

Examens avec produits de contraste iodés et risque rénal

RÉSUMÉ : L'injection de produits de contraste iodés peut être à l'origine d'une altération de la fonction rénale dans les jours suivants. L'information des patients est une nécessité absolue.

Si l'incidence d'une insuffisance rénale après injection iodée est rare en l'absence de facteurs de risque, elle concerne en moyenne 20 % des malades présentant ces facteurs de risque.

L'arrêt des médicaments néphrotoxiques est recommandé. La metformine expose à l'acidose lactique par diminution de sa clairance rénale et devra être interrompue 48 heures après l'injection de PCI. En revanche, il convient de ne pas stopper les statines. Deux protocoles de prévention ont été préconisés : l'hydratation et/ou l'administration de N-Acétyl-Cystéine.



→ **C. CONIL**
Service de Radiologie,
Pôle Anesthésie-Réanimation,
CHU, TOULOUSE.

L'injection de produits de contraste iodés (PCI) peut être à l'origine d'une altération de la fonction rénale dans les jours suivants. Cette dysfonction rénale est classiquement définie par une élévation de plus de 42 $\mu\text{moles/L}$ et/ou de plus de 25 % du taux de base de la créatininémie dans les 72 heures suivant l'injection de PCI. Cette définition est à tempérer car les variations de la créatinine plasmatique sont retardées par rapport à la survenue de la dysfonction rénale.

La créatininémie chez un sujet à capital néphronique normal ne s'élève que lorsque 50 à 75 % des néphrons sont lésés. L'estimation de la fonction rénale par la formule de Cockcroft [1].

$$\text{CLCR} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{0,8 \times \text{SCR}}$$

[pour les hommes, avec l'âge en années et le poids en Kg, un facteur de correction de 0,85 étant utilisé pour les femmes].

ou par la formule du MDRD simplifiée [2].

$$\text{MDRDs} = 186,3 \times \text{Créat}^{-1,154} \times \text{âge}^{-2,203} \times 1,212 \text{ (si blanc)} \times 0,742 \text{ (si femme)}$$

[où la créatininémie est exprimée en mg/dL] est souhaitable et permet un suivi plus précis [3].

La mise à disposition en pratique courante du dosage de la cystatine C simplifiera le suivi de la fonction rénale puisque la concentration plasmatique de ce marqueur est corrélée au débit de filtration glomérulaire.

L'incidence d'une insuffisance rénale après injection iodée diffère selon les études, phénomène en partie lié à la disparité des définitions de la dysfonction rénale. Si elle est rare en l'absence de facteurs de risque, elle concerne en moyenne 20 % des malades présentant ces facteurs de risque.

Les patients devront, dans tous les cas, être informés de ce risque.

Facteurs de risque

Les facteurs de risque d'IRA après injection iodée sont les suivants :

- insuffisance rénale préexistante : CLCR inférieure à 60 mL/mn/1,73 m² [4],
- diabète avec atteinte rénale,
- hypoperfusion rénale (déplétion volémique sévère, hypotension sévère, insuffisance cardiaque sévère, cirrhose décompensée, syndrome néphrotique),
- traitement par des médicaments néphrotoxiques ou modifiant la fonction rénale : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), diurétiques, aminosides, etc.,

POINTS FORTS

L'information des patients sur l'éventualité d'une altération de la fonction rénale dans les jours qui suivent une injection de PCI est une nécessité absolue.

Une insuffisance rénale après injection iodée concerne en moyenne 20 % des malades présentant des facteurs de risque.

La metformine expose à l'acidose lactique par diminution de sa clairance rénale et devra être interrompue 48 heures après l'injection de PCI. En revanche, il convient de ne pas stopper les statines.

La prévention du risque d'IRA induite par les PCI repose sur un principe simple : optimiser l'hydratation du patient et éviter l'administration de PCI en situation d'hypovolémie.

En cas d'insuffisance cardiaque sévère, les diurétiques peuvent être conservés et l'hydratation sera adaptée à la fonction cardiaque.

– injection de PCI dans les 3 jours précédents et/ou volume de PCI,

– l'âge : quand il est supérieur à 65 ans, il rend plus probable ces facteurs de risque. L'involution des néphrons et la réduction du débit sanguin rénal expliquent la fréquence importante des défaillances rénales chez le sujet âgé. Cependant, la corrélation entre l'âge et l'atteinte glomérulaire n'existerait que dans deux tiers des cas [5].

