

Prévention de la néphropathie induite par les agents de contraste iodés lors d'une intervention radiologique

Rapport d'évaluation ETMIS

01-13

préparé par

Sylvain L'Espérance¹, Ph.D.
Brigitte Larocque¹, M.A.
Martin Coulombre¹, M.Sc. MAP
Marc Rhains¹, M.D., M.Sc., FRCPC
Yves Lacasse², M.D., M.Sc., FRCPC

¹ UETMIS, CHU de Québec

² Département de pneumologie et responsable des activités d'ETMIS,
Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

14 novembre 2013

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par le comité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ) en collaboration avec l'UETMIS du CHU de Québec.

COORDINATION

Docteur Yves Lacasse, responsable des activités d'ETMIS, IUCPQ
Docteur Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS, CHU de Québec

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

Madame Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation, Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique du CHU de Québec

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité d'ETMIS de l'IUCPQ, s'adresser à :

Docteur Yves Lacasse
Centre de pneumologie
Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec
2725, Chemin Ste-Foy, Québec (Québec) G1V 4G5
Yves.Lacasse@med.ulaval.ca

Comment citer ce document :

Le comité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (ETMIS-IUCPQ). Prévention de la néphropathie induite par les agents de contraste iodés lors d'une intervention radiologique – Rapport d'évaluation préparé par Sylvain L'Espérance, Brigitte Larocque, Martin Coulombe, Marc Rhainds et Yves Lacasse (ETMIS-IUCPQ 01-13) Québec, 2013, viii - 109 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.
Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.
Copyright © 2013 ETMIS - IUCPQ.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement du comité d'ETMIS de l'IUCPQ
Ce document présente les informations répertoriées au 1 mai 2013 pour les volets efficacité et innocuité selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité de l'IUCPQ, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, l'IUCPQ, le CHU de Québec, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique du Comité d'ETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

REMERCIEMENTS

Le Comité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) de l'IUCPQ remercie les personnes qui ont collaboré à la préparation de ce rapport d'évaluation en apportant leur expertise et leur point de vue.

LES MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

Dr Olivier Bertrand, Département de cardiologie

Dr Médéric Claude-Desroches, Département de radiologie

Mme Claudia Huppé, infirmière, Département de radiologie

Dre Sonya Poulin, Département de néphrologie

LES CENTRES HOSPITALIERS PARTICIPANTS À L'ENQUÊTE

Le Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke

Le Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Le Centre universitaire de santé McGill

Le Centre hospitalier universitaire de Québec (anciennement CHUQ et CHAUQ)

L'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

AVANT-PROPOS

Le Comité d'ETMIS de l'IUCPO a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'ETMIS-IUCPO

M^{me} Micheline Chamard, Adjointe à la Direction des services professionnels

M^{me} Andrée-Anne Gagné, infirmière clinicienne

Dr Yves Lacasse, pneumologue, responsable des activités ETMIS-IUCPO

M^{me} Carole Lavoie, conseillère à la qualité et gestion des risques

Dr Michel Piraux, représentant de la Direction des services professionnels

M^{me} Isabelle Rivard, chef des archives médicales et des secrétariats médicaux

M. Serge Simard, biostatisticien

M^{me} Nathalie Thibault, Directrice des soins infirmiers

SOMMAIRE

Des mesures sont en place à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPO) pour prévenir chez les patients à risque la néphropathie induite par les agents de contraste iodés (NIACI). Cependant, les pratiques actuelles ne sont pas uniformes dans l'établissement. Un projet d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) a été entrepris à l'IUCPO pour réviser les données probantes portant sur les approches préventives de la NIACI afin de soutenir la prise de décision quant à l'harmonisation des pratiques.

Dans l'ensemble, les données probantes semblent indiquer que le bénéfice clinique réel de l'hydratation par voie intraveineuse avec le bicarbonate de sodium pour prévenir la NIACI, si il existe, est possiblement minime comparativement à une procédure d'hydratation seule. Quant à l'utilisation de la *N*-acétylcystéine, les données disponibles n'appuient pas l'utilisation de cette intervention quelle que soit la voie d'administration utilisée. Une procédure d'hydratation de base avec du chlorure de sodium demeure une approche minimale à privilégier chez les patients à risque de NIACI. Outre l'accent sur les procédures d'hydratation, une optimisation des pratiques préventives de la NIACI est souhaitable afin de bien identifier les personnes à risque, de minimiser dans ce groupe le recours à des examens radiologiques qui nécessitent l'injection d'un agent de contraste et de réduire, en général, le risque d'exposition aux agents de contraste au regard notamment du type et du volume injecté.

Le Comité ETMIS-IUCPO recommande chez les personnes à risque devant subir un examen radiologique requérant l'injection d'un agent de contraste iodé qu'une procédure d'hydratation avec du chlorure de sodium par voie intraveineuse soit maintenue à l'IUCPO et que les procédures préventives utilisant du bicarbonate de sodium ou de la *N*-acétylcystéine, soient abandonnées.

Table des matières

REMERCIEMENTS	II
AVANT-PROPOS	III
SOMMAIRE	IV
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES	VII
RÉSUMÉ	1
1. INTRODUCTION	1
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION	2
QUESTION DÉCISIONNELLE	2
QUESTIONS D'ÉVALUATION	2
3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION	3
3.1. ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ, DE L'INNOCUITÉ ET DE LA SÉCURITÉ	3
3.1.1. Recherche documentaire	3
3.1.2. Sélection des études	3
3.1.3. Évaluation de la qualité et extraction des données	3
3.1.4. Analyse complémentaire à la recherche documentaire	5
3.1.5. Contextualisation	5
3.1.6. Révision	5
4. INFORMATIONS GÉNÉRALES	6
4.1. DÉFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NIACI	6
4.2. FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS À LA NIACI	7
4.3. FACTEURS DE RISQUE DE NIACI LIÉS À LA PROCÉDURE RADIOLOGIQUE ET À L'AGENT DE CONTRASTE	7
4.4. FACTEURS DE RISQUE DE NIACI LIÉS À LA CONDITION MÉDICALE PRÉEXISTANTE DES PATIENTS	8
4.5. PRÉVENTION DE LA NIACI	8
4.5.1. Augmentation du volume sanguin avec du chlorure de sodium ou du bicarbonate de sodium	8
4.5.2. N-acétylcystéine (NAC)	8
4.5.3. Autres interventions physiques ou pharmacologiques présentement à l'étude	9
4.6. MÉTHODES DE DIAGNOSTIC ET DE SUIVI DES PERSONNES PRÉSENTANT UNE NIACI	9
5. RÉSULTATS	10
5.1. EFFICACITÉ DE L'HYDRATATION AVEC DU CHLORURE DE SODIUM	10
5.2. EFFICACITÉ DE L'HYDRATATION AVEC DU BICARBONATE DE SODIUM	10
5.2.1. Synthèse des résultats des autres méta-analyses évaluées	13
5.2.2. Résultat de la mise à jour des méta-analyses sur l'efficacité du bicarbonate de sodium	16
5.2.3. Analyses complémentaires sur l'efficacité du bicarbonate de sodium	17
5.2.4. Synthèse des données probantes sur l'efficacité du bicarbonate de sodium	20
5.3. EFFICACITÉ DE LA PRÉVENTION AVEC DE LA N-ACÉTYLCYSTÉINE	21
5.3.1. Résultat de la mise-à-jour de la littérature sur l'efficacité de la N-acétylcystéine pour la prévention de la NIACI	24
5.3.2. Analyses complémentaires sur l'efficacité de la N-acétylcystéine	25

5.3.3.	Synthèse des données probantes sur l'efficacité de la N-acétylcystéine	26
6.	INNOCUITÉ	28
6.1.	Procédures d'hydratation préventives de la NIACI avec du chlorure de sodium	28
6.2.	Procédures d'hydratation préventives de la NIACI avec du bicarbonate de sodium	28
6.3.	Procédures préventives de la NIACI utilisant de la N-acétylcystéine	29
6.3.1.	ECR originaux inclus dans les méta-analyses portant sur l'efficacité et la mise à jour de la littérature	29
6.3.2.	Données probantes issues de la recherche bibliographique spécifique	29
6.4.	Synthèse des données probantes sur l'innocuité	30
7.	REVUES DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	31
7.1.	SYNTHÈSE ET LIMITES DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	32
8.	ÉTUDES PERTINENTES EN COURS OU NON PUBLIÉES	33
9.	COÛTS ASSOCIÉS AUX DIFFÉRENTES MESURES PRÉVENTIVES	34
10.	PRATIQUES PRÉVENTIVES DE LA NIACI EN PLACE DANS DES ÉTABLISSEMENTS UNIVERSITAIRES DE SANTÉ DU QUÉBEC	35
11.	DISCUSSION	39
11.1.	LA CRÉATININE SÉRIQUE : UN INDICATEUR INTERMÉDIAIRE DE L'EFFICACITÉ DES MESURES PRÉVENTIVES DE LA NIACI	39
11.2.	MALGRÉ LA FAIBLESSE DES PREUVES D'EFFICACITÉ, L'HYDRATATION AVEC DU CHLORURE DE SODIUM CONSTITUE UN STANDARD DE PRATIQUE.	40
11.3.	LES DONNÉES DISPONIBLES NE PERMETTENT PAS DE CONCLURE À LA SUPÉRIORITÉ DU BICARBONATE DE SODIUM OU DE LA N-ACÉTYLCYSTÉINE POUR LA PRÉVENTION DE LA NIACI.	40
11.4.	LA PRÉVENTION DE LA NIACI : UN ENSEMBLE DE FACTEURS À OPTIMISER	41
12.	RECOMMANDATIONS	43
13.	CONCLUSION	45
14.	ANNEXES	46
	ANNEXE 1 – STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES	46
	ANNEXE 2 – RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DANS LA LITTÉRATURE GRISE	48
	ANNEXE 3 – RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS	51
	ANNEXE 4 – LISTE DES PUBLICATIONS EXCLUES ET RAISONS D'EXCLUSION	52
	ANNEXE 5 – ENQUÊTE SUR LES PRATIQUES DE PRÉVENTION DE LA NIACI AUPRÈS DES ÉTABLISSEMENTS UNIVERSITAIRES	54
	ANNEXE 6 – ÉTUDES DE SYNTHÈSE ET ESSAIS CLINIQUES RANDOMISÉS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DU BICARBONATE DE SODIUM	58
	Tableau 6.1 Description des études de synthèse	58
	Tableau 6.2 Répartition des ECR sur l'efficacité du bicarbonate de sodium inclus dans les méta-analyses	65
	Tableau 6.3. Description et résultats des études originales sur l'efficacité du bicarbonate de sodium	66
	ANNEXE 7 – ÉTUDES DE SYNTHÈSE ET ESSAIS CLINIQUES RANDOMISÉS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DE LA N-ACÉTYLCYSTÉINE	76
	Tableau 7.1 Description des études de synthèse	76
	Tableau 7.2. Répartition des ECR sur l'efficacité de la N-acétylcystéine inclus dans les méta-analyses	79
	Tableau 7.3. Caractéristiques des études originales chez une population adulte incluses dans les études de synthèse répertoriées	80
	ANNEXE 8 – ESTIMATION DES COÛTS DES MÉDICAMENTS POUR LA PRÉVENTION DE LA NIACI (BASÉE POUR UNE PERSONNE DE 70 KG)	98
	ANNEXE 9 – DESCRIPTION DES DIFFÉRENTES ÉCHELLES D'ÉVALUATION DU RISQUE DE NIACI	99
	RÉFÉRENCES	100

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

µmol/l	micromole par litre
bid	deux fois par jour
Cr	créatinine
DFGe	débit de filtration glomérulaire estimé
ECR	essai clinique randomisé
ETMIS	évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
FEVG	fraction d'éjection ventriculaire gauche
IC 95 %	intervalle de confiance à 95 %
IUCPQ	Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec
iv	intraveineux
MA	méta-analyse
mOsm/kg	milliosmole par kilogramme
NAC	<i>N-acétylcystéine</i>
NaCl	chlorure de sodium
NaHCO ₃	bicarbonate de sodium
NIACI	néphropathie induite par les agents de contraste iodés
po	<i>per os</i>
RC	rapport de cotes
RIFLE	<i>Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage of kidney disease</i>
RR	risque relatif
RS	revue systématique
STAT	immédiatement
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

INTRODUCTION

Les procédures radiologiques impliquant l'injection intravasculaire d'un agent de contraste iodé sont largement utilisées lors de différents examens diagnostiques ou d'intervention. Sous certaines conditions, ces procédures peuvent entraîner l'émergence d'une NIACI. En Amérique du Nord, la NIACI constitue une des causes d'insuffisance rénale aiguë les plus fréquentes et représente une cause majeure d'insuffisance rénale acquise en milieu hospitalier. Des mesures sont en place actuellement à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ) pour prévenir la néphropathie induite par les agents de contraste iodés (NIACI). Cependant, ces dernières ne sont pas uniformes dans l'établissement dépendamment des départements et des médecins. Dans le but de soutenir la prise de décisions cliniques et de standardiser les pratiques, un projet d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) a été entrepris afin de réviser les données probantes portant sur les approches préventives de la NIACI chez les adultes à risque de néphropathie.

QUESTION DÉCISIONNELLE

Doit-on modifier à l'IUCPQ les pratiques préventives en cours pour un examen radiologique impliquant l'injection d'un agent de contraste chez les adultes à risque de NIACI?

QUESTIONS D'ÉVALUATION

1. Quelle est l'efficacité des pratiques préventives de la NIACI chez les adultes présentant un risque de néphropathie?
 - a. Pour les protocoles d'hydratation utilisant la saline
 - b. Pour les protocoles d'hydratation utilisant le bicarbonate de sodium
 - c. Pour les protocoles utilisant la *N*-acétylcystéine (NAC)
2. Quelle est l'innocuité des pratiques préventives de la NIACI mentionnées à la question 1 chez les adultes présentant un risque de néphropathie?
3. Quelles sont les pratiques préventives de la NIACI en place dans les autres établissements universitaires au Québec?
4. Quels sont les coûts annuels d'acquisition du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium et de la *N*-acétylcystéine utilisés pour la prévention de la NIACI?

MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

Une recherche documentaire a été réalisée dans les bases de données spécialisées PubMed, Embase, The Cochrane Library et dans la littérature grise afin de répertorier des revues de synthèse, des guides de pratique clinique ainsi que des essais cliniques randomisés (ECR) portant sur l'efficacité et l'innocuité des mesures préventives de la NIACI. Les documents publiés en français ou en anglais entre le 1^{er} janvier 2008 et le 1^{er} mai 2013 ont été considérés. Une recherche complémentaire a été effectuée sur des sites Internet d'organismes d'évaluation d'ETMIS, de recommandations de pratique clinique et d'associations professionnelles. Les bibliographies des articles consultés ont aussi été examinées pour relever d'autres références pertinentes. Deux évaluateurs ont effectué de façon indépendante la sélection, l'évaluation de la qualité et l'extraction des données des documents. Un groupe interdisciplinaire d'experts de l'IUCPQ a aussi été consulté et participé au processus d'évaluation. Le rapport a été révisé par les membres du groupe de travail ainsi que par le Comité ETMIS-IUCPQ. Une enquête a permis de décrire les pratiques préventives au regard de la NIACI dans les établissements universitaires de santé du Québec. Les coûts annuels liés à l'utilisation du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium et de la *N*-acétylcystéine pour l'IUCPQ pour la prévention de la NIACI à l'IUCPQ ont été estimés.

RÉSULTATS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ

Suivant l'évaluation de l'éligibilité et de la qualité méthodologique, sept méta-analyses portant sur l'efficacité du bicarbonate de sodium, deux méta-analyses portant sur l'efficacité de la NAC et quatre guides de pratique clinique ont été analysés. De plus, la mise à jour des publications sélectionnées a permis d'inclure deux ECR supplémentaires soit un sur le bicarbonate de sodium et l'autre sur la NAC.

Efficacité de l'hydratation avec du chlorure de sodium

En fonction des critères d'inclusion préétablis, aucune étude évaluant l'efficacité d'une hydratation préventive avec une solution de chlorure de sodium comparativement à un placebo ou à aucune intervention préventive n'a été répertoriée. Cependant, une étude menée en 1981 auprès de 537 patients consécutifs n'avait rapporté aucun cas d'atteinte rénale aiguë suivant l'administration d'une hydratation intraveineuse de chlorure de sodium avant une procédure d'angiographie abdominale ou périphérique.

Efficacité de l'hydratation avec du bicarbonate de sodium

La recherche documentaire a permis d'identifier six méta-analyses et une revue systématique de bonne qualité méthodologique portant sur la prévention de la NIACI à l'aide de l'hydratation par voie intraveineuse avec du bicarbonate de sodium. Les ECR inclus dans ces études de synthèse sont en majorité de petite taille, de faible qualité méthodologique et reposent sur l'utilisation de la créatinine sérique qui est un marqueur non spécifique de l'efficacité des mesures préventives de la NIACI. La synthèse des données suggère que l'effet relié à l'utilisation du bicarbonate de sodium sur la réduction de la fréquence de NIACI tend à s'amoindrir sinon à disparaître dans les études de plus grande taille (≥ 250 sujets) et de qualité méthodologique satisfaisante. De plus, les résultats observés dans les études avec l'administration du bicarbonate de sodium pourraient être en partie reliés avec l'effet d'autres facteurs tels que la nature de l'examen, l'osmolalité de l'agent de contraste et le moment de la mesure de la créatinine sérique. Les données ne suggèrent pas d'effet du bicarbonate de sodium sur la mortalité intrahospitalière et le recours à la dialyse. L'ensemble des données probantes sur le sujet semblent indiquer que le bénéfice clinique réel de ces interventions, s'il existe, est possiblement minime comparativement à une procédure d'hydratation au chlorure de sodium.

Efficacité de l'administration de la N-acétylcystéine

Au total, une revue systématique et une méta-analyse de bonne qualité méthodologique ont été répertoriées sur l'utilisation de la NAC dans la prévention de la NIACI. La voie d'administration évaluée dans l'une des revues de synthèse porte à la fois sur l'administration orale et intraveineuse tandis que l'autre ne cible que la voie intraveineuse. Les études de synthèse disponibles s'appuient sur des ECR généralement de petite taille, de faible qualité méthodologique et présentant un haut niveau d'hétérogénéité au plan statistique et clinique. Les analyses effectuées à partir des études de plus grande taille semblent indiquer que l'impact de la NAC sur la prévention de la NIACI pourrait être nul ou du moins très minime, comparativement à une hydratation standard avec du chlorure de sodium. Les résultats des études de synthèse ne suggèrent pas d'effet de la NAC sur la mortalité intrahospitalière et le recours à la dialyse. Les données disponibles n'appuient pas l'utilisation de cette intervention préventive quelle que soit la voie d'administration utilisée. De plus, l'utilisation de la NAC n'est pas officiellement approuvée comme indication pour la prévention de la NIACI par des organismes réglementaires tels que la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine et Santé Canada.

RÉSULTATS PORTANT SUR L'INNOCUITÉ

Des effets indésirables mineurs tels que de l'inconfort gastro-intestinal temporaire, de la démangeaison, des bouffées de chaleur, des éruptions cutanées (*rash*), des maux de tête ou une oppression thoracique ont été rapportés avec l'utilisation de la NAC dans quelques ECR. Toutefois, ce type d'étude ne constitue généralement pas le devis le plus approprié pour l'évaluation de l'innocuité et de la sécurité d'un produit en particulier. Sur l'ensemble des données probantes évaluées, peu d'effets indésirables ont été rapportés avec les mesures préventives ciblées dans le présent rapport.

RÉSULTATS ISSUS DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE

Quatre guides de pratique clinique de bonne qualité méthodologique ont été inclus dans l'analyse. La plupart des guides ont employé une méthode de recherche documentaire systématique et présentent une gradation des niveaux de preuve et des recommandations claires et bien définies. Cependant, de manière générale, des lacunes ont été observées dont

notamment une question clinique peu définie, une population visée souvent non décrite, une méthode de recherche documentaire peu détaillée et un regard plutôt périphérique sur la prévention de la NIACI qui n'était pas l'élément principal de ces guides de pratique clinique. Néanmoins, certains constats généraux peuvent être tirés de l'analyse de ces guides de pratique clinique :

- l'hydratation avec une solution de chlorure de sodium isotonique constitue une pratique recommandée par tous les guides de pratique clinique;
- l'hydratation avec une solution de bicarbonate de sodium est recommandée dans la majorité des guides de pratique clinique, mais ces recommandations sont basées sur des preuves de faible qualité;
- l'administration orale de *N*-acétylcystéine ne fait pas consensus entre les différents guides de pratique clinique.

COÛTS ASSOCIÉS AUX DIFFÉRENTES MESURES PRÉVENTIVES

En considérant l'achat du produit, la posologie recommandée et le format, le coût estimé par personne pour la prévention de la NIACI à l'IUCPO varie de 4,68 \$ à 8,33 \$ selon le format lors d'une hydratation avec du chlorure de sodium, de 24,27 \$ lors d'une hydratation avec du bicarbonate de sodium. Le coût selon le type d'hydratation concomitante avec l'administration de la NAC s'élève entre 10,65 \$ et 30,35 \$ par personne. Les coûts estimés pour un volume de 780 à 1040 personnes par année varient de 4 867 \$ à 8 863 \$ pour l'hydratation avec le chlorure de sodium, de 18 931 \$ à 25 421 \$ pour l'hydratation avec le bicarbonate de sodium et de 8 393 \$ à 31 654 \$ pour l'utilisation de la NAC dépendamment du type d'hydratation concomitante. Les frais associés aux ressources professionnelles et à l'utilisation des ressources hospitalières n'ont pas l'objet de cette analyse et devraient être ajoutés à l'ensemble des coûts.

PRATIQUES PRÉVENTIVES DE LA NIACI EN PLACE DANS LES ÉTABLISSEMENTS UNIVERSITAIRES DE SANTÉ AU QUÉBEC

Une enquête auprès des responsables de départements d'imagerie médicale des établissements universitaires de santé du Québec a été effectuée entre le 30 avril et le 11 juin 2013. L'objectif de cette enquête était de décrire les pratiques de la prévention de la NIACI en place dans ces hôpitaux. Sur les huit établissements de santé sollicités, six ont répondu à l'enquête. Les centres sondés utilisent généralement les mêmes agents de contraste. De plus, outre les agents pharmacologiques de prévention de la NIACI, d'autres mesures sont mis en place afin de diminuer le risque d'atteinte rénale suivant l'injection d'un agent de contraste. Dans tous ces établissements, les protocoles mis en place varient en fonction du type de clientèle. En général, les personnes vues dans un contexte d'urgence reçoivent des procédures prophylactiques d'hydratation plus courtes. Aucun des responsables questionnés n'a observé d'effet indésirable lié à la prévention de la NIACI.

Les personnes généralement ciblées par les procédures préventives évaluées sont des patients dont le DFGe est plus petit que 60 ml/min/1,73 m² ou qui ont une créatinine sérique d'au moins 130 µmol/l avant l'injection de l'agent de contraste. La moitié des centres sondés utilise une hydratation avec du chlorure de sodium 0,9 % comme mesure préventive (12h avant et après la procédure). Dans deux hôpitaux, il existe également des procédures d'hydratation avec du chlorure de sodium accélérées telles que celles employées avec le bicarbonate de sodium. L'indication de l'utilisation du bicarbonate de sodium varie d'un centre à l'autre. Tous les établissements de santé sondés ont des procédures de prévention de la NIACI qui prévoient l'utilisation de la NAC à une dose standard (2400 mg au total). Comme pour le bicarbonate de sodium, l'indication d'usage de la NAC varie d'un centre à un autre.

DISCUSSION

Le présent rapport visait à évaluer l'efficacité, l'innocuité et le coût reliés à l'utilisation des principales mesures pharmacologiques de prévention de la NIACI (hydratation avec du chlorure de sodium, bicarbonate de sodium et *N*-acétylcystéine). Il ressort de cette analyse qu'il y a peu de données probantes appuyant l'utilisation du chlorure de sodium. De plus, celles portant sur l'efficacité du bicarbonate de sodium ou de la *N*-acétylcystéine sont hétérogènes et comportent des limites importantes. De l'analyse des données probantes, de l'enquête auprès des établissements universitaires ainsi que des discussions avec le groupe de travail interdisciplinaire, il se dégage les constats suivants:

- le remplacement de la créatinine sérique par un autre marqueur plus sensible et plus spécifique de l'efficacité des mesures préventives de la NIACI serait souhaitable;

- l'hydratation avec du chlorure de sodium constitue un standard de pratique, et ce, malgré la faiblesse des preuves disponibles sur l'efficacité de cette pratique;
- les données probantes disponibles ne permettent pas de conclure à la supériorité du bicarbonate de sodium ou de la *N*-acétylcystéine pour la prévention de la NIACI;
- il importe de maximiser les efforts sur l'ensemble des facteurs contribuant à la prévention de la NIACI.

RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Considérant,

- que peu importe le type d'examen radiologique qui nécessite l'administration d'un agent de contraste, des mesures préventives (p. ex. dépistage des patients à risque, pertinence de l'examen, volume d'agent de contraste injecté) doivent être mises en place afin de diminuer le risque de NIACI chez les sujets à risque;
- qu'une meilleure identification des personnes à risque de NIACI constitue un élément clé dans la prévention de la NIACI;
- que l'hydratation par voie intraveineuse avec du chlorure de sodium est reconnue par plusieurs organisations scientifiques comme une mesure incontournable pour la prévention de la NIACI chez les personnes à risque et que cette intervention préventive est déjà en place dans plusieurs établissements de santé universitaires au Québec;
- qu'une procédure d'hydratation avec du chlorure de sodium favorise l'élimination de l'agent de contraste par les reins;
- que peu de risques sont associés à l'utilisation d'une procédure d'hydratation avec du chlorure de sodium;

Il est recommandé à l'IUCPO de maintenir une procédure d'hydratation avec le chlorure de sodium par voie intraveineuse pour les patients à risque de développer une NIACI devant subir un examen radiologique diagnostique ou d'intervention requérant l'injection d'un agent de contraste iodé.

- Les données disponibles sur le mode d'administration ne permettent pas de conclure en faveur d'une procédure d'hydratation standard administrée sur une période de 24 heures ou une procédure plus rapide pour la prévention de la NIACI. La mise en place d'un mode d'administration rapide pour l'hydratation à l'aide du chlorure de sodium (une heure avant et six heures après l'injection d'un agent de contraste) pourrait être une mesure envisagée par l'établissement. Par mesure de précaution, il serait préférable dans un tel cas de colliger et d'analyser sur une période de six à 12 mois les cas de NIACI survenus avec la procédure d'administration rapide.
- La procédure de dépistage pour les patients devant subir un examen radiologique avec injection d'un agent de contraste iodé devrait être standardisée avec l'usage d'un outil de référence en accord avec le choix des cliniciens.
- Un mode d'organisation centralisé pour la prise en charge de la procédure d'hydratation pour les examens radiologiques requérant l'injection d'un agent de contraste iodé pourrait également être envisagé par l'établissement.

Recommandation 2

Considérant,

- que l'analyse des données probantes suggère que l'efficacité de l'administration du bicarbonate de sodium ou de la *N*-acétylcystéine pour prévenir la NIACI n'est pas supérieure à une procédure d'hydratation seule avec du chlorure de sodium chez les patients à risque;
- que la créatinine sérique est un marqueur non spécifique pour évaluer l'efficacité des mesures préventives de la NIACI;
- que d'autres paramètres tels que le marqueur d'efficacité utilisé, le type d'agent de contraste injecté, la nature de l'examen et la voie d'administration utilisée pourraient moduler la mesure de l'effet observé;
- que l'administration du bicarbonate de sodium ou de la *N*-acétylcystéine pour la prévention de la NIACI implique des coûts supplémentaires;
- que l'utilisation en prévention de la NIACI du bicarbonate de sodium et de la *N*-acétylcystéine ne font pas consensus parmi les organismes internationaux concernés et les établissements de santé québécois contactés;
- que l'efficacité et l'innocuité de l'administration de la NAC seule sans hydratation concomitante par voie intraveineuse n'ont pas été évaluées dans les études originales et de synthèse sur le sujet;
- que l'utilisation de la *N*-acétylcystéine pour la prévention de la NIACI n'est pas une indication reconnue par Santé Canada et par la FDA;
- que les pratiques préventives de la NIACI reposent également sur un ensemble de mesures non pharmacologiques telles que l'identification des personnes à risque de néphropathie et des facteurs tels que la pertinence de l'examen radiologique, le type d'agent de contraste utilisé et le volume injecté.

Il est recommandé à l'IUCPQ d'abandonner la pratique d'utiliser une procédure d'hydratation à l'aide du bicarbonate de sodium ou l'administration de *N*-acétylcystéine seule ou de façon concomitante à une hydratation chez les patients à risque de développer une NIACI devant subir un examen radiologique requérant l'injection d'un agent de contraste iodé.

Recommandation 3

Considérant,

- que les pratiques de prévention de la NIACI à l'IUCPQ et dans les autres établissements de santé du Québec ne sont pas harmonisées;
- que la prestation de soins de santé efficaces et sécuritaires constitue une préoccupation majeure pour les établissements de santé;
- qu'aucun consensus québécois sur la prévention de la NIACI n'est établi à ce jour;
- que les professionnels contactés dans le cadre de cette démarche d'évaluation ont exprimé leur intérêt à améliorer les pratiques préventives existantes de la NIACI;

Il est recommandé à l'IUCPQ d'entreprendre des démarches auprès l'Agence de la santé et des services sociaux de la Capitale-Nationale afin de mettre sur pied un groupe de travail régional ayant pour mandat de réviser les pratiques préventives de la NIACI. Les instances régionales telles que la Table régionale des directions des services professionnels (DSP) et la Table régionale des chefs de départements pourraient être sollicitées pour mener ces travaux.

1. INTRODUCTION

Les procédures radiologiques impliquant l'injection intravasculaire d'agents de contraste iodés sont largement utilisées lors de différents examens diagnostiques ou d'intervention. Pour la majorité des personnes, ces interventions sont sans danger, mais pour celles à risque de néphropathie, l'injection des agents de contraste iodés peut être néfaste. En Amérique du Nord, la néphropathie induite par les agents de contraste iodés (NIACI) constitue une des causes d'insuffisance rénale aiguë les plus fréquentes et représente une cause majeure d'insuffisance rénale acquise en milieu hospitalier [1]. Le développement d'une NIACI est associé à une augmentation de la mortalité, de la morbidité, de la durée et des coûts d'hospitalisation des personnes atteintes.

Bien qu'il existe une certaine variation à travers la littérature, la NIACI est généralement définie comme étant une augmentation de la concentration de créatinine sérique d'au moins 44 $\mu\text{mol/l}$ ou d'au moins 25 % du niveau basal à l'intérieur d'une période de 96 heures suivant l'exposition à un agent de contraste [1]. Plusieurs facteurs de risque liés à la condition médicale du patient et à l'intervention radiologique ont été associés à la NIACI. Les principales interventions pharmacologiques pour prévenir la NIACI reposent sur l'augmentation du volume sanguin avec du chlorure de sodium ou du bicarbonate de sodium et l'administration orale ou intraveineuse de *N*-acétylcystéine.

À l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ), des protocoles de prévention de la NIACI sont présentement en place, mais ceux-ci varient en fonction des départements et des médecins. Dans le but de soutenir la prise de décisions cliniques et de standardiser les pratiques à l'IUCPQ, un projet d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) a été entrepris en collaboration avec l'UETMIS du CHU de Québec afin de réviser les données probantes portant sur les approches préventives de la NIACI chez les adultes à risque de néphropathie.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

Question décisionnelle

Doit-on modifier à l'IUCPQ les pratiques préventives en cours pour un examen radiologique impliquant l'injection d'un agent de contraste chez les adultes à risque de NIACI?

Questions d'évaluation

1. Quelle est l'efficacité des pratiques préventives de la NIACI chez les adultes présentant un risque de néphropathie?
 - a. Pour les protocoles d'hydratation utilisant la saline
 - b. Pour les protocoles d'hydratation utilisant le bicarbonate de sodium
 - c. Pour les protocoles utilisant la *N*-acétylcystéine (NAC)
2. Quelle est l'innocuité des pratiques préventives de la NIACI mentionnées à la question 1 chez les adultes présentant un risque de néphropathie?
3. Quelles sont les pratiques préventives de la NIACI en place dans les autres établissements universitaires au Québec?
4. Quels sont les coûts annuels d'acquisition du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium et de la *N*-acétylcystéine utilisé pour la prévention de la NIACI?

3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

3.1. Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité

3.1.1. Recherche documentaire

Une revue de la documentation scientifique a été effectuée à partir des bases de données Medline (PubMed), Embase ainsi que dans la littérature grise afin de répondre aux questions d'évaluation. La stratégie de recherche est présentée à l'Annexe 1. La recherche documentaire s'est limitée aux études de synthèse (revues systématiques avec ou sans méta-analyse), aux guides de pratique clinique développés selon une approche systématique ainsi qu'aux essais cliniques randomisés (ECR). Différents sites Internet d'organismes en ETMIS et d'associations professionnelles concernées par la néphrotoxicité des agents de contraste ont été consultés afin de rechercher des rapports d'évaluation et des guides de pratique clinique pertinents (Annexe 2). En accord avec le groupe de travail interdisciplinaire, les documents publiés depuis 2008 ont été retenus. Une mise à jour a été effectuée jusqu'en date du 1^{er} mai 2013 pour identifier les études publiées après la date de fin de la recherche documentaire des études de synthèse les plus récentes retenues pour chacune des options thérapeutiques. Les auteurs des études originales ont été contactés au besoin. Finalement, la bibliographie de tous les articles sélectionnés a permis de compléter la revue de la documentation scientifique. Pour ce qui est de l'innocuité, une recherche de littérature a été effectuée à partir des études retenues portant sur le volet de l'efficacité et d'une recherche complémentaire dans les bases de données Medline (PubMed) et Embase. La stratégie de recherche est présentée aussi à l'Annexe 1. Une recherche de protocoles d'études présentement en cours a été effectuée en consultant la base de données des *U.S. National Institutes of Health*. Les résultats de cette recherche sont présentés à l'Annexe 3.

3.1.2. Sélection des études

Suivant l'application de la stratégie de recherche, une présélection des documents a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (S.L. et B.L.) à partir du titre, du résumé et, au besoin, du texte original de l'article. La vérification de la conformité aux critères d'éligibilité (Tableau 1) a par la suite été effectuée par ces deux mêmes évaluateurs. L'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) était également sollicité en cas de désaccord afin de parvenir à un consensus.

