin de réduire au minimum le risque de NIC. Certaines de ces mesures peuvent être appliquées chez tous les patients, mais elles seront plus efficaces chez les patients à haut risque.

Tout d'abord, le produit lui-même sera plus ou moins toxique selon ses caractéristiques chimiques, physiques et rhéologiques. Le volume du produit de contraste utilisé ayant aussi un impact, on tentera de limiter celui-ci autant que possible. Et puis on utilisera, de préférence, un produit de basse osmolalité ou iso-osmolaire, non ionique, ayant un petit poids moléculaire et une viscosité minimale.^{1,4,15} Cependant, certains auteurs croient qu'on devrait accorder plus d'importance aux autres propriétés physicochimiques du produit de contraste plutôt qu'à l'osmolalité⁸, puisque la résistance dépend de la viscosité et non de l'osmolalité. D'ailleurs, une étude récente semble indiquer que la néphrotoxicité des produits de contraste de basse osmolalité est semblable à celle des produits de contraste iso-osmolaire chez les patients ayant une fonction rénale normale ayant été hydratés adéquatement¹⁶. Néanmoins, il est clair que tous les produits de contraste iodés peuvent provoquer une néphrotoxicité chez les patients à risque.

Une bonne hydratation est la pierre angulaire de la prévention de la NIC. Efficace, peu dispendieuse et sécuritaire, elle devrait être envisagée chez tous les patients subissant des examens nécessitant l'usage d'un produit de contraste¹⁷. En augmentant le volume plasmatique, il y aurait inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone et dilution du produit de contraste, empêchant ainsi la vasoconstriction rénale et l'obstruction du tubule rénal¹⁸. Plusieurs protocoles d'hydratation ont été étudiés et il semble que le plus efficace et le plus sécuritaire soit l'administration intraveineuse de NaCl 0,9 %, 1 mL/kg/h débutant 12 heures avant la procédure et se poursuivant jusqu'à 12 heures après la procédure. De plus, l'hydratation orale devrait toujours être encouragée. Le NaCl 0,9 % est généralement recommandé étant donné sa plus grande capacité à augmenter le volume intravasculaire, mais le NaCl 0,45 % peut être utilisé avec une efficacité comparable¹⁸. Il n'est cependant pas possible d'administrer un tel protocole d'hydratation à tous : les patients externes admis pour un examen ponctuel ne peuvent se plier à une hydratation aussi longue. Dans ce cas, une étude chez des patients ambulatoires à risque faible ou modéré a démontré que l'administration orale de 1 litre d'eau sur une période de 10 heures à la maison suivie de l'administration i.v. de NaCl 0,45 % à 300 mL/h pendant 6 heures débutant 1 h avant l'exposition au produit de contraste est une option valable¹⁹.

Considérant l'hypothèse que l'alcalinisation des urines puisse réduire la formation de radicaux libres et ainsi offrir une protection rénale, Merten et ses collaborateurs ont étudié un protocole d'hydratation à base de bicarbonate de sodium²⁰. La préparation de bicarbonate de sodium 154 mEq/L (ou mmol/L) était comparée au NaCl 0,9 %, tous deux administrés i.v. à une vitesse de 3 mL/kg/h, 1 heure avant la procédure radiologique puis diminuée à 1 mL/kg/h pendant l'administration des produits de contraste et 6 heures après la

procédure. L'incidence de NIC s'est avérée plus faible dans le groupe bicarbonate de sodium (1,7 % vs 13,6 %, $p = 0,02$). Ces résultats sont cependant difficilement interprétables puisque le régime d'hydratation dans le groupe NaCl 0,9 % ne suivait pas les recommandations établies et reconnues comme étant efficaces. De plus, quelques problèmes méthodologiques empêchent d'en tirer des conclusions claires. Récemment, une étude rétrospective de la clinique Mayo sur 7 977 patients a démontré au contraire que le **bicarbonate de sodium augmente l'incidence de NIC**²¹. D'autres études sont donc nécessaires pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du bicarbonate de sodium.⁴