Le risque est majoré lorsque plusieurs facteurs coexistent. Chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique, les néphrons fonctionnels sont diminués et sont plus sensibles à l'effet d'agents agressifs. Les PCI vont entraîner un effet vasoconstricteur lié à la libération d'adénosine, d'endothéline et d'autres médiateurs à l'origine d'une diminution soutenue du débit sanguin rénal pendant plusieurs heures. Les PCI se concentrent dans les tubules rénaux et les canaux collecteurs et cette stase favorise la lésion directe des cellules épithéliales tubulaires. Le niveau de toxicité cellulaire est directement lié au degré d'exposition des cellules aux PCI, d'où l'importance d'un bon débit urinaire avant, pendant et après leur administration. La prévention de ces lésions passe par l'optimisation de l'hydratation du patient optimisant la perfusion rénale et le débit urinaire ainsi que par l'administration d'antioxydants qui permettent de limiter la toxicité cellulaire.

Conduite pratique avant et pendant l'examen

Une consultation précédant l'examen recherche dans tous les cas les facteurs de risque. S'il y en a, un dosage de la créatinine plasmatique et une estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft ou du MDRDs sont nécessaires, ce dosage étant renouvelé 2 à 3 jours après l'injection de PCI. L'arrêt des médica-

ments néphrotoxiques est recommandé.

La metformine expose à l'acidose lactique par diminution de sa clairance rénale. **Un traitement par les dérivés de la metformine (Glucophage, Stagid, Glucinan...) doit être interrompu 48 heures après l'injection de PCI, et ne sera réintroduit qu'après vérification de l'absence de dégradation de la fonction rénale [6].**

Un intervalle de 3 jours minimum et si possible 5 jours doit séparer deux injections successives de PCI, sauf nécessité spécifique. Par ailleurs, **il convient de ne pas stopper les statines** (préservation de la fonction endothéliale au niveau du glomérule).

Chez les patients faisant partie des catégories à risque, et tout particulièrement chez ceux qui ont une clairance de la créatinine inférieure à 40 mL/mn, deux protocoles de prévention ont été préconisés : l'hydratation et/ou l'administration de N-Acétyle-Cystéine (NAC).

>>> L'hydratation, au mieux à composante salée et/ou bicarbonatée, est recommandée pour tous les patients [7-9]. La recommandation faisant l'objet du plus large consensus est la perfusion de sérum salé isotonique, habituellement à raison de 1 mL/kg/h au cours des 12 heures précédant et des 12 heures suivant l'injection de PCI. Cette recommandation, dont on perçoit bien le fondement physiopathologique, n'a été validée que par un faible nombre d'études randomisées. Se fondant sur l'effet bénéfique adjuvant de l'alcalinisation du liquide intratubulaire (afin d'atténuer la toxicité des radicaux libres), Merten a comparé la perfusion de bicarbonate de sodium isotonique à celle de chlorure de sodium isotonique et a observé un taux moins élevé d'IRA dans le groupe de patients ayant reçu du bicarbonate [9].

Les résultats de cette étude critiquée pour sa méthodologie ont été confirmés par une étude récente chez des patients adressés pour une coronarographie ou une artériographie périphérique montrant le bénéfice de la perfusion de bicarbonate de sodium par rapport au chlorure de sodium [10]. **Pour le patient ambulatoire non perfusé, on réalisera une réhydratation per os : 2 litres d'eau riche en sodium et en bicarbonates pendant les 24 heures précédant et pendant les 24 heures suivant l'administration de PCI.**

>>> La N-Acétyl-Cystéine (NAC) ayant des propriétés antioxydantes et vasodilatatrices, son administration a été proposée en prévention de l'IRA sur PCI. Son effet bénéfique a été évalué dans un article *princeps* publié dans le *N Engl J Med* en 2000 [11]. De nombreuses études testant cet effet de la NAC ont suivi, avec des résultats contrastés. Ces études ont elles-mêmes engendré plusieurs méta-analyses dont les résultats ne sont pas non plus concordants, phénomène en partie lié à la grande hétérogénéité des études recensées. Il est intéressant de noter que, dans un article récent, l'auteur de l'étude *princeps* est devenu beaucoup plus prudent, en concluant qu'il y a à présent une *limited evidence* de l'efficacité adjuvante de la NAC chez un patient qui a été bien hydraté [8]. Un travail récent, publié dans le *N Engl J Med*, retrouve l'effet de la NAC : chez 354 patients traités par angioplastie immédiatement après un infarctus du myocarde, et recevant tous une perfusion de sérum physiologique durant les 12 heures suivant l'intervention (mais pas avant...), les auteurs ont comparé l'administration de NAC 3 g (600 mg IV avant + 1200 mg/j per os durant 2 j après), NAC 6 g (1200 mg IV avant + 2400 mg/j PO durant 2 j après) et placebo. Ils ont observé un taux significativement plus élevé d'IRA dans le groupe placebo que dans les deux groupes traités et recommandent donc la NAC [12]. Mais cette étude

comporte des faiblesses méthodologiques qui viennent d'être soulignées [13]. Ainsi, l'efficacité de la N-Acétyl-Cystéine en cas de facteurs de risque reste controversée. Sa prescription ne dispense en aucun cas de l'hydratation et de la correction éventuelle des facteurs de risque.