3.1.3. Évaluation de la qualité et extraction des données

La qualité des études a d'abord été évaluée de manière indépendante par deux évaluateurs (S.L. et B.L.). L'évaluation des revues systématiques ainsi que des guides de pratique clinique a été réalisée à l'aide des grilles AMSTAR [2] et AGREE II [3], respectivement. La qualité des autres types de publications a été évaluée avec les grilles d'analyse adaptées du « Guide méthodologique de recherche et analyse documentaire de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du CHU de Québec » [4]. L'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) a été sollicité lors d'un désaccord afin de parvenir à un consensus. L'extraction des données a été effectuée par deux évaluateurs indépendants (S.L. et B.L.) à l'aide d'une grille standardisée. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

Tableau 1. Critères d'éligibilité et limites des études et documents consultés

TYPES D'ÉTUDES
Rapports d'évaluation Guides de pratique fondés sur des données probantes Revue systématiques Méta-analyses Essais cliniques randomisés
PARTICIPANTS
Adultes à risque de néphropathie induite par l'administration de substances de contraste iodées lors d'une procédure diagnostique ou d'une intervention en radiologie (tomodensitométrie, angiographie, coronarographie) Les adultes à risque sont définis par la présence d'au moins un des facteurs suivants :
<ul style="list-style-type: none">• problème rénal documenté (p.ex. rein solitaire);• diagnostic de diabète avec insuffisance rénale;• insuffisance rénale chronique;• antécédent d'insuffisance cardiaque;• âge avancé (70 ans et plus);• toute autre condition résultant en une DFG_e < 60 ml/min/1,73 m²
INTERVENTION
Prévention de la néphropathie par des procédures d'hydratation (saline ou bicarbonate) et/ou par l'administration de la <i>N</i> -acétylcystéine
COMPARATEURS
<ul style="list-style-type: none">• Une de ces interventions• Aucune intervention• Placebo
RÉSULTATS - EFFICACITÉ
<u>Indicateur primaire</u> : incidence des événements d'insuffisance rénale aiguë selon la définition de la NIACI des auteurs <u>Indicateurs secondaires</u> : taux de mortalité globale postexamen ou liée à la fonction rénale; taux de dialyse postexamen; durée de l'hospitalisation
RÉSULTATS - INNOCUITÉ ET SÉCURITÉ
<u>Indicateurs</u> : fréquence et type des effets indésirables observés
RÉSULTATS – COÛTS
<u>Indicateurs</u> : coûts d'acquisition annuels du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium et de la <i>N</i> -acétylcystéine
LIMITES
Sujets humains; Langue : anglais et français; période couverte : 1 ^{er} janvier 2008 au 1 ^{er} mai 2013 (pour les articles de synthèse et pour la recherche sur l'innocuité) <u>Critères d'exclusion</u> : Substance de contraste autre que les agents iodés, population avec fonction rénale normale, résumé de congrès

3.1.4. Analyse complémentaire à la recherche documentaire

3.1.4.1. Sous-analyses des résultats des études originales

Les données des études originales incluses dans les revues de synthèse sélectionnées ont été réanalysées afin d'évaluer l'influence des paramètres suivants sur la mesure de l'effet :

- Taille des échantillons
- Type de clientèle
- Type d'agent de contraste injecté
- Voie d'administration de la NAC

Des analyses supplémentaires ont été effectuées afin d'évaluer l'impact sur la mesure globale de l'effet relié à l'addition de nouvelles données issues de la mise à jour des revues de synthèse portant sur l'efficacité. Les données ont été combinées en utilisant un modèle à effet aléatoire (méthode statistique Mantel-Haenszel). Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant le logiciel RevMan 5.2 (Version 5.2.4; Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2012).

3.1.4.2. Enquête sur les pratiques préventives de la NIACI dans les autres établissements universitaires de la province

Afin de décrire les pratiques préventives au regard de la NIACI au Québec, une enquête téléphonique auprès de divers établissements universitaires de santé (Le Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke, Le Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Le Centre universitaire de santé McGill, Le Centre hospitalier universitaire de Québec, L'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec) a été menée. Les entrevues ont été effectuées par téléphone par un des deux évaluateurs (S.L. ou B.L.). La grille d'entrevue est présentée à l'Annexe 5. Un évaluateur a compilé et résumé les résultats obtenus (S.L.).

3.1.4.3. Évaluation des coûts d'acquisition annuels des mesures préventives évaluées

Les coûts des médicaments pour les milieux hospitaliers ont été basés sur ceux rapportés dans la *Liste des médicaments – Établissement* de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) [5] mise à jour le 3 juin 2013 et selon les ententes d'acquisition de médicaments à l'IUCPO. Le coût de la médication donnée à l'extérieur des centres hospitaliers est basé sur les prix rapportés dans la mise à jour du 3 juin 2013 de la *Liste des médicaments* de la RAMQ [6]. Les estimations des coûts annuels pour l'acquisition de ces médicaments sont basées sur le nombre de patients vus avant un examen radiologique au département de radiologie.

3.1.5. Contextualisation

La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec le groupe de travail interdisciplinaire dont la composition est présentée à la page ii. Les membres du groupe de travail ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation. Ces échanges ont également contribué à la compréhension du contexte de l'établissement, à l'identification des aspects organisationnels à considérer et à l'élaboration des recommandations.

3.1.6. Révision

Le rapport d'évaluation a été révisé par les membres du groupe de travail et le Conseil scientifique d'ETMIS de l'IUCPO. Ce dernier a adopté le rapport et ses recommandations de ce rapport lors de sa réunion du [REDACTED] 2013.

4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

4.1. Définition et physiopathologie de la NIACI

La NIACI est généralement définie comme une augmentation de la créatinine sérique d'au moins 44 µmol/l ou d'au moins 25 % du niveau basal à l'intérieur d'une période de 96 heures suivant l'exposition à un agent de contraste [4-7]. Cette dernière est principalement associée à la présence d'une nécrose tubulaire aigüe. La pathophysiologie de la NIACI est complexe et d'origine multifactorielle [1]. L'injection intra-artérielle ou intraveineuse d'un agent de contraste est associée à différents mécanismes biologiques pouvant mener à une augmentation de la vasoconstriction créant ainsi une hypoxie de la zone médullaire du rein pouvant se répercuter en une nécrose tubulaire aigüe [7]. Différents mécanismes physiologiques, possiblement en lien avec le développement de la NIACI, ont été proposés dans la littérature [7]. Les principaux sont résumés au Tableau 1.

Tableau 1 : Mécanismes physiologiques liés au développement de la NIACI

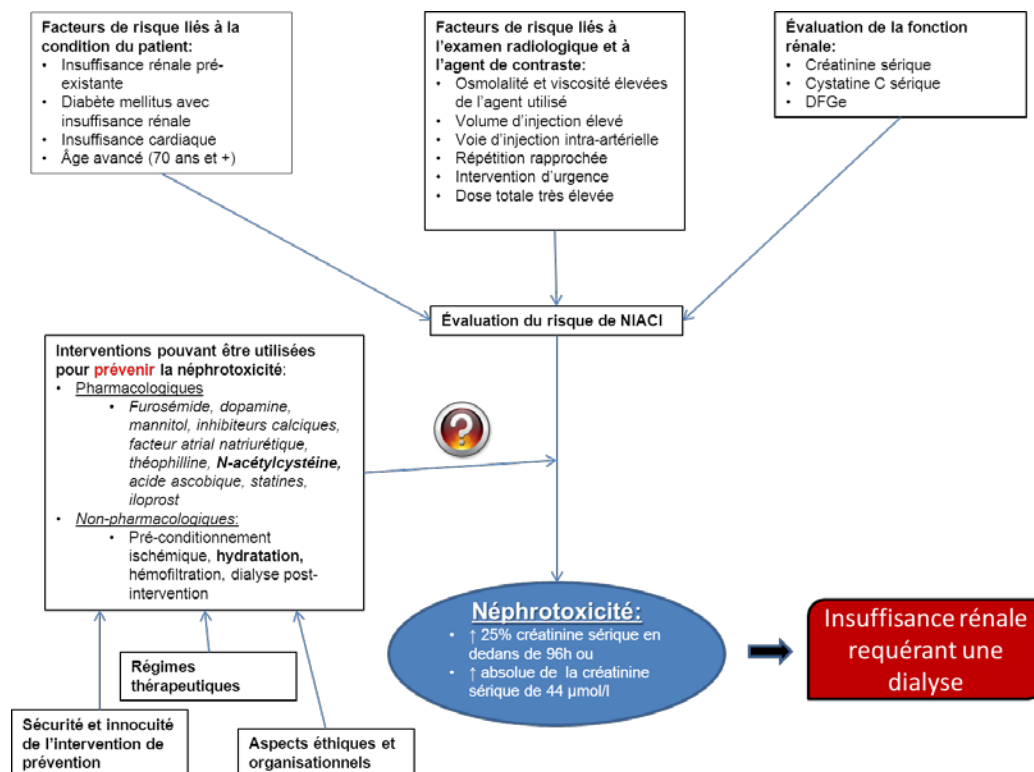
Mécanismes physiologiques	Conséquences
Induction d'une diurèse et d'une natriurèse stimulant l'excrétion d'adénosine par la <i>macula densa</i>	Vasoconstriction des artéioles glomérulaires afférentes et du lit vasculaire médullaire
Induction simultanément d'une augmentation et d'une diminution du débit sanguin dans différentes parties du rein	Réduction de l'apport en oxygène de différentes parties du rein pouvant mener au développement d'une nécrose tubulaire aigüe
Augmentation de la pression intracavitaire par l'ajout d'eau dans les tubules rénaux	Compression de la microcirculation au niveau du <i>vasa recta</i> , induisant une hypoxie médullaire.
Activation du métabolisme cellulaire résultant en des variations significatives de la production de différents facteurs biologiques	L'activation ou l'inactivation de différents récepteurs biologiques peut mener à une vasoconstriction de la vascularisation rénale et à une hypoxie médullaire.
Production de dérivés réactifs de l'oxygène (radicaux libres) via le métabolisme de l'adénosine	Suppression du mécanisme de vasodilatation médiée par l'oxyde nitrique
Induction directe de l'apoptose des cellules épithéliales des tubules rénaux par l'agent de contraste	Apparition d'une zone de nécrose tubulaire aigüe

Adapté de Wong *et al.* (2012) [7]

4.2. Facteurs de risque associés à la NIACI

Les principaux facteurs de risque de NIACI sont liés soit à l'intervention radiologique, elle-même soit à la condition médicale initiale des patients. La Figure 1 présente une vue d'ensemble de la problématique.

FIGURE 1 - VUE D'ENSEMBLE DE LA PROBLÉMATIQUE DE LA NIACI CHEZ LES ADULTES À RISQUE DE NÉPHROPATHIE



4.3. Facteurs de risque de NIACI liés à la procédure radiologique et à l'agent de contraste

La procédure radiologique en elle-même peut constituer un facteur de risque de NIACI. Les agents de contraste utilisés lors de ces examens peuvent être classifiés en fonction de leur osmolalité (Tableau 2). L'impact de l'osmolalité des différents agents de contraste a été évalué dans plusieurs études internationales [8-14]. Ces études ont montré que les agents de contraste de basse osmolalité étaient plus sécuritaires que ceux de haute osmolalité [15]. Cependant, pour ce qui est de la comparaison entre les agents de contraste de basse osmolalité et ceux iso-osmotiques¹, les conclusions divergent. Dans les études *RECOVER* et *NEPHRIC*, des sujets présentant des problèmes rénaux ont été aléatoirement assignés à recevoir soit de l'iodixanol, un agent de contraste iso-osmotique, soit à un agent de contraste de basse osmolalité (ioxaglate ou iohexol) [8, 9]. Selon ces études, l'incidence de la NIACI était significativement plus basse chez les sujets ayant reçu l'agent de contraste iso-osmotique que chez ceux ayant eu l'agent de contraste de basse osmolalité. Toutefois, ce résultat n'a pas été reproduit dans la plupart des autres études d'envergure internationale telles que *ICON* (iodixanol contre ioxaglate) [10], *VALOR* (iodixanol contre ioversol) [11], *CARE* (iodixanol contre iopamidol) [12], *ACTIVE* (iodixanol contre iomeprol) [13] et *CONTRAST* (iodixanol contre iomeprol) [14].

¹ L'osmolalité désigne le nombre de soluté par kilogramme de solution (mOsm/kg) entraînant une pression osmotique. Lorsqu'il y a équilibre entre deux solutions (qu'elles soient évaluées en osmolalité ou en osmolarité), on dit que les deux solutions sont iso-osmotiques.

Tableau 2 : Classification des principaux agents de contraste

Type d'agents de contraste	Osmolalité	Exemples d'agents de contraste homologués au Canada
Haute osmolalité	≈ 2000 mOsm/kg	Diatrizoate (Gastrografin ^{MC} , Sinografin ^{MC}), Ioxitalamate (Telebrix ^{MC})
Basse osmolalité	600 – 800 mOsm/kg	Iohexol (Omnipaque ^{MC}), Ioxaglate (Hexabrix ^{MC}), Iopamidol (Isovue ^{MC}), Iopromide (Ultravist ^{MC}), Ioversol (Optiray ^{MC})
Iso-osmotique	290 mOsm/kg	Adiopidone (Cholografin ^{MC}), Iodixanol (Visipaque ^{MC})

La quantité d'agents de contraste injectée peut aussi influencer le risque de NIACI. Selon McCullough *et al.*, le risque de NIACI est minimal chez les sujets recevant moins de 100 ml d'agent de contraste [16]. Cependant, la probabilité de détecter une NIACI chez des patients à risque élevé peut atteindre jusqu'à 50 % si plus de 600 ml d'agent de contraste sont injectés [17]. D'autres paramètres comme qu'une injection intra-artérielle, une viscosité élevée de l'agent injecté et des répétitions rapprochées peuvent augmenter le risque de développer une NIACI [1].

4.4. Facteurs de risque de NIACI liés à la condition médicale préexistante des patients

Différents facteurs liés à la condition médicale préexistante ont été associés à la NIACI. Parmi ceux-ci, la présence d'une maladie rénale chronique, d'un diabète avec insuffisance rénale, d'une insuffisance cardiaque ou d'un âge avancé (plus de 70 à 75 ans) constituent les facteurs de risque les plus importants [18]. Actuellement, l'évaluation du risque de développer une maladie rénale aiguë repose sur l'identification des facteurs de risque chez les personnes devant subir un examen avec agent de contraste iodé. Diverses grilles d'évaluation de risque sont publiées. Entre autres, Mehran *et al.* ont développé une échelle de risque de néphropathie basée sur la présence ou l'absence de certains facteurs de risque [19]. Parmi les sujets qui avaient obtenu un score élevé à cette échelle (plus de 16 points au total), 66 % d'entre eux avait développé une NIACI et 14 % avait dû avoir recours à une dialyse postexamen. Le tiers des patients étaient décédés dans l'année suivant l'examen. D'autres outils ont été développés et ont démontré des performances similaires à l'échelle de Mehran [20, 21].

4.5. Prévention de la NIACI

Diverses interventions sont utilisées afin de prévenir la NIACI chez les patients ayant une fonction rénale diminuée ou d'autres facteurs de risque. Les interventions pharmacologiques les plus courantes reposent sur l'augmentation du volume sanguin à partir de solutions de chlorure de sodium ou de bicarbonate de sodium ou sur l'administration orale ou intraveineuse de *N*-acétylcystéine.

4.5.1. Augmentation du volume sanguin avec du chlorure de sodium ou du bicarbonate de sodium

Il est généralement accepté que l'augmentation du volume sanguin joue un rôle important dans la prévention de la NIACI. Celle-ci a pour but de préserver la continuité du flux sanguin au niveau des reins et de minimiser l'exposition de l'épithélium tubulaire à l'agent de contraste [22]. Physiologiquement, l'hydratation permet de conserver un débit urinaire élevé permettant ainsi une élimination plus efficace des toxines présentes dans les tubules rénaux et une diminution de la concentration de l'agent de contraste [23]. Les bienfaits de l'utilisation d'une solution de bicarbonate ou d'une solution saline sont largement débattus. La rationnelle biologique derrière l'utilisation d'une solution de bicarbonate est que celle-ci pourrait réduire la formation de radicaux libres en augmentant le pH des fluides tubulaires [24, 25].

4.5.2. *N*-acétylcystéine (NAC)

La *N*-acétylcystéine (Mucomyst^{MC}, Parvolex^{MC}) est une molécule qui aurait la capacité, entre autres, de pouvoir séquestrer les dérivés réactifs de l'oxygène (radicaux libres). Ce médicament est indiqué « comme adjuvant chez les patients dont les sécrétions muqueuses sont anormales, visqueuses ou épaisses » et « comme antidote de prévention ou d'atténuation des lésions hépatiques consécutives à l'ingestion d'acétaminophène en quantité potentiellement hépatotoxique » [26]. Bien que ceci ne constitue pas une indication officielle approuvée par Santé Canada, la NAC est aussi utilisée en prévention de la NIACI depuis plusieurs années. La néphroprotection offerte via l'acétylcystéine serait possiblement reliée à sa capacité à améliorer l'hémodynamie rénale et à diminuer les dommages oxydatifs tissulaires [25]. Bien que de nombreuses études cliniques aient été publiées sur l'efficacité de la NAC pour la prévention de la NIACI, l'utilisation de ce médicament demeure néanmoins controversée au sein de la communauté scientifique.

4.5.3. Autres interventions physiques ou pharmacologiques présentement à l'étude

D'autres stratégies de prévention de la NIACI sont présentement en développement. Celles-ci incluent, entre autres, l'utilisation de molécules telles que la furosémide, la dopamine, le fénoldopam, le mannitol ou des inhibiteurs l'enzyme de conversion de l'angiotensine [1, 27, 28]. Des interventions non pharmacologiques comme le préconditionnement ischémique [29], l'hémofiltration [24] et la dialyse postexamen [24] sont aussi présentement à l'étude.

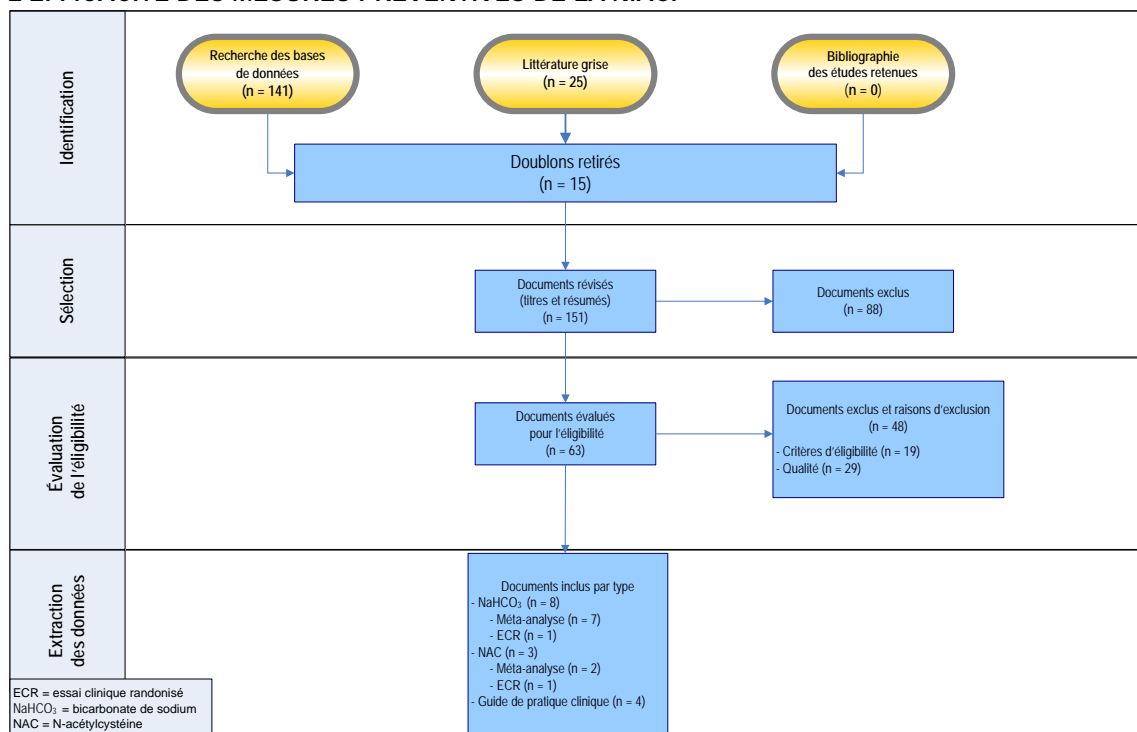
4.6. Méthodes de diagnostic et de suivi des personnes présentant une NIACI

La créatinine sérique est considérée comme le marqueur standard pour surveiller la fonction rénale. Cependant, plusieurs limites ont été associées à l'utilisation de ce marqueur. D'abord, sa concentration peut varier en fonction de l'âge, du sexe, du poids, de la masse corporelle et du métabolisme musculaire, de la condition nutritionnelle, de l'état d'hydratation et de la condition médicale du sujet [30, 31]. D'ailleurs, une variation de la concentration de la créatinine sérique peut être observée via une répétition de dosages chez des sujets sains [31]. Finalement, la concentration de la créatinine sérique ne varie significativement qu'en présence d'une fonction rénale très amoindrie, et ce, de façon tardive soit 48 à 72 heures après un traumatisme rénal. Ainsi, les sujets atteints ont généralement une diminution de leur débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) avant même que soit détectée une variation dans la concentration de créatinine sérique [31]. D'ailleurs, certains groupes d'experts ont recommandé l'utilisation de la DFGe comme indicateur pour évaluer la fonction rénale [18]. Pour pallier aux limites de la créatinine sérique, différents marqueurs sont présentement à l'étude. Ceux-ci incluent la *neutrophile delatinate-associated lipocalin* (NGAL) [32], l'interleukine-18 (IL-18) [33], la N-acetyl- β -D-glucosamidase (NAG) [34], la *kidney injury molecule-1* (KIM-1) [34], la *liver fatty acid binding protein-1* (liver FABP-1) [35] et la cystatine C (Cys C) [36].

5. RÉSULTATS

Suivant l'évaluation de l'éligibilité et de la qualité méthodologique, sept méta-analyses portant sur l'efficacité du bicarbonate de sodium [37-43], deux méta-analyses portant sur l'efficacité de la NAC [43, 44] et quatre guides de pratique clinique [45-48] ont été analysés. De plus, la mise à jour des publications sélectionnées a permis d'inclure deux ECR supplémentaires (un pour le bicarbonate de sodium [49] et un pour la NAC [50]) (Figure 2). La liste des études rejetées avec les raisons d'exclusion est disponible à l'Annexe 4.

FIGURE 2 - DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES ARTICLES POUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DES MESURES PRÉVENTIVES DE LA NIACI



5.1. Efficacité de l'hydratation avec du chlorure de sodium

En fonction des critères d'inclusion préétablis, aucune étude évaluant l'efficacité d'une hydratation préventive avec une solution de chlorure de sodium comparativement à un placebo ou à aucune intervention préventive n'a été répertoriée. Néanmoins, en 1981, Eisenberg *et al.*, dans une étude menée auprès de 537 patients consécutifs, n'ont observé aucun cas d'atteinte rénale aiguë suivant l'administration d'une hydratation intraveineuse de chlorure de sodium avant une angiographie abdominale ou périphérique [51]. Les auteurs de cette étude avaient conclu que l'angiographie ne constituait pas un risque important pour la fonction rénale si une hydratation adéquate était encouragée avant, pendant et après l'examen [51]. À la suite de cette publication, un nombre croissant d'études ont rapporté l'utilisation d'hydratation dans leur protocole. Plus récemment, Trivedi *et al.* ont observé qu'il y avait une diminution significative de l'incidence de la NIACI chez les personnes qui avaient eu une hydratation intraveineuse avec du chlorure de sodium avant et après une angiographie coronarienne non urgente comparativement aux personnes n'ayant eu aucune hydratation [52].

5.2. Efficacité de l'hydratation avec du bicarbonate de sodium

La revue de la documentation systématique a permis d'identifier six revues systématiques [43, 53-57] et quinze méta-analyses [27, 28, 37-42, 58-64] portant sur l'efficacité du bicarbonate de sodium pour la prévention de la NIACI. De ce nombre, six méta-analyses et une revue de systématique de bonne qualité méthodologique ont été retenues [37-43]. Un résumé détaillé des résultats de ces méta-analyses ainsi que la répartition et une description des ECR qu'elles

contiennent sont présentés à l'Annexe 6. Les raisons d'exclusion des autres revues de synthèse répertoriées sont présentées à l'Annexe 4. La méta-analyse la plus récente, celle de Jang *et al.* [37], comporte tous les ECR inclus dans les méta-analyses antérieures retenues. Conséquemment, l'analyse approfondie de cette dernière permet d'englober l'ensemble des résultats des ECR sur le bicarbonate de sodium. Cette méta-analyse est décrite ci-après. Les autres méta-analyses sur le sujet ainsi que la description des ECR qu'elles contiennent sont présentées au Tableau 4 et discutées après celle de Jang *et al.*

Jang *et al.* (2012)

Cette méta-analyse visait à déterminer l'effet du bicarbonate de sodium pour la prévention de la NIACI chez les sujets devant subir une cathétérisation diagnostique ou une intervention cardiaque. Une revue de la littérature a été effectuée dans diverses bases de données indexées jusqu'au 31 décembre 2012 en utilisant des mots-clés et une stratégie de recherche prédéterminés. Seuls les ECR comparant le bicarbonate de sodium et le chlorure de sodium pour la prévention de la NIACI ont été inclus. L'indicateur primaire d'efficacité recherché était l'incidence de la NIACI chez les sujets ayant reçu une hydratation avec le bicarbonate de sodium. Les indicateurs secondaires étaient le recours à la dialyse, la mortalité et les variations dans l'équilibre acidobasique et les électrolytes. La sélection des données probantes, l'évaluation de la qualité et l'extraction des données ont été effectuées par deux évaluateurs indépendants. L'hétérogénéité des données incluses ainsi que le risque de biais de publication ont aussi été explorés. Des analyses de sensibilité visant à évaluer l'impact de différents paramètres sur la mesure globale de l'effet du bicarbonate de sodium comme l'osmolalité de l'agent de contraste, la nature de l'examen, l'année de publication, le délai pour l'évaluation de la NIACI et le mode d'administration de l'agent de contraste ont été planifiées par les auteurs. Toutes les analyses ont été effectuées selon le principe d'intention de traiter. Sur les 419 études retracées, 19 ont été incluses pour un total de 3609 personnes (Annexe 6). La majorité des études sélectionnées incluait des sujets ayant subi une angiographie ou une intervention percutanée coronarienne. Dans la plupart des études, l'administration de la prophylaxie a été faite selon le protocole de Merten² et un volume médian d'agent de contraste injecté de 118 ml (étendue : 58 ml à 290 ml) chez les sujets. Une NIACI, tel que définie dans les études incluses, a été observée chez 7,5 % (135 sur 1810) des personnes ayant reçu du bicarbonate de sodium et chez 11,2 % (202 sur 1799) des personnes ayant reçu du chlorure de sodium (RC = 0,56 [0,36 – 0,86]). Toutefois, une hétérogénéité statistique a été détectée (I² : 58 %). Des sous-analyses suggéraient un effet plus prononcé du bicarbonate de sodium lorsqu'un agent de contraste de basse osmolalité était employé (Tableau 3). L'administration de bicarbonate dans le cadre d'un examen urgent semblait également associée à une diminution plus importante du risque de NIACI, bien que seulement trois études soient incluses dans cette sous-analyse. Les résultats suggéraient également un effet protecteur plus prononcé lorsque l'administration de la prophylaxie était effectuée sous forme de bolus, bien que deux études seulement aient évalué ce type d'administration. Les études publiées avant 2009 suggéraient également une diminution du risque de NIACI plus élevée que celles publiées après 2009. L'analyse de sensibilité basée sur la coadministration de NAC suggère que l'ajout de cette dernière au bicarbonate de sodium diminue davantage le risque de développer une NIACI. L'administration de bicarbonate de sodium en prévention de la NIACI n'avait pas d'effet significatif sur le recours à la dialyse (RC = 0,94 [0,46 – 1,91]; p = 0,56) et le taux de mortalité intrahospitalière (RC = 0,49 [0,23 – 1,04]). Les analyses effectuées par les auteurs suggèrent la présence d'un biais de publication qui pourrait influencer les résultats de cette méta-analyse. En fonction des données probantes disponibles, les auteurs ont conclu que, comparativement au chlorure de sodium, une hydratation à base de bicarbonate de sodium pourrait constituer une prévention optimale de la NIACI chez les personnes présentant un risque élevé.

² Le protocole de Merten consiste en une infusion intraveineuse de solution à un débit de 3 ml/kg/h une heure avant l'examen radiologique et de 1 ml/kg/h six heures suivant l'examen.

Tableau 3. Comparaison du risque de NIACI associé à l'administration de bicarbonate de sodium selon différentes variables à l'étude

Variabiles	Études (n)	RC [IC 95 %]; valeurs p	Hétérogénéité
Effet global	19	0,56 [0,36 – 0,86]; p = 0,008	modérée
Type d'agent de contraste			
Iso-osmotique	6	0,76 [0,41 – 1,43]; p = 0,40	modérée
Basse osmolalité	12	0,40 [0,23 – 0,71]; p = 0,002	modérée
Nature de l'examen			
Examen planifié	15	0,67 [0,44 – 1,03]; p = 0,07	modérée
Examen urgent	3	0,13 [0,05 – 0,35]; p < 0,001	faible
Année de publication			
Avant 2009	8	0,39 [0,19 – 0,77]; p = 0,007	modérée
Après 2009	11	0,72 [0,40 – 1,30]; p = 0,27	modérée
Délai pour l'évaluation de la NIACI			
< 48h	13	0,54 [0,28 – 1,03]; p = 0,06	modérée
≥ 48h	6	0,65 [0,38 – 1,11]; p = 0,11	modérée
Fonction rénale			
Anormale	18	0,61 [0,40 – 0,92]; p = 0,02	modérée
Normale	1	0,07 [0,01 – 0,52]; p = 0,01	----
Coadministration avec de la N-acétylcystéine			
Oui	2	0,12 [0,04 – 0,42]; p < 0,001	faible
Non	16	0,63 [0,40 – 1,00]; p = 0,05	modérée
Mode d'administration de l'agent de contraste			
Infusion continue	17	0,63 [0,41 – 0,97]; p = 0,03	modérée
Bolus	2	0,15 [0,04 – 0,54]; p = 0,004	faible

Adapté de Jang *et al.*[37]

Bien qu'intéressants, les résultats de cette méta-analyse doivent être interprétés à la lumière des limites observées dans les études originales qui la composent. D'abord, la qualité méthodologique des études incluses varie et celles-ci sont généralement de faible qualité. L'inclusion de données issues d'études de mauvaise qualité peut miner la fiabilité des conclusions émises. Aussi, parce que ce sont des événements rares, que le délai d'observation est souvent court et que les tailles des échantillons sont petites, la majorité des études originales incluses ne possèdent pas la puissance statistique et le suivi adéquat pour pouvoir évaluer des paramètres comme le recours à la dialyse ou le taux de mortalité intrahospitalière. De ce fait, aucune conclusion valide ne peut être émise, qu'elle soit positive ou non, sur ces paramètres. Ce manque de puissance statistique est intimement lié au nombre de sujets inclus dans les études (59 à 502 patients selon l'étude). En effet, près de 70 % des études incluses contiennent moins de 200 patients. Selon les résultats de l'étude de Merten *et al.*, au moins 290 patients auraient été requis afin d'assurer une puissance statistique adéquate [65]. L'effet de la taille de l'échantillon sur la mesure de l'effet global du bicarbonate de sodium est abordé plus en détail ultérieurement.

En plus de la présence d'une hétérogénéité statistique et d'un biais de publication, une hétérogénéité clinique est aussi décelable dans les études originales de cette méta-analyse. Cette hétérogénéité peut être causée par plusieurs facteurs. D'abord, la définition de la NIACI varie d'une étude à l'autre. Ces définitions sont souvent basées sur le dosage de la créatinine sérique, un marqueur corrélé avec la fonction rénale mais considéré comme étant peu spécifique [1]. Dans certaines études originales, la NIACI est définie comme une augmentation d'au moins 25 % de la créatinine sérique [65-68], une augmentation absolue de 44 µmol/l [69] ou l'une ou l'autre de ces définitions [70-81]. Dans une étude originale, les auteurs ont plutôt défini la NIACI comme étant une diminution de plus de 25 % du DFG [82]. Le moment du dosage de la créatinine sérique pour la détection de la NIACI a aussi un rôle important à jouer. Dans la majorité des études originales, celle-ci est dosée moins de 48 h après l'injection de l'agent de contraste. Cependant, l'élévation de la créatinine observée rapidement suivant l'injection de l'agent de contraste pourrait être transitoire et se résorber dans les jours qui suivent. Les cas rapportés inclus donc possiblement des événements qui se résorberont d'eux-mêmes. Un dosage de la créatinine sérique de 72 à 96 heures suivant l'injection de l'agent de contraste aurait été plus pertinent. La créatinine sérique a été évaluée à partir de ce moment dans seulement quelques études originales [41, 67, 69]. Dans ces

études, aucune différence significative de l'incidence de la NIACI n'a été observée suivant l'hydratation avec du bicarbonate de sodium comparativement à l'hydratation avec de la saline. Selon la définition choisie, le nombre de NIACI détectée peut varier et mener à des erreurs de classification à la fois dans les groupes de patients hydratés avec du bicarbonate de sodium que dans les groupes de comparaison. Les erreurs de classification tendent généralement à une sous-estimation de l'effet.

Par ailleurs, certaines variations dans les populations étudiées ont été décelées. Le niveau d'hétérogénéité statistique observé ($I^2 = 58 \%$) questionne la pertinence de regrouper toutes ces études dans une même analyse. Les variations observées dans les rapports de cotes entre les ECR inclus pourraient être dépendantes des variations observées dans les populations incluses. Néanmoins, la plupart des personnes incluses dans les études originales ont subi une angiographie coronarienne ou une intervention percutanée. Les conclusions émises dans cette méta-analyse peuvent difficilement être appliquées à l'injection d'agent de contraste pour d'autres types d'examen. Également, des variations importantes dans les protocoles d'administration du bicarbonate de sodium ainsi que la concentration de bicarbonate de sodium (de 75 à 166 mEq/l) et de chlorure de sodium infusée chez les patients du groupe témoin (0,45 % ou 0,9 %) pourraient avoir eu un impact sur la mesure de l'effet. De plus, dans certaines études, il est difficile de déterminer le bénéfice réel de la prévention avec le bicarbonate de sodium car une comédication avec de la *N*-acétylcystéine est administrée aux patients [66, 69, 71, 73, 77, 82]. Étant donné que les résultats de certaines études suggèrent un effet préventif de la *N*-acétylcystéine, un effet additif ou synergique aurait pu se produire chez les patients traités avec ces deux médicaments, ce qui résulterait en une surestimation de l'effet attribué au bicarbonate de sodium.

Finalement, pour évaluer l'effet du bicarbonate de sodium, les auteurs ont choisi d'utiliser un rapport de cotes. Cette mesure d'association, comparativement au risque relatif (RR), est reconnue pour surestimer l'effet, surtout lorsque le nombre d'évènements est relativement élevé. Les devis et la puissance statistique des ECR inclus pour évaluer des évènements rares comme le recours à la dialyse et la mortalité ne sont pas optimaux. De plus, une grande taille d'échantillon et des délais d'observation plus longs auraient été requis afin de pouvoir bien évaluer ces paramètres.

5.2.1. Synthèse des résultats des autres méta-analyses évaluées

Cinq autres méta-analyses et une revue systématique ont été évaluées [38-43] (Tableau 4). Des données provenant de résumés de congrès ont été incluse dans cinq de ces publications. En raison d'une trop grande hétérogénéité entre les études, Brar *et al.* (2009) n'ont pas effectué de méta-analyse pour mesurer l'effet global du bicarbonate de sodium. Un effet protecteur significatif du bicarbonate de sodium sur l'incidence de la NIACI variant de 0,36 à 0,66 semble se dégager des résultats des autres méta-analyses (Tableau 5). Cependant, tous les auteurs ont noté une hétérogénéité modérée (I^2 entre 48 % et 58 %) et la présence d'un biais de publication. Comme pour la méta-analyse de Jang *et al.* (2012) [37], aucune méta-analyse n'a démontré d'effet significatif du bicarbonate de sodium sur l'incidence de la mortalité intrahospitalière et le recours à la dialyse (tableaux 5 et 6).

Tableau 4. Synthèse des méta-analyses sur l'efficacité du bicarbonate de sodium (à l'exception de celle de Jang *et al* [37])

	Navaneethan (2008) [39]	Zoungas (2009) [40]	Brar (2009) [41]	Meier (2009) [42]	Hoste (2010) [38]	Lavenberg (2011) [43]
Critères d'inclusion	- ECR - Comparaison NaHCO ₃ vs NaCl, ± NAC - examen radiologique planifié ou urgent - Incidence de la NIACI soit présente comme indicateur de l'efficacité	- ECR	- ECR - NaHCO ₃ vs NaCl - Population adulte	- ECR - Comparaison directe entre NaHCO ₃ et NaCl ; - Incidence de la NIACI comme indicateur principal	- ECR - Publication révisée par les pairs - Administration i.v. ou i.a. d'un agent de contraste iodé - Données permettant d'estimer l'incidence de la NIACI	- guides de pratique clinique, meta-analyses ou ECR; - sujets adultes présentant une maladie rénale chez qui un examen diagnostique impliquant un agent de contraste est requis - NaHCO ₃ ou NAC vs NaCl
Période de recherche	jusqu'en janvier 2008	jusqu'en décembre 2008	jusqu'en novembre 2008	de 1990 à décembre 2008	jusqu'en février 2009	à partir de 2004
Nombre d'études incluses Publiées/résumés	6/6	9/14	8/6	8/9	9/9	8/0
Reconnaissance d'hétérogénéité	oui	oui	oui	oui	oui	NR
Reconnaissance d'un biais de publication	oui	oui	oui	oui	oui	oui

ECR = essai clinique randomisé, NaCl : chlorure de sodium, NAC : N-acétylcystéine, NR : non-rapporté, NaHCO₃ : bicarbonate de sodium

Tableau 5. Résultats des méta-analyses sur l'incidence de la NIACI associée à l'administration de bicarbonate de sodium

Auteurs	Études (n)	% NIACI		Mesure de l'effet	Résultat (IC 95 %)	Hétérogénéité	Biais de publication
		NaHCO ₃	NaCl				
Navaneethan (2008) [39]	12	9,0 %	16,5 %	RC	0,46 (0,26 – 0,82)	modérée	+
Zoungas (2009) [40]	23	8,5 %	13,7 %	RR	0,62 (0,45 – 0,86)	modérée	+
Meier (2009) [42]	17	8,2 %	13,4 %	RC	0,52 (0,34 – 0,81)	modérée	+
Hoste (2010) [38]	18	9,6 %	13,5 %	RR	0,66 (0,45 – 0,95)	modérée	+
Lavenberg (2011) [43]	8	5,0 %	13,0 %	RC	0,36 (0,16 – 0,81)	NR	+

NR : non rapporté, IC : intervalle de confiance, RC : rapport de cotes, RR : risque relatif

Tableau 6. Résultats des méta-analyses sur l'incidence de la mortalité intrahospitalière associée à l'administration de bicarbonate de sodium

Auteurs	Études (n)	% NIACI		Mesure de l'effet	Résultat (IC 95 %)	Hétérogénéité
		NaHCO ₃	NaCl			
Navaneethan (2008) [39]	11	0,5 %	1,1 %	RC	0,51 (0,15 – 1,69)	faible
Zoungas (2009) [40]	4	1,6 %	2,3 %	RR	0,83 (0,33 – 2,19)	faible
Meier (2009) [42]	7	0,9 %	1,8 %	RC	0,74 (0,30 – 1,90)	NR
Hoste (2010) [38]	5	1,7 %	2,1 %	RR	0,82 (0,37 – 1,84)	faible

IC : intervalle de confiance, NR : non rapporté, RC : rapport de cotes, RR : risque relatif

Tableau 7. Résultats des méta-analyses sur la fréquence du recours à la dialyse postexamen associé à l'administration de bicarbonate de sodium

Auteurs	Études (n)	% NIACI		Mesure de l'effet	Résultat (IC 95 %)	Hétérogénéité
		NaHCO ₃	NaCl			
Navaneethan (2008) [39]	9	0,82 %	1,65 %	RC	0,50 (0,16 – 1,53)	faible
Zoungas (2009) [40]	8	0,64 %	1,30 %	RR	0,51 (0,17 – 1,51)	faible
Meier (2009) [42]	12	0,64 %	1,30 %	RC	0,53 (0,20 – 1,41)	NR
Brar (2009) [41]	11	NR	NR	RR	0,51 (0,15 – 1,72)	NR
< 290 patients	3	NR	NR	RR	0,68 (0,11 – 4,61)	NR
≥ 290 patients						
Hoste (2010) [38]	11	0,86 %	1,47 %	RR	0,60 (0,26 – 1,34)	faible

IC : intervalle de confiance, RC : rapport de cotes, RR : risque relatif

La plupart des critiques attribuées à la méta-analyse de Jang *et al.* s'appliquent également aux méta-analyses antérieures. Toutes rapportent une hétérogénéité statistique et clinique ainsi qu'un biais de publication. Ce biais peut être en partie explicable par la présence de données issues de résumés de congrès³. L'inclusion de ce type de publications est d'ailleurs questionnable puisque les résumés de congrès ne rapportent pas tous les éléments permettant d'évaluer la qualité de l'étude et ne peut constituer qu'une sous-représentation de l'ensemble des données non publiées [83]. Concernant les variations dans la définition de la NIACI, quatre auteurs des méta-analyses présentées ont utilisé une définition de NIACI qui englobe généralement l'ensemble des définitions des ECR inclus [38-40, 43]. Comme pour la méta-analyse de Jang *et al.* [37], Meier *et al.* [42] et de Brar *et al.* [41] ont opté pour utiliser les définitions citées par les auteurs des différents ECR originaux inclus dans leur méta-analyse. Les variations dans ces définitions ont pu contribuer à l'hétérogénéité statistique observée dans les méta-analyses.

³ Cinq méta-analyses sur sept ont inclus des résumés de congrès

5.2.2. Résultat de la mise à jour des méta-analyses sur l'efficacité du bicarbonate de sodium

Un seul ECR de bonne qualité a été inclus suivant la mise à jour des données sur l'efficacité de la prévention de la NIACI avec le bicarbonate de sodium [49].

Gomes *et al.* (2012)

L'ECR multicentrique mené par Gomes *et al.* visait à évaluer l'effet d'une hydratation avec du bicarbonate de sodium pour la prévention de la NIACI chez les personnes présentant un risque faible à modéré de développer une NIACI suivant une angiographie ou une intervention percutanée coronarienne [49]. Les indicateurs d'efficacité primaires de cette étude étaient l'incidence de la NIACI, définie comme une élévation de la créatinine sérique de plus de 44 $\mu\text{mol/l}$, 48 heures suivant l'injection de l'agent de contraste ainsi que les variations de la créatinine sérique et du débit de filtration glomérulaire après la procédure radiologique. Les indicateurs d'efficacité secondaires consistaient au recours à la dialyse durant l'hospitalisation, à la mortalité intrahospitalière et à la durée de l'hospitalisation. Pour prendre part à cette étude, les sujets devaient être adultes, sans historique de dialyse ou d'insuffisance cardiaque de classe III ou IV et présenter un niveau de créatinine sérique supérieur ou égal à 105,6 $\mu\text{mol/l}$ ou un DFGe plus petit que 50 ml/min/1,73 m². Un total de 301 personnes éligibles ont été aléatoirement assignées à recevoir une des deux pratiques préventives suivantes :

- Une hydratation avec une solution de bicarbonate de sodium 154 mEq/l (n = 150)
- Une hydratation avec une solution de chlorure de sodium 0,9 % (n = 151)

L'administration des deux traitements préventifs a été effectuée selon la procédure de Merten et, pour tous les patients à l'étude, un agent de contraste ionique de basse osmolalité, l'ioxaglate, était injecté.

Les deux groupes à l'étude étaient bien équilibrés au regard de l'âge des sujets, du sexe, de la pression sanguine, de la proportion de sujets atteints de diabète mellitus et des comédications. Des sous-analyses ont été planifiées afin d'évaluer l'effet du bicarbonate de sodium chez les personnes présentant un DFGe inférieur ou égal à 40 ml/min/1,73 m², âgées de 70 ans et plus et chez celles ayant reçu plus de 1,5 ml/kg d'agent de contraste. Les résultats de cette étude indiquent que, comparativement à l'hydratation avec du chlorure de sodium, l'hydratation avec du bicarbonate de sodium ne diminuait pas de façon significative l'incidence de la NIACI (6,1 % chez les sujets ayant reçu le bicarbonate de sodium contre 6 % chez ceux ayant reçu le chlorure de sodium; $p = 1,00$). L'incidence de NIACI observée en se basant tant sur la créatinine sérique que sur le DFGe n'était pas influencée par le type d'hydratation ($p = 0,9$ et $p = 0,2$, respectivement). Aucun impact significatif du bicarbonate de sodium sur le recours à la dialyse, la mortalité intrahospitalière et la durée de l'hospitalisation n'a été observé. De plus, le diabète, l'âge, le DFGe et le ratio volume agent de contraste sur poids ne semblaient pas avoir d'impact significatif sur l'efficacité du bicarbonate de sodium (NaHCO_3). Aucun événement indésirable lié à l'hydratation avec l'un ou l'autre des produits n'a été rapporté. Sur la base des résultats observés, les auteurs de cet ECR ont conclu que l'hydratation avec le bicarbonate de sodium n'est pas supérieure à l'hydratation avec le chlorure de sodium pour prévenir la NIACI chez les personnes présentant un risque faible à modéré de développer une NIACI suivant une angiographie ou une intervention percutanée coronarienne.

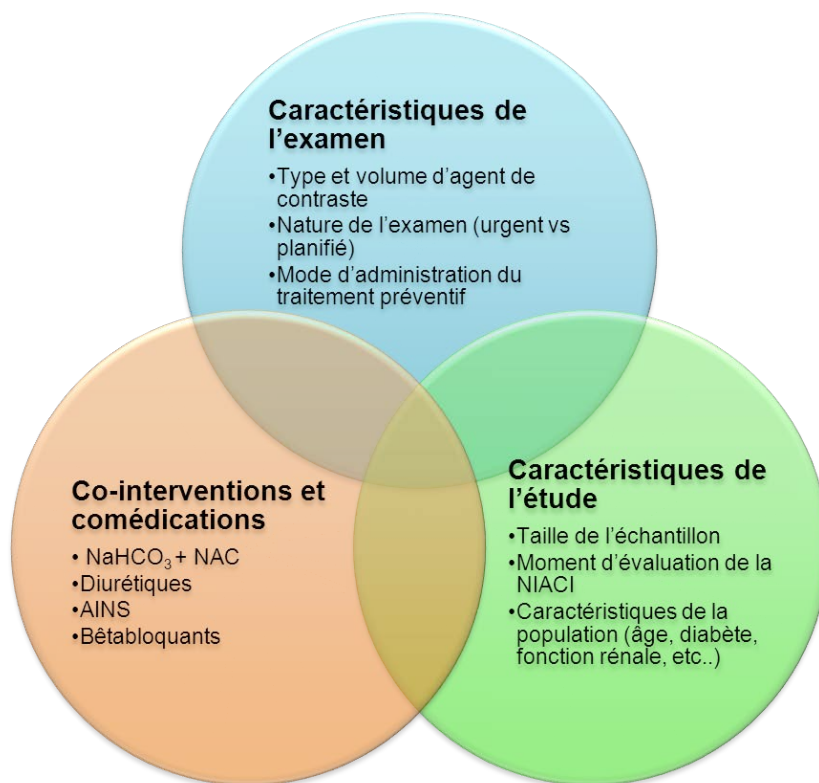
Du point de vue méthodologique, l'étude de Gomes *et al.* est de bonne qualité. Les critères d'inclusion des sujets sont bien définis, la méthode de randomisation est adéquate et la population étudiée est bien décrite. L'analyse des résultats a été effectuée selon le principe en intention de traiter.

Cependant, peu d'information quant aux procédures pour assurer l'insu de l'étude a été rapportée. La connaissance de l'attribution à chacun des groupes par les personnes évaluant la survenue de la NIACI pourrait potentiellement induire un biais de détection. De plus, les sujets inclus dans cette étude semblent présenter un risque de NIACI plus faible car le DFGe basal moyen de chaque groupe se situe entre 50 et 60 ml/min/1,73 m². L'incidence de la NIACI a été définie comme une élévation de la créatinine sérique dans les 48 heures suivant l'injection de l'agent de contraste. La période choisie pour procéder à l'évaluation pourrait entraîner une surestimation du nombre de cas de NIACI en incluant des cas d'élévation transitoire. Par ailleurs, selon les auteurs, la puissance statistique n'était possiblement pas adéquate pour observer une différence pour certains des paramètres évalués comme le recours à la dialyse postexamen et la mortalité intrahospitalière. Finalement, les résultats de cette étude ne peuvent être généralisés à toute la population et seraient plutôt applicables aux personnes à risque faible ou modéré de développer une NIACI après une angiographie ou une intervention percutanée coronarienne avec agent de contraste ionique de basse osmolalité.

5.2.3. Analyses complémentaires sur l'efficacité du bicarbonate de sodium

L'incidence de la NIACI peut être modulée par différents facteurs (Figure 4). Ces modulateurs incluent des paramètres en lien avec les caractéristiques de l'examen radiologique, l'étude de la population de même que la présence de comédications ou de co-interventions.

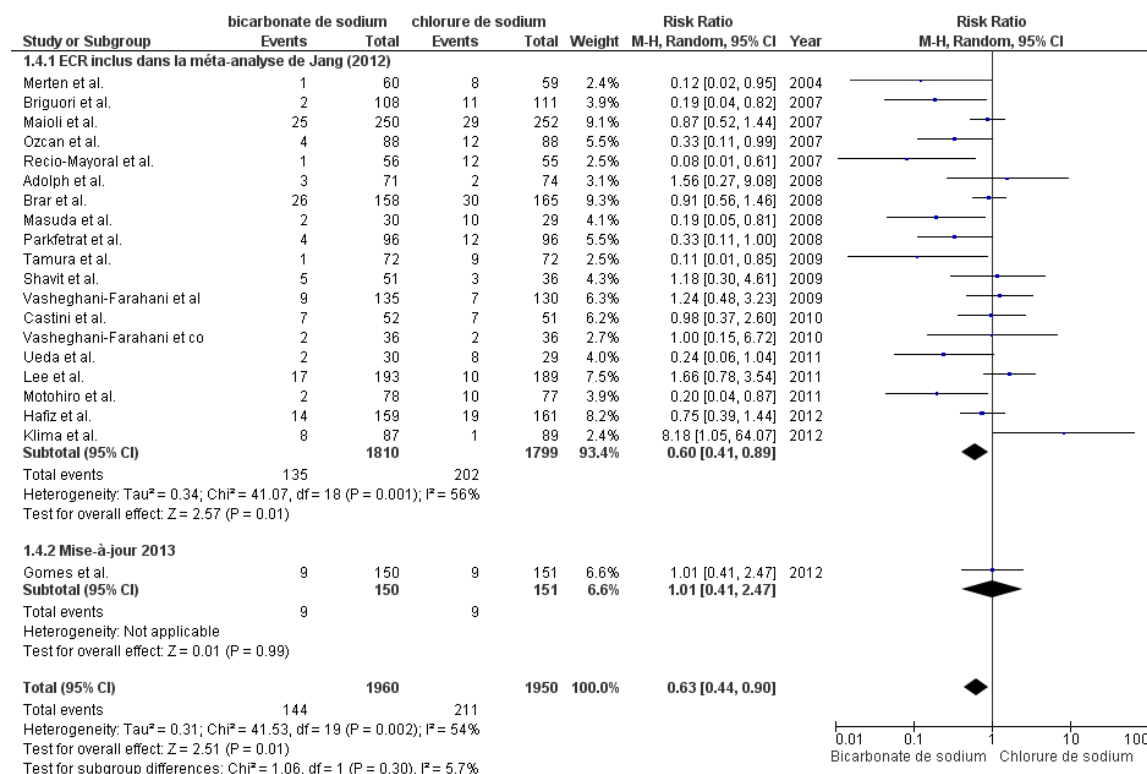
FIGURE 3 - PARAMÈTRES POUVANT FAIRE VARIER LA MESURE DE L'EFFET DES TRAITEMENTS PRÉVENTIFS



5.2.3.1. Mise à jour des résultats de la méta-analyse de Jang *et al.* (2012)

Une mise à jour des résultats concernant l'incidence de la NIACI de la méta-analyse de Jang *et al.* [37] est présentée à la Figure 4. L'ajout de données de l'ECR de Gomes *et al.* [49] sur l'ensemble des données publiées dans la méta-analyse de Jang *et al.* a pour effet de diminuer légèrement l'ampleur de l'effet observé.

FIGURE 4 - MISE À JOUR DE LA MÉTA-ANALYSE DE JANG *ET AL.* [37]



5.2.3.2. Mesures de l'effet selon la taille des échantillons

Selon les résultats observés dans l'ECR mené par Merten *et al*, au minimum 290 personnes doivent être incluses dans les études afin d'assurer une puissance statistique permettant de détecter une différence dans l'incidence de la NIACI entre les deux groupes [41]. Deux méta-analyses ont évalué l'impact de la taille des échantillons des études originales sur la mesure de l'effet du bicarbonate de sodium dans la prévention de la NIACI (Tableau 8) [40, 41].

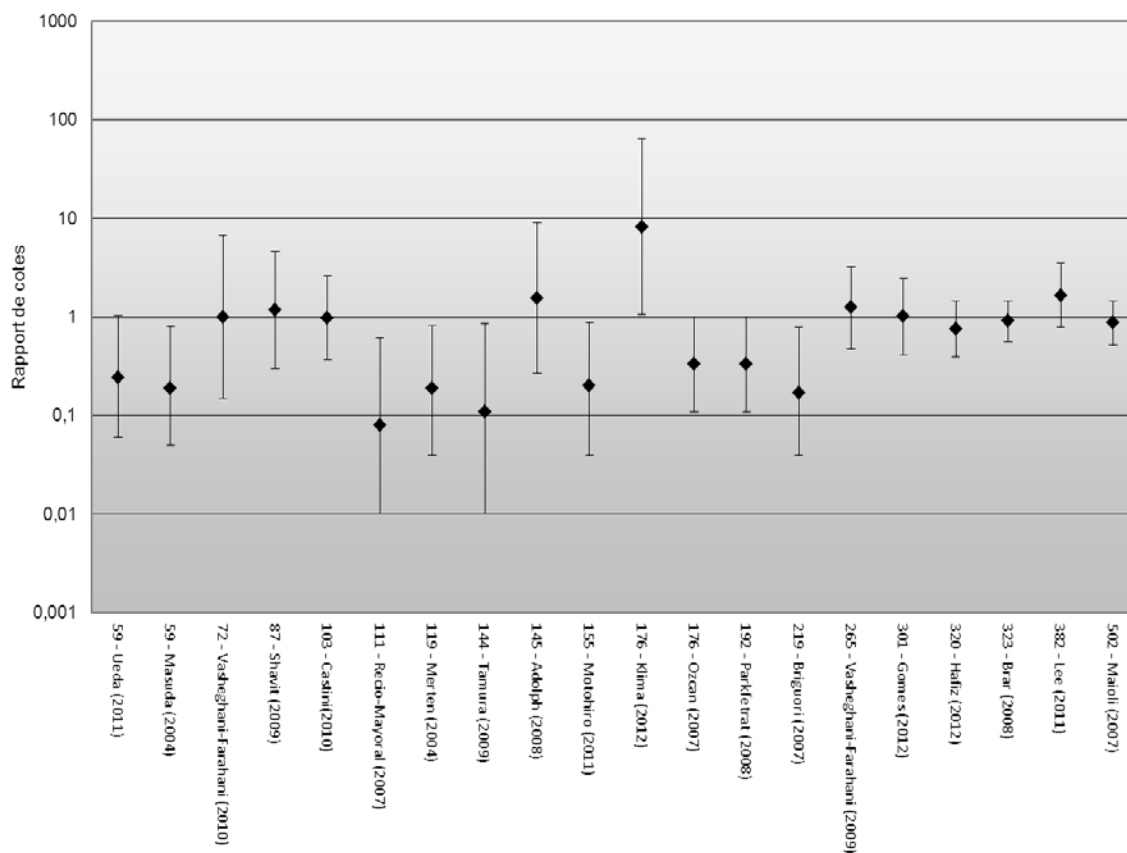
Tableau 8. Mesures de l'effet du bicarbonate selon la taille des échantillons des ECR

Auteurs	Taille de l'échantillon	n études	Mesure de l'effet	Rapport [IC 95 %]
Zoungas (2009) [40]	< 200 patients	5	RR	0,27 [0,11 – 0,66]
	≥ 200 patients	4	RR	0,63 [0,37 – 1,10]
Brar (2009) [41]	< 290 patients	11	RR	0,50 [0,27 – 0,93]
	≥ 290 patients	3	RR	0,85 [0,62 – 1,17]

RR : risque relatif, IC : intervalle de confiance

Les résultats de ces sous-analyses suggèrent que la mesure de l'effet du bicarbonate de sodium sur l'incidence de la NIACI varie selon la taille d'échantillon des ECR. La Figure 5 présente les résultats de l'ensemble des études originales sur le risque de NIACI suivant l'administration du bicarbonate de sodium ordonnancés en fonction de la taille de l'échantillon. On observe que l'effet du bicarbonate de sodium sur la prévention de la NIACI est pratiquement nul dans les études de grande taille (n ≥ 250 personnes). On remarque également qu'il y a moins de variation dans l'estimation de l'effet et que le risque relatif tend vers la valeur 1 dans les études de plus grande taille [49, 69, 71, 73, 81, 82]. De plus, la précision des résultats est améliorée dans ces études comme en témoignent les intervalles de confiance plus étroits dans les études de grande taille.

FIGURE 5 – MESURES DE L'EFFET DU BICARBONATE DE SODIUM SELON LA TAILLE DE L'ÉCHANTILLON



5.2.3.3. Mesures de l'effet selon la nature de l'examen

Les auteurs de quatre méta-analyses portant sur l'efficacité du bicarbonate de sodium ont réalisé une sous-analyse pour évaluer si la mesure de l'effet du bicarbonate de sodium sur le risque de NIACI était influencée par la nature de l'examen, soit le caractère urgent ou non urgent de l'intervention radiologique [37, 39, 42, 43] (Tableau 8). Les résultats de cette analyse stratifiée suggèrent que l'effet du bicarbonate de sodium serait plus important lorsque l'intervention radiologique est effectuée dans un contexte d'urgence (Tableau 8). Cependant, il est à noter que ce constat s'appuie sur les résultats de trois études qui sont de petite taille (entre 59 et 111 sujets) et de faible qualité méthodologique [74, 77, 79]. De plus, on peut supposer que le caractère urgent de l'examen pourrait avoir entraîné des différences dans les populations étudiées, les patients vus dans ce cadre pourraient posséder des caractéristiques spécifiques potentiellement associées au risque de NIACI. Aussi, d'autres éléments que l'administration de bicarbonate de sodium pourraient également influencer le risque de NIACI chez les patients devant subir un examen planifié. Compte tenu des limites inhérentes aux études originales, il est difficile de déterminer si la mesure de l'effet varie en fonction du fait que l'intervention radiologique soit effectuée dans un contexte planifié ou en urgence.

Tableau 9. Mesures de l'effet du bicarbonate de sodium selon la nature de l'examen

Auteurs, (année) [ref] Nature de l'examen	n études	Mesure de l'effet	Résultat [IC 95 %]
Navaneethan (2008) [39]			
planifiée	6	RC	0,47 [0,24 – 0,90]
urgente	2	RC	0,13 [0,04 – 0,48]
Meier (2009) [42]			
planifiée	11	RC	0,63 [0,43 – 0,92]
urgente	2	RC	0,10 [0,02 – 0,42]
Lavenberg (2011) [43]			
planifiée	5	RC	0,42 [0,17 – 1,04]
urgente	1	RC	0,14 [0,03 – 0,69]
Jang (2012) [37]			
planifiée	15	RC	0,67 [0,44 – 1,03]
urgente	3	RC	0,13 [0,05 – 0,35]

RC : rapport de cotes, IC : intervalle de confiance

5.2.3.4. Mesures de l'effet selon le type d'agent de contraste administré

L'impact de l'osmolalité des différents agents de contraste sur l'incidence de la NIACI a été évalué dans plusieurs études internationales [13-19]. Il est reconnu que le type d'agent de contraste administré pourrait exercer en lui-même une influence sur le taux de NIACI. En ce sens, deux méta-analyses portant sur l'efficacité du bicarbonate de sodium [37, 43] ont évalué la variation de la mesure de l'effet préventif de la NIACI en fonction du type d'agent de contraste administré dans les ECR originaux (Tableau 10). Les résultats de ces analyses suggèrent que l'efficacité du bicarbonate de sodium dans la prévention de la NIACI pourrait être modulée par l'osmolalité de l'agent de contraste. L'effet serait plus grand et statistiquement significatif uniquement lorsqu'un agent de contraste de basse osmolalité est utilisé.

Tableau 10. Mesures de l'effet du bicarbonate de sodium selon le type d'agent de contraste administré

Auteurs, (année) [ref] type d'agent de contraste	n études	Mesure de l'effet	Résultat [IC 95 %]
Lavenberg (2011) [43]			
basse osmolalité, non-ionique	3	RC	0,14 [0,05 – 0,39]
basse osmolalité, ionique	1	RC	0,30 [0,09 – 0,97]
iso-osmotique	2	RC	1,12 [0,43 – 2,92]
Jang (2012) [37]			
basse osmolalité	12	RC	0,40 [0,23 – 0,71]
iso-osmotique	6	RC	0,76 [0,41 – 1,43]

RC : rapport de cotes, IC : intervalle de confiance

5.2.4. Synthèse des données probantes sur l'efficacité du bicarbonate de sodium

Dans l'ensemble, les données probantes portant sur l'efficacité d'une hydratation à base de bicarbonate de sodium sont hétérogènes principalement en ce qui concerne la définition de cas de NIACI et les populations considérées à risque de NIACI. Les conclusions émises par les auteurs des différentes études de synthèse analysées sont basées sur des ECR parfois non publiés, généralement de petite taille et de faible qualité méthodologique. La combinaison des résultats de ces ECR est questionnable compte tenu du haut niveau d'hétérogénéité statistique et clinique observée dans plusieurs méta-analyses. Tous les auteurs de méta-analyses ont aussi rapporté la présence probable d'un biais de publication. Peu d'ECR ont évalué l'efficacité du bicarbonate de sodium pour diminuer le recours à la dialyse postexamen et la mortalité intrahospitalière. Ceux qui l'ont fait n'avaient pas la puissance statistique nécessaire pour détecter des différences entre

les groupes pour ces événements peu fréquents. De plus, des analyses complémentaires basées sur les études incluant un plus grand nombre de personnes suggèrent que l'utilisation du bicarbonate de sodium ne serait pas supérieure à une hydratation standard avec du chlorure de sodium pour prévenir la NIACI. Il a d'ailleurs été observé que l'effet du bicarbonate de sodium sur la prévention de la NIACI tend à être nul dans les études de grande taille ($n \geq 250$ personnes). À la lumière des données probantes révisées, il n'est pas clairement démontré que le bicarbonate de sodium soit plus efficace que le chlorure de sodium pour prévenir la NIACI. Les données ne suggèrent pas d'effet du bicarbonate de sodium sur la mortalité intrahospitalière et le recours à la dialyse.

5.3. Efficacité de la prévention avec de la N-acétylcystéine

La revue systématique de la documentation a permis d'identifier neuf revues systématiques [43, 53, 55-57, 84-87] et huit méta-analyses [27, 28, 44, 50, 62, 88-90] portant sur l'efficacité de la NAC pour la prévention de la NIACI. De ce nombre, une revue systématique et une méta-analyse de bonne qualité méthodologique ont été retenues [43, 44]. Un résumé détaillé des résultats de ces méta-analyses ainsi que la répartition et une description des ECR qu'elles contiennent sont présentés à l'Annexe 7. Les raisons d'exclusion des autres revues de synthèse répertoriées sont présentées à l'Annexe 4. Les deux revues de synthèse sélectionnées, bien qu'ayant toute deux l'objectif d'évaluer l'efficacité de la NAC pour la prévention de la NIACI, diffèrent par la voie d'administration de la NAC évaluée : une évalue tant la voie orale que la voie intraveineuse [43], tandis que l'autre ne cible que la voie intraveineuse [44]. Notons que la revue de la documentation scientifique n'a pas permis d'identifier de revue de synthèse ou d'ECR portant sur l'efficacité de la NAC administrée seule sans procédure d'hydratation.

Lavenberg et Umscheid, (2011)

Cette revue systématique visait à évaluer l'efficacité de la NAC et du bicarbonate de sodium pour la prévention de la néphropathie induite par les agents de contraste chez les adultes présentant une fonction rénale altérée [43]. L'indicateur d'efficacité primaire consistait en l'incidence de NIACI telle que définie comme étant une augmentation absolue de la créatinine sérique de $44 \mu\text{mol/l}$ ou de 25 % comparativement au niveau basal ou une augmentation d'au moins $44 \mu\text{mol/l}$, de 48 à 96 heures suivant l'injection de l'agent de contraste. Une revue de la littérature a été effectuée dans diverses bases de données indexées en utilisant des mots-clés et une stratégie de recherche prédéfinis. Seuls les guides de pratique clinique, méta-analyses, revues systématiques et ECR publiés à partir des années 2000, ont été inclus. La sélection des documents, l'évaluation de la qualité et l'extraction des données ont été effectuées par un seul évaluateur. La qualité des méta-analyses et celle des ECR a été respectivement évaluée à l'aide des grilles AMSTAR et Jadad modifiée. Des analyses de sensibilité visant à évaluer l'influence de différents paramètres (genre, âge, diabète, niveau de créatinine sérique basal, voie d'administration, type d'hydratation, type et volume d'agent de contraste injecté, type de procédure) sur la mesure globale de l'effet de la NAC ont été effectuées. Au total, trois méta-analyses et 26 ECR (2691 personnes) ont été inclus pour étudier la relation entre la NAC et le risque de NIACI (Annexe 7). Les résultats issus de ces méta-analyses incluses ne permettent pas d'établir un consensus au regard de l'efficacité de la NAC pour prévenir la NIACI. Une hétérogénéité significative au plan statistique a été rapportée par les auteurs de ces méta-analyses. La principale recommandation issue de ces études de synthèse est à l'effet qu'une étude randomisée d'envergure devrait être entreprise pour évaluer l'efficacité de la NAC dans la prévention de la NIACI.

Lavenberg et Umscheid ont également mené leur propre méta-analyse à partir des résultats de 26 ECR dont 23 portant sur l'utilisation de la NAC en angiographie coronarienne et trois en tomodensitométrie. Les sujets inclus dans ces ECR ont reçu une dose totale médiane de 2400 mg (étendue : 500 mg à 6000 mg) de NAC. La médiane du volume d'agent de contraste injecté lors de la procédure radiologique était de 126 ml (étendue : 75 ml à 350 ml). Un ECR portant sur des résultats d'angiographie a été exclu des analyses puisque qu'aucun cas de NIACI a été observé tant dans le groupe NAC que le groupe témoin. L'agrégation de l'ensemble de ces résultats suggère un effet significatif de la NAC pour prévenir la NIACI. Les auteurs de cette méta-analyse ont cependant noté la présence d'une hétérogénéité statistique significative ($I^2 = 47 \%$; $p = 0,01$) de même que d'un biais de publication (test Egger, $p = 0,04$) qui diminue la fiabilité de ce résultat. Le taux global d'incidence de NIACI sur les résultats agrégés des 22 études sur l'angiographie coronarienne⁴ est

⁴ Une étude a été exclue de l'analyse car elle ne contenait aucun événement de NIACI.

de 8,4 % (117 sur 1387) dans le groupe ayant reçu la NAC et une hydratation avec du chlorure de sodium comparativement à 12,5 % (174 sur 1387) dans le groupe ayant reçu une hydratation seule avec chlorure de sodium. La mesure globale de l'effet suggère un impact positif de la NAC soit un rapport de cote (RC) à 0,69 (IC 95 % : 0,49 – 0,96; $p=0,03$) mais en présence toujours d'une hétérogénéité importante ($I^2=40,38$). L'exclusion de trois études terminées prématurément, dont une de grande taille (Webb) en raison de l'absence d'effets bénéfiques, réduit l'hétérogénéité mais conduit à une mesure globale non significative de l'effet de la NAC sur la prévention de la NIACI (RC = 0,72 [IC 95 % : 0,50 – 1,03]; $p = 0,03$). Les résultats des sous-analyses des études en angiographie indiquent que la mesure globale de l'effet de la NAC pourrait être influencée par différents facteurs dont l'osmolalité de l'agent de contraste, la proportion de sujets ayant un diabète dans la population étudiée, la voie d'administration de la NAC et l'administration concomitante d'une hydratation avec une solution de chlorure de sodium 0,45 % (Tableau 12). Les auteurs n'ont pas présenté de résultats agrégés concernant le recours à la dialyse et la mortalité intrahospitalière. En s'appuyant sur les données probantes disponibles impliquant des patients pour un examen d'angiographie coronarienne, les auteurs de cette revue systématique ont conclu que l'effet de la NAC dans la prévention de la NIACI n'est pas supérieur à celui d'une hydratation avec du chlorure de sodium.

Tableau 11. Mesures globales de l'effet de l'utilisation de la N-acétylcystéine lors d'une angiographie coronarienne sur le risque de NIACI selon différentes variables

Variables*	Études (n)	RC [IC 95 %]	Valeurs p
Effet global	19	0,72 [0,50 – 1,03]	0,07
Genre			
> 50 % femme	2	0,47 [0,17 – 1,26]	0,13
> 50 % homme	20	0,71 [0,50 – 1,02]	0,06
Âge			
≤ 70 ans	14	0,67 [0,43 – 1,02]	0,06
≥ 71 ans	8	0,72 [0,41 – 1,26]	0,25
Diabète			
< 50 % des participants avec diabète	12	0,81 [0,54 – 1,21]	0,30
> 50 % des participants avec diabète	9	0,51 [0,28 – 0,93]	0,03
Cr sérique basale			
≤ 123,2 µmol/l	5	0,66 [0,37 – 1,18]	0,16
132 – 167,2 µmol/l	9	0,57 [0,32 – 1,03]	0,06
≥ 176 µmol/l	5	0,85 [0,37 – 1,98]	0,74
Voie d'administration de la NAC			
Orale	18	0,64 [0,44 – 0,95]	0,03
Intraveineuse	3	0,74 [0,27 – 2,04]	0,57
Hydratation concomitante			
NaCl 0,45 %	10	0,49 [0,26 – 0,91]	0,03
NaCl 0,9 %	12	0,88 [0,63 – 1,23]	0,44
Type d'agent de contraste			
iso-osmotique, non-ionique	3	0,83 [0,29 – 2,37]	0,3
basse osmolalité, non-ionique	16	0,65 [0,42 – 0,99]	0,05
basse osmolalité, ionique	3	0,73 [0,36 – 1,47]	0,37
Volume d'agent de contraste injecté			
< 144 ml	16	0,79 [0,55 – 1,14]	0,20
> 145 ml	6	0,51 [0,25 – 1,04]	0,07
Nature de l'examen			
Examen planifié	16	0,70 [0,46 – 1,07]	0,10
Examen urgent	1	1,27 [0,45 – 3,57]	0,65
Examen planifié ou urgent	3	0,54 [0,22 – 1,32]	0,18

Tiré de Lavenberg et Umscheid, 2011 [43]

**Les catégories de variables présentées sont textuellement tirées du tableau présenté dans la publication de Lavenberg et Umscheid (2011)*

Cette revue systématique comporte certaines limites. D'abord, au point de vue méthodologique, aucune indication qu'un design *a priori* a été effectué et un seul évaluateur a été impliqué dans l'élaboration de cette revue⁵. L'absence d'un deuxième évaluateur indépendant peut introduire un biais de sélection et d'interprétation pouvant influencer la validité et la

⁵ Information demandée par courriel aux auteurs de la revue de synthèse (M^{me} Lavenberg) le 26 février 2013 par S.L.

robustesse des conclusions émises dans le rapport [4]. Aussi, le nombre d'études exclues et les raisons de ces exclusions ne sont pas explicitement rapportés dans cette revue. Aucune divulgation de conflit d'intérêts et de source de financement n'est de plus présente dans ce rapport. Les études originales incluses dans cette revue de synthèse présentent une hétérogénéité aux plans statistique et clinique. On observe des variations au niveau de la population à l'étude, de la dose et de la voie d'administration de la NAC, de la concentration de la solution d'hydratation ainsi que de la mesure de la NIACI (définition et moment d'évaluation). La présence d'hétérogénéité questionne la pertinence d'avoir agrégé les résultats des études individuelles. Il est aussi important de mentionner que près de la moitié des études incluses (n= 15) dans cette revue de synthèse ont inclus moins de 100 sujets questionnant ainsi la puissance statistique nécessaire pour observer une différence significative. L'effet dose-réponse de l'utilisation de la NAC pour prévenir la NIACI n'a pas été regardé dans ces études. Par conséquent, il est difficile de statuer si la dose totale de 2400 mg par jour utilisée dans la majorité des ECR correspond à un usage optimal du médicament. D'ailleurs, aucun organisme de régulation n'a encore homologué l'utilisation de la NAC pour la prévention de la NIACI.

Sun *et al.* 2013

Cette méta- analyse visait à évaluer l'efficacité de l'administration intraveineuse de la NAC pour la prévention de la NIACI [44]. L'indicateur d'efficacité primaire consistait en l'incidence de NIACI telle que définie comme étant une augmentation de la créatinine sérique de 44 $\mu\text{mol/l}$ ou de 25 % comparativement au niveau basal. La mortalité intrahospitalière, le recours à la dialyse et la durée de l'hospitalisation ont été évalués à titre d'indicateurs secondaires. Seuls les ECR publiés jusqu'en septembre 2012, évaluant l'efficacité de l'administration intraveineuse de NAC pour la prévention de la NIACI ont été inclus. Aucune limite linguistique ou populationnelle n'a été imposée. La sélection des données probantes, l'évaluation de la qualité et l'extraction des données ont été effectuées par deux évaluateurs indépendants. Les ECR ont été évalués à l'aide de critères de qualité prédéfinis selon l'échelle de Jadad. Un total de 10 ECR (1914 sujets) a été inclus dans cette méta-analyse. Les sujets admis dans ces études ont majoritairement subi un examen pour un cathétérisme cardiaque ou une angiographie périphérique. Les sujets inclus dans ces ECR ont reçu une dose totale médiane de 2400 mg (étendue : 500 mg à 6000 mg) de NAC et une médiane de 161 ml (étendue : 120 ml à 238 ml) d'agent de contraste lors de leur intervention radiologique. Une seule de ces études portait sur des examens de tomodensitométrie. La population étudiée incluait à la fois des personnes ayant une maladie rénale chronique ou sans maladie rénale. Le taux global d'incidence de la NIACI dans la population ayant reçu de la NAC et une hydratation avec une solution de chlorure de sodium était de 10,4 % (100 sur 962) comparativement à 13,5 % (129 sur 934) dans le groupe contrôle. La combinaison des résultats semble indiquer l'administration intraveineuse de NAC ne réduit pas le risque de développer une NIACI (RR = 0,68 [IC 95 % : 0,45 – 1,02]). Les auteurs rapportent une hétérogénéité statistique modérée ($I^2 = 48\%$; $p = 0,04$) ainsi qu'un biais de publication (test Egger, $p = 0,013$). L'exclusion des données provenant de six études impliquant la tomodensitométrie ($n = 1$), des doses différentes de NAC ($n = 1$) ou un score de Jadad inférieure à 3 ($n = 4$) n'a pas eu d'influence significative sur la mesure globale de l'effet. Le taux de mortalité intrahospitalière (RR = 0,67 [IC 95 % : 0,32 – 1,40]) et le recours à la dialyse (RR = 0,72 [IC 95 % : 0,34 – 4,75]) n'étaient pas influencés significativement par l'administration de NAC. Les auteurs de cette méta-analyse ont conclu que l'état des connaissances actuelles sur l'utilisation de la NAC intraveineuse pour la prévention de la NIACI est trop inconsistant et ne permet pas de conclure quant à l'efficacité de cette approche de prophylaxie. Ils recommandent qu'une grande étude randomisée soit mise en branle afin d'élucider le rôle de la NAC pour la prévention de la NIACI.

Cette méta-analyse est de bonne qualité méthodologique et présente un objectif clairement décrit, une méthode systématique de documentation scientifique adéquate et une évaluation de la qualité des études selon une méthode reconnue. Malgré tout, certaines limites ont été identifiées. D'abord, sur les 10 études incluses, cinq ont porté sur des sujets ayant une insuffisance rénale chronique, une sur des sujets sans insuffisance rénale et quatre sur ces deux populations. Aucune sous-analyse en fonction de ces paramètres n'a été effectuée. La généralisation des conclusions des auteurs est plus difficile dans ce contexte. De plus, il a été constaté que la définition de la NIACI variait d'une étude à l'autre. En fonction des définitions utilisées, la sensibilité et la spécificité de la détection de la NIACI pourraient ainsi conduire à un biais de classification non différentiel dont l'effet tend à réduire la valeur du risque.

5.3.1. Résultat de la mise-à-jour de la littérature sur l'efficacité de la N-acétylcystéine pour la prévention de la NIACI

Un seul ECR de bonne qualité a été identifié et inclus suivant la mise à jour des données [50].

ACT investigators, (2011)

L'ECR multicentrique mené par le groupe ACT *investigators* visait à évaluer l'effet préventif de l'administration orale de NAC sur l'incidence de la NIACI chez les personnes présentant un risque de développer une NIACI suivant une angiographie [50]. Les indicateurs d'efficacité primaires de cette étude étaient l'incidence de la NIACI, définie comme étant une élévation de la créatinine sérique de 25 % comparativement au niveau basal, de 48 à 96 heures suivant l'examen radiologique. Les indicateurs d'efficacité secondaires étaient le recours à la dialyse dans les 48 à 96 heures et jusqu'à 30 jours suivant l'examen, la mortalité intrahospitalière et la survenue d'effets indésirables avec la NAC. Des analyses ont été planifiées afin d'évaluer l'effet de la NAC chez les personnes présentant un DFGe inférieure à 60 ml/min/1,73 m², diabétiques, âgées de 70 ans et plus et chez celles ayant reçu plus de 140 ml d'agent de contraste. Pour prendre part à cette étude, les personnes éligibles devaient présenter au moins un des facteurs suivants : un âge avancé (> 70 ans), une créatinine sérique supérieure à 132,6 µmol/l, un diabète mellitus, une évidence clinique d'insuffisance cardiaque, une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) inférieure à 45 % ou une hypotension. Au total, 2308 personnes éligibles ont été aléatoirement assignées à recevoir une des deux pratiques préventives suivantes :

- N-acétylcystéine *po* 1200 mg *bid*, donnée à intervalle de 12 heures, le jour avant l'examen et le jour même de l'examen (pour un total de quatre doses), administrée en concomitance avec une solution de chlorure de sodium 0,9 % (n = 1172);
- Placebo *po bid*, donné à intervalle de 12 heures, le jour avant l'examen et le jour même (pour un total de quatre doses), administré en concomitance avec une solution de chlorure de sodium 0,9 % (n = 1136).

Pour tous les sujets à l'étude, l'infusion de la solution d'hydratation s'est effectuée à un débit de 1 ml/kg/h pendant six à douze heures avant et après l'intervention radiologique. Un agent de contraste de basse osmolalité a été utilisé lors de l'examen chez 74 % des participants. Pour les autres personnes, un agent de contraste de haute osmolalité (22 %) ou iso-osmotique (4 %) a été employé.

Les deux groupes à l'étude étaient bien équilibrés au regard des différents facteurs de risque de la NIACI. Les résultats de cette étude ont montré que, comparativement au placebo, l'addition de NAC orale au protocole d'hydratation avec du chlorure de sodium ne diminuait pas de façon significative l'incidence de la NIACI laquelle était de 12,7 % chez les sujets ayant reçu de la NAC contre 12,7 % chez ceux ayant reçu le placebo (RR = 1,00 [IC 95 % : 0,81 – 1,25]). Le risque de NIACI pour la sous-population de personnes présentant une fonction rénale altérée, n'était pas réduit significativement par l'administration de NAC : 6,4 % dans le groupe expérimental versus 5,6 % dans le groupe contrôle (RR = 1,14 [IC 95 % : 0,51 – 2,58]). Des résultats similaires ont été observés pour la sous-population de personnes ayant un diabète et un DFGe inférieure à 60 ml/min/1,73 m² (9,2 % dans le groupe expérimental versus 9,3 % dans le groupe contrôle; RR = 0,99 [IC 95 % : 0,56 – 1,74]). Aucun effet significatif de la NAC sur le recours à la dialyse (0,3 % vs 0,3 %; RR = 0,87 [IC 95 % : 0,17 – 4,35]) et la mortalité intrahospitalière (2 % vs 2,1 %; RR = 0,97 [IC 95 % : 0,54 – 1,73]) n'a été observé. L'effet de la NAC sur l'incidence de la NIACI était indépendant du sexe, de l'âge, de la présence de diabète et du volume d'agent de contraste injecté. Sur la base des résultats observés, les auteurs de cet ECR ont conclu que l'administration orale de NAC en prévision d'un examen d'angiographie ne permet pas de réduire le risque de développer une NIACI et, par conséquent, ils ne recommandent pas l'usage de cette mesure préventive sur une base routinière.

Du point de vue méthodologique, l'étude du groupe ACT *investigators* est de bonne qualité. Les critères d'inclusion des sujets sont bien définis, la méthode de randomisation est adéquate et la population étudiée est bien décrite. L'analyse des résultats a été effectuée selon le principe en intention de traiter. Bien que, pour être admise dans l'étude, les personnes éligibles devaient avoir au moins un facteur de risque, il reste que plus de 70 % des sujets présentaient une fonction rénale altérée ou un diabète mellitus. Les principales limitations répertoriées incluaient la faible puissance statistique pour détecter un effet au niveau des indicateurs secondaires, l'utilisation de la créatinine sérique comme marqueur de la fonction rénale, le faible volume d'agent de contraste injecté comparativement à ce qui est utilisé dans les autres études

publiées, l'administration de co-interventions (p.ex. utilisation de bicarbonate de sodium) à la discrétion du médecin et l'utilisation d'une définition de la NIACI sensible mais peu spécifique.

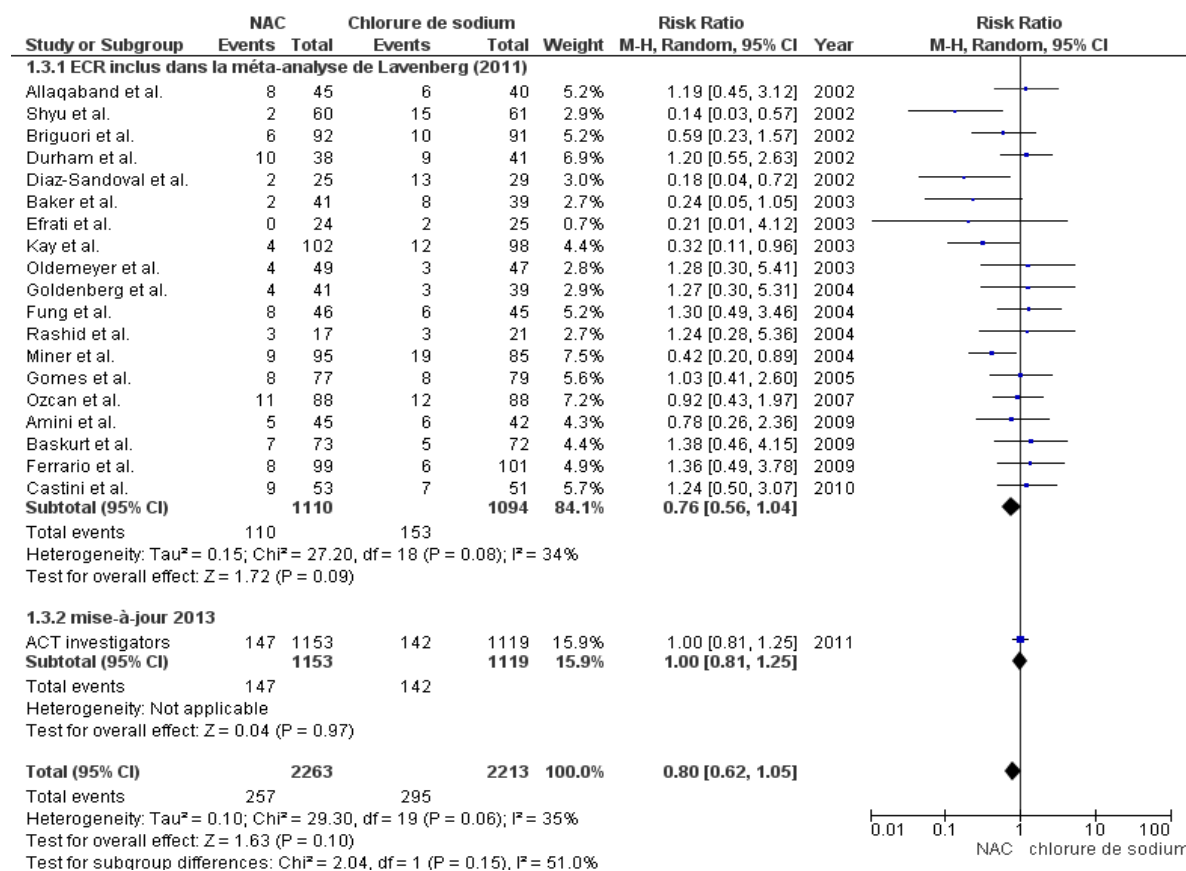
5.3.2. Analyses complémentaires sur l'efficacité de la N-acétylcystéine

Comme pour le bicarbonate de sodium, l'incidence de la NIACI peut être modulée par différents facteurs (Figure 4). Ces modulateurs incluent des paramètres en lien avec les caractéristiques de l'examen radiologique, les caractéristiques de l'étude et la présence de comédications ou de co-interventions.

5.3.2.1. Mise à jour des résultats de la méta-analyse de Lavenberg et Umscheid (2011)

Une mise à jour des résultats de la méta-analyse effectuée par Lavenberg et Umscheid [43] est présentée à la Figure 6. Seules les études portant sur l'efficacité de la NAC administrée par la voie orale chez les personnes devant subir une angiographie coronarienne ont été agrégés. L'ajout de données de l'ECR d'ACT investigators [50] sur l'ensemble des données publiées dans cette méta-analyse a pour effet de diminuer légèrement l'ampleur de l'effet observé.

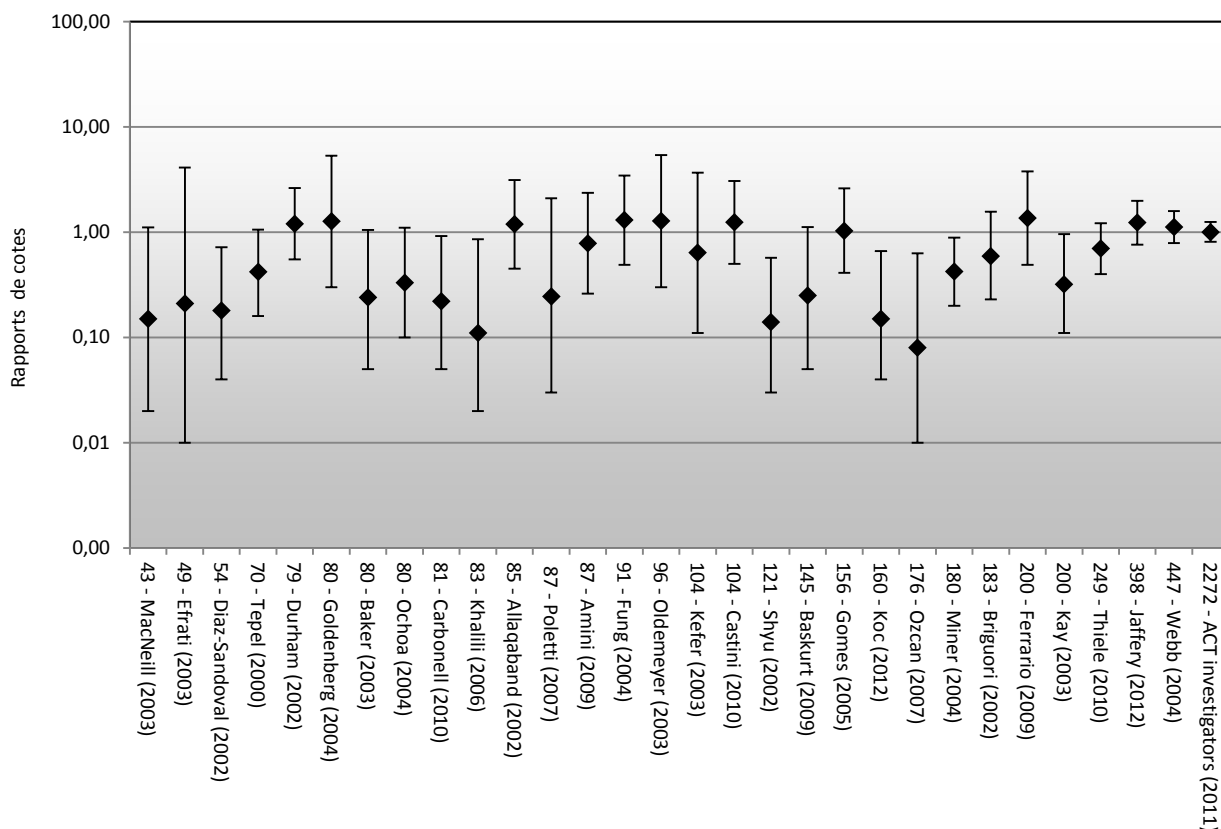
FIGURE 6 - MISE À JOUR DE LA REVUE SYSTÉMATIQUE DE LAVENBERG ET UMSCHIED (2011)



5.3.2.2. Mesures de l'effet selon la taille des échantillons

Aucune méta-analyse portant sur l'efficacité de la NAC n'a effectué de sous-analyse sur la base de la taille de l'échantillon. L'ordonnancement des résultats des études originales selon la taille de l'échantillon est présenté à la Figure 7. On observe moins de variation du rapport de cotes dans les études de plus grande taille. La valeur du risque tend également à se rapprocher de la valeur 1, suggérant que l'effet global observé serait très minime, voire nul. Le nombre de participants inclus dans une étude est à la base de la détermination de la puissance statistique. En ce sens, les études de plus grande taille, soit celles ayant inclus plus de 200 sujets, ont une meilleure puissance statistique et donc, une plus grande capacité de détecter une différence entre le groupe expérimental et le groupe contrôle.

FIGURE 7 – MESURE DE L'EFFET DE LA N-ACÉTYLCYSTEÏNE SELON LA TAILLE DE L'ÉCHANTILLON



5.3.2.3. Autres paramètres pouvant influencer la mesure globale de l'effet de la N-acétylcystéine pour la prévention de la NIACI

La revue systématique de Lavenberg et Umscheid a été la seule à présenter les résultats de diverses analyses de sensibilité de la mesure de l'effet global de la NAC pour la prévention de la NIACI (Tableau 12). Les résultats de ces analyses suggèrent que l'effet de la NAC chez les personnes devant subir une angiographie coronarienne n'est pas influencé par la nature de l'examen (examen planifié (n = 16): RC = 0,70 [0,46 – 1,07]; examen urgent (n = 1) : RC = 1,27 [IC 95 % : 0,45 – 3,57]). Les analyses de sensibilité effectuées dans cette revue systématique suggèrent aussi que la mesure globale de l'efficacité de la NAC pour la prévention de la NIACI pourrait être influencée par le type d'agent de contraste administré dont ceux non-ioniques de basse osmolalité (Tableau 12). Toutefois, les données disponibles ne permettent pas de conclure sur l'impact réel du caractère ionique ou non ionique de l'agent de contraste sur l'effet préventif de la NAC. Finalement, on observe peu de variation de la mesure globale de l'effet selon la voie utilisée pour administrer la NAC. Tout au plus, les résultats semblent indiquer un effet favorable de la voie orale (Tableau 12). Cependant, cette faveur doit être interprétée avec prudence puisque l'effet est à la limite de la significativité statistique.

5.3.3. Synthèse des données probantes sur l'efficacité de la N-acétylcystéine

Peu de revues de synthèse de qualité portant sur l'efficacité de la NAC pour la prévention de la NIACI ont été répertoriées. Globalement, les études révisées ne permettent pas de déterminer si l'administration de la NAC en combinaison avec une hydratation a une efficacité supérieure à une hydratation avec du chlorure de sodium dans la prévention de la NIACI. La voie d'administration de la NAC ne semble pas exercer un impact significatif sur les résultats observés. Les conclusions émises par les auteurs des études de synthèse analysées sont basées sur des ECR généralement de petite taille, de faible qualité méthodologique et présentant un haut niveau d'hétérogénéité statistique et clinique. Une grande majorité des ECR inclus dans ces analyses ne semblaient pas avoir la puissance statistique nécessaire pour observer une différence

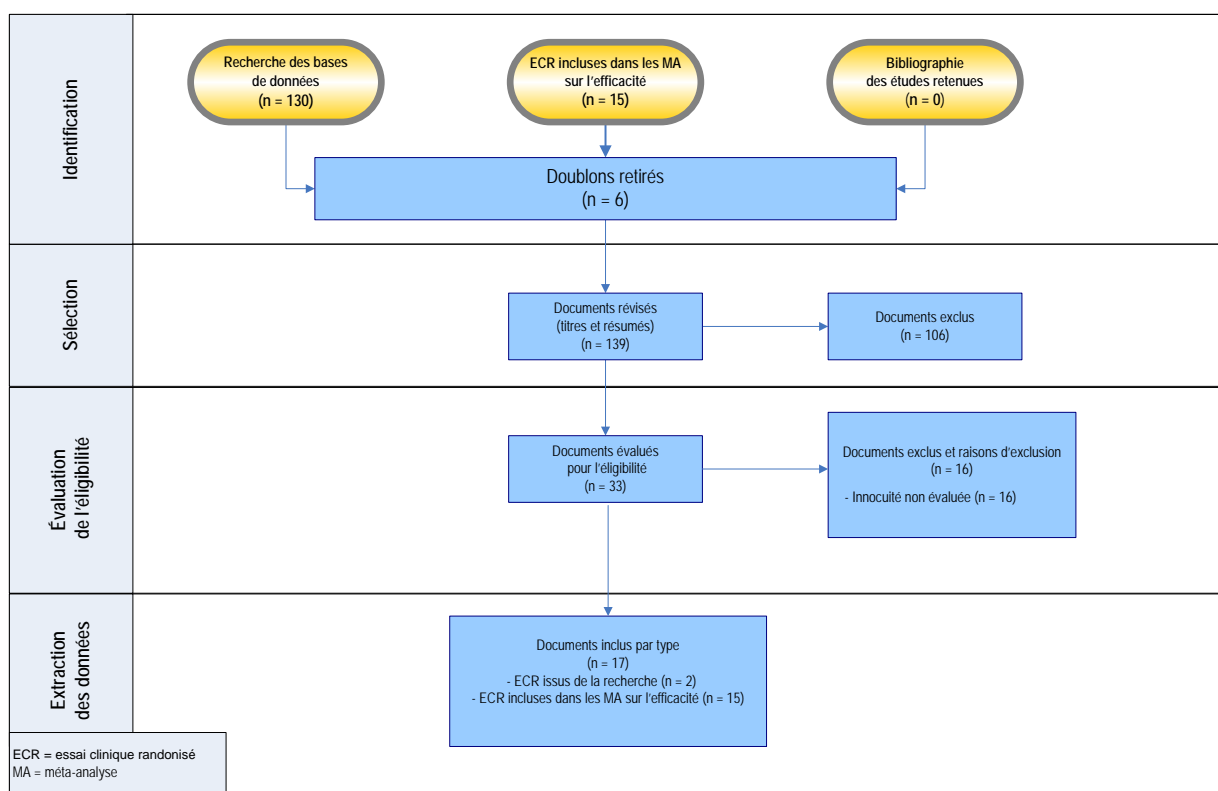
entre les groupes à l'étude quant à l'incidence de NIACI et encore moins pour le recours à la dialyse et la mortalité intrahospitalière.

De plus, les analyses complémentaires que nous avons menées à partir des études de plus grande taille semblent indiquer que l'impact de la NAC sur la prévention de la NIACI pourrait être nul ou du moins très minime, comparativement à une hydratation standard avec du chlorure de sodium. À la lumière des données probantes révisées, la valeur ajoutée de cette pratique dans l'arsenal des actions préventives de la NIACI n'est pas démontrée.

6. INNOCUITÉ

La recherche documentaire a permis d'identifier 137 études ayant évalué l'innocuité du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium et de la NAC pour la prévention de la NIACI. Suivant l'évaluation de l'éligibilité et de la qualité, un total de 18 études a été inclus dont 14 provenant des méta-analyses sur l'efficacité de ces agents préventifs [75, 76, 78, 91-101], deux provenant de la mise à jour des données probantes sur l'efficacité des agent préventifs [49, 50] et deux provenant de la recherche spécifique à l'innocuité pour la recherche dans les bases de données indexées [102, 103]. Cette stratégie est présentée à l'Annexe 1. La liste des études éligibles mais rejetées avec les raisons d'exclusion est disponible à l'Annexe 4.

FIGURE 8 - DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES ARTICLES POUR L'ÉVALUATION DE L'INNOCUITÉ DES MESURES PRÉVENTIVES DE LA NIACI



6.1. Procédures d'hydratation préventives de la NIACI avec du chlorure de sodium

La recherche documentaire effectuée n'a pas permis d'identifier d'étude éligible concernant l'innocuité de l'hydratation avec une solution de chlorure de sodium injectée par voie intraveineuse pour la prévention de la NIACI.

6.2. Procédures d'hydratation préventives de la NIACI avec du bicarbonate de sodium

Cinq ECR inclus dans les méta-analyses sur l'efficacité du bicarbonate de sodium ont traité de l'innocuité de cette pratique préventive [49, 75, 76, 78, 99]. Aucune de ces études n'a rapporté d'effet indésirable lié à l'administration du bicarbonate de sodium. Toutefois, l'évaluation des effets indésirables ne semblait pas avoir été planifiée dans aucune de ces études.

6.3. Procédures préventives de la NIACI utilisant de la N-acétylcystéine

6.3.1. ECR originaux inclus dans les méta-analyses portant sur l'efficacité et la mise à jour de la littérature

Sur l'ensemble des études analysées portant sur l'efficacité de la NAC, 10 ECR ont évalué l'innocuité [50, 91-98, 101]. Des événements indésirables avec l'utilisation de la NAC ont été rapportés dans quatre ECR (Tableau 14) [50, 91, 98, 101]. À l'exception d'une étude, la fréquence d'effets indésirables était plus élevée dans le groupe ayant reçu la NAC. Les effets rapportés étaient pour la plupart mineurs. Toutefois, il est difficile de déterminer dans quelle mesure ces événements indésirables sont liés aux traitements administrés en raison des différences observées dans toutes ces études entre les groupes au regard des comorbidités et comédications.

Tableau 14. Fréquences d'événements indésirables rapportés avec l'administration de N-acétylcystéine

Auteurs (année) [ref]	Effets indésirables	Fréquence (%)	
		NAC	NaCl
Tepel <i>et al.</i> (2000) [101]	Inconfort gastro-intestinal temporaire	3 (7)	5 (12)
	Étourdissements	4 (10)	3 (7)
Baker <i>et al.</i> (2003) [91]	Démangeaison, bouffées de chaleur, éruptions cutanées (<i>rash</i>)	6 (15)	0 (0)
Oldemeyer <i>et al.</i> (2003) [98]	Nausée, inconfort gastrique, diarrhée, constipation	6 (12)	
	Maux de tête	1 (2)	1 (non précisé)
	Oppression thoracique	1 (2)	
ACT investigators (2011) [50]	Vomissements	4 (0,3)	14 (1,2)*

*Différence significative entre les deux groupes (RR = 0,28 [IC 95 % : 0,09-0,84])

6.3.2. Données probantes issues de la recherche bibliographique spécifique

Burns *et al.*, (2010)

L'ECR de Burns *et al.* visait à évaluer les effets d'une dose élevée de NAC lors d'un examen de tomographie assistée par ordinateur chez des personnes à risque de développer une NIACI [102]. L'indicateur primaire était l'incidence de la NIACI définie comme étant une élévation de la créatinine sérique de plus de 50 µmol/l dans les 120 heures suivant l'examen. L'adhésion au traitement et la survenue d'événements indésirables graves non attendus (hypotension, bronchospasme, réaction anaphylactoïde) figuraient également parmi les indicateurs de suivi. Les sujets éligibles étaient adultes, atteints d'une maladie grave⁶, avec un accès veineux central et une sonde urinaire. Au total, 45 personnes éligibles ont été aléatoirement assignées à recevoir une des deux pratiques préventives suivantes avec une hydratation à l'aide d'une solution de chlorure de sodium administrée par voie intraveineuse:

- N-acétylcystéine *iv* 5000 mg donnée avant l'intervention et deux doses de 2500 mg données aux six heures suivant l'intervention pour un total de 10 000 mg (n = 23);
- Placebo donné avant l'intervention et aux six heures suivant l'intervention (n = 22);

Aucun événement indésirable grave chez les personnes traitées n'a été rapporté. Du point de vue méthodologique, cette étude présente plusieurs lacunes importantes. Tout d'abord, elle a été interrompue prématurément en raison de difficultés de recrutement. Le petit nombre de sujet inclus soulève des questions sur la puissance statistique de l'étude et sur la capacité de cette étude à détecter les événements rares tels que ceux visés. Par ailleurs, l'insu lors de l'évaluation des résultats n'est pas clairement précisé et il est difficile de statuer si ces événements indésirables ont été mesurés de façon standardisée, valide et fiable.

⁶ Maladie qui peut s'avérer mortelle et qui entraîne des frais importants pour les personnes qui en sont atteintes

Tanaka *et al*, (2011)

L'objectif de l'ECR mené par Tanaka *et al.* était d'évaluer les effets de l'administration de la NAC suivant un examen d'angiographie sur l'incidence de la NIACI et des événements cliniques chez des personnes ayant eu un infarctus du myocarde [103]. L'incidence de la NIACI, définie comme étant une élévation de la Créatinine sérique de plus de 25 % dans les 72 heures suivant l'angioplastie était le principal indicateur mesuré. Les sujets qui ont participé à cette étude n'étaient pas sous dialyse, n'avaient pas d'allergie connue à la NAC et étaient aptes à recevoir le traitement par voie orale.

Au total, 76 personnes éligibles ont été aléatoirement assignées à recevoir par voie orale une des deux pratiques préventives suivantes en concomitance avec une hydratation à l'aide d'une solution de lactate ringer donnée par voie intraveineuse 12 heures avant l'angioplastie:

- N-acétylcystéine 705 mg, avant l'intervention et aux 12 heures après la procédure (n = 38);
- Placebo (eau) 4 ml, avant l'intervention et aux 12 heures après la procédure (n = 38).

L'utilisation de bêtabloquants, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, de diurétiques, de médicaments inotropiques ou de ballons intra-aortiques était également permise selon les besoins. Mis à part des vomissements suivant l'administration de la NAC chez un sujet, aucun autre événement indésirable n'a été observé chez les personnes traitées. Parmi les lacunes de cette étude, mentionnons l'absence d'information concernant la méthode de randomisation et l'insu, des analyses non effectuées selon le principe en intention de traiter et une définition des cas d'effets indésirables vague.

6.4. Synthèse des données probantes sur l'innocuité

En résumé, peu d'effets indésirables ont été rapportés avec les mesures préventives ciblées par le présent rapport. Des effets indésirables mineurs ont été rapportés avec l'utilisation de la NAC dans quelques ECR. Toutefois, l'ECR ne constitue généralement pas le devis le plus approprié pour l'évaluation de l'innocuité et de la sécurité d'un produit en particulier. De plus, lorsque les études sont de petites tailles, celles-ci permettent difficilement d'évaluer la survenue d'effets indésirables rares.

7. REVUES DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE

La revue de la documentation scientifique a permis d'identifier 10 guides de pratique clinique [18, 45-48, 104-108]. Suivant l'évaluation de l'éligibilité et de la qualité méthodologique, quatre guides de pratique clinique ont été inclus dans cette analyse [45-48]. Les principales recommandations concernant la prévention de la NIACI sont présentées au Tableau 15. La liste des guides de pratique clinique rejetés avec les raisons d'exclusion est disponible à l'Annexe 4.

Tableau 15. Synthèse des guides de pratique clinique

Organismes (année) [ref]	Clientèle visée	Recommandations	Grades de recommandation
<i>European Society of Cardiology</i> et <i>European Society of Anaesthesiology</i> (2009) [48]	prise en charge chirurgicale des personnes atteintes de maladie cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> qu'une hydratation avec une solution de chlorure de sodium isotonique, avec ou sans administration orale de NAC, soit donnée aux personnes à risque de développer une NIACI avant une procédure d'imagerie cardiaque impliquant l'injection d'un agent de contraste qu'une hydratation avec du bicarbonate de sodium soit considérée comme une option de prévention pour les personnes devant subir d'un examen d'urgence ou pour celles hospitalisées 	1B indéterminé
<i>European Society of Cardiology</i> et <i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i> (2010) [47]	personnes devant subir une revascularisation myocardique	<ul style="list-style-type: none"> qu'une hydratation avec une solution de chlorure de sodium isotonique (1 ml/kg/h, 12h avant et 24h après la procédure) soit administrée aux personnes atteintes de maladie rénale chronique que l'infusion de bicarbonate de sodium 0,84 % (bolus 1h avant la procédure et en infusion continue 6h après la procédure) soit considérée comme une option de prévention de la NIACI que l'administration de N-acétylcystéine (600 à 1200 par dose, 24h avant et après la procédure) soit considérée comme une option de prévention de la NIACI 	IA IIbA IIbA
<i>American College of Cardiology Foundation</i> et <i>American Heart Association</i> et <i>Society for Cardiovascular Angiography and Interventions</i> (2011) [46]	personnes devant subir une intervention percutanée coronarienne	<ul style="list-style-type: none"> que les personnes devant subir d'une cathétérisation cardiaque reçoivent une hydratation préparatoire adéquate que l'administration de la N-acétylcystéine ne soit pas considérée comme une option utile pour la prévention de la NIACI 	IB IIIA
<i>Kidney Disease: Improving Global Outcome</i> (2012) [45]	soins des personnes présentant une atteinte rénale aiguë	<ul style="list-style-type: none"> qu'une procédure d'hydratation intraveineuse utilisant une solution de chlorure de sodium isotonique ou de bicarbonate de sodium soit administrée aux personnes présentant un risque élevé de développer une NIACI qu'une procédure d'hydratation orale ne soit pas utilisée seule chez les personnes présentant un risque élevé de développer une NIACI que l'administration orale de N-acétylcystéine, donnée de façon concomitante avec une hydratation intraveineuse à l'aide d'une solution de chlorure ou bicarbonate de sodium sont considérées chez les personnes présentant un risque élevé de développer une NIACI 	IA IC IID

7.1. Synthèse et limites des guides de pratique clinique

Ces quatre guides de pratique clinique ont été jugés de bonne qualité méthodologique. Dans ces guides, la gradation des niveaux de preuve et des recommandations est souvent claire et bien définie. La plupart des guides ont employé une méthode de recherche documentaire systématique. Cependant, de manière générale, plusieurs lacunes ont été observées telles que le fait que la prévention de la NIACI ne soit pas l'élément principal des guides de pratique clinique, une question clinique peu définie, une population visée souvent non décrite et une méthode de recherche documentaire peu détaillée. Néanmoins, certains constats généraux peuvent être tirés de l'analyse de ces guides de pratique clinique :

- l'hydratation avec une solution de chlorure de sodium isotonique constitue une pratique recommandée par tous les guides de pratique clinique;
- l'hydratation avec une solution de bicarbonate de sodium est recommandée dans la majorité des guides de pratique clinique, mais ces recommandations sont basées sur des preuves de faible qualité;
- l'administration orale de N-acétylcystéine ne fait pas consensus entre les différents guides de pratique clinique. Certains suggèrent son utilisation [45, 47], d'autres ne se prononcent ni en faveur ni en désaccord en laissant son utilisation à la discrétion du clinicien [48] ou ne le recommandent pas [46]. En raison des données probantes disponibles, le niveau de preuve à l'appui de la recommandation de l'utilisation de la NAC par ces organismes est incertain.

8. ÉTUDES PERTINENTES EN COURS OU NON PUBLIÉES

Plusieurs études non publiées ou en cours ont été répertoriées. Parmi celles-ci, trois ECR (études *BOSS* [NCT00930436], *PREKIT* [NCT01210456] et *HYDRAREA* [NCT01636089]) visant à comparer l'efficacité du bicarbonate de sodium à celle du chlorure de sodium sont à venir. Plus de 300 sujets sont prévus dans ces études sur la prévention de la NIACI. Deux ECR visant à évaluer l'efficacité de la NAC pour la prévention de la NIACI sont aussi à venir (étude *PREKIT* NCT01210456] et l'étude NCT01820195). L'inclusion de plus de 450 personnes est prévue dans ces études. Finalement, les résultats d'une étude comparant l'hydratation orale à l'hydratation intraveineuse avec du chlorure de sodium (NCT01654328) sont prévus pour août 2015. L'évaluation de la NIACI est testée dans cette étude en tant qu'indicateur secondaire.

9. COÛTS ASSOCIÉS AUX DIFFÉRENTES MESURES PRÉVENTIVES

Les coûts détaillés pour l'achat des substances pour chaque mesure préventive sont présentés à l'Annexe 8. Pour une personne de 70 kg, considérant l'achat du produit, la posologie recommandée et le format, le coût estimé pour l'hydratation avec du chlorure de sodium varie de 4,68 \$ à 8,33 \$ par personne, celui d'une hydratation avec du bicarbonate de sodium est de 24,27 \$ par personne et celui de la NAC varie de 10,65 \$ à 30,35 \$ par personne selon le type d'hydratation concomitante utilisée (Tableau 16). Les coûts estimés pour un volume de 780 à 1040 personnes par année (équivalent de une à quatre personnes par jour) varient de 4 867 \$ à 8 863 \$ pour l'hydratation avec le chlorure de sodium, de 18 931 \$ à 25 421 \$ pour l'hydratation avec le bicarbonate de sodium et de 8 393 \$ à 31 654 \$ pour l'utilisation de la NAC dépendamment du type d'hydratation concomitante.

À ces coûts, les frais associés aux ressources professionnelles et à l'utilisation des ressources hospitalières n'ont pas été évalués et devraient être ajoutés puisque l'utilisation de l'une ou l'autre de ces approches préventives pharmacologiques ont des impacts organisationnels. Pour ce qui est de l'utilisation de la NAC, puisque celle-ci se fait généralement en concomitance avec une hydratation intraveineuse, elle implique donc au minimum une inscription en médecine de jour.

Pour ce qui est de l'administration de NAC en externe, le coût assumé par le patient est de 4,24 \$. Cependant le coût réel de cette approche préventive est plus élevé car il implique l'acquisition d'un plus grand format de NAC (30 ml; 10,59 \$, prix maximum payable ou deux fioles de 10 ml (2 X 4,32 \$, prix maximum payable) [6]) et l'addition du coût de l'honoraire du pharmacien (9,16 \$ par ordonnance [109]). Cette mesure préventive s'accompagne habituellement d'une hydratation avec du chlorure de sodium ou du bicarbonate de sodium qui est pris en charge par le centre hospitalier.

Tableau 16. Estimations de coûts associés à l'utilisation du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium ou de la N-acétylcystéine

Mesure préventives	Paramètres pris en considération	Coût estimé pour une personne	Coût estimé pour un volume de 780 à 1040 personnes par année
Chlorure de sodium	<ul style="list-style-type: none"> l'achat du produit la posologie recommandée (1 ml/kg/h X 24h) le format des sacs de chlorure de sodium (250 ou 500 ml) 	4,68 – 8,33 \$	4867 – 8863 \$
Bicarbonate de sodium	<ul style="list-style-type: none"> l'achat du produit la posologie recommandée (3 ml/kg/h X 1h + 1 ml/kg/h X 6h) l'utilisation de dextrose 5 % pour diluer le bicarbonate de sodium (1000 ml) 	24,27 \$	18 931 – 25 421 \$
N-acétylcystéine	<ul style="list-style-type: none"> l'achat du produit la posologie recommandée (600 mg <i>bid</i> X 48h) l'utilisation de chlorure de sodium ou de bicarbonate de sodium comme hydratation concomitante 	10,65 – 30,35 \$	8 393 – 31 654 \$

10. PRATIQUES PRÉVENTIVES DE LA NIACI EN PLACE DANS DES ÉTABLISSEMENTS UNIVERSITAIRES DE SANTÉ DU QUÉBEC

Une enquête auprès des responsables de départements d'imagerie médicale œuvrant dans des différents établissements universitaires de santé du Québec a été effectuée entre le 30 avril et le 11 juin 2013 (Annexe 5). L'objectif de cette enquête était de décrire les pratiques de la prévention de la NIACI en place dans ces hôpitaux (Tableaux 17 et 18).

Sur les six établissements de santé sollicités, quatre ont répondu à l'enquête. Il a été observé que tous les centres sondés utilisent généralement les mêmes agents de contraste (Omnipaque et Visipaque) et qu'outre les agents pharmacologiques de prévention de la NIACI, d'autres mesures sont mises en place afin de diminuer le risque d'atteinte rénale suivant l'injection d'un agent de contraste. Par exemple, la pertinence de l'examen pour certaines populations plus à risque était questionnée afin de trouver un examen alternatif. De plus, un effort est fait dans certains centres afin de s'assurer que le plus petit volume possible d'agent de contraste soit injecté aux patients. Il a aussi été observé que dans tous les centres sondés, les protocoles mis en place variaient en fonction du type de clientèle, les personnes vues dans un contexte d'urgence recevant des procédures prophylactiques de plus courte durée. Aucun des responsables questionnés n'a observé d'effet indésirable lié à la prévention de la NIACI.

Tableau 17. Enquête sur les mesures préventives de la NIACI mises en place dans des établissements universitaires de santé du Québec

	IUCPQ	A	B	C	D
Type d'agent de contraste utilisé	Omnipaque, Visipaque	Omnipaque, Visipaque	Isovue, Visipaque	Visipaque	agent de contraste non-ionique
Emploi d'autres mesures non-pharmacologiques? (oui/non)	oui	oui	oui	oui	oui
Protocoles généralisés dans tout le centre (oui/non)	non	non	oui	oui	non
Les protocoles varient en fonction de :					
type de clientèle (hospitalisé vs ambulatoire)? (oui/non)	oui	oui	oui	oui	oui
type d'examen? (oui/non)	----	non	----	----	non
contexte de l'examen (urgent vs non-urgent)? (oui/non)	oui	oui	non	----	oui
volume d'agent injecté ? (oui/non)	oui	non	non	----	non
voie d'administration de l'agent de contraste ? (oui/non)	oui	non	----	non	non
Observation d'effets indésirables en lien avec l'utilisation de prophylaxie	non	non	----	----	non

Tous les établissements de santé ayant participé à l'enquête ont fourni leurs procédures écrites pour la prévention de la NIACI mises en place dans leur institution. Ces protocoles sont présentés au Tableau 18. Les personnes généralement ciblées par ces procédures sont des patients dont le DFGe est plus petit que $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ⁷ ou ont une créatinine sérique d'au moins $130 \mu\text{mol/l}$ avant l'injection de l'agent de contraste. La moitié des établissements sondés utilise une hydratation avec du chlorure de sodium 0,9 % comme mesure préventive⁸. Dans ces centres, l'emploi du chlorure de sodium se fait selon le protocole généralement reconnu (1 ml/kg/h , 12h avant et après la procédure). Au niveau des

⁷ À l'exception de l'établissement A où le seuil requis pour prescrire une mesure préventive a été fixé à $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

⁸ Bien que seulement une hydratation intraveineuse soit publiée dans les procédures de l'établissement D, l'utilisation du chlorure de sodium a été mentionnée lors de notre entretien téléphonique avec une intervenante en radiologie.

établissements A et B, il existe également des procédures d'hydratation avec du chlorure de sodium accélérées s'apparentant au protocole de Merten employé avec le bicarbonate de sodium. Ce dernier est utilisé dans quatre centres sur six. L'indication de l'utilisation du bicarbonate de sodium varie d'un centre à l'autre. Tous les établissements de santé sondés ont des procédures de prévention de la NIACI suggérant l'utilisation de la NAC à une dose standard de 600 mg pour un total de quatre doses. Comme pour le bicarbonate de sodium, l'indication d'usage de la NAC varie d'un centre à un autre.

Tableau 18. Description des procédures relatives à la prévention de la NIACI pour les personnes devant subir un examen radiologique avec injection d'un agent de contraste iodé dans différents établissements universitaires du Québec

ÉTABLISSEMENTS	POPULATION CIBLÉE	PROCÉDURES PRÉCONISÉES	SUIVI POSTEXAMEN
IUCPO	<p>Radiologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> • DFGe < 60 ml/min/1,73 m² <p>Cardiologie : Toute personne connue avec un rein unique, ayant subi une transplantation cardiaque ou rénale ou toute personne devant avoir un cathétérisme cardiaque et présentant une des conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cr sérique ≥ 130 µmol/l • Cr sérique 110 – 130 µmol/l + diabète ou myélome ou prise chronique d'AINS ou insuffisance cardiaque connue 	<p>Radiologie : NaHCO₃ : 3 ml/kg X 1h avant, 1 ml/kg X 6h après l'examen ou NAC : 1200 mg iv 200 ml/h avant, 1200 mg po bid X 48h après l'examen</p> <p>Cardiologie : NAC : 600 mg bid *Si Cr sérique ≥ 175 µmol/l : admission la veille et prescription requise</p>	<p>Radiologie : 72h après l'examen, rapport au médecin requérant et de famille</p> <p>Cardiologie : 48 – 72h après l'examen, rapport au médecin de famille</p>
A	DFGe < 90 ml/min/1,73 m ²	<p>Usagers dont le DFGe = 60 – 90 ml/min/1,73 m² : Hydratation avec NaCl dès l'arrivée du patient</p> <p>Usagers dont le DFGe = 30 – 60 ml/min/1,73 m² : NaHCO₃ : 3 ml/kg X 1h avant, 1 ml/kg X 4-6h après l'examen</p> <p>Usagers dont le DFGe < 30 ml/min/1,73 m² : NaHCO₃ : 3 ml/kg X 1h avant, 1 ml/kg X 4-6h après l'examen ET NAC : 600 mg po bid, la veille et le jour de l'examen * Examen urgent (délai de moins de 24 heures) : annuler NAC</p> <p>Protocoles rapides : Usager externe : NaCl 0,9 %, 250 ml bolus iv avant l'examen + hydratation orale (1000 ml) après l'examen</p> <p>Usager hospitalisé : NaCl : 3 ml/kg (max 350 ml), 1 ml/kg X 6h après l'examen</p>	48 – 72h après l'examen, rapport au médecin traitant <u>et</u> au radiologue
B	<p>Toute personne dont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cr sérique ≥ 130 µmol/l; • Cr sérique 110 – 130 µmol/l + diabète ou myélome ou prise chronique d'AINS ou insuffisance cardiaque connue; • Clairance de la CR < 60 ml/min; • rein unique, ayant subi une greffe rénale ou cardiaque, à risque élevé ou très élevé de néphrotoxicité 	<p>NaCl 0,9 % iv : 1 mL/kg/h (suggéré) 12h avant et 12h après l'examen <u>OU</u> 3 mL/kg/h X 1h avant et 1,5 mL/kg/h X 4h après</p> <p><u>Et</u> NAC : 600 mg po bid, la veille et le jour de l'examen <u>OU</u> 200 mg po bid, la veille et le jour de l'examen si plus de 140 mL d'agent de contraste injecté ou patient à risque élevé ou très élevé</p>	72h après l'examen
C	Patient présentant une insuffisance rénale	NaHCO ₃ : 3,5 ml/kg X 1h avant, 1,2 ml/kg X 6h (max) après l'examen	48h après l'examen

ÉTABLISSEMENTS	POPULATION CIBLÉE	PROCÉDURES PRÉCONISÉES	SUIVI POSTEXAMEN
D	maladie rénale, Cr sérique élevée ($\geq 150 \mu\text{mol/l}$), DFGe < 30	<p>Clientèle hospitalisée: NaCl 0,9 %: 1 ml/kg/h, 12h avant et 12h après la procédure</p> <p>Clientèle externe ou vue en urgence: NaCl 0,9 %: 3 ml/kg/h, 1h avant et 6h après la procédure</p>	NR
E	DFGe < 60 ml/min/1,73 m ²	<p>Usagers dont le DFGe > 60 ml/min/1,73 m² : Hydratation orale</p> <p>Usagers dont le DFGe = 45 – 60 ml/min/1,73 m² (clientèle externe) : Planifié : NAC : 600 mg po bid, le veille et le jour de l'examen + hydratation orale le jour avant et après l'examen Urgence : NAC 600 mg po STAT avant l'examen et bid après l'examen (pour 3 doses) + hydratation orale après l'examen</p> <p>Usagers dont le DFGe < 45 ml/min/1,73 m² (clientèle externe) : NaHCO₃ : 3 ml/kg X 1h avant, 1 ml/kg X 6h après l'examen</p> <p>Usagers dont le DFGe < 60 ml/min/1,73 m² (clientèle hospitalisée ou à l'urgence) : Planifié : NAC : 600 mg po bid, le veille et le jour de l'examen Urgence : NAC 600 mg po STAT avant l'examen et bid après l'examen (pour 3 doses) + hydratation orale après l'examen</p>	48h post injection, rapport au médecin traitant si résultat anormal

11. DISCUSSION

Les procédures radiologiques impliquant l'injection intravasculaire d'un agent de contraste iodé sont largement utilisées lors de différents examens diagnostiques ou lors de traitements [1]. Sous certaines conditions, ces procédures peuvent entraîner l'émergence d'une NIACI. En Amérique du Nord, la NIACI constitue une des causes d'insuffisance rénale aiguë les plus fréquentes et représente une cause majeure d'insuffisance rénale acquise en milieu hospitalier [2]. Le présent rapport visait à évaluer l'efficacité, l'innocuité et le coût des principales mesures pharmacologiques de prévention de la NIACI (hydratation avec du chlorure de sodium, bicarbonate de sodium et *N*-acétylcystéine). S'il y a peu de données appuyant l'utilisation du chlorure de sodium, celles portant sur l'efficacité du bicarbonate de sodium ou de la *N*-acétylcystéine sont hétérogènes et comportent des limites importantes. Bien qu'une majorité d'études sur le bicarbonate de sodium et la NAC aient été réalisées dans un contexte d'imagerie radiologique diagnostique et d'intervention pour des angiographies, notamment des coronarographies, les constats présentés ci-dessous nous semblent généralisables à tous types d'examen avec administration de substance de contraste iodée puisque les sujets inclus dans ces études sont représentatifs de l'ensemble de la population à risque de NIACI. De l'analyse des données probantes, de l'enquête auprès des établissements universitaires ainsi que des discussions avec le groupe de travail interdisciplinaire, il se dégage les constats suivants :

11.1. La créatinine sérique : un indicateur intermédiaire de l'efficacité des mesures préventives de la NIACI

La définition de la NIACI repose essentiellement sur une augmentation de la créatinine sérique. Bien que ce marqueur soit sensible aux variations de la fonction rénale, celui-ci est cependant peu spécifique. Néanmoins, le dosage de la créatinine sérique constitue encore l'indicateur le plus largement utilisé pour évaluer la fonction rénale [31]. Il existe de grandes variations interlaboratoires et entre les manipulateurs lors du dosage de la créatinine sérique d'où le besoin de la mise en place d'un standard de calibration de la créatinine sérique [110]. Il est reconnu que la concentration sérique de la créatinine est influencée par plusieurs facteurs dont l'âge, le sexe, le poids, la masse et le métabolisme musculaire, la condition nutritionnelle, l'état d'hydratation et la condition médicale du sujet [30, 31]. De plus, une variation de la concentration de la créatinine sérique peut être également décelée lors de dosages répétés chez un sujet sain [31]. La concentration de la créatinine sérique ne varie significativement qu'en présence d'une fonction rénale très amoindrie, et ce, de façon relativement tardive soit, 48 à 72 heures après un traumatisme rénal [31]. On observe généralement une diminution de plus de 50 % du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) avant même de détecter une variation dans la concentration de la créatinine sérique [31]. La créatinine sérique est le principal marqueur d'effet utilisé pour évaluer la NIACI dans la grande majorité des études originales incluses dans les revues de synthèse. Elle est généralement dosée dans les 48h suivant l'injection de l'agent de contraste. Une élévation de la créatinine sérique peut être observée rapidement suivant l'injection de l'agent de contraste et se résorber d'elle-même dans les jours qui suivent. L'utilisation de ce marqueur dans les études révisées pourrait mener à des erreurs de classification ayant comme conséquence de surestimer l'incidence de la NIACI.

Dans les études de Brar [82], Fung [95], Rashid [100] et Webb [111], les auteurs ont utilisé le DFGe pour évaluer la NIACI. La baisse du DFGe témoigne d'une diminution du nombre de néphrons fonctionnels et est plus représentative de la fonction rénale globale que la créatinine sérique [110]. En pratique courante, la mesure du DFGe fait appel à la créatinémie et est calculée à l'aide de formules mathématiques qui prennent en considération l'âge, le genre et le poids de la personne. Cette façon de mesurer la fonction rénale a été recommandée en 2011 par l'Association canadienne des radiologistes [18] et est déjà en place dans divers établissements universitaires de santé du Québec. À l'IUCPQ, l'utilisation du DFGe pour évaluer la fonction rénale des personnes n'est pas une pratique généralisée. Certains départements continuent à doser la créatinine sérique tandis que d'autres ont délaissé ce marqueur. Considérant que l'évaluation du DFGe permet une meilleure estimation de la fonction rénale, il serait souhaitable que cet indicateur puisse être utilisé comme aide à la décision clinique dans l'application des mesures préventives de la NIACI.

11.2. Malgré la faiblesse des preuves d'efficacité, l'hydratation avec du chlorure de sodium constitue un standard de pratique.

La recherche documentaire effectuée n'a pas permis de retracer d'ECR en lien avec l'efficacité d'une hydratation seule pour la prévention de la NIACI. Néanmoins, des études publiées antérieurement ont suggéré que les techniques de radiologie ne constituaient pas un risque important pour la fonction rénale si une hydratation adéquate était encouragée avant d'effectuer l'intervention [51, 52]. Physiologiquement, l'hydratation permet de conserver un débit urinaire élevé produisant ainsi une élimination plus efficace des toxines incluses dans les tubules rénaux et une diminution de la concentration de l'agent de contraste [23]. Ceci permet de préserver la continuité du flux sanguin au niveau des reins et de minimiser l'exposition de l'épithélium tubulaire à l'agent de contraste [22]. Cette approche préventive est recommandée dans tous les guides de pratique analysés.

Les procédures utilisées dans tous les ECR revus dans ce rapport incluent minimalement une hydratation avec du chlorure de sodium. C'est également une pratique commune à tous les établissements universitaires contactés dans l'enquête. Toutefois, cette procédure implique des ressources professionnelles et matérielles non négligeables. À la lumière des données probantes, le délai idéal pour amorcer l'hydratation avant un examen avec un agent de contraste n'est pas clairement établi. En effet, près de 50 % des ECR portant sur l'efficacité du bicarbonate de sodium inclus dans les revues de synthèse analysées ont utilisé pour le groupe témoin, un protocole d'hydratation avec du chlorure de sodium administré une heure avant et six heures après l'examen (identique au protocole de Merten). Une analyse complémentaire montre que la médiane des fréquences de la NIACI chez les personnes ayant reçu un protocole standard d'administration de chlorure de sodium (une hydratation 12 heures avant et après l'injection de l'agent de contraste) est de 13,7 % (étendue de 1 % à 45 %) [50, 67, 71, 72, 75, 78, 91, 92, 94, 95, 97, 98, 101, 112-119] tandis que celle observée chez les personnes ayant reçu un protocole rapide (une hydratation une heure avant et six heures après l'injection de l'agent de contraste) est de 9,8 % (étendue de 5 % à 45 %) [49, 65, 74, 80, 81, 111]. Cependant, aucune étude randomisée n'a comparé ces deux régimes d'hydratation spécifiquement. En conclusion, malgré la faiblesse de la preuve de l'efficacité du chlorure de sodium pour la prévention de la NIACI, il est largement reconnu que l'hydratation des personnes à risque de développer une NIACI constitue une nécessité. Bien qu'il puisse subsister une incertitude, les données disponibles ne suggèrent pas qu'un mode plus rapide d'administration du chlorure de sodium serait associé à un risque accru de NIACI comparativement à une administration sur une durée de 24 heures.

11.3. Les données disponibles ne permettent pas de conclure à la supériorité du bicarbonate de sodium ou de la N-acétylcystéine pour la prévention de la NIACI.

Les preuves scientifiques disponibles pour évaluer l'efficacité de l'hydratation avec du bicarbonate de sodium ou de la NAC pour la prévention de la NIACI s'appuient en majorité sur des études de petite taille, de faible qualité méthodologique et dont la mesure principale de l'effet repose sur l'utilisation d'un marqueur non spécifique pour l'évaluation de l'efficacité des mesures préventives de la NIACI.

La synthèse des données suggère que la relation entre l'utilisation du bicarbonate de sodium ou de la NAC et la fréquence de NIACI tend à s'amoindrir sinon disparaître dans les études de plus grande taille (≥ 250 sujets) et de qualité méthodologique satisfaisante. La capacité d'une étude à détecter une différence entre deux groupes (puissance statistique) est étroitement liée à la taille de l'échantillon et à la différence attendue de la fréquence d'événements entre les groupes. En général, plus la différence attendue d'un événement entre deux groupes, par exemple l'incidence de NIACI, est petite, plus il sera alors nécessaire d'inclure des sujets dans l'étude pour détecter une différence significative. Dans le cas présent, les études de petite taille indiquent des résultats tantôt favorables, tantôt défavorables aux mesures préventives de la NIACI avec l'administration du bicarbonate ou de la NAC alors que cet effet semble s'atténuer et même disparaître dans les études de grande taille. Ces études suggèrent donc que le bénéfice clinique réel de ces interventions, comparativement à une procédure d'hydratation au chlorure de sodium, s'il existe, est possiblement minime. D'ailleurs, aucune des études répertoriées n'a observé un effet positif tant avec l'administration du bicarbonate de sodium que de la NAC sur le recours à la dialyse postexamen et le taux de mortalité intrahospitalière. L'ajout de nouvelles études parues après la publication des dernières méta-analyses suit aussi la même tendance.

Il a été observé que l'effet du bicarbonate de sodium ou de la NAC sur la prévention de la NIACI pourrait être en partie relié ou confondu avec l'effet d'autres facteurs. Les analyses complémentaires ont suggéré, par exemple, que la mesure de l'effet du bicarbonate de sodium pourrait varier en fonction de la nature de l'examen (urgent ou planifié), de l'osmolalité de l'agent de contraste et du moment de la mesure de la créatinine sérique. De plus, l'hydratation seule pourrait aussi avoir contribué à l'ampleur de l'effet observé avec le bicarbonate de sodium ou la NAC. L'utilisation de la créatinine sérique comme critère pour définir un cas de NIACI pourrait également avoir mené à des erreurs de classification tant dans le groupe intervention que dans celui de comparaison en raison du manque de spécificité de ce marqueur. En effet, dans les études originales, celui-ci est généralement dosé dans les 48 heures suivant l'injection de l'agent de contraste. Il est estimé qu'une élévation de la créatinine sérique peut être observée rapidement suivant l'injection de l'agent de contraste et se résorber d'elle-même dans les jours qui suivent. Les erreurs de classification causées par le moment de la mesure de la créatinine sérique peuvent conduire à une sous-estimation de l'effet ou encore à l'absence de biais dans le cas où la proportion de sujets mal classés est la même dans les deux groupes. Malgré les limites au plan scientifique, l'administration de bicarbonate de sodium ou de NAC en préparation d'un examen de radiologie pourrait présenter certains avantages au plan clinique. En effet, comparativement à une procédure standard d'hydratation avec du chlorure de sodium (24 heures d'hydratation au total), les experts consultés ont affirmé qu'il n'était pas nécessaire d'hospitaliser un patient lors de l'administration d'une hydratation avec du bicarbonate de sodium puisque l'hydratation du patient peut s'effectuer au cours de la même journée que son examen. Toutefois cet avantage doit être balancé avec les coûts unitaires de ces procédures qui sont généralement plus élevés que la simple administration de chlorure de sodium. Un autre élément à considérer est le fait que l'utilisation de la NAC pour la prévention de la NIACI n'est pas officiellement approuvée pour la prévention de la NIACI par des organismes règlementaires tels que la FDA et Santé Canada. Il pourrait s'agir par conséquent d'une utilisation hors indication qui questionne la responsabilité légale du prescripteur et de l'établissement. Il ressort de cette analyse que les avantages organisationnels reliés à l'utilisation du bicarbonate de sodium et de la NAC ne sont pas compensés par le peu de bénéfices que ces mesures représentent pour la prévention de la NIACI.

En somme, les preuves disponibles semblent indiquer que, pour prévenir la NIACI chez les personnes à risque de détérioration rénale suivant l'injection d'un agent de contraste iodé, l'utilisation d'une procédure d'hydratation par voie intraveineuse de bicarbonate de sodium ou l'administration de NAC de manière concomitante avec une procédure d'hydratation ne présentent pas de bénéfice supplémentaire comparativement à une procédure d'hydratation par voie intraveineuse avec du chlorure de sodium.

11.4. La prévention de la NIACI : un ensemble de facteurs à optimiser

La décision d'intégrer de nouvelles approches pharmacologiques en prophylaxie doit être regardée à la lumière des connaissances disponibles sur l'ensemble des facteurs modifiables pouvant exercer une influence sur la prévention de la NIACI (Figure 1). La pertinence de l'examen radiologique en fonction de la condition du patient à évaluer est le premier élément d'une stratégie de prévention. Aussi, l'identification des sujets les plus susceptibles de développer une NIACI est une étape primordiale dans l'approche préventive. Pour ce faire, différentes échelles d'évaluation de risque ont été développées et validées. Elles reposent sur la mesure de la créatinine sérique ou du DFGe mais tiennent compte également de différents facteurs reliés aux caractéristiques du patient afin d'estimer avec le plus de justesse possible le niveau de risque de développer une NIACI. On retrouve à l'Annexe 9 une description de certaines de ces échelles dont celle de Mehran *et al.*, qui est la plus couramment citée dans la littérature [19]. La réduction du risque de NIACI passe inévitablement par une utilisation optimale et sécuritaire d'un agent de contraste. En ce sens, les études internationales suggèrent que l'utilisation d'agents de contraste de basse osmolalité ou iso-osmotiques est à privilégier [8-14]. L'utilisation du plus petit volume possible d'agent de contraste constitue aussi une des mesures préventives qui peuvent être considérées parmi les stratégies. Selon McCullough *et al.*, le risque de NIACI serait minimal chez les sujets qui reçoivent moins de 100 ml d'un agent de contraste [16]. La probabilité de détecter une NIACI chez un patient à risque élevé pourrait atteindre, selon les auteurs, jusqu'à 50 % si plus de 600 ml d'un agent de contraste sont injectés [17]. L'utilisation d'injecteurs automatisés pourrait contribuer à optimiser la dose d'agent de contraste administré en assurant un meilleur contrôle du volume injecté, du débit et de la durée de l'injection de l'agent de contraste. La plupart des professionnels de

la santé sondés lors de l'enquête effectuée ont d'ailleurs rapporté diverses initiatives individuelles réalisées dans le but d'assurer la prestation de procédures radiologiques sécuritaires.

12. RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Considérant,

- que peu importe le type d'examen radiologique qui nécessite l'administration d'un agent de contraste, des mesures préventives (p. ex. dépistage des patients à risque, pertinence de l'examen, volume d'agent de contraste injecté) doivent être mises en place afin de diminuer le risque de NIACI chez les sujets à risque;
- qu'une meilleure identification des personnes à risque de NIACI constitue un élément clé dans la prévention de la NIACI;
- que l'hydratation par voie intraveineuse avec du chlorure de sodium est reconnue par plusieurs organisations scientifiques comme une mesure incontournable pour la prévention de la NIACI chez les personnes à risque et que cette intervention préventive est déjà en place dans plusieurs établissements de santé universitaires au Québec;
- qu'une procédure d'hydratation avec du chlorure de sodium favorise l'élimination de l'agent de contraste par les reins;
- que peu de risques sont associés à l'utilisation d'une procédure d'hydratation avec du chlorure de sodium;

Il est recommandé à l'IUCPO de maintenir une procédure d'hydratation avec le chlorure de sodium par voie intraveineuse pour les patients à risque de développer une NIACI devant subir un examen radiologique diagnostique ou d'intervention requérant l'injection d'un agent de contraste iodé.

- Les données disponibles sur le mode d'administration ne permettent pas de conclure en faveur d'une procédure d'hydratation standard administrée sur une période de 24 heures ou une procédure plus rapide pour la prévention de la NIACI. La mise en place d'un mode d'administration rapide pour l'hydratation à l'aide du chlorure de sodium (une heure avant et six heures après l'injection d'un agent de contraste) pourrait être une mesure envisagée par l'établissement. Par mesure de précaution, il serait préférable dans un tel cas de colliger et d'analyser sur une période de six à 12 mois les cas de NIACI survenus avec la procédure d'administration rapide.
- La procédure de dépistage pour les patients devant subir un examen radiologique avec injection d'un agent de contraste iodé devrait être standardisée avec l'usage d'un outil de référence en accord avec le choix des cliniciens.
- Un mode d'organisation centralisé pour la prise en charge de la procédure d'hydratation pour les examens radiologiques requérant l'injection d'un agent de contraste iodé pourrait également être envisagé par l'établissement.

Recommandation 2

Considérant,

- que l'analyse des données probantes suggère que l'efficacité de l'administration du bicarbonate de sodium ou de la NAC pour prévenir la NIACI n'est pas supérieure à une procédure d'hydratation seule avec du chlorure de sodium chez les patients à risque;
- que la créatinine sérique est un marqueur non spécifique pour évaluer l'efficacité des mesures préventives de la NIACI;
- que d'autres paramètres tels que le marqueur d'efficacité utilisé, le type d'agent de contraste injecté, la nature de l'examen et la voie d'administration utilisée pourraient moduler la mesure de l'effet observé;
- que l'administration du bicarbonate de sodium ou de la NAC pour la prévention de la NIACI implique des coûts supplémentaires;

- que l'utilisation en prévention de la NIACI du bicarbonate de sodium et de la NAC ne font pas consensus parmi les organismes internationaux concernés et les établissements de santé québécois contactés;
- que l'efficacité et l'innocuité de l'administration de la NAC seule sans hydratation concomitante par voie intraveineuse n'ont pas été évaluées dans les études originales et de synthèse sur le sujet;
- que l'utilisation de la NAC pour la prévention de la NIACI n'est pas une indication reconnue par Santé Canada et par la FDA;
- que les pratiques préventives de la NIACI reposent également sur un ensemble de mesures non pharmacologiques telles que l'identification des personnes à risque de néphropathie et des facteurs tels que la pertinence de l'examen radiologique, le type d'agent de contraste utilisé et le volume injecté.

Il est recommandé à l'IUCPO d'abandonner la pratique d'utiliser une procédure d'hydratation à l'aide du bicarbonate de sodium ou l'administration de *N*-acétylcystéine seule ou de façon concomitante à une hydratation chez les patients à risque de développer une NIACI devant subir un examen radiologique requérant l'injection d'un agent de contraste iodé.

Recommandation 3

Considérant,

- que les pratiques de prévention de la NIACI à l'IUCPO et dans les autres établissements de santé du Québec ne sont pas harmonisées;
- que la prestation de soins de santé efficaces et sécuritaires constitue une préoccupation majeure pour les établissements de santé;
- qu'aucun consensus québécois sur la prévention de la NIACI n'est établi à ce jour;
- que les professionnels contactés dans le cadre de cette démarche d'évaluation ont exprimé leur intérêt à améliorer les pratiques préventives existantes de la NIACI;

Il est recommandé à l'IUCPO d'entreprendre des démarches auprès l'Agence de la santé et des services sociaux de la Capitale-Nationale afin de mettre sur pied un groupe de travail régional ayant pour mandat de réviser les pratiques préventives de la NIACI. Les instances régionales telles que la Table régionale des directions des services professionnels (DSP) et la Table régionale des chefs de départements pourraient être sollicitées pour mener ces travaux.

13. CONCLUSION

Le présent projet visait à réviser les mesures préventives de la NIACI. La recherche d'informations spécifiques aux principales interventions pharmacologiques (hydratation avec du chlorure de sodium ou avec du bicarbonate de sodium, NAC) a permis de mettre en lumière plusieurs limites importantes concernant l'utilisation de ces produits. Les données probantes disponibles ne permettent pas de statuer sur la valeur ajoutée d'une hydratation avec du bicarbonate de sodium comparativement à une procédure d'hydratation seule avec le chlorure de sodium pour réduire l'incidence de la NIACI. D'ailleurs, les études avec une plus grande puissance statistique indiquent que le bénéfice associé à l'utilisation du bicarbonate de sodium pour réduire l'incidence de la NIACI serait faible sinon équivalent à une hydratation par voie intraveineuse avec du chlorure de sodium. Quant à la NAC, les données disponibles n'appuient pas l'utilisation de cette intervention quelle que soit la voie d'administration utilisée. Une procédure d'hydratation de base avec du chlorure de sodium demeure une approche minimale à privilégier chez les patients à risque de NIACI. Outre l'accent sur les procédures d'hydratation, une optimisation des pratiques préventives de la NIACI est souhaitable afin de bien identifier les personnes à risque, de minimiser dans ce groupe le recours à des examens radiologiques qui nécessitent l'injection d'un agent de contraste et de réduire, en général, le risque d'exposition aux agents de contraste au regard notamment du type et du volume injecté. La révision des pratiques pour la prévention de la NIACI serait également un chantier à initier dans tous les établissements universitaires de santé du Québec en collaboration, afin d'établir des normes d'efficacité et de sécurité basées sur les données probantes mais également sur le contexte organisationnel des soins de santé.

14. ANNEXES

Annexe 1 – Stratégies de recherche documentaire dans les bases de données indexées

Effacité - Medline

Recherche	Mots-clés	Résultats
#1	"Kidney Diseases"[Mesh] OR "renal insufficiency"[title/abstract] OR "acute kidney disease"[title/abstract] OR "nephropathy"[Title/Abstract]	406798
#2	"Acetylcysteine"[Mesh] OR "acetylcysteine"[title/abstract] OR "mucomyst"[All Fields] OR NAC [title/abstract]	18202
#3	Saline Solution, Hypertonic"[Mesh] or NaCl [title/abstract] or saline [title/abstract] or hydratation [title/abstract]	170736
#4	"Sodium Bicarbonate"[Mesh] or Bicarbonate [title/abstract] or hydratation [title/abstract]	24553
#5	"Contrast Media"[Mesh] or "contrast"[title/abstract] or iohexol [title/abstract] or iodixanol [title/abstract]	748643
#6	#1 AND #2 and #5	429
#7	#1 AND #3 and #5	536
#8	#1 AND #4 and #5	245
#9	#6 OR #7 OR #8	990
Depuis janvier 2008		356

Recherche effectué jusqu'au 1^{er} mai 2013

Effacité - Embase :

Recherche	Mots-clés	Résultats
#1	'kidney disease':ti OR 'renal insufficiency':ti OR 'acute kidney disease':ti OR 'nephropathy':ti OR 'kidney disease'/exp OR 'kidney disease':ab OR 'renal insufficiency':ab OR 'acute kidney disease':ab OR 'nephropathy':ab AND [embase]/lim NOT [1-5-2013]/sd	492138
#2	'acetylcysteine':ti OR 'mucomyst':ti OR 'nac':ti OR 'acetylcysteine'/exp OR 'acetylcysteine':ab OR 'mucomyst':ab OR 'nac':ab AND [embase]/lim NOT [1-5-2013]/sd	27409
#3	'nacl':ti OR 'saline':ti OR 'hydratation':ti OR 'sodium chloride'/exp OR 'sodium chloride':ab OR 'nacl':ab OR 'saline':ab OR 'hydratation':ab AND [embase]/lim NOT [1-5-2013]/sd	211225
#4	'sodium bicarbonate':ti OR 'hydratation':ti OR 'bicarbonate'/exp OR 'bicarbonate':ab OR 'sodium bicarbonate':ab OR 'hydratation':ab AND [embase]/lim NOT [1-5-2013]/sd	40179
#5	'contrast':ti OR 'iohexol':ti OR 'iodixanol':ti OR 'contrast medium'/exp OR 'contrast medium':ab OR 'contrast':ab OR 'iohexol':ab OR 'iodixanol':ab AND [embase]/lim NOT [1-5-2013]/sd	743976
#6	#1 AND #2 and #5	1019
#7	#1 AND #3 and #5	1187
#8	#1 AND #4 and #5	604
#9	#6 OR #7 OR #8	2104
#11	#9 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [systematic review]/lim) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [review]/lim OR [short survey]/lim) AND [embase]/lim AND [1-1-2008]/sd NOT [1-5-2013]/sd	47

Recherche effectué jusqu'au 1^{er} mai 2013

Innocuité- Medline (recherche jusqu'au 25 avril 2013)

Recherche	Mots-clés et vocabulaire contrôlé	Résultats
#1	"Kidney Diseases"[Mesh] OR "renal insufficiency"[title/abstract] OR "acute kidney disease"[title/abstract] OR "nephropathy"[Title/Abstract]	404201
#2	("Acetylcysteine/adverse effects"[Mesh]) OR ("Acetylcysteine/toxicity"[Mesh]) OR "adverse event" OR "adverse effect" OR "side effect"	54576
#3	("acetylcysteine" OR "mucomyst" OR "NAC" [title/abstract]) AND ("adverse effect" OR "adverse event" OR "side effect")	92
#4	("Sodium Bicarbonate/adverse effects"[Mesh] OR "Sodium Bicarbonate/toxicity"[Mesh]) OR "adverse effect" OR "side effect" OR "adverse event"	54314
#5	("Sodium Bicarbonate" OR "Bicarbonate" OR "NAC" [title/abstract]) AND ("adverse effect" OR "adverse event" OR "side effect")	158
#6	"Saline Solution, Hypertonic/adverse effects"[Mesh] OR "Saline Solution, Hypertonic/toxicity"[Mesh] OR "adverse effect" OR "adverse event" OR "side effect"	110613
#7	("saline" OR "hydratation" [title/abstract]) AND ("adverse effect" OR "adverse event" OR "side effect")	751
#8	"Contrast Media"[Mesh] or "contrast" [title/abstract] OR iohexol [title/abstract] OR iodixanol [title/abstract]	746765
#9	#1 AND #8 AND (#2 or #3)	35
#10	#1 AND #8 AND (#4 or #5)	31
#11	#1 AND #8 AND (#6 or #7)	41
#12	#9 OR #10 AND #11	46

Recherche effectué jusqu'au 25 avril 2013

Innocuité - Embase :

Recherche	Mots-clés et vocabulaire contrôlé	Résultats
#1	'kidney disease':ti OR 'renal insufficiency':ti OR 'acute kidney disease':ti OR 'nephropathy':ti OR 'kidney disease'/exp OR 'kidney disease':ab OR 'renal insufficiency':ab OR 'acute kidney disease':ab OR 'nephropathy':ab AND [adult]/lim AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2008-2013]/py	48835
#2	'contrast':ti OR 'iohexol':ti OR 'iodixanol':ti OR 'contrast medium'/exp OR 'contrast':ab OR 'iohexol':ab OR 'iodixanol':ab AND [adult]/lim AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2008-2013]/py	42272
#3	'nac':ti OR 'saline':ti OR 'hydratation':ti OR 'sodium chloride'/exp OR 'nac':ab OR 'saline':ab OR 'hydratation':ab AND ('adverse effect'/exp OR 'side effect'/exp OR 'adverse event' OR 'vomiting' OR 'itching' OR 'flushing' OR 'vomiting'/exp OR 'pruritus'/exp OR 'flushing'/exp)	10287
#4	'acetylcysteine':ti OR 'mucomyst':ti OR 'nac':ti OR 'acetylcysteine'/exp OR 'acetylcysteine':ab OR 'mucomyst':ab OR 'nac':ab AND ('adverse effect'/exp OR 'side effect'/exp OR 'adverse event' OR 'vomiting' OR 'itching' OR 'flushing' OR 'vomiting'/exp OR 'pruritus'/exp OR 'flushing'/exp)	2884
#5	'sodium bicarbonate':ti OR 'hydratation':ti OR 'bicarbonate'/exp OR 'sodium bicarbonate':ab OR 'hydratation':ab AND [embase]/lim AND ('adverse effect'/exp OR 'side effect'/exp OR 'adverse event' OR 'vomiting' OR 'itching' OR 'flushing' OR 'vomiting'/exp OR 'pruritus'/exp OR 'flushing'/exp)	3479
#6	#1 AND #2	3479
#7	#3 AND #6	42
#8	#3 AND #6	60
#9	#3 AND #6	19
#10	#7 OR #8 OR #9	81

Recherche effectué jusqu'au 1^{er} mai 2013

Annexe 2 – Résultats de la recherche dans la littérature grise

Dernière recherche effectuée le 1 mai 2013

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Mots-clés : Acétylcystéine (acetylcysteine), saline, bicarbonate, contraste (contras†)				
Bases de données et moteurs de recherche				
CRD	<i>Center for Reviews and Dissemination</i>	Royaume-Uni	www.crd.york.ac.uk/crdweb	16 [27, 37-44, 58-63, 88]
Cochrane	<i>The Cochrane Library</i>	International	www.thecochranelibrary.com	9 [27, 37, 38, 42-44, 61, 63, 88]
NGC	<i>National Guidelines Clearinghouse</i>	États-Unis	http://www.guidelines.gov/	2 [45, 106]
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>	Écosse	http://www.sign.ac.uk/	0
EuroScan	<i>EuroScan</i>	Europe	http://www.euroscan.org.uk	0
Sites Internet généraux				
ACMETS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca/fr	0
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>	États-Unis	http://www.ahrq.gov/	0
AMC	Association médicale canadienne	Canada (Ontario)	http://www.amc.ca	0
ASERNIP-S	<i>Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical</i>	Australie	http://www.surgeons.org/racs/research-and-audit/asernip-s	0
AHTA	<i>Adelaide Health Technology Assessment</i>	Australie	http://www.adelaide.edu.au/ahta/	0
CEBM	<i>Center for Evidence-based Medicine</i>	Royaume-Uni	http://www.cebm.net	0
CEDIT	Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques	France	http://cedit.aphp.fr/	0
DACEHTA	<i>Danish Centre for Health Technology Assessment</i>	Danemark	http://www.sst.dk/English.aspx	0
FINOHTA	<i>Finnish Office for Health Technology Assessment</i>	Finlande	http://www.thl.fi/en_US/web/en/home	0
HAS	Haute Autorité de Santé	France	http://www.has-sante.fr/	0
HIQA	<i>Health Information and Quality Authority</i>	Irlande	http://www.hiqa.ie/	0
HSAC	<i>Health Services Assessment Collaboration</i>	Nouvelle-Zélande	http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm	0
ICER	<i>Institute for Clinical and Economic Review</i>	États-Unis	www.icer-review.org	0
ICES	<i>Institute for Clinical Evaluative Sciences</i>	Canada (Ontario)	http://www.ices.on.ca/	0
IHE	<i>Institute for Health Economics</i>	Canada (Alberta)	http://www.ihe.ca/	0
INAHTA	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>	International	www.inahta.org/	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	http://www.inesss.qc.ca/	0
IQWiG	<i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>	Allemagne	www.iqwig.de	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Mots-clés : Acétylcystéine (acetylcysteine), saline, bicarbonate, contraste (contras)				
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://www.kce.fgov.be/	0
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency	Royaume-Uni	www.mhra.gov.uk/index.htm	0
MSAC	Medical Services Advisory Committee	Australie	http://www.msac.gov.au/	0
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence	Royaume-Uni	http://www.nice.org.uk/	0
NIHR HTA	National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme	Royaume-Uni	http://www.hta.ac.uk/	0
NPSA	National Patient Safety Agency	Royaume-Uni	www.npsa.nhs.uk/	0
NZHTA	New Zealand Health Technology Assessment	Nouvelle-Zélande	http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/	0
OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee	Canada (Ontario)	http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/ohnac/ohnac_mn.html	0
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	http://www.who.int/fr/	0
TAU-MUHC	Technology Assessment Unit-McGill University Health Center	Canada (Québec)	http://www.mcgill.ca/tau/	0
THETA	Toronto Health Economics and Technology Assessment	Canada (Ontario)	http://theta.utoronto.ca/	0
UETMIS-CHUS	UETMIS du CHU de Sherbrooke	Canada (Québec)	http://www.chus.qc.ca/volet-academique-ruis/evaluation-des-technologies/	0
UETMIS-CHUSJ	UETMIS du CHU Sainte-Justine	Canada (Québec)	http://www.chu-sainte-justine.org/Pro/micro-portails.aspx?AxelD=16	0
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force	États-Unis	http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/	0
VATAP	Veterans Affairs Technology Assessment Program (VATAP)	États-Unis	http://www.va.gov/vatap/	0
WSHCA-HTAP	Washington State Healthcare Authority – Health Technology Assessment Program	États-Unis	http://www.hta.hca.wa.gov/	0
Sites d'organismes et d'associations professionnelles				
Cardiologie				
Société canadienne de cardiologie (SCC)				
	Canada		http://www.ccs.ca/home/index_f.aspx	0
American College of cardiology (ACC)				
	États-Unis		http://www.cardiosource.org/acc	1 [46]
Société française de cardiologie (SFC)				
	France		www.sfcardio.fr/	3 [47, 48, 108]
British cardiovascular society (BCS)				
	Angleterre		http://www.bcs.com/pages/default.asp	0
The cardiac society of Australia and New Zealand (CSANZ)				
	Australie/Nouvelle-Zélande		http://www.csanz.edu.au/	0
European Society of Cardiology				
	France		http://www.escardio.org/Pages/index.aspx	1 [47]
Pneumologie				
American Thoracic Society (ATS)				
	États-Unis		http://www.thoracic.org/	1 [120]
British Thoracic Society (BTS)				
	Royaume-Uni		http://www.brit-thoracic.org.uk/	0
European Respiratory Society (ERS)				
	Suisse		http://www.ersnet.org/	0
Société canadienne de thoracologie (SCT)				
	Canada		http://www.poumon.ca/cts-sct/home-accueil_f.php	0
The Thoracic Society of Australia & New Zealand (TSANZ)				
	Australie		http://www.thoracic.org.au/	0
Société de pneumologie de langue française (SPLF)				
	France		http://www.splf.org/s/	0
Radiologie				

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Mots-clés : Acétylcystéine (acetylcysteine), saline, bicarbonate, contraste (contras)				
	Association canadienne des radiologistes (CAR)	Canada	http://www.car.ca/fr/contact.aspx	1 [18]
	American College of radiology (ACR)	États-Unis	http://www.acr.org/	0
	Royal College of radiologists (RCR)	Royaume-Uni	http://www.rcr.ac.uk/index.aspx	0
	Société française de radiologie (SFR)	France	http://www.sfrnet.org/	0
	Royal Australian and New Zealand College of Radiologists (RANZCR)	Australie/Nouvelle-Zélande	http://www.ranzcr.edu.au/	1 [104]
Néphrologie				
	Société canadienne de Néphrologie (SCN)	Canada	https://www.csnsn.ca/en	0
	American Society of Nephrology (ASN)	États-Unis	http://www.asn-online.org/	0
	International Society of Nephrology (ISN)	Etats-Unis	http://www.theisn.org/isn-education-home	1 [45]
	The Renal Association (RA)	Royaume-Uni	http://www.renal.org/whatwedo/UKNephrology.aspx	0 (1 en développement)
	Société de Néphrologie (SN)	France	http://www.soc-nephrologie.org/	0
	Australian and New Zealand Society of Nephrology (ANZSN)	Australie/Nouvelle-Zélande	http://www.nephrology.edu.au/	0
Nombre total de documents retrouvés				36
Nombre de doublons				11
Nombre final de documents à évaluer				25

Annexe 3 – Résultats de la recherche de protocoles publiés

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat
ECR			
Mots-clés : Contrast-induced nephropathy			
	U.S. National Institute for Health Research	http://www.Clinicaltrials.gov	5 études plus pertinentes <ul style="list-style-type: none"> • NCT00930436 • NCT01210456 • NCT01636089 • NCT01210456 • NCT01820195

Dernière recherche effectuée le 10 janvier 2013

Annexe 4 – Liste des publications exclues et raisons d'exclusion

Tableau 4.1 : Études sur l'efficacité ou l'innocuité de mesures préventives de la NIACI

Auteur (année), [réf.]	Types d'études	Raisons d'exclusion
Kelly et al. (2008) [27]	Méta-analyse	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Kwok et al. (2013) [28]	Méta-analyse	Qualité méthodologique insatisfaisante
Sinert et al. (2009) [62]	Méta-analyse	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Brown et Thompson (2010) [121]	Revue narrative	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Caixeta et al. (2010) [25]	Revue narrative	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Kagan et al. (2010) [86]	Revue narrative	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Li et He (2011) [122]	Revue narrative	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Thomson et al. (2009) [123]	Revue narrative	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Weisbord et al. (2009) [124]	Revue narrative	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Weisbord et al. (2010) [125]	Revue narrative	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Abu Jawdeh et al. (2009) [53]	Revue systématique	Qualité méthodologique insatisfaisante
Busch et al. (2013) [57]	Revue systématique	Qualité méthodologique insatisfaisante
Rundback et al. (2011) [55]	Revue systématique	Qualité méthodologique insatisfaisante
Zaraca et al. (2011) [56]	Revue systématique	Qualité méthodologique insatisfaisante

Tableau 4.2 : Études sur l'efficacité ou l'innocuité du bicarbonate de sodium

Auteur (année), [réf.]	Types d'études	Raisons d'exclusion
Maioli et al. (2011) [126]	ECR	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Singh et al. (2012) [127]	Éditorial	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Ho et al. (2008) [58]	Méta-analyse	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Hogan et al. (2008) [59]	Méta-analyse	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Joanidis et al. (2008) [60]	Méta-analyse	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Kanbay et al. (2009) [61]	Méta-analyse	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Kunadian et al. (2011) [64]	Méta-analyse	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Trivedi et al. (2010) [63]	Méta-analyse	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Silva et al. (2010) [54]	Revue systématique	Qualité méthodologique insatisfaisante

Tableau 4.3 : Études sur l'efficacité ou l'innocuité de la N-acétylcystéine

Auteur (année), [réf.]	Types d'études	Raisons d'exclusion
Albertain et al. (2012)	ECR	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Aslanger et al. (2012) [128]	ECR	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Awal et al. (2011) [129]	ECR	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Droppa et al. (2011) [130]	ECR	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Gunebakmaz et al. (2012) [131]	ECR	Qualité méthodologique insatisfaisante
Heguien et al. (2012) [132]	ECR	Qualité méthodologique insatisfaisante
Hsu et al. (2012) [133]	ECR	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Kitzler et al. (2012) [134]	ECR	Qualité méthodologique insatisfaisante
Sadat et al. (2011) [135]	ECR	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Saitoh et al. (2011) [136]	ECR	Qualité méthodologique insatisfaisante
Tanaka et al. (2011) [103]	ECR	Ne répond pas aux critères d'inclusion
ACT Investigators (2011) [50]	Méta-analyse	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Ho et al. (2009) [90]	Méta-analyse	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Trivedi et al. (2009) [88]	Méta-analyse	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Wu et al. (2013) [89]	Méta-analyse	Présente des lacunes méthodologiques majeures
Traub et al (2012) [137]	Résumé de congrès	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Ashworth et Webb. (2010) [84]	Revue systématique	Qualité méthodologique insatisfaisante
Brown et al. (2009) [85]	Revue systématique	Qualité méthodologique insatisfaisante
O'Sullivan et al. (2012) [87]	Revue systématique	Présente des lacunes méthodologiques majeures

Tableau 4.4 : Guides de pratique clinique

Auteur (année), [réf.]	Organismes	Raisons d'exclusion
Joannidis et al. (2010) [105]	<i>European Society of intensive care medicine</i>	Qualité méthodologique insatisfaisante
Owen et al. (2011) [18]	Association canadienne des radiologistes	Ne répond pas aux critères d'inclusion
RANZCR (2009) [104]	<i>Royal Australian and New Zealand College of Radiologists</i>	Qualité méthodologique insatisfaisante
Rooke et al. (2011) [106]	<i>American College of Cardiology and American Heart Association</i>	Ne répond pas aux critères d'inclusion
Stacul et al. (2011) [107]	<i>European Society of Urogenital Radiology</i>	Qualité méthodologique insatisfaisante
Tendera et al. (2011) [108]	<i>European Society of Cardiology</i>	Ne répond pas aux critères d'inclusion

Annexe 5 – Enquête sur les pratiques de prévention de la NIACI auprès des établissements universitaires

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec collabore avec l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec afin de déterminer quelles sont les pratiques optimales de prévention de la néphropathie induite par les agents de contraste iodés. Dans le but de mieux connaître les pratiques courantes au Québec, nous aimerions en savoir plus sur ce qui se fait dans votre établissement.

Objectif : Décrire les pratiques de prévention de la néphropathie induite par les agents de contraste dans les établissements universitaires du Québec.

Professionnel visé : radiologistes (en premier lieu), autres professionnels (cardiologues, néphrologues, pneumologues, pharmaciens) selon les réponses du radiologiste

NOM DE L'ÉTABLISSEMENT : _____

NOM DU RÉPONDANT: _____

FONCTION : _____

NUMÉRO DE TÉLÉPHONE ET COURRIEL : _____

CANEVAS D'ENTREVUE TÉLÉPHONIQUE

1. Quel type d'agent de contraste iodé utilisez-vous pour

	Basse osmolalité	Iso-osmotique	Haute osmolalité
une angiographie coronarienne	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>
une tomodensitométrie	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>
une intervention percutanée	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>
autre intervention. Précisez : _____	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>	ionique <input type="checkbox"/> non ionique <input type="checkbox"/>

2. Lorsqu'un patient subit une angiographie coronarienne ou une autre intervention radiologique avec agent de contraste, est-ce que des **mesures non pharmacologiques** sont utilisées ?

Non.

Oui Précisez : _____

3. Est-ce que des **mesures pharmacologiques** pour prévenir la néphropathie sont utilisées ?

Non.

Oui. Cochez toutes celles qui sont utilisées

Saline

Bicarbonate de sodium

N-acétylcystéine. Par voie orale ou intraveineuse ? _____

Autres. Précisez : _____

Est-ce possible de recevoir les procédures écrites ? _____

4. Quels patients sont visés par ces interventions préventives? _____

Cochez tous les facteurs de risque qui sont considérés.

Créatinine sérique. Spécifiez le seuil : _____

Débit de filtration glomérulaire estimé. Spécifiez le seuil : _____

Âge avancé. Précisez : _____

Hypertension artérielle

Diabète

Antécédents d'insuffisance rénale

Antécédents d'insuffisance cardiaque

Fraction d'éjection ventriculaire gauche. Spécifiez le seuil : _____

Autres. Précisez : _____

5. Est-ce que ces pratiques sont utilisées dans l'ensemble de votre établissement ou est-ce que des protocoles spécifiques à des départements sont en cours?

- Non. Précisez dans quel département la pratique varie : _____
 Oui.

Pouvez-vous nous fournir le nom d'un contact dans les autres départements avec procédures particulières?

Contact #1 : _____

Contact #2 : _____

Contact #3 : _____

6. Est-ce que les procédures préventives de la néphropathie induite par les agents de contraste varient en fonction

du type de clientèle (hospitalisée vs externe)	<input type="checkbox"/> Oui. Précisez : <input type="checkbox"/> Non
du contexte de l'examen (en urgence vs planifié)	<input type="checkbox"/> Oui. Précisez <input type="checkbox"/> Non
du type d'examen	<input type="checkbox"/> Oui. Précisez <input type="checkbox"/> Non
du volume injecté	<input type="checkbox"/> Oui. Précisez <input type="checkbox"/> Non
de la voie d'administration	<input type="checkbox"/> Oui. Précisez <input type="checkbox"/> Non

7. Au cours de la dernière année, avez-vous eu connaissance de cas particuliers où une dialyse a été requise suivant l'injection d'un agent de contraste lors d'une procédure radiologique?

- Non.
 Oui. Précisez : _____

8. Chez les patients chez qui sont appliquées ces mesures préventives, observez-vous généralement des effets indésirables?

- Non.
 Oui. Précisez : _____

9. Y a-t-il d'autres commentaires dont vous voudriez nous faire part concernant les pratiques préventives de la néphropathie induite par les agents de contraste dans votre établissement?

MERCI DE VOTRE COLLABORATION

Annexe 6 – Études de synthèse et essais cliniques randomisés portant sur l'efficacité du bicarbonate de sodium

Tableau 6.1 Description des études de synthèse

Critères d'inclusion des études	n études	Résultats (NaHCO ₃ vs NaCl)	conclusions des auteurs
Navaneethan et al. (2008) [39]			
<ul style="list-style-type: none"> Comparaison NAHCO₃ vs NaCl, ± NAC ; Sujets ayant un examen radiologique planifié ou urgent requérant l'injection d'un agent de contraste ; Incidence de la NIACI comme indicateur de l'efficacité; 	<p>6 publiées [65, 66, 74, 76, 77, 82]</p> <p>6 résumés de congrès [138-143]</p> <p><u>période couverte</u> : janvier 2008 et moins</p> <p><i>Reconnaissance d'un biais de publication</i></p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 25 % ou 44 μmol/l p/r au niveau basal dans les 96h postexamen</p> <p>% NIACI : 75 (9.0 %) vs 128 (16.5 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> OR = 0,46 (IC 95 % : 0,26 – 0,82) (Hétérogénéité statistique : X² = 24,95; I² = 55,97 %; p = 0,009) <p>% mortalité postexamen (n = 11): 4 (0,5 %) vs 9 (1,1 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> OR = 0,51 (IC 95 % : 0,15 – 1,69) (Hétérogénéité statistique : X² = 1,65; I² = 0 %; p = 0,4) <p>% dialyse postexamen (n = 9): 5 (0,82 %) vs 10 (1,65 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> OR = 0,50 (IC 95 % : 0,16 – 1,53) (Hétérogénéité statistique : X² = 0,84; I² = 0 %; p = 0,9) <p><u>Sous-analyses</u></p> <p><u>Ajout de NAC</u></p> <ul style="list-style-type: none"> NAHCO₃ seul vs NaCl, seul (n = 7) : OR = 0,39 (IC 95 % : 0,20 – 0,77) NAHCO₃ + NAC vs NaCl + NAC (n = 8) : OR = 0,68 (IC 95 % : 0,34 – 1,37) <p><u>Type d'examen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Planifié seul (n = 6) : OR = 0,47 (IC 95 % : 0,24 – 0,90) urgent seul (n = 2) : OR = 0,13 (IC 95 % : 0,04 – 0,48) planifié et urgent (n = 4) : OR = 0,84 (IC 95 % : 0,34 – 2,08) <p><u>DFGe < 60 ml/min/1,73 m² (n = 7 études):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> OR = 0,42 (IC 95 % : 0,22 – 0,79) <p><u>Statut de publication</u></p> <ul style="list-style-type: none"> publié (n = 6) : OR = 0,26 (IC 95 % : 0,10 – 0,64) résumé de congrès (n = 6) : OR = 0,85 (IC 95 % : 0,46 – 1,57) 	<p>«We found that the use of bicarbonate-based prophylactic hydration in comparison to normal saline reduced the incidence of contrast-induced nephropathy with no evidence supporting a benefit with regard to such "hard outcomes" as mortality or need for dialysis. [...] Analysis of currently available data suggests that sodium bicarbonate is an acceptable alternative to normal saline and may be superior for the prevention of contrast-induced nephropathy.»</p>

Critères d'inclusion des études	n études	Résultats (NaHCO ₃ vs NaCl)	conclusions des auteurs
Zoungas et al. (2009) [40]			
<ul style="list-style-type: none"> avoir au moins un groupe expérimental recevant du NaHCO₃ 	<p>9 publiées [65, 66, 69, 70, 74, 76, 77, 82, 99]</p> <p>14 résumés de congrès [138-140, 142-152]</p> <p><u>période couverte</u> : décembre 2008 et moins</p> <p><i>Reconnaissance d'un biais de publication (test Egger ; p = 0,009)</i></p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 25 % ou 44 μmol/l p/r au niveau basal 48h – 120h postexamen</p> <p>% NIACI : 154 (8,5 %) vs 242 (13,7 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,62 (IC 95 % : 0,45 – 0,86) (Hétérogénéité statistique : X² = NR; I² = 49,1 %; p = 0,004) <p>% mortalité postexamen (n = 4) : 8 (1,6 %) vs 12 (2,3 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,83 (IC 95 % : 0,327 – 2,19) (Hétérogénéité statistique : X² = NR; I² = 0 %; p = NR) <p>% dialyse postexamen (n = 8) : 5 (0,64 %) vs 10 (1,30 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,51 (IC 95 % : 0,17 – 1,51) (Hétérogénéité statistique : X² = NR; I² = 0 %; p = NR) <p>Sous-analyses (études publiées seulement):</p> <p><u>année de publication</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Avant 2008 (n = 5) : RR = 0,23 (IC 95 % : 0,09 – 0,60) Après 2008 (n = 4) : RR = 0,68 (IC 95 % : 0,43– 1,07) <p><u>nombre d'évènement</u></p> <ul style="list-style-type: none"> < 15 (n = 5) : RR = 0,20 (IC 95 % : 0,10 – 0,40) ≥ 15 (n = 4) : RR = 0,82 (IC 95 % : 0,57– 1,18) <p><u>nombre de participant</u></p> <ul style="list-style-type: none"> < 200 (n = 5) : RR = 0,27 (IC 95 % : 0,11 – 0,66) ≥ 200 (n = 4) : RR = 0,63 (IC 95 % : 0,37– 1,10) <p><u>mesure de la NIACI</u></p> <ul style="list-style-type: none"> < 48h postexamen (n = 6) : RR = 0,31 (IC 95 % : 0,17 – 0,54) ≥ 48h postexamen (n = 3) : RR = 0,70 (IC 95 % : 0,37– 1,40) <p><u>randomisation à l'insu</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Non ou non-spécifié (n = 5) : RR = 0,25 (IC 95 % : 0,14 – 0,44) Oui (n = 4) : RR = 0,84 (IC 95 % : 0,53 – 1,32) <p><u>Score de Jadad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> < 3 (n = 4) : RR = 0,22 (IC 95 % : 0,11 – 0,44) ≥ 3 (n = 5) : RR = 0,84 (IC 95 % : 0,43 – 1,18) 	<p>«In summary, evidence from this review suggests that the reported benefits associated with the use of sodium bicarbonate for the prevention of CIN in high-risk patients may have been overestimated. The discrepancy between published and unpublished estimates is sufficiently large to merit caution in the use of this treatment in preventing CIN until sufficient large-scale randomized evidence supports its use. On the basis of current data, routine implementation of this treatment seems premature»</p>
Meier et al. (2009) [42]			

Critères d'inclusion des études	n études	Résultats (NaHCO ₃ vs NaCl)	conclusions des auteurs
<ul style="list-style-type: none"> Comparaison directe entre NaHCO₃ et NaCl ; Incidence de la NIACI comme indicateur principal 	<p>8 publiées [65, 66, 69, 70, 74, 76, 77, 82]</p> <p>9 résumés de congrès [138-140, 142, 143, 145-147, 150]</p> <p>période couverte : 1990 décembre 2008</p> <p>Reconnaissance d'un biais de publication (test Egger ; p = 0,014)</p>	<p>NIACI : utilisation des définitions spécifiques à chaque étude incluse</p> <p>% NIACI : 109 (8,2 %) vs 175 (13,4 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> OR = 0,52 (IC 95 % : 0,34 – 0,81); NNT = 16 (Hétérogénéité statistique : $I^2 = \text{NR}$; $p = 0,015$) <p>% mortalité postexamen (n = 7) : 8 (0,9 %) vs 12 (1,8 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> OR = 0,74 (IC 95 % : 0,297 – 1,90) (Hétérogénéité statistique : $X^2 = \text{NR}$; $I^2 = \text{NR}$; $p = \text{NR}$) <p>% dialyse postexamen (n = 12) : 6 (0,64 %) vs 12 (1,30 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> OR = 0,53 (IC 95 % : 0,20 – 1,41) (Hétérogénéité statistique : $X^2 = \text{NR}$; $I^2 = \text{NR}$; $p = \text{NR}$) <p>Sous-analyses :</p> <p><u>type d'intervention</u></p> <ul style="list-style-type: none"> urgente (n = 2) : OR = 0,10 (IC 95 % : 0,02 – 0,42) planifiée (n = 11) : OR = 0,63 (IC 95 % : 0,43 – 0,92) <p><u>agent de contraste</u></p> <ul style="list-style-type: none"> iso-osmotique (n = 4) : OR = 0,73 (IC 95 % : 0,32 – 1,64) basse osmolalité (n = 9) : OR = 0,29 (IC 95 % : 0,15– 0,57) <p><u>statut de publication</u></p> <ul style="list-style-type: none"> publié (n = 8) : OR = 0,40 (IC 95 % : 0,21 – 0,76) résumé de congrès (n = 9) : OR = 0,64 (IC 95 % : 0,34– 1,21) <p><u>Arrêt prématuré de l'étude</u></p> <ul style="list-style-type: none"> oui (n = 2) : OR = 0,12 (IC 95 % : 0,03 – 0,56) non (n = 6) : OR = 0,53 (IC 95 % : 0,28– 1,00) 	<p>«Our meta-analysis suggested a significant benefit of using NaHCO₃-based hydration for prophylaxis of CIN although the magnitude of the benefit may have been overestimated by earlier studies. However, the lack of any study to date showing superiority of saline-based hydration suggests that NaHCO₃-based hydration should be considered the optimal hydration in high-risk patients undergoing exposure to iodinated contrast.»</p>
Brar et al. (2009) [41]			
<ul style="list-style-type: none"> NaHCO₃ vs NaCl; 	7 publiées	NIACI : utilisation des définitions spécifiques à chaque étude incluse	« In the meta-analysis presented here, we detected

Critères d'inclusion des études	n études	Résultats (NaHCO ₃ vs NaCl)	conclusions des auteurs
<ul style="list-style-type: none"> Population adulte 	<p>[65, 66, 69, 70, 74, 76, 82]</p> <p>6 résumés de congrès [138-140, 142, 143, 146, 149]</p> <p><u>période couverte</u> : novembre 2008 et moins</p> <p><i>Reconnaissance d'un biais de publication (test Egger ; p = 0,067)</i></p>	<p>% NIACI : 107 (9,3 %) vs 242 (13,2 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = NR (Hétérogénéité statistique : $X^2 = \text{NR}$; $I^2 = 48\%$; $p = 0,02$) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen :</p> <ul style="list-style-type: none"> < 290 sujets (n = 11) : RR = 0,51 (IC 95 % : 0,15– 1,72) ≥ 290 sujets (n = 3) : RR = 0,68 (IC 95 % : 0,11– 4,61) <p>Sous-analyses :</p> <p><u>nombre de participant</u></p> <ul style="list-style-type: none"> < 290 (n = 11) : RR = 0,50 (IC 95 % : 0,27 – 0,93) ≥ 290 (n = 3) : RR = 0,85 (IC 95 % : 0,62– 1,17) <p><u>volume égal d'hydratation dans chaque groupe + > 100 sujets (n = 8)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Études publiées + résumé de congrès (n = 8) : RR = 0,71 (IC 95 % : 0,49 – 1,03) Études publiées seules (n = 5) : RR = 0,69 (IC 95 % : 0,42 – 1,14) 	<p><i>significant clinical and statistical heterogeneity between trials that was largely explained by study size and published status. Although the small studies were more likely to show benefit for hydration with sodium bicarbonate, these studies were generally of lower methodology quality. Among the larger, randomized trials there was no statistically significant difference between hydration with sodium bicarbonate and sodium chloride and no evidence of heterogeneity. Results from these trials suggest that the true clinical benefit of sodium bicarbonate hydration, if any, is likely to be small for most patients.»</i></p>
Hoste et al. (2010) [38]			
<ul style="list-style-type: none"> Publication révisée par les pairs ; ECR contenant au moins un groupe NaHCO₃ ; 	<p>9 publiées [65, 66, 69, 70, 74, 76, 77, 82, 153]</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 25 % ou ≥44 μmol/l dans les 48h – 72h postexamen</p> <p>% NIACI : 142 (9,6 %) vs 213 (13,5 %)</p>	<p><i>«There was a protective effect of sodium bicarbonate on the risk of CI-AKI, especially in patients who underwent coronary procedures and those with CKD, without effect</i></p>

Critères d'inclusion des études	n études	Résultats (NaHCO ₃ vs NaCl)	conclusions des auteurs
<ul style="list-style-type: none"> Administration i.v. ou i.a. d'un agent de contraste iodé ; Avoir suffisamment de données pour estimer l'incidence de la NIACI 	<p>9 résumés de congrès [138-140, 142-144, 146, 149, 150]</p> <p><u>période couverte</u> : 1950 à février 2009</p> <p><i>Reconnaissance d'un biais de publication</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> RR = 0,66 (IC 95 % : 0,45 – 0,95) (Hétérogénéité statistique : $X^2 = 35,52$; $I^2 = 52$ %; $p = 0,005$) <p>% mortalité postexamen (n = 5) : 11 (1,7 %) vs 12 (2,05 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,82 (IC 95 % : 0,37 – 1,84) (Hétérogénéité statistique : $X^2 = 3,52$; $I^2 = 0$ %; $p = 0,47$) <p>% dialyse postexamen (n = 11) : 9 (0,86 %) vs 17 (1,47 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,60 (IC 95 % : 0,26 – 1,34) (Hétérogénéité statistique : $X^2 = 2,49$; $I^2 = 0$ %; $p = 0,87$) <p>Sous-analyses:</p> <p><u>Type de procédure</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Procédures coronariennes seules (n = 10) : RR = 0,65 (IC 95 % : 0,42 – 1,00) Procédures coronariennes et non-coronariennes (n = 8) : RR = 0,68 (IC 95 % : 0,30– 1,52) <p><u>statut de publication</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Étude publié (n = 9) : RR = 0,47 (IC 95 % : 0,26 – 0,85) résumé de congrès (n = 9) : RR = 0,88 (IC 95 % : 0,56– 1,39) <p><u>DFGe < 60 ml/min/1,73 m² (n = 17 études):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,66 (IC 95 % : 0,44 – 1,01) 	<p><i>on need for RRT or mortality. Due to the borderline statistical significance, the relative low quality of the individual studies, heterogeneity and publication bias, only a limited recommendation can be made in favour of the use of sodium bicarbonate.»</i></p>
Lavenberg et Umscheid (2011) [43]			
<ul style="list-style-type: none"> guide de pratique clinique, méta-analyse ou ECR ; sujets adultes présentant une maladie rénale chez qui un examen diagnostique impliquant un agent de contraste est requis NaHCO₃ ou NAC vs NaCl 	<p>8 publiées [65, 67, 70, 74-76, 78, 81]</p> <p>0 résumé de congrès</p> <p><u>période couverte</u> : à</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 25 % p/r au niveau basal ou > 44 μmol/l dans les 48h – 96h postexamen</p> <p style="text-align: center;"><u>Résultats pour 6 des 8 études incluses</u></p> <p>% NIACI : 19 (5,0 %) vs 49 (13,0 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> OR = 0,36 (IC 95 % : 0,16 – 0,81) (Hétérogénéité statistique : $X^2 = NR$; $I^2 = NR$; $p = 0,11$) 	<p><i>« Moderate quality evidence suggests that CIN is significantly reduced among patients with baseline renal insufficiency who undergo coronary angiography, with or without percutaneous intervention, and receive sodium bicarbonate (as compared to saline)».</i></p>

Critères d'inclusion des études	n études	Résultats (NaHCO ₃ vs NaCl)	conclusions des auteurs
	partir de 2004 <i>Reconnaissance d'un biais de publication</i>	<u>Sous-analyses:</u> <u>âge des sujets :</u> <ul style="list-style-type: none"> • ≤ 70 ans (n = 4) : OR = 0,52 (IC 95 % : 0,19 – 1,43) • ≥ 71 ans (n = 2) : OR = 0,16 (IC 95 % : 0,05– 0,48) <u>% de sujets diabétiques :</u> <ul style="list-style-type: none"> • < 50 % des sujets (n = 5) : OR = 0,33 (IC 95 % : 0,15 – 0,75) • > 50 % des sujets (n = 1) : OR = 0,18 (IC 95 % : 0,04 – 0,83) <u>niveau basal de Cr sérique :</u> <ul style="list-style-type: none"> • < 123,2 µmol/l (n = 2) : OR = 0,23 (IC 95 % : 0,09 – 0,59) • 123,2 à 140,8 µmol/l (n = 3): OR = 0,65 (IC 95 % : 0,19 – 2,20) • > 140,8 µmol/l (n = 1) : OR = 0,11 (IC 95 % : 0,01 – 0,89) <u>Type d'agent de contraste :</u> <ul style="list-style-type: none"> • Iodixanol (iso-osmotique) (n = 2) : OR = 1,12 (IC 95 % : 0,43 – 2,92) • Iopamidol (basse osmolalité) (n = 3): OR = 0,14 (IC 95 % : 0,05 – 0,39) • Ioxaglate (basse osmolalité) (n = 1) : OR = 0,30 (IC 95 % : 0,09 – 0,97) <u>volume d'agent de contraste injecté :</u> <ul style="list-style-type: none"> • < 140 ml (n = 4) : OR = 0,20 (IC 95 % : 0,09 – 0,42) • > 140 ml (n = 2) : OR = 1,12 (IC 95 % : 0,43 – 2,92) <u>type d'intervention</u> <ul style="list-style-type: none"> • urgente (n = 1) : OR = 0,14 (IC 95 % : 0,03 – 0,69) • planifiée (n = 5) : OR = 0,42 (IC 95 % : 0,17 – 1,04) 	
Jang et al. (2012) [37]			
<ul style="list-style-type: none"> • NaHCO₃ vs NaCl 	19 publiées [65, 66, 68-82, 99] 0 résumé de congrès <u>période couverte</u> : 2001 au 31 janvier 2012 <i>Reconnaissance d'un biais de publication (test</i>	NIACI : utilisation des définitions spécifiques à chaque étude incluse % NIACI : 135 (7,5 %) vs 202 (11,2 %) <ul style="list-style-type: none"> • OR = 0,56 (IC 95 % : 0,36 – 0,86) (Hétérogénéité statistique : X² = 42,92; I² = 58 %; p = 0,008) % mortalité postexamen (n = 11) : 10 (0,9 %) vs 20 (1,7 %) <ul style="list-style-type: none"> • OR = 0,49 (IC 95 % : 0,23 – 1,04) (Hétérogénéité statistique : X² = 4,67; I² = 14 %; p = 0,32) % dialyse postexamen (n = 16) : 14 (0,98 %) vs 15 (1,06%) <ul style="list-style-type: none"> • OR = 0,94 (IC 95 % : 0,46 – 1,91) (Hétérogénéité statistique : X² = 4,74; I² = 0 %; p = 0,79) 	<i>«Our meta-analysis suggests that the use of bicarbonate-based hydration in comparison to normal saline significantly reduces the incidence of CI-AKI, although the magnitude of the benefit may have been overestimated by earlier studies. The use of sodium bicarbonate, however, did not result in significant benefit in terms of a reduction in deaths or the requirement for dialysis.[...]. However, the lack of any study demonstrating the superiority of saline-based prophylactic hydration suggests that a sodium bicarbonate-based regimen could be considered optimal hydration in high-risk patients undergoing exposure to iodinated contrast media ».</i>

Critères d'inclusion des études	n études	Résultats (NaHCO ₃ vs NaCl)	conclusions des auteurs
	Egger, <i>p</i> = 0,05)	<p>Sous-analyses:</p> <p><u>Type d'agent de contraste :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Iso-osmotique (n = 6) : OR = 0,76 (IC 95 % : 0,41 – 1,43) Basse osmolalité (n = 12) : OR = 0,40 (IC 95 % : 0,23 – 0,71) <p><u>type d'intervention</u></p> <ul style="list-style-type: none"> urgente (n = 3) : OR = 0,13 (IC 95 % : 0,05 – 0,35) planifiée (n = 15) : OR = 0,67 (IC 95 % : 0,44 – 1,03) <p><u>année de publication</u></p> <ul style="list-style-type: none"> avant 2009 (n = 8) : OR = 0,39 (IC 95 % : 0,19 – 0,77) après 2009 (n = 11) : OR = 0,72 (IC 95 % : 0,40 – 1,30) <p><u>mesure de la NIACI</u></p> <ul style="list-style-type: none"> < 48h postexamen (n = 13) : RR = 0,54 (IC 95 % : 0,28 – 1,03) ≥ 48h postexamen (n = 6) : RR = 0,65 (IC 95 % : 0,38– 1,11) <p><u>fonction rénale</u></p> <ul style="list-style-type: none"> anormale (n = 18) : OR = 0,61 (IC 95 % : 0,40 – 0,92) normale (n = 1) : OR = 0,07 (IC 95 % : 0,01 – 0,52) <p><u>utilisation concomitante de NAC</u></p> <ul style="list-style-type: none"> oui (n = 2) : OR = 0,12 (IC 95 % : 0,04 – 0,42) non (n = 16) : OR = 0,63 (IC 95 % : 0,40 – 1,00) <p><u>administration du NaHCO₃</u></p> <ul style="list-style-type: none"> continue (n = 17) : OR = 0,63 (IC 95 % : 0,41 – 0,97) bolus (n = 2) : OR = 0,15 (IC 95 % : 0,04 – 0,54) 	

Tableau 6.2 Répartition des ECR sur l'efficacité du bicarbonate de sodium inclus dans les méta-analyses

	Brar et al. 2009 [41]	Meier et al. 2009 [42]	Navaneethan et al. 2009 [39]	Zoungas et al. 2009 [40]	Hoste et al. 2010 [38]	Lavenberg et Umscheid 2011 [43]	Jang et al. 2012 [37]
DONNÉES PROBANTES SOUS LA FORME DE MANUSCRIT							
Adolph et al. 2008 (<i>REINFORCE trial</i>) [70]	X	X		X	X	X	X
Assadi et al. 2008 [153]					X		
Brar et al. 2008 [82]	X	X	X	X	X		X
Briguori et al. 2007 (<i>REMEDIAL trial</i>) [66]	X	X	X	X	X		X
Castini et al. 2010 [67]						X	X
Hafiz et al. 2012 [71]							X
Klima et al. 2012 [72]							X
Lee et al. 2007 (<i>PREVENT trial</i>) [73]							X
Maioli et al. 2008 [69]	X	X		X	X		X
Masuda et al. 2007 [74]	X	X	X	X	X	X	X
Merten et al. 2004 [65]	X	X	X	X	X	X	X
Motohiro et al. 2011 [75]						X	X
Ozcan et al. 2007 [76]	X	X	X	X	X	X	X
Pakfetrat et al. 2009 [99]				X			X
Recio-Mayoral et al. 2007 (<i>RENO trial</i>) [77]		X	X	X	X		X
Shavit et al. 2009 [68]							X
Tamura et al. 2009 [78]						X	X
Ueda et al. 2011 [79]							X
Vasheghani-Farahani et al. 2009 [81]						X	X
Vasheghani-Farahani et al. 2010 [80]							X
DONNÉE PROBANTES SOUS LA FORME DE RÉSUMÉ DE CONGRÈS							
Addad et al. 2006 [144]				X	X		
Chen et al. 2007 [138]	X	X	X	X	X		
Heguilen et al. 2007 [139]	X	X	X	X	X		
Hengel et al. 2006 [145]		X		X			
Kim et al. 2007 [140]	X	X	X	X	X		
Lin et al. 2007 [141]			X				
Lin et al. 2008 [146]	X	X		X	X		
Malpica et al. 2008 [147]		X		X			
Mora et al. 2007 [148]				X			
Saidin et al. 2006 [142]	X	X	X	X	X		
Shaikh et al. 2007 [143]	X	X	X	X	X		
Shavit et al. 2008 [149]	X			X	X		
Tamura et al. 2008 [150]		X		X	X		
Vasheghani-Farahani et al. 2009 [151]				X			
Vasheghani-Farahani et al. 2009 [152]				X			

Tableau 6.3. Description et résultats des études originales sur l'efficacité du bicarbonate de sodium

Auteurs, années [ref]	Populations	Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)				
Merten et al, 2004 [65]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $\geq 97,2 \mu\text{mol/l}$ <u>Agent de contraste</u> : iodixanol (iso-osmotique) <u>Type d'examen</u> : CAG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <u>Âge médian</u> : 68 ans (étendue : 38 – 88) <u>Homme</u> : 77 % <u>Poids</u> : $86 \pm 22 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 50 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 166 (étendue : 105 – 457) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 41 (étendue : 12 – 80) ml/min/1,73 m^2 <u>Volume d'agent injecté</u> : 130 ml </td> <td> <u>Âge médian</u> : 69 ans (étendue : 32 – 87) <u>Homme</u> : 76 % <u>Poids</u> : $89 \pm 23 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 46 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 153 (étendue : 96 – 325) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 45 (étendue : 13 – 88) ml/min/1,73 m^2 <u>Volume d'agent injecté</u> : 134 ml </td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Comparateur	<u>Âge médian</u> : 68 ans (étendue : 38 – 88) <u>Homme</u> : 77 % <u>Poids</u> : $86 \pm 22 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 50 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 166 (étendue : 105 – 457) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 41 (étendue : 12 – 80) ml/min/1,73 m^2 <u>Volume d'agent injecté</u> : 130 ml	<u>Âge médian</u> : 69 ans (étendue : 32 – 87) <u>Homme</u> : 76 % <u>Poids</u> : $89 \pm 23 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 46 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 153 (étendue : 96 – 325) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 45 (étendue : 13 – 88) ml/min/1,73 m^2 <u>Volume d'agent injecté</u> : 134 ml	<p>N =60</p> <p>NaHCO₃ 154 mEq/l</p> <p>NAC : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h, bolus</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 1 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>N =59</p> <p>NaCl 154 mEq/l,</p> <p>NAC : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 1 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $> 25 \%$ p/r au niveau basal dans les 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 1 (1,7 %) vs 8 (13,6 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> différence : 11,9 (IC 95 % :2,6-21,2) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %)</p>
Intervention	Comparateur							
<u>Âge médian</u> : 68 ans (étendue : 38 – 88) <u>Homme</u> : 77 % <u>Poids</u> : $86 \pm 22 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 50 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 166 (étendue : 105 – 457) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 41 (étendue : 12 – 80) ml/min/1,73 m^2 <u>Volume d'agent injecté</u> : 130 ml	<u>Âge médian</u> : 69 ans (étendue : 32 – 87) <u>Homme</u> : 76 % <u>Poids</u> : $89 \pm 23 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 46 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 153 (étendue : 96 – 325) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 45 (étendue : 13 – 88) ml/min/1,73 m^2 <u>Volume d'agent injecté</u> : 134 ml							
Briguori et al, 2007 [66] Étude REMEDIAL	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $\geq 176 \mu\text{mol/l}$ ou DFGe $< 40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ <u>Agent de contraste</u> : iopamidol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC, AP, AGP</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <u>Âge</u> : 70 ± 9 ans <u>Homme</u> : 88 % <u>Poids</u> : $77 \pm 15 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 49 % <u>Hypertension</u> : 92 % <u>FEVG</u> : 48 % (FEVG $< 45 \%$: 18 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 179,52 (étendue : 165 – 208) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : $32 \pm 7 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ <u>Volume d'agent injecté</u> : $169 \pm 92 \text{ ml}$ </td> <td> <u>Âge</u> : 71 ± 9 ans <u>Homme</u> : 81 % <u>Poids</u> : $77 \pm 13 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 55 % <u>Hypertension</u> : 87 % <u>FEVG</u> : 51 % (FEVG $< 45 \%$: 11 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 171,60 (étendue : 148 – 198) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : $35 \pm 8 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ <u>Volume d'agent injecté</u> : $179 \pm 102 \text{ ml}$ </td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Comparateur	<u>Âge</u> : 70 ± 9 ans <u>Homme</u> : 88 % <u>Poids</u> : $77 \pm 15 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 49 % <u>Hypertension</u> : 92 % <u>FEVG</u> : 48 % (FEVG $< 45 \%$: 18 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 179,52 (étendue : 165 – 208) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : $32 \pm 7 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ <u>Volume d'agent injecté</u> : $169 \pm 92 \text{ ml}$	<u>Âge</u> : 71 ± 9 ans <u>Homme</u> : 81 % <u>Poids</u> : $77 \pm 13 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 55 % <u>Hypertension</u> : 87 % <u>FEVG</u> : 51 % (FEVG $< 45 \%$: 11 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 171,60 (étendue : 148 – 198) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : $35 \pm 8 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ <u>Volume d'agent injecté</u> : $179 \pm 102 \text{ ml}$	<p>N =108</p> <p>NaHCO₃ 154 mEq/l</p> <p>NAC : 1200 mg <i>po bid</i> 24h avant et après l'examen</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h, bolus</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 1 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>N =111</p> <p>NaCl 0,9%</p> <p>NAC : 1200 mg <i>po bid</i> 24h avant et après l'examen</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 5 ml/kg/h X 2h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : non</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : dans les 48h postexamen,</p> <p>a) \uparrowCr sérique $\geq 25 \%$</p> <p>b) \uparrowCr sérique $\geq 0,5 \text{ mg/dL}$</p> <p>c) $\downarrow \geq 25 \%$ DFGe</p> <p>% NIACI</p> <p>a) 2 (1,9 %) vs 11 (9,9 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,19 (IC 95 % : 0,04 – 0,82) OR = 0,17 (IC 95 % : 0,04 – 0,79) <p>b) 1 (9,2 %) vs 12 (10,8 %)</p> <p>c) 1 (9,2 %) vs 10 (9,2 %)</p> <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : 1 (0,9 %) vs 1 (0,9 %)</p>
Intervention	Comparateur							
<u>Âge</u> : 70 ± 9 ans <u>Homme</u> : 88 % <u>Poids</u> : $77 \pm 15 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 49 % <u>Hypertension</u> : 92 % <u>FEVG</u> : 48 % (FEVG $< 45 \%$: 18 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 179,52 (étendue : 165 – 208) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : $32 \pm 7 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ <u>Volume d'agent injecté</u> : $169 \pm 92 \text{ ml}$	<u>Âge</u> : 71 ± 9 ans <u>Homme</u> : 81 % <u>Poids</u> : $77 \pm 13 \text{ kg}$ <u>Diabète</u> : 55 % <u>Hypertension</u> : 87 % <u>FEVG</u> : 51 % (FEVG $< 45 \%$: 11 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 171,60 (étendue : 148 – 198) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : $35 \pm 8 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ <u>Volume d'agent injecté</u> : $179 \pm 102 \text{ ml}$							

Auteurs, années [ref]	Populations	Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)				
Ozcan et al, 2007 [76]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $\geq 105,6 \mu\text{mol/l}$ <u>Agent de contraste</u> : ioxaglate (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC, IP</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Intervention</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p><u>Âge médian</u>: 68 ans (étendue : 43 – 86) <u>Homme</u> : 73 % <u>IMC médian</u> : 26 (17 – 36) g/m² <u>Diabète</u> : 42 % <u>Hypertension</u> : 75 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 119,68 (étendue : 106 – 334) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 52,9 (étendue : 20,5 – 80,5) ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 100 ml</p> </td> <td> <p><u>Âge médian</u>: 70 ans (étendue : 40 – 84) <u>Homme</u> : 75 % <u>IMC médian</u> : 26 (19 – 36) g/m² <u>Diabète</u> : 48 % <u>Hypertension</u> : 81 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 123,20 (étendue : 106 – 202) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 49,8 (étendue : 21,9 – 100,9) ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 110 ml</p> </td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Intervention	<p><u>Âge médian</u>: 68 ans (étendue : 43 – 86) <u>Homme</u> : 73 % <u>IMC médian</u> : 26 (17 – 36) g/m² <u>Diabète</u> : 42 % <u>Hypertension</u> : 75 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 119,68 (étendue : 106 – 334) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 52,9 (étendue : 20,5 – 80,5) ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 100 ml</p>	<p><u>Âge médian</u>: 70 ans (étendue : 40 – 84) <u>Homme</u> : 75 % <u>IMC médian</u> : 26 (19 – 36) g/m² <u>Diabète</u> : 48 % <u>Hypertension</u> : 81 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 123,20 (étendue : 106 – 202) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 49,8 (étendue : 21,9 – 100,9) ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 110 ml</p>	<p>N =88 NaHCO₃ 154 mEq/l NAC : non Taux d'infusion : <u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 6h <u>Pendant l'examen</u> : non <u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>N =88 NaCl 154 mEq/l NAC : non Taux d'infusion : <u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 6h <u>Pendant l'examen</u> : non <u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique > 25 % ou 44$\mu\text{mol/l}$ dans les 48h postexamen % NIACI : 4 (4,5 %) vs 12 (13,6 %) • RR = 0,33 (IC 95 % : 0,10 – 1,09) • RR ajusté pour le niveau de risque = 0,34 (IC 95 % : 0,1 – 1,14) % mortalité postexamen : NR % dialyse postexamen : 1 (1,14 %) vs 1 (1,14 %)</p>
Intervention	Intervention							
<p><u>Âge médian</u>: 68 ans (étendue : 43 – 86) <u>Homme</u> : 73 % <u>IMC médian</u> : 26 (17 – 36) g/m² <u>Diabète</u> : 42 % <u>Hypertension</u> : 75 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 119,68 (étendue : 106 – 334) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 52,9 (étendue : 20,5 – 80,5) ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 100 ml</p>	<p><u>Âge médian</u>: 70 ans (étendue : 40 – 84) <u>Homme</u> : 75 % <u>IMC médian</u> : 26 (19 – 36) g/m² <u>Diabète</u> : 48 % <u>Hypertension</u> : 81 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 123,20 (étendue : 106 – 202) $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 49,8 (étendue : 21,9 – 100,9) ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 110 ml</p>							
Masuda et al, 2007 [74]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $\geq 96,8 \mu\text{mol/l}$ ou DFGe < 60 ml/min/1,73 m² <u>Agent de contraste</u> : iopamidol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : urgence, procédure coronarienne</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p><u>Âge</u>: 75 \pm 8 ans <u>Homme</u> : 63 % <u>Poids</u> : 55 \pm 10 kg <u>Diabète</u> : 35 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 58 % \pm 12 % <u>Cr sérique basale</u> : 115,28 \pm 46 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 40,2 \pm 15,4 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 112 \pm 89 ml</p> </td> <td> <p><u>Âge</u> : 76 \pm 11 ans <u>Homme</u> : 59 % <u>Poids</u> : 54 \pm 10 kg <u>Diabète</u> : 27 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 53 % \pm 13 % <u>Cr sérique basale</u> : 116,16 \pm 57 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 38,7 \pm 15,4 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 120 \pm 61 ml</p> </td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Comparateur	<p><u>Âge</u>: 75 \pm 8 ans <u>Homme</u> : 63 % <u>Poids</u> : 55 \pm 10 kg <u>Diabète</u> : 35 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 58 % \pm 12 % <u>Cr sérique basale</u> : 115,28 \pm 46 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 40,2 \pm 15,4 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 112 \pm 89 ml</p>	<p><u>Âge</u> : 76 \pm 11 ans <u>Homme</u> : 59 % <u>Poids</u> : 54 \pm 10 kg <u>Diabète</u> : 27 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 53 % \pm 13 % <u>Cr sérique basale</u> : 116,16 \pm 57 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 38,7 \pm 15,4 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 120 \pm 61 ml</p>	<p>N =30 NaHCO₃ 154 mEq/l NAC : non Taux d'infusion : <u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h <u>Pendant l'examen</u> : 1 ml/kg/h <u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>N =29 NaCl 154 mEq/l NAC : non Taux d'infusion : <u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h <u>Pendant l'examen</u> : 1 ml/kg/h <u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique > 25 % ou 44$\mu\text{mol/l}$ dans les 48h postexamen % NIACI : 2 (6,7 %) vs 10 (34,5 %) p= 0,01 • RR = 0,19 (IC 95 % : 0.046 – 0.80) % mortalité postexamen : 0 (0 %) vs 2 (7 %) % dialyse postexamen : 1 (3 %) vs 3 (10 %)</p>
Intervention	Comparateur							
<p><u>Âge</u>: 75 \pm 8 ans <u>Homme</u> : 63 % <u>Poids</u> : 55 \pm 10 kg <u>Diabète</u> : 35 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 58 % \pm 12 % <u>Cr sérique basale</u> : 115,28 \pm 46 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 40,2 \pm 15,4 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 112 \pm 89 ml</p>	<p><u>Âge</u> : 76 \pm 11 ans <u>Homme</u> : 59 % <u>Poids</u> : 54 \pm 10 kg <u>Diabète</u> : 27 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 53 % \pm 13 % <u>Cr sérique basale</u> : 116,16 \pm 57 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 38,7 \pm 15,4 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 120 \pm 61 ml</p>							
Recio-Mayoral et al, [77]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Aucun critère d'inclusion basé sur la fonction rénale <u>Agent de contraste</u> : ioméprol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : urgence, AGC, IP, APL</p>	<p>N =56 NaHCO₃ 154 mEq/l</p>	<p>N =55 NaCl 0,9 %</p>	<p>NIACI : dans les 72h postexamen, p/r au niveau basal, a) \uparrowCr sérique 44$\mu\text{mol/l}$</p>				

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Étude <i>RENO</i>	Intervention	Comparateur			
	<p>Âge: 65 ± 10 ans Homme : 68 % Diabète : 32 % Hypertension : 60 % FEVG : 50 % ± 11 % (FEVG < 40 % : 20 %) Cr sérique basale médiane : 105,6 (étendue : 70 – 96,8) µmol/l DFGe basal : 75 ± 21 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 290 ± 114 ml</p>	<p>Âge : 64 ± 9 ans Homme : 71 % Diabète : 27 % Hypertension : 58 % FEVG : 53 % ± 13 % (FEVG < 40 % : 15 %) Cr sérique basale médiane : 105,6 (étendue : 79 – 105) µmol/l DFGe basal : 74 ± 20 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 279 ± 94 ml</p>	<p>NAC : 2400 mg iv avant examen + 600 mg po bid 24h après examen</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p>Préexamen : 5 ml/kg/h X 1h, bolus</p> <p>Pendant l'examen : non</p> <p>Après l'examen : 1,5 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NAC : 600 mg po bid 24h après l'examen</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p>Préexamen : non</p> <p>Pendant l'examen : non</p> <p>Après l'examen : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>b) ↑Cr sérique ≥ 25 % (indicateurs secondaires) c) ↑Cr sérique ≥ 50 % (indicateurs secondaires)</p> <p>a) % NIACI : 1 (1,8 %) vs 12 (21,8 %) • OR = 0,065 (IC 95 % : 0,008 – 0,521) Indicateurs secondaires : b) ↑Cr sérique ≥ 25 % : 1,8 % vs 30,9 % ; p < 0,0001 c) ↑Cr sérique ≥ 50 % : 0 % vs 14,5 % ; p = 0,003</p> <p>% mortalité postexamen : 1 (1,8 %) vs 4 (7,3 %) ; p = 0,21</p> <p>% dialyse postexamen : 1 (1,8 %) vs 3 (5,5 %) ; p = 0,36</p>
Adolph et al, 2008 [70]	<p>Critère d'inclusion : Cr sérique > 106 µmol/l ou DFGe < 63 ml/min/1,73 m² Agent de contraste : iodixanol (iso-osmotique) Type d'examen : AGC diagnostique ou d'intervention</p>		N = 71	N = 74	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 25 % ou 44µmol/l p/r au niveau basal dans les 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 3 (4,2 %) vs 2 (2,7 %) ; p = 0,614</p> <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %)</p>
Étude <i>REINFORCE</i>	Intervention	Comparateur	<p>NaHCO₃ 154 mEq/l</p> <p>NAC : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p>Préexamen : 2ml/kg/h X 2h</p> <p>Pendant l'examen : 1 ml/kg/h</p> <p>Après l'examen : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NaCl 154 mEq/l</p> <p>NAC : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p>Préexamen : 2ml/kg/h X 2h</p> <p>Pendant l'examen : 1 ml/kg/h</p> <p>Après l'examen : 1 ml/kg/h X 6h</p>	
Maioli et al, 2008 [69]	<p>Critère d'inclusion : DFGe < 60 ml/min/1,73 m² Agent de contraste : iodixanol (iso-osmotique) Type d'examen : AGC</p>		N = 250	N = 252	NIACI : ↑Cr sérique > 44µmol/l dans les 120h postexamen

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
	Intervention	Comparateur			
	<p><u>Âge</u>: 74 (étendue : 67 – 79) ans <u>Homme</u> : 57 % <u>Diabète</u> : 25 % <u>Hypertension</u> : 59 % <u>FEVG</u> : 48 % (étendue : 37 % - 55 %) (FEVG < 40 % : 26 %) <u>Cr sérique basale</u> : 106,48 ± 26 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 43 ± 11 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 160 (étendue : 120 – 220) ml</p>	<p><u>Âge</u> : 74 (étendue : 70 – 79) ans <u>Homme</u> : 61 % <u>Diabète</u> : 23 % <u>Hypertension</u> : 57 % <u>FEVG</u> : 45 % (étendue : 35 % - 55 %) (FEVG < 40 % : 31 %) <u>Cr sérique basale</u> : 105,60 ± 27 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 42 ± 10 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 170 (étendue : 120 – 230) ml</p>	<p>NAC : 600 mg po bid 24h avant et après l'examen</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 3ml/kg/h X 1h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : non</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NAC : 600 mg po bid 24h avant et après l'examen</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1ml/kg/h X 12h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : non</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>% NIACI : 25 (10 %) vs 29 (11,5 %); $p=0,60$</p> <p>% mortalité postexamen : 4 (1,6 %) vs 3(1,2 %); $p=0,99$</p> <p>% dialyse postexamen : 1 (0,4 %) vs 1 (0,4 %)</p>
Brar et al, 2008 [82]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : DFGe < 60 ml/min/1,73 m² <u>Agent de contraste</u> : ioxilan (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC</p>		<p>N =158</p> <p>NaHCO₃ 154 mEq/l</p> <p>NAC : 600 mg po bid 48h avant et après l'examen (46 % des patients)</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 3ml/kg/h X 1h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 1,5 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1,5 ml/kg/h X 4h</p>	<p>N =165</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>NAC : 600 mg po bid 48h avant et après l'examen (47 % des patients)</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 3ml/kg/h X 12h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 1,5 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1,5 ml/kg/h X 4h</p>	<p>NIACI : ↓DFGe > 25 % dans les 96h postexamen</p> <p>% NIACI : Global : 26 (13,3 %) vs 30 (18,2 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • RR = 0,94 (IC 95 % : 0,55 – 1,60) <p>Avec NAC :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 13 (17,8 %) vs 14 (17,9 %); $p > 0,99$ <p>Sans NAC :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 8 (9,4 %) vs 10 (11,5%); $p > 0,80$ <p>% mortalité postexamen : 3 (1,7 %) vs 3 (1,7 %); $p > 0,10$</p> <p>% dialyse postexamen : 1 (0,6 %) vs 2 (1,1 %); $p > 0,10$</p>
Pakfetrat et al, 2009 [99]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Aucun critère basé sur la fonction rénale <u>Agent de contraste</u> : iodixanol (iso-osmotique) <u>Type d'examen</u> : AGC, IP</p>		<p>N =96</p> <p>NaHCO₃ 154 mEq/l</p>	<p>N =96</p> <p>NaCl 154 mEq/l</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 132,6 µmol/l ou ↓DFGe > 25 % dans les 48h postexamen</p>

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
	Intervention	Comparateur			
	<p>Âge: 58 ± 11 ans Homme : 56 % Poids : 72 ± 12 kg Diabète : 27 % Hypertension : NR FEVG : 51 % (FEVG < 40 % : 60 %) Cr sérique basale : 96,8 ± 26,4 µmol/l DFGe basal : 73,2 ± 20 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 58 ± 33 ml</p>	<p>Âge: 59 ± 12 ans Homme : 62 % Poids : 71 ± 11 kg Diabète : 32 % Hypertension : NR FEVG : 50 % (FEVG < 40 % : 39 %) Cr sérique basale : 96,8 ± 17,6 µmol/l DFGe basal : 72,6 ± 25,9 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 67 ± 41 ml</p>	<p>NAC : NR Taux d'infusion : Préexamen : 3ml/kg/h X 1h Pendant l'examen : non Après l'examen : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NAC : NR Taux d'infusion : Préexamen : 3ml/kg/h X 6h Pendant l'examen : non Après l'examen : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>% NIACI : 4 (4,2 %) vs 12 (12,5 %); p = 0,04 % mortalité postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %); % dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %);</p>
Tamura et al, 2009 [78]	<p>Critère d'inclusion : Cr sérique entre 96,8 et 176 µmol/l Agent de contraste : iohexol (basse osmolalité) Type d'examen : AGC, IP</p>		<p>N = 72 NaHCO₃ : 20 mEq/l NAC : non Taux d'infusion : Préexamen : NAHCO₃ : bolus, 5 min avant examen NaCl : 1 ml/kg/h X 12h Pendant l'examen : non Après l'examen : NaCl : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>N = 72 NaCl 0,9 % NAC : non Taux d'infusion : Préexamen : 1 ml/kg/h X 12h Pendant l'examen : non Après l'examen : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 44 µmol/l ou > 25 % dans les 72h postexamen % NIACI : 1 (1,4 %) vs 9 (12,5 %); p = 0,017 % mortalité postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %) % dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 1 (1,4 %)</p>
Shavit et al, 2009 [68]	<p>Critère d'inclusion : DFGe entre 15 et 60 ml/min/1,73 m² Agent de contraste : iopamidol (basse osmolalité) Type d'examen : urgence ou planifié, AGC</p>		<p>N = 51 NaHCO₃ : 154 mEq/l</p>	<p>N = 36 NaCl 0,9 %</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 26,1 µmol/l ou > 25 % p/r au niveau basal dans les 48h postexamen</p>

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
	Intervention	Comparateur			
	<p>Âge: 72 ± 10 ans Homme : 84 % Poids : 76 ± 10 kg Diabète : 40 % Hypertension : 77 % FEVG : NR Cr sérique basale : 170,2 ± 88,4 (étendue : 86,2 – 531,5) µmol/l DFGe basal : 43,4 ± 11 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 85 ± 57 ml</p>	<p>Âge: 71 ± 9 ans Homme : 70 % Poids : 82 ± 12 kg Diabète : 47 % Hypertension : 81 % FEVG : NR Cr sérique basale : 154,88 ± 47,5 (étendue : 107,4 – 358,2) µmol/l DFGe basal : 40 ± 10,1 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 101 ± 51 ml</p>	<p>NAC : NR Taux d'infusion : Préexamen : 3 ml/kg/h X 1h, bolus Pendant l'examen : 1 ml/kg/h Après l'examen : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NAC : 600 mg po bid 24h avant et le jour de l'examen Taux d'infusion : Préexamen : 1 ml/kg/h X 12h Pendant l'examen : NR Après l'examen : NR</p>	<p>% NIACI : 5 (9,8 %) vs 3 (8,4 %); % mortalité postexamen : NR % dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (10%)</p>
Vasheghani-Farahani et al, 2009 [81]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique ≥ 132 µmol/l <u>Agent de contraste</u> : iohexol (96 % des patients) (basse osmolalité), iodixanol (4 % des patients) (iso-osmotique) <u>Type d'examen</u> : AGC</p>		<p>N =135 NaHCO₃ 75 mEq/l NAC : non Taux d'infusion : Préexamen : 3 ml/kg/h X 1h Pendant l'examen : non Après l'examen : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>N =130 NaCl 0,9 % NAC : non Taux d'infusion : Préexamen : 3 ml/kg/h X 1h Pendant l'examen : non Après l'examen : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 µmol/l ou 25 % p/r au niveau basal après 48h postexamen % NIACI : 9 (6,7 %) vs 7 (5,4 %) • OR = 1,26 (IC 95 % : 0,45 – 3,5) % mortalité postexamen : NR % dialyse postexamen : NR</p>
Castini et al, 2010 [67]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique ≥ 105,6 µmol/l , stable <u>Agent de contraste</u> : iodixanol (iso-osmotique) <u>Type d'examen</u> : AGC, IP</p>		<p>N =52 NaHCO₃ 154 mEq/l</p>	<p>N =51 NaCl 0,9 %</p>	<p>a) NIACI : ↑Cr sérique ≥ 25 % p/r au niveau basal dans les 120h postexamen b) NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 µmol/l</p>

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
	Intervention	Comparateur			
	<p><u>Âge</u>: 70 ± 8ans <u>Homme</u>: 85 % <u>Poids</u>: 76 ± 14 kg <u>Diabète</u>: 35 % <u>Hypertension</u>: 71 % <u>FEVG</u>: NR <u>Cr sérique basale</u>: 139,92 ± 33 µmol/l <u>DFGe basal</u>: 46,9 ± 12,8 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u>: 179 ± 125ml</p>	<p><u>Âge</u>: 73 ± 8 ans <u>Homme</u>: 84 % <u>Poids</u>: 76 ± 14 kg <u>Diabète</u>: 20 % <u>Hypertension</u>: 78 % <u>FEVG</u>: NR <u>Cr sérique basale</u>: 131,12 ± 26 µmol/l <u>DFGe basal</u>: 49,5 ± 10,3 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u>: 196 ± 128 ml</p>	<p>NAC : non Taux d'infusion : <u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h <u>Pendant l'examen</u> : non <u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NAC : non Taux d'infusion : <u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h <u>Pendant l'examen</u> : non <u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>a) % NIACI : 7 (13,5 %) vs 7 (13,7 %); $p = 0,85$ b) % NIACI : 4 (8 %) vs 6 (12 %); $p = 0,82$ % mortalité postexamen : NR % dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %)</p>
Vasheghani-Farahani et al, 2010 [80]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique ≥ 132 µmol/l <u>Agent de contraste</u> : iohexol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC</p>		N =36	N =36	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 25 % ou 44 µmol/l p/r au niveau basal après 48h postexamen % NIACI : 2 (5,5 %) vs 2 (5,57 %) • OR = 0,97 (IC 95 % : 0,13-7,3) % mortalité postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %) % dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %)</p>
	Intervention	Comparateur	<p>NaHCO₃ 75 mEq/l NAC : non Taux d'infusion : <u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h, bolus <u>Pendant l'examen</u> : non <u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NaCl 0,45% NAC : non Taux d'infusion : <u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h <u>Pendant l'examen</u> : non <u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	
	<p><u>Âge moyen</u>: 61 ± 9 ans <u>Homme</u>: 78 % <u>Poids</u>: 69 ± 16 kg <u>Diabète</u>: 33 % <u>Hypertension</u>: 66 % <u>FEVG moyen</u>: 34 % (FEVG < 45 % : 30 %) <u>Cr sérique basale moyenne</u>: 155,76 ± 45,8 µmol/l <u>DFGe basal moyen</u>: 42,7 ± 13 ml/min/1,73 m² <u>Volume moyen d'agent injecté</u>: 112 ± 33 ml</p>	<p><u>Âge moyen</u>: 63 ± 11 ans <u>Homme</u>: 81 % <u>Poids</u>: 75 ± 2 kg <u>Diabète</u>: 38 % <u>Hypertension</u>: 71 % <u>FEVG</u>: 38 % (FEVG < 45 % : 15 %) <u>Cr sérique basale moyenne</u>: 150,48 ± 39,6 µmol/l <u>DFGe basal moyen</u>: 44,2 ± 13 ml/min/1,73 m² <u>Volume moyen d'agent injecté</u>: 123 ± 31 ml</p>			
Motohiro et al, 2011 [75]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : DFGe < 60 ml/min/1,73 m² <u>Agent de contraste</u> : iopamidol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC, intervention</p>		N =78	N =77	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 25 % ou 44 µmol/l p/r au niveau basal dans les 48h postexamen</p>
			NaHCO ₃ 154 mEq/l	NaCl 0,9 %	

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
	Intervention	Comparateur			
	<p><u>Âge moyen</u> : 71 ± 9 ans</p> <p><u>Homme</u> : 76 %</p> <p><u>Poids</u> : 61 ± 11 kg</p> <p><u>Diabète</u> : 56 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 86 %</p> <p><u>FEVG moyen</u> : 57 %</p> <p><u>Cr sérique basale moyenne</u> : 135,52 ± 37,5 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal moyen</u> : 45,7 ± 12,9 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume moyen d'agent injecté</u> : 140 ± 50 ml</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 74 ± 17 ans</p> <p><u>Homme</u> : 64 %</p> <p><u>Poids</u> : 74 ± 7 kg</p> <p><u>Diabète</u> : 63 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 83 %</p> <p><u>FEVG</u> : 53 %</p> <p><u>Cr sérique basale moyenne</u> : 136,4 ± 38,7 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal moyen</u> : 42,8 ± 13,8 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume moyen d'agent injecté</u> : 130 ± 40 ml</p>	<p>NAC : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 12h avant: SAL, 1 ml/kg/h X 9h</p> <p>3h avant: NAHCO₃, 1 ml/kg/h X 3h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NaHCO₃, 1 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : NaHCO₃, 1 ml/kg/h X 6h</p> <p>6h après: NaCl, 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NAC : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 1 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>% NIACI : 2 (2,6 %) vs 10 (13 %); $p = 0,012$</p> <p>% mortalité postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %)</p> <p>% dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %)</p>
Ueda et al, 2011 [79]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique > 96,8 µmol/l ou DFGe < 60 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iopamiron (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : urgence, AGC, IPC</p>		<p>N = 30</p> <p>NaHCO₃ 154 mEq/l</p> <p>NAC : NR</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : Bolus, le plus rapidement possible suivant l'admission du patient</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 1 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>N = 77</p> <p>NaCl 0,5 ml/kg</p> <p>NAC : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : Bolus, le plus rapidement possible suivant l'admission du patient</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NAHCO₃ 154 mEq/l, 1 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : NAHCO₃ 154 mEq/l, 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 25 % ou 44 µmol/l p/r au niveau basal dans les 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 2 (3,3 %) vs 10 (27,6 %), $p = 0,01$</p> <p>% mortalité postexamen : 2 (6,7 %) vs 3 (10,3 %)</p> <p>% dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %)</p>
	Intervention	Comparateur			
	<p><u>Âge moyen</u> : 77 ± 9 ans</p> <p><u>Homme</u> : 77 %</p> <p><u>Poids</u> : 54 ± 13 kg</p> <p><u>Diabète</u> : 10 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG moyen</u> : 52 %</p> <p><u>Cr sérique basale moyenne</u> : 116,16 ± 40,5 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal moyen</u> : 42,4 ± 11,5 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume moyen d'agent injecté</u> : 116 ± 630 ml</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 75 ± 10 ans</p> <p><u>Homme</u> : 79 %</p> <p><u>Poids</u> : 60 ± 15 kg</p> <p><u>Diabète</u> : 20 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : 57 %</p> <p><u>Cr sérique basale moyenne</u> : 133,76 ± 51,9 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal moyen</u> : 38,7 ± 12,6 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume moyen d'agent injecté</u> : 104 ± 57 ml</p>	<p>N = 193</p> <p>NaHCO₃ 154 mEq/l</p>	<p>N = 189</p> <p>NaCl 0,9 %</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 25 % ou 44 µmol/l p/r au niveau basal dans les 48h postexamen</p>
Lee et al, 2011 [73]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique > 96,8 µmol/l ou DFGe < 60 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iodixanol (iso-osmotique)</p> <p><u>Type d'examen</u> : AGC, AGE, intervention</p>				

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Étude PREVENT	<p>Intervention</p> <p>Âge médian: 69 (étendue : 63 – 73) ans Homme : 70 % Poids : 66 ± 9 kg Diabète : 100 % Hypertension : 77 % FEVG médiane : 58 % Cr sérique basale médiane: 132 (étendue : 114 – 167) µmol/l DFGe basal : 46 (étendue : 34 – 53) ml/min/1,73 m² Volume médian d'agent injecté : 113 (étendue : 80 – 220) ml</p>	<p>Comparateur</p> <p>Âge médian: 68 (étendue : 62 – 72) ans Homme : 71 % Poids : 67 ± 10 kg Diabète : 100 % Hypertension : 80 % FEVG médiane : 60 % Cr sérique basale médiane: 132 (étendue : 114 – 150) µmol/l DFGe basal : 46 (étendue : 37 – 53) ml/min/1,73 m² Volume médian d'agent injecté : 120 (étendue : 79 – 223) ml</p>	<p>NAC : 1200 mg po bid 48h avant</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p>Préexamen : 3 ml/kg/h X 1h</p> <p>Pendant l'examen : 1 ml/kg/h</p> <p>Après l'examen : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NAC : 1200 mg po bid 48h avant</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p>Préexamen : 1 ml/kg/h X 12h</p> <p>Pendant l'examen : non</p> <p>Après l'examen : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>% NIACI : 17 (8,8 %) vs 10 (5,3 %) • OR = 1,73 (IC 95 % : 0,77– 0,83)</p> <p>% mortalité postexamen (à 1 mois): 1 (0,5 %) vs 0 (0 %); <i>p</i> = 1,00 • OR = non-estimable</p> <p>% dialyse postexamen : 1 (0,5 %) vs 1 (0,9 %), <i>p</i> = 1,00</p>
Klima et al, 2012 [72]	<p>Intervention</p> <p>Âge médian: 78 (étendue : 70 – 82) ans Homme : 66 % IMC: 26 ± 5 Diabète : 39 % Hypertension : 90% FEVG médiane : NR Cr sérique basale médiane: 141 (étendue : 115 – 164) µmol/l DFGe basal moyen : 43,1 ± 10,7 ml/min/1,73 m² Volume médian d'agent injecté : 100 (étendue : 80 – 143) ml</p>	<p>Comparateur</p> <p>Âge médian: 75 (étendue : 70 – 82) ans Homme : 62 % IMC: 27 ± 6 Diabète : 34 % Hypertension : 81 % FEVG médiane : NR Cr sérique basale médiane : 141 (étendue : 112 – 158) µmol/l DFGe basal médian : 43 ± 11,8 ml/min/1,73 m² Volume médian d'agent injecté : 100 (étendue : 80 – 163) ml</p>	<p>N =87</p> <p>NaHCO₃ 166 mEq/l</p> <p>NAC : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p>Préexamen : 3 ml/kg/h X 1h, bolus</p> <p>Pendant l'examen : 1 ml/kg/h</p> <p>Après l'examen : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>N =89</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>NAC : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p>Préexamen : 1 ml/kg/h X à partir de 20h, la veille de l'examen</p> <p>Pendant l'examen : NR</p> <p>Après l'examen : 1 ml/kg/h X 12h (min.)</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 25 % ou 44 µmol/l p/r au niveau basal dans les 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 8 (10 %) vs 1 (1 %); <i>p</i> = 0,02</p> <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : 2 (2,3 %) vs 0 (0 %)</p>
Hafiz et al, 2012 [71]	<p>Intervention</p> <p>Âge médian: 78 (étendue : 70 – 82) ans Homme : 66 % IMC: 26 ± 5 Diabète : 39 % Hypertension : 90% FEVG médiane : NR Cr sérique basale médiane: 141 (étendue : 115 – 164) µmol/l DFGe basal moyen : 43,1 ± 10,7 ml/min/1,73 m² Volume médian d'agent injecté : 100 (étendue : 80 – 143) ml</p>	<p>Comparateur</p> <p>Âge médian: 75 (étendue : 70 – 82) ans Homme : 62 % IMC: 27 ± 6 Diabète : 34 % Hypertension : 81 % FEVG médiane : NR Cr sérique basale médiane : 141 (étendue : 112 – 158) µmol/l DFGe basal médian : 43 ± 11,8 ml/min/1,73 m² Volume médian d'agent injecté : 100 (étendue : 80 – 163) ml</p>	<p>N =159</p> <p>NaHCO₃ 154 mEq/l</p>	<p>N =161</p> <p>NaCl 0,9 %</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 25 % ou 44 µmol/l p/r au niveau basal à 48h postexamen</p>

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
	<p>Intervention</p> <p><u>Âge médian</u>: 74 (étendue : 65 – 85) ans <u>Homme</u> : 56 % <u>Poids médian</u>: 81 (72 – 96) kg <u>Diabète</u> : 49 % <u>Hypertension</u> : 95% <u>FEVG médiane</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u>: 145,2 (étendue : 132 – 202,4) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 41,5 (étendue : 32,1 – 51,1) ml/min/1,73 m² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 110 (étendue : 75 – 155) ml</p>	<p>Comparateur</p> <p><u>Âge médian</u>: 73 (étendue : 63 – 80) ans <u>Homme</u> : 57 % <u>Poids médian</u>: 80 (70 – 94) kg <u>Diabète</u> : 45 % <u>Hypertension</u> : 94 % <u>FEVG médiane</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 140,8 (étendue : 123,2 – 167,2) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 40,5 (étendue : 32,6 – 50,3) ml/min/1,73 m² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 100 (étendue : 80 – 140) ml</p>	<p>NAC : 1200 mg po 2-12h avant et 6-12h après l'examen (50 % des patients)</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : non</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NAC : 1200 mg po 2-12h avant et 6-12h après l'examen (50 % des patients)</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : non</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>% NIACI : Global : 14 (8,8 %) vs 19 (11,8 %)</p> <p>Avec NAC : • 8 (10 %) vs 8 (10 %); p = NS</p> <p>Sans NAC : • 6 (7,6 %) vs 11 (13,8 %); p = NS</p> <p>% mortalité postexamen : 0 (0 %) vs 0(0 %)</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p>
Gomes et al, 2012 [49]	<p><u>Crîtère d'inclusion</u> : Cr sérique ≥ 105,6 µmol/l ou DFGe < 50 ml/min/1,73 m² <u>Agent de contraste</u> : ioxaglate (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC , PCP</p> <p>Intervention</p> <p><u>Âge moyen</u>: 64 ± 12 ans <u>Homme</u> : 69 % <u>Poids</u> : NR <u>Diabète</u> : 29 % <u>Hypertension</u> : 77 % <u>FEVG moyen</u> : NR <u>Cr sérique basale moyenne</u> : 132 ± 35 µmol/l <u>DFGe basal moyen</u> : 51 ± 13 ml/min/1,73 m² <u>Volume moyen d'agent injecté</u> : 124 ± 65 ml</p>	<p>Comparateur</p> <p><u>Âge moyen</u>: 65 ± 12 ans <u>Homme</u> : 75 % <u>Poids</u> : NR <u>Diabète</u> : 30 % <u>Hypertension</u> : 74 % <u>FEVG moyen</u> : NR <u>Cr sérique basale moyenne</u> : 132 ± 35 µmol/l <u>DFGe basal moyen</u> : 52 ± 13 ml/min/1,73 m² <u>Volume moyen d'agent injecté</u> : 125 ± 87 ml</p>	<p>N =150</p> <p>NaHCO₃ 154 mEq/l</p> <p>NAC : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h, bolus</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 1 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>N =151</p> <p>NaCl 0,9 %,</p> <p>NAC : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 1 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 µmol/l, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 9 (6 %) vs 9 (5,9 %); p = 1,00</p> <p>% mortalité postexamen : 7 (4,7 %) vs 5 (3,4 %); p = 0,81</p> <p>% dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %); p = 1,00</p> <p>Durée de l'hospitalisation : 7,5 ± 10 jours vs 8,6 ± 9,7 jours; p = 0,35</p>

AGC = angiographie coronarienne, AGE : angiographie endovasculaire, AP : angiographie périphérique, AGP : angioplastie, ARG : artériographie, NaHCO₃: bicarbonate de sodium, CC : cathétérisation cardiaque, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, IP : intervention coronarienne percutanée, min, = minimum, NAC : N-acétylcystéine, NR = non rapporté, NS : non significatif, p/r : par rapport, NaCl: chlorure de sodium (saline), TEP : tomodesintométrie par émission de positrons

Annexe 7 – Études de synthèse et essais cliniques randomisés portant sur l'efficacité de la N-acétylcystéine

Tableau 7.1 Description des études de synthèse

Critères d'inclusion des études	n études	Résultats (NAC vs NaCl)	Conclusions des auteurs
Lavenberg et Umscheid (2011) [43]			
<ul style="list-style-type: none"> guide de pratique clinique, méta-analyses ou ECR ; sujets adultes présentant une maladie rénale chez qui un examen diagnostique impliquant un agent de contraste est requis BIC ou NAC vs SAL 	<p>26 publiées [67, 76, 91, 92, 94-98, 100, 101, 111-117, 119, 154-160]</p> <p>0 résumé de congrès</p> <p><u>période couverte</u> : à partir de 2000</p> <p><i>Reconnaissance d'un biais de publication (test Egger, p = 0,04)</i></p>	<p>NIACI : ↑sCR > 25 % p/r au niveau basal ou > 44 µmol/l dans les 48h – 96h postexamen</p> <p>3 méta-analyses évaluées :</p> <ul style="list-style-type: none"> Zagler et al. (2006) : 13 ECR, RR = 0,68 [0,46 – 1,01] hétérogénéité statistique significative + biais de publication Guru et al. (2004) : 11 ECR, RC = 0,46 [0,32 – 0,66] hétérogénéité statistique significative Kshirsagar et al. (2004) 12 ECR + 4 études prospectives : aucune agrégation de données; hétérogénéité statistique significative <p>Pour 19 des 26 études incluses seulement</p> <p>% NIACI : 110 (9,9%) vs 153 (14 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> OR = 0,72 (IC 95 % : 0,50 – 1,03) (Hétérogénéité statistique : $X^2 = NR$; $I^2 = NR$; $p = 0,07$) % mortalité postexamen : NR % dialyse postexamen : NR <p>Sous-analyses (pour 22 des 26 études incluses seulement):</p> <p><u>Genre :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> > 50% homme (n = 20) : OR = 0,71 (IC 95 % : 0,50 – 1,02) > 50% femme (n = 2) : OR = 0,47 (IC 95 % : 0,17 – 1,26) <p><u>Âge des sujets inclus</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ≤ 70 ans (n = 14) : OR = 0,67 (IC 95 % : 0,435 – 1,02) ≥ 71 ans (n = 8) : OR = 0,72 (IC 95 % : 0,41 – 1,26) <p><u>Population diabétique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> < 50 % de la population incluse (n = 12) : OR = 0,81 (IC 95 % : 0,54 – 1,21) > 50 % de la population incluse (n = 9) : OR = 0,51 (IC 95 % : 0,28 – 0,93) 100 % de la population sous-analysée (n = 4) : OR = 1,08 (0,53 – 2,20) <p><u>Niveau de Cr sérique de base</u></p>	<p>« [...] Moderate quality evidence suggests that CIN is significantly reduced among patients with baseline renal insufficiency who undergo computed tomography studies and receive acetylcysteine. Moderate quality evidence suggests that rates of CIN are not significantly reduced among patients who undergo coronary angiography, with or without percutaneous intervention, and receive acetylcysteine. All studies compared acetylcysteine with saline.»</p>

Critères d'inclusion des études	n études	Résultats (NAC vs NaCl)	Conclusions des auteurs
		<ul style="list-style-type: none"> • $\leq 123,2 \mu\text{mol/l}$ (n = 5) : OR = 0,66 (IC 95 % : 0,37 – 1,18) • 132 – 167,2 $\mu\text{mol/l}$ (n = 9) : OR = 0,57 (0,32 – 1,03) • $\geq 176 \mu\text{mol/l}$ (n = 5) : OR = 0,85 (IC 95 % : 0,37– 1,98) <p><u>Voie d'administration de la NAC</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • orale (n = 18) : OR = 0,64 (IC 95 % : 0,44 – 0,95) • intraveineuse (n = 3) : OR = 0,74 (IC 95 % : 0,27 – 2,04) <p><u>Hydratation concomitante</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • saline 0,45 % (n = 10) : OR = 0,49 (IC 95 % : 0,26 – 0,91) • saline 0,9 % (n = 12) : OR = 0,88 (IC 95 % : 0,63 – 1,23) <p><u>Type d'agent de contraste</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • iso-osmotique, non-ionique (n = 3) : OR = 0,83 (IC 95 % : 0,29 – 2,37) • basse osmolalité, non-ionique (n = 16) : OR = 0,65 (IC 95 % : 0,42 – 0,99) • basse osmolalité, ionique (n = 3) : OR = 0,73 (0,36 – 1,47) <p><u>Volume d'agent de contraste</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • < 144 ml (n = 16) : OR = 0,79 (IC 95 % : 0,55– 1,14) • > 145 ml (n = 6) : OR = 0,51 (IC 95 % : 0,25 – 1,04) <p><u>Type d'examen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • planifié (n = 16) : OR = 0,70 (IC 95 % : 0,46 – 1,07) • urgent (n = 1) : OR = 1,27 (IC 95 % : 0,45 – 3,57) • planifié ou urgent (n = 3) : OR = 0,54 (0,22 – 1,32) <p><u>Lieu de l'étude</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Canada – États-Unis (n = 8) : OR = 0,58 (IC 95 % : 0,31 – 1,08) • Europe (n = 5) : OR = 0,83 (IC 95 % : 0,44 – 1,57) • Moyen-Orient (n = 5) : OR = 0,96 (0,55 – 1,69) • Asie (n = 3) : OR = 0,37 (0,09 -1,55) • Amérique du sud (n = 1) : OR = 1,03 (0,37 – 2,90) <p><u>Année de publication</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 2001 - 2004 (n = 17) : OR = 0,57 (IC 95 % : 0,37– 0,87) • 2005 - 2008 (n = 5) : OR = 1,11 (IC 95 % : 0,68 – 1,79) 	
Sun et al. (2013) [44]			
<ul style="list-style-type: none"> • Au moins un groupe expérimental traité avec de la NAC intraveineux • Avoir suffisamment de données pour évaluer 	<p>10 publiées [65, 66, 68-82, 91, 93, 99, 100, 111, 118, 160-164]</p> <p>0 résumé de congrès</p>	<p>NIACI : \uparrowsCR > 25 % p/r au niveau basal ou > 44 $\mu\text{mol/l}$ postexamen</p> <p>% NIACI : 100 (10,4 %) vs 129 (13,5 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • RR = 0,68 (IC 95 % : 0,45 – 1,02) <p>(Hétérogénéité statistique : $X^2 = \text{NR}$; $I^2 = 48 \%$; $p = 0,04$)</p>	<p>« In our primary analysis, the use of intravenous NAC was associated with a reduction in the incidence of CIN, but this difference was of borderline statistical significance ($P = 0,06$), and there was significant heterogeneity between trials. In addition, there is insufficient data to show the efficacy of NAC</p>

Critères d'inclusion des études	n études	Résultats (NAC vs NaCl)	Conclusions des auteurs
l'incidence de la NIACI	<p>période couverte : jusqu'à septembre 2012</p> <p>Reconnaissance d'un biais de publication (test Egger, $p = 0,013$)</p>	<p>% mortalité postexamen : RR = 0,67 (IC 95 % : 0,32 – 1,40) (Hétérogénéité statistique : $X^2 = \text{NR}$; $I^2 = \text{NR}$; $p = 0,99$)</p> <p>% dialyse postexamen : 4 (0,42 %) vs 3 (0,31%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • RR = 0,72 (IC 95 % : 0,34 – 4,75) (Hétérogénéité statistique : $X^2 = \text{NR}$; $I^2 = \text{NR}$; $p = 0,32$) <p>Sous-analyses:</p> <p><u>Type d'examen :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cathétérisation cardiaque ou angiographie périphérique (n = 9) : • RR = 0,72 (IC 95 % : 0,47 – 1,09) <p><u>Dose de NAC administrée</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • > 1000 mg (n = 9) : OR = 0,59 (IC 95 % : 0,36 – 0,975) <p><u>Qualité méthodologique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Score de Jadad ≥ 3 (n = 6) : RR = 0,77 (IC 95 % : 0,50 – 1,15) 	<p><i>on clinically meaningful endpoints such as dialysis, length of hospital stay or mortality. So the role of intravenous NAC in the prevention of CIN has yet to be defined. [...]In conclusion, this meta-analysis showed that research on intravenous N-acetylcysteine and the incidence of CIN is too inconsistent at present to warrant a conclusion on efficacy. In addition, the long-term effect of NAC on more clinically important outcomes has not been established.»</i></p>

Tableau 7.2. Répartition des ECR sur l'efficacité de la N-acétylcystéine inclus dans les méta-analyses

	Lavenberg et al. 2011 [43]	Sun et al. 2013 [44]
DONNÉES PROBANTES SOUS LA FORME DE MANUSCRIT		
Allaqaband et al. 2002 [112]	X	
Amini et al. 2009 [154]	X	
Baker et al. 2003 (<i>RAPPID trial</i>) [91]	X	X
Baskurt et al. 2009 [92]	X	
Brigouri et al. 2002 [113]	X	
Carbonell et al. 2007 [93]		X
Carbonell et al. 2010 [161]		X
Castini et al. 2010 [67]	X	
Diaz-Sandoval et al. 2002 [114]	X	
Durham et al. 2002 [94]	X	
Efrati et al. 2003 [115]	X	
Ferrario et al. 2009 [155]	X	
Fung et al. 2004 [95]	X	
Goldenberg et al. 2004 [116]	X	
Gomes et al. 2005 [117]	X	
Jaffery et al. 2012 [162]		X
Kay et al. 2003 [156]	X	
Kefer et al. 2003 [163]		X
Khalili et al. 2006 [157]	X	
Koc et al. 2012 (<i>CASIS trial</i>) [118]		X
Kotlyar et al. 2005 [96]	X	
MacNeill et al. 2003 [97]	X	
Miner et al. 2004 [158]	X	
Ochoa et al. 2004 [159]	X	
Oldemeyer et al. 2003 [98]	X	
Ozcan et al. 2007 [76]	X	
Poletti et al. 2007 [160]	X	X
Rashid et al. 2004 [100]	X	X
Shyu et al. 2002 [119]	X	
Tepel et al. 2000 [101]	X	
Thiele et al. 2010 [164]		X
Webb et al. 2004 [111]	X	X

Tableau 7.3. Caractéristiques des études originales chez une population adulte incluses dans les études de synthèse répertoriées

Auteurs, années, [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Tepel et al, 2000 [101]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique > 106 µmol/l ou DFGe < 50 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iopromide (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : TEP</p>		<p>N = 41</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45 %</p> <p>NAC : 600 mg / dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune dose</p>	<p>N = 42</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 2 placebos</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 2 placebos</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 µmol/l, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 1 (2 %) vs 9 (21 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • RC = 0,09 (IC 95 % : 0,01 – 0,76) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • RR = non-estimable <p>Évènements indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inconfort gastro-intestinal : 7 % vs 12 % • Étourdissements : 10 % vs 7 %
	<p>Intervention</p> <p><u>Âge moyen</u> : 66 ± 11</p> <p><u>Homme</u> : 59 %</p> <p><u>IMC</u> : 27 ± 4</p> <p><u>Diabète</u> : 32 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 220 ± 114,4 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal</u> : NR</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 75 ml</p>	<p>Comparateur</p> <p><u>Âge moyen</u> : 65 ± 15</p> <p><u>Homme</u> : 55 %</p> <p><u>IMC</u> : 26 ± 5</p> <p><u>Diabète</u> : 33 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 211,2 ± 114,4 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal</u> : NR</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 75 ml</p>			

Auteurs, années, [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Allaqaband et al, 2002 [112]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $\geq 140,8 \mu\text{mol/l}$ ou $\text{DFGe} \leq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ <u>Agent de contraste</u> : ioversol, iodixanol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : IC</p>		<p>N =45</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45 %</p> <p>NAC : 600 mg / dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune dose</p>	<p>N =40</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : NR</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 1 ml/kg/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ dans les 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 8 (17,7 %) vs 6 (15,3 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 1,23 (IC 95 % : 0,39 – 3,89) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
Briguori et al, 2002 [113]	<p><u>Intervention</u></p> <p><u>Âge moyen</u> : 64 \pm 9 <u>Homme</u> : 84 % <u>IMC</u> : 28 \pm 5 <u>Diabète</u> : 43 % <u>Hypertension</u> : 72 % <u>FEVG</u> : 51 \pm 13 % <u>Cr sérique basale</u> : 133,76 \pm 37,84 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 56 \pm 22 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 194 \pm 127 ml</p>	<p><u>Comparateur</u></p> <p><u>Âge moyen</u> : 64 \pm 9 <u>Homme</u> : 89 % <u>IMC</u> : 28 \pm 4 <u>Diabète</u> : 33 % <u>Hypertension</u> : 72 % <u>FEVG</u> : 54 \pm 12 % <u>Cr sérique basale</u> : 135,52 \pm 31,68 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 54 \pm 16 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 200 \pm 144 ml</p>	<p>N =92</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45 %</p> <p>NAC : 600 mg / dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune dose</p>	<p>N =91</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : NR</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $\geq 25 \%$ p/r niveau basal, 48h postexamen ou recours à l'hémodialyse suivant l'examen</p> <p>% NIACI : 6 (6,5 %) vs 10 (11 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,57 (IC 95 % : 0,20 – 1,63) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>

Auteurs, années, [ref]	Populations	Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Díaz-Sandoval et al, 2002 [114]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $\geq 123,2 \mu\text{mol/l}$ ou DFGe $< 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Agent de contraste</u> : ioxilan (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : CC</p>	<p>N =25</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45 %</p> <p>NAC : 600 mg / dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 1 dose</p> <p><u>le jour de l'examen</u> aucune</p> <p><u>Après l'examen</u> : 3 doses</p>	<p>N =29</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 1 placebo</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 3 placebos</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ ou $> 25 \%$ p/r niveau basal, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 2 (8 %) vs 13 (45 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,11 (IC 95 % : 0,03 – 0,54) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 74 ± 2</p> <p><u>Homme</u> : 68 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 48 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : $39 \pm 3 \%$</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $146,08 \pm 5,28 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : NR</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $179 \pm 8 \text{ ml}$</p> </td> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 72 ± 2</p> <p><u>Homme</u> : 90 %</p> <p><u>Poids</u> : NR</p> <p><u>Diabète</u> : 52 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : $43 \pm 2 \%$</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $137,28 \pm 4,4 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : NR</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $189 \pm 12 \text{ ml}$</p> </td> </tr> </tbody> </table>			
Intervention	Comparateur			
<p><u>Âge moyen</u> : 74 ± 2</p> <p><u>Homme</u> : 68 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 48 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : $39 \pm 3 \%$</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $146,08 \pm 5,28 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : NR</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $179 \pm 8 \text{ ml}$</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 72 ± 2</p> <p><u>Homme</u> : 90 %</p> <p><u>Poids</u> : NR</p> <p><u>Diabète</u> : 52 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : $43 \pm 2 \%$</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $137,28 \pm 4,4 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : NR</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $189 \pm 12 \text{ ml}$</p>			
Durham et al, 2002 [94]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $> 149,6 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iohexol (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : AGC</p>	<p>N =38</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45 %</p> <p>NAC : 1200 mg / dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> aucune</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 1 dose, 1h avant l'examen</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 dose, 3h après l'examen</p>	<p>N =41</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 1 placebo 1h avant l'examen</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 1 placebo 3h après l'examen</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ p/r niveau basal, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 10 (26,3 %) vs 9 (22 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 1,27 (IC 95 % : 0,45 – 3,57) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 vs NR
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 71 ± 12</p> <p><u>Homme</u> : 63 %</p> <p><u>Poids</u>: $172 \pm 32 \text{ lbs}$</p> <p><u>Diabète</u> : 50 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 57 %</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $202,4 \pm 44 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : NR</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $77 \pm 36 \text{ ml}$</p> </td> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 69 ± 10</p> <p><u>Homme</u> : 68 %</p> <p><u>Poids</u> : $175 \pm 32 \text{ lbs}$</p> <p><u>Diabète</u> : 46 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 64 %</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $193,6 \pm 35,2 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : NR</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $85 \pm 42 \text{ ml}$</p> </td> </tr> </tbody> </table>			
Intervention	Comparateur			
<p><u>Âge moyen</u> : 71 ± 12</p> <p><u>Homme</u> : 63 %</p> <p><u>Poids</u>: $172 \pm 32 \text{ lbs}$</p> <p><u>Diabète</u> : 50 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 57 %</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $202,4 \pm 44 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : NR</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $77 \pm 36 \text{ ml}$</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 69 ± 10</p> <p><u>Homme</u> : 68 %</p> <p><u>Poids</u> : $175 \pm 32 \text{ lbs}$</p> <p><u>Diabète</u> : 46 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 64 %</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $193,6 \pm 35,2 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : NR</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $85 \pm 42 \text{ ml}$</p>			

Auteurs, années, [ref]	Populations	Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Shyu et al, 2002 [119]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique 176 - 528 $\mu\text{mol/l}$ ou DFGe 8 – 40 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iopamidol (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : AGC</p>	<p>N = 60</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45 %</p> <p>NAC : 400 mg / dose (total : 1600 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 61</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 2 placebos</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR + 2 placebos</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique \geq 44 $\mu\text{mol/l}$, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 2 (3,3 %) vs 15 (24,6 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,11 (IC 95 % : 0,02 – 0,49) RR = 0,13 (IC 95 % : 0,08 – 0,20) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 1 (1,6 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = NR <p>Évènements indésirables : NR</p>
	<p>Intervention</p> <p><u>Âge moyen</u> : 70 \pm 7</p> <p><u>Homme</u> : 70 %</p> <p><u>IMC</u>: 26 \pm 5</p> <p><u>Diabète</u> : 63 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 70 %</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 246,4 \pm 70,4 $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 23,6 \pm 10,2 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 119 \pm 3 ml</p>			
Baker et al, 2003 [91] Étude RAPPID	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique > 120 $\mu\text{mol/l}$ ou DFGe < 50 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iodixanol (iso-osmotique)</p> <p><u>Type d'examen</u> : AGC, IC</p>	<p>N = 41</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9 %</p> <p>NAC : 150 mg/kg (total : indéterminé)</p> <p>Voie d'administration : intraveineuse</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> NR</p> <p><u>le jour de l'examen</u> bolus, 30 min avant l'examen</p> <p><u>Après l'examen</u> : 50 mg/kg donné en 4h</p>	<p>N = 39</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique \geq 25 %, 48h ou 96h postexamen</p> <p>% NIACI : 2 (5 %) vs 8 (21 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,20 (IC 95 % : 0,04 – 1,004) RR = 0,24 (IC 95 % : 0,05 – 1,05) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> Œdème pulmonaire : 5 % vs 5 % Démangeaison, bouffées de chaleur, rash transitoire : 15 % vs NR
	<p>Intervention</p> <p><u>Âge moyen</u> : 67 \pm 10</p> <p><u>Homme</u> : 90 %</p> <p><u>Poids</u>: 79 \pm 16 kg</p> <p><u>Diabète</u> : 41 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 162,8 \pm 51,92 $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 45 \pm 13 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 238 \pm 155 ml</p>			

Auteurs, années, [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)				
Efrati et al, 2003 [115]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique > 106 µmol/l <u>Agent de contraste</u> : iopromide (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC</p> <table border="1" data-bbox="310 365 1108 824"> <thead> <tr> <th data-bbox="310 365 737 397">Intervention</th> <th data-bbox="737 365 1108 397">Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="310 397 737 824"> <u>Âge moyen</u> : 68 ± 2 <u>Homme</u> : 88 % <u>IMC</u>: 27 ± 1 <u>Diabète</u> : 58 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 135,25 ± 6,19 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 59,5 ± 4,4 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 142 ± 25 ml </td> <td data-bbox="737 397 1108 824"> <u>Âge moyen</u> : 66 ± 2 <u>Homme</u> : 92 % <u>IMC</u>: 27 ± 1 <u>Diabète</u> : 48 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 131,7 ± 6,19 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 65,3 ± 3,2 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 138 ± 34 ml </td> </tr> </tbody> </table>		Intervention	Comparateur	<u>Âge moyen</u> : 68 ± 2 <u>Homme</