La N-acétylcystéine (Mucomist^{MD}) aurait des propriétés vasodilatatrices et antioxydantes qui lui permettraient de protéger les reins contre les effets toxiques des produits de contraste, entre autres, par l'inactivation directe des radicaux libres dérivés de l'oxygène. Elle est aussi un précurseur du glutathion, un autre puissant antioxydant naturel. D'abord utilisée pour ses propriétés mucolytiques, puis comme antidote de l'acétaminophène, son usage est de plus en plus répandu comme protecteur rénal. Tepel et ses collaborateurs ont été les premiers à démontrer que la N-acétylcystéine 600 mg per os BID, pour 4 doses, associée à l'hydratation i.v. (NaCl 0,45 %, 1 mL/kg/h pendant 12 heures avant et 12 heures après l'exposition au produit de contraste) était plus efficace que l'hydratation seule pour prévenir la NIC chez les patients avec insuffisance rénale chronique devant subir un CT-scan et recevant 75 mL de produit de contraste (incidence de NIC : 2 % dans le groupe N-acétylcystéine, 12 % dans le groupe contrôle, $p = 0,01$)²². Briguori et coll., selon un protocole semblable, n'ont cependant pas démontré d'effet bénéfique de la N-acétylcystéine chez les patients subissant une angiographie ou une angioplastie coronarienne ou périphérique et recevant > 140 mL de produit de contraste²³. Dans une autre étude, ces derniers ont cependant démontré qu'une dose plus élevée de 1200 mg per os BID pour 4 doses semblait plus efficace que la dose usuelle, particulièrement chez les patients recevant de hautes doses de produits de contraste²⁴. Ces données semblent vouloir confirmer l'efficacité de la N-acétylcystéine, avec l'hypothèse que des doses plus élevées de produits de contraste nécessitent des doses plus élevées d'antioxydant¹⁵.

Des données semblables existent également sur l'utilisation de la N-acétylcystéine aux doses de 150 mg/kg dans 500 mL de NaCl 0,9 % administrée en 30 minutes immédiatement avant l'exposition au produit de contraste, suivie de 50 mg/kg dans 500 mL de NaCl 0,9 % administrée en 4 heures, protocole particulièrement intéressant pour les cas de procédures plus urgentes. Dans cette étude sur 80 patients, 5 % des patients du groupe N-acétylcystéine et 21 % des patients du groupe contrôle ont développé une NIC ($p = 0,045$)²⁵. À ces doses très élevées, par contre, 14,5 % des patients ont développé une réaction anaphylactoïde à la

N-acétylcystéine (flushing, démangeaisons et rash), ce qui n'était pas le cas dans les études précédentes. De leur côté, Marenzi et coll. ont comparé un placebo vs 600 mg et 1200 mg de N-acétylcystéine pour 5 doses (un bolus i.v. avant la procédure suivi de 4 doses per os BID pour 48 heures) chez des patients admis pour infarctus du myocarde et subissant une angioplastie primaire²⁶. Tous les patients recevaient également une hydratation avec NaCl 0,9 % de 0,5 à 1 mL/kg/h immédiatement après l'intervention pendant 12 heures. L'incidence de NIC a été de 33 % dans le groupe placebo, 15 % dans le groupe dose standard et 8 % dans le groupe à hautes doses ($p < 0,001$). Ces dernières études laissent donc croire à une efficacité dose-dépendante de la N-acétylcystéine, de même qu'à la rapidité de son effet protecteur. Cependant, une étude rétrospective récente portant sur 7 977 patients ne semble démontrer aucune différence sur l'incidence de néphropathie liée aux produits de contraste lorsqu'on utilise la N-acétylcystéine²¹.

Ces études soulèvent par contre la question de la voie d'administration optimale pour la N-acétylcystéine. La biodisponibilité de la molécule n'étant que de 20 %, on pourrait donc s'attendre à une plus grande efficacité par voie intraveineuse. Or, c'est lors du premier passage hépatique que la N-acétylcystéine devient disponible pour former le glutathion. **La voie orale permettrait alors une plus grande production du glutathion qui a des propriétés antioxydantes**²⁷. En conséquence, il semble que la voie d'administration de la N-acétylcystéine soit importante et qu'on devrait choisir la voie per os lorsque c'est possible²⁶. Cependant, encore une fois, d'autres études sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

Enfin, bien que plusieurs auteurs aient effectivement démontré une certaine efficacité sur la fonction rénale, il ne faut pas oublier qu'aucune de ces études n'a évalué la répercussion de ces produits sur la durée de séjour à l'hôpital et sur la mortalité.

D'autres produits ont été étudiés dans le but de prévenir les néphropathies induites par les produits de contraste mais aucun ne semble conférer une néphroprotection^{4,9,18}. Une diurèse forcée avec du mannitol, l'utilisation de furosémide ou de dopamine ou une combinaison de ces produits au moment de l'exposition au produit de contraste s'est avérée moins efficace et parfois même délétère lorsque comparée à l'hydratation seule. La même conclusion a été tirée de petites études avec des vasodilatateurs comme le fenoldopam, les bloqueurs calciques, la théophylline, l'aminophylline ou des antagonistes non sélectifs des récepteurs de l'endothéline. Le tableau III dresse un résumé des différentes méthodes de prévention dont l'efficacité est la plus probable.

Enfin, il est à noter que, bien que les produits de contraste soient facilement dialysables, l'hémodialyse ne permettrait

pas de prévenir la NIC. Cependant, l'hémofiltration pourrait contribuer à réduire l'incidence de NIC mais les deux études évaluant le rôle de l'hémofiltration sont très critiquées.^{11,13}

LE GADOLINIUM

Pour remplacer les produits de contraste iodés, on a déjà suggéré l'utilisation de produits de contraste à base de gadolinium chez les patients à haut risque. Cependant, les produits contenant du gadolinium (utilisé en résonance magnétique) sont, à pouvoir d'atténuation équivalent (*equivalent X-Ray attenuating doses*), autant sinon plus néphrotoxiques que les produits de contraste iodés et la dose maximale recommandée est de 0,3 mmol/kg. De plus, ces produits ne sont pas approuvés pour l'utilisation en radiologie. Par contre, ils pourraient être utilisés chez les patients ayant eu une réaction sévère aux produits de contraste iodés et chez ceux devant avoir un traitement iodé de la thyroïde si la fonction rénale est normale^{3,11-12}. Chez les insuffisants rénaux, le risque de fibrose systémique néphrogénique limite d'autant plus l'utilisation du gadolinium¹².

ARRÊT DE MÉDICAMENTS

En général, lors d'exposition aux produits de contraste, on devrait évaluer les risques versus les bénéfices des médicaments qui peuvent provoquer une déplétion volémique, une vasoconstriction rénale ou une néphrotoxicité. La décision de cesser un médicament doit donc faire l'objet d'une évaluation individuelle.

Parmi les médicaments qui influencent l'hémodynamie rénale, les AINS et les COX-2 devraient être cessés car ils peuvent induire une insuffisance rénale^{2,10}. La plupart des auteurs s'entendent pour poursuivre les antihypertenseurs, incluant les IECA et les ARA, à condition qu'ils n'induisent pas d'hypotension^{2,10,28}. Les diurétiques, le mannitol, les aminoglycosides, la vancomycine, la cyclosporine, le tacrolimus et l'amphotéricine-B sont tous des médicaments pouvant causer une toxicité tubulaire ou médullaire et leur utilisation devrait être évaluée en concomitance avec l'administration des produits de contraste¹⁰. Idéalement, on devrait soit les cesser, soit leur substituer un médicament moins néphrotoxique. Si c'est impossible, on doit de ce fait faire un suivi étroit de la fonction rénale ainsi qu'assurer une hydratation adéquate.

Finalement, la metformine devrait être cessée car, en présence d'une diminution de la fonction rénale, il y a un risque d'acidose lactique^{10,28}.

Lorsque l'arrêt d'un médicament est recommandé, celui-ci devrait se faire au moins 24 heures avant la procédure radiologique. On peut généralement reprendre le médicament 48 heures après la procédure ou lorsque la fonction rénale est redevenue normale^{2,28-29}.

SUIVI DU PATIENT

Chez les patients à haut risque de NIC ($Cl_{cr} < 60$ mL/min), on doit mesurer la créatinine sérique 48 à 72 heures suivant la procédure²⁹. Chez les patients ayant développé une NIC, une mesure de la créatinine sérique du patient devrait être faite quotidiennement jusqu'à ce qu'elle reprenne sa valeur de base. De plus, tout ce qui est délétère pour le rein (médicaments néphrotoxiques, d'autres procédures impliquant des produits de contraste, etc.) devrait être évité.^{5,13,28}

Plusieurs recommandations ont été formulées en 2006 par le « Consensus Panel for Contrast-Induced Nephropathy » en ce qui concerne l'évaluation, le traitement et le suivi des patients exposés aux produits de contraste. Le tableau IV dresse le bilan de leurs travaux.

CONCLUSION

La néphropathie induite par les produits de contraste est une condition relativement fréquente, surtout chez les patients à haut risque et dont les conséquences peuvent être majeures. On doit donc essayer de la prévenir le plus efficacement possible. Pour ce faire, une hydratation optimale des patients semble la méthode la plus efficace. Cependant, la limitation du volume du produit administré, l'arrêt des médicaments néphrotoxiques lorsque possible (particulièrement les AINS) et l'utilisation de produits à faible osmolalité chez les patients à risque sont aussi des mesures préventives efficaces. L'utilisation de la N-acétylcystéine en prévention de la NIC n'est pas recommandée d'emblée chez les patients à risque car il n'y a pas encore de preuves suffisantes que son administration est efficace. Son emploi reste à la discrétion du médecin et l'examen ne devrait pas être retardé ou annulé pour donner la N-acétylcystéine^{3,27,29}.

RÉFÉRENCES

1. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy : definition, epidemiology and patients at risk. *Kidney Int Suppl* 2006;69, supplement S100 :S11-15.
2. Van Praet JT, And De Vriese AS. Prevention of contrast-induced nephropathy : a critical review. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007; 16 :336-347.
3. Solomon R, Biguori C et Bettmann M. Selection of contrast media. *Kidney International* 2006; 69 : s39-s45.
4. Barret BJ, Parfrey PS. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *NEJM* 2006; 354 : 379-86.
5. Solomon R, Barrett B. Follow-up of patients with contrast-induced nephropathy. *Kidney Int Suppl* 2006; 69 : s46-50.
6. Briguori C, Tavano D, Colombo A. Contrast agent-associated nephrotoxicity. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45 : 493-503.
7. Katzberg RW, Haller C. Contrast-induced nephrotoxicity : clinical landscape. *Kidney Int Suppl* 2006; 69 : s3-7.
8. Persson PB, Tepel M. Contrast medium-induced nephropathy : the pathophysiology. *Kidney Int Suppl* 2006; 69 : s-8-10.
9. Briguori C, Marenzi G. Contrast-induced nephropathy : pharmacological prophylaxis. *Kidney Int Suppl* 2006; 69 : 30-8.
10. Erley C. Concomitant drugs with exposure to contrast media. *Kidney Int Suppl* 2006; 69 : s20-4.
11. Thomsen Henrik S. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media. *European Journal of Radiology* 2006; 60 : 307-313.
12. Thomsen Henrik S. European Society of Urogenital Radiology guidelines on contrast media application. *Current Opinion in Urology* 2007; 17(1) : 70-76.
13. Pucelikova T, Dangas G, Mehran R. Contrast-induced nephropathy. *Catheterization and cardiovascular interventions* 2008; 71 : 62-72.
14. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E et coll. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44 : 1393-9.
15. Briguori C, Tavano D, Colombo A. Contrast agent-associated nephrotoxicity. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45 : 493-503.
16. Fedkamp T, Baumgard D et coll. Nephrotoxicity of iso-osmolar versus low-osmolar contrast media is equal in low risk patients. *Clinical Nephrology* 2006; 66(5) : 322-330.
17. Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J. Preparation for angiography in renal dysfunction. A randomized trial of inpatient versus outpatient hydration protocol for cardiac catheterization in mild to moderate renal dysfunction. *Chest* 1998; 114 : 1570-4.
18. Mueller C. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume supplementation. *Kidney Int Suppl* 2006; 69 : s16-9.
19. Merten GJ, Gurgess WP, Gray LC et coll. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291 : 2328-34.
20. Tepel M, Van Der Giet M, Schwarfeld C et coll. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *NEJM* 2000; 343 : 180-4.
21. Aaron M, Bartholmai BJ et coll. Sodium bicarbonate is associated with an increased incidence of contrast nephropathy : a retrospective cohort study of 7977 patients at May clinic. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 : 10-18.
22. Briguori C, Manganelli F, Scarpato P et coll. Acetylcysteine and contrast-agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40 : 298-303.
23. Briguori C, Colombo A, Violante A et coll. Standard vs double dose of N-acetylcysteine to prevent contrast agent associated nephrotoxicity. *Eur Heart J* 2004; 25 : 206-11.
24. Baker CSR, Wragg A, Kumar S et coll. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction : the RAPPID study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 : 2114.
25. Merenzi GC, Assanelli E, Marana I et coll. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *NEJM* 2006; 354 : 2773-82.
26. Shalansky SJ, Vu T, Pate Gt et coll. N-acetylcysteine for prevention of radiographic contrast metarial-induced nephropathy : is the intravenous route best? *Pharmacotherapy* 2005; 25 : 1095-1103.
27. Solomon R, Deray G, on the behalf of the Consensus Panel for CIN. How to prevent contrast-induced nephropathy and manage risk patients : Practical recommendations. *Kidney Int Suppl* 2006; 69 : s51-3.
28. Schweiger MJ, Chambers CE. Prevention of contrast induced nephropathy : recommendations for the high risk patient undergoing cardiovascular procedures. *Catheterization and cardiovascular interventions* 2007; 69 : 135-140.
29. Association canadienne des radiologistes. Lignes directrices pour la prévention de la néphropathie provoquée par un produit de contraste. *Journal de l'association canadienne des radiologistes* 2007; 58(2) : 79-87.

LA CAPSULE PHARMACEUTIQUE

Nouvelle teneur posologique disponible au formulaire :

Docusate de sodium (Colace^{MD}) : 200 mg/gélule
Nous avons également 100 mg/gélule.

Si la force n'est pas précisée sur l'ordonnance,
nous servirons 100 mg par gélule.

Ex. Colace^{MD} 1 gélule per os BID → Nous servirons Colace^{MD} 100 mg po BID

**TABLEAU I : PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE FAVORISANT LA SURVENUE
D'UNE NÉPHROPATHIE INDUITE PAR LES PRODUITS DE CONTRASTE RADIOLOGIQUES^{1,4,10-13}**

FACTEURS DE RISQUES	
<ul style="list-style-type: none"> ♦ Insuffisance rénale préexistante ($Cl_{cr} < 60$ mL/min) ♦ Diabète ♦ Âge avancé (> 75 ans) ♦ Déshydratation et hypovolémie (IC, cirrhose décompensée, syndrome néphrotique) ♦ Hypotension ♦ Anémie et pertes sanguines (hommes : Ht < 39 % et femmes : Ht < 36 %) ♦ Albumine sérique < 35 g/L ♦ Myélome multiple 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Infarctus du myocarde ♦ Choc cardiogénique ♦ Transplantation rénale ♦ Utilisation d'un ballon intra-aortique ♦ Injections à intervalles rapprochés (< 72 heures) ♦ Volume du produit de contraste ♦ Injection intra-artérielle (peut-être parce qu'on utilise un plus grand volume que i.v.) ♦ Médicaments néphrotoxiques ou influant sur l'hémodynamie intrarénale : surtout les AINS et les COX-2 mais aussi les IECA, ARA, diurétiques, aminosides, etc.

N.B. Cette liste n'est pas exhaustive.

TABLEAU II : ÉVALUATION DU RISQUE DE NÉPHROPATHIE INDUITE PAR LES PRODUITS DE CONTRASTE¹⁴

FACTEURS DE RISQUES	POINTS	
♦ Hypotension (TAS < 80 mmHg pendant > 1 h et nécessitant Rx inotropes ou ballon intra-aortique dans les 24 heures suivant la procédure)	5	
♦ Utilisation d'un ballon intra-aortique	5	
♦ Insuffisance cardiaque (NYHA classe III ou IV) et/ou histoire d'œdème pulmonaire	5	
♦ Âge > 75 ans	4	
♦ Anémie (Ht homme : < 39 % ou femme : < 36 %)	3	
♦ Diabète	3	
♦ Volume du produit de contraste : pour chaque 100 mL	1	
♦ Créatinine sérique > 1,5 mg/dL (133 µmol/L)	4	
OU		
♦ Taux de filtration glomérulaire (MDRD) estimé < 60 mL/min/1,73 m ² , si :	40-60	2
	20-40	4
	< 20	6
<i>☞ Faire le calcul des points :</i>		

VALEURS DE RÉFÉRENCES POUR L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

TOTAL DES POINTS	RISQUE (%) DE NIC	RISQUE (%) DE DIALYSE
0 à 5	7,5	0,04
6 à 10	14,0	0,12
11 à 16	26,1	1,09
≥ 16	57,3	12,6

**TABLEAU III : RÉSUMÉ DES DOSES ET DES PRODUITS UTILISÉS
EN PRÉVENTION DE LA NÉPHROPATHIE INDUITE PAR LES PRODUITS DE CONTRASTE**

PRODUIT	CONTEXTE	DOSE	COMMENTAIRES
Hydratation : NaCl 0,9 % ou NaCl 0,45 %	Tous les patients ^{4,18}	NaCl 0,9 % 1 mL/kg/h i.v. pour 24 h débutant 12 h avant l'intervention	NaCl 0,45 % utilisé avec résultats semblables
	Patients externes, risque faible à modéré ¹⁷	1 L d'eau PO sur 10 h suivi de NaCl 0,45 % i.v. à 300 mL/h x 6 h débutant 1 h avant l'intervention	Option valable si tolère 300 mL/h de liquide
Bicarbonate de sodium 154 mEq/L	Patients avec IR préexistante ¹⁹ i.e. Cl _{cr} < 60 mL/min	3 mL/kg/L x 1 h avant l'intervention puis 1 mL/kg/h x 6 h pendant et après l'intervention	Besoin d'études supplémentaires
N-acétylcystéine	Patients avec IRC : 75 mL de produit de contraste ²⁰	600 mg PO BID x 4 doses débutant la veille de l'intervention	Avec hydratation concomitante
	Si > 140 mL de produit de contraste ²³	1 200 mg PO BID x 4 doses débutant la veille de l'intervention	Avec hydratation concomitante
	Pour les procédures urgentes ²⁴	150 mg/kg dans 500 mL NaCl 0,9 % i.v. en 30 min avant l'intervention puis 50 mg/kg dans 500 mL NaCl 0,9 % i.v. en 4 h	Réactions anaphylactoides (flushing, rash, démangeaisons)
	Patients admis pour IM, angioplastie primaire ²⁵	1 200 i.v. bolus STAT suivi de 1 200 mg PO BID pour 4 doses supplémentaires	Une seule dose avant l'intervention

IR : insuffisance rénale IRC : insuffisance rénale chronique

TABLEAU IV : RECOMMANDATIONS OFFICIELLES DU « CONSENSUS PANEL FOR CIN »¹¹

RECOMMANDATIONS
<ol style="list-style-type: none"> Le risque de développer une néphropathie aux produits de contraste iodés doit être évalué chez tous les patients devant recevoir un de ces produits radiologiques. Tous les patients recevant un produit de contraste devraient avoir une volémie normale au moment de l'exposition au produit de contraste. Chez les patients à haut risque, on ne doit utiliser, en prophylaxie de NIC, que des traitements pharmacologiques ayant démontré une efficacité significative. On devrait préférer les produits de contraste de basse osmolalité, et ce, chez tous les patients. Les médicaments néphrotoxiques devraient être cessés avant et immédiatement après l'exposition aux produits de contraste ou jusqu'à ce que la fonction rénale soit redevenue normale. Il est cependant à noter que les risques/bénéfices doivent toujours être considérés. Chez les patients à haut risque, on doit mesurer la créatinine sérique de 24 à 72 heures suivant l'exposition à un produit de contraste.