En cas d'insuffisance cardiaque sévère, les diurétiques peuvent être conservés et l'hydratation sera adaptée à la fonction cardiaque.

Les PCI peuvent être classés, selon leur osmolalité, en substances iso-, hyper- ou hypo-osmolaires. Les données de la littérature retrouvent globalement un effet favorable des produits iso-osmolaires, bien que contesté par certains travaux dont celui de Barrett [14]. L'*European Society of Urogenital Radiology* recommande néanmoins d'éviter les PCI hyperosmolaires chez les patients à risque [15]. Ainsi, l'utilisation de PCI de faible osmolalité (LOCM) ou iso-osmolaire s'impose en présence de facteurs de risque. En dehors du type de PCI, la quantité administrée apparaît un élément important du risque d'IRA [16, 17].

L'utilisation de **chélates de gadolinium en imagerie par rayons X à la place des PCI** n'est pas indiquée, car leur néphrotoxicité n'est pas moindre à pouvoir opacifiant égal, et la qualité de l'examen n'est pas meilleure à néphrotoxicité égale.

Conduite pratique après l'examen

Chez les patients à risque, un dosage de la créatinine plasmatique et une estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft ou du MDRDs seront réalisés jusqu'à **3 jours après l'administration de PCI. En cas d'oligurie ou de chute de la CL_{CR} (< 60 mL/mn/m²), la mention**

d'une insuffisance rénale aux PCI doit apparaître dans le dossier.

En cas d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale

Il n'y a pas de contre-indication à l'injection de PCI. L'injection est programmée indépendamment des séances de dialyse, et il n'est pas nécessaire de prévoir une séance de dialyse supplémentaire sauf indication spécifique, en particulier d'ordre volémique et/ou cardiovasculaire.

Bibliographie

1. COCKCROFT DW, GAULT MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 1976; 16 : 31-41.
2. LEVEY AS *et al.* A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol*, 2000; 11 : 155A.
3. Kidney Disease Outcome Quality Initiative, K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002; 2 : S1-S246.
4. McCULLOUGH PA, ADAM A, BECKER CR. CIN Consensus Working Panel. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*, 2006; 98 : 27K-36K.
5. GOLDBERG TH, FINKELSTEIN MS *et al.* Difficulties in estimating glomerular filtration rate in the elderly. *Arch Intern Med*, 1987; 147 : 1430-3.
6. THOMSEN HS. Guidelines for contrast media from the European Society of Urogenital Radiology. *AJR Am J Roentgenol*, 2003; 181 : 1463-71.
7. BARRETT BJ, PARFREY PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med*, 2006; 354 : 379-86.
8. TEPEL M, ASPELIN P, LAMEIRE N. Contrast-induced nephropathy : a clinical and evidence-based approach. *Circulation*, 2006; 113 : 1799-806.
9. MERTEN GJ, BURGESS WP, GRAY LV *et al.* Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate : a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004; 291 : 2328-34.
10. BRIGUORI C, AIROLDI F, D'ANDREA D *et al.* Renal insufficiency following contrast media administration trial (Remedial). A

REVUES GÉNÉRALES

Pathologie iatrogène

- randomised comparison of 3 preventive strategies. *Circulation*, 2007; 115: 1211-7.
11. TEPEL M, VAN DER GM, SCHWARZFELD C *et al*. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med*, 2000; 343: 180-4.
12. MARENZI G, ASSANELLI E, MARANA I *et al*. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med*, 2006; 354: 2773-82.
13. KRAMER BK, HOFFMANN U *et al*. Benefit of acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy after primary angioplasty. *Nat Clin Pract Nephrol*, 2007; 3: 10-1.
14. BARRETT BJ, KATZBERG RW, THOMSEN HS *et al*. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: a double-blind comparison of iodixanol and iopamidol. *Invest Radiol*, 2006; 41: 815-21. Erratum in: *Invest Radiol*, 2007; 42: 94. NI, ZHAO-HUI [added].
15. THOMSEN HS *et al*. How to avoid CIN: guidelines from the European Society of Urogenital Radiology. *Nephrol Dial Transplant*, 2005; 20: (Suppl 1): i18-i22.
16. FREEMAN RV, O'DONNELL MO, SHARE D *et al*. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. *Am J Cardiol*, 2002; 90: 1068-73.
17. MCCULLOUGH PA *et al*. Acute kidney injury with iodinated contrast. *Crit Care Med*, 2008; 36: S204-11.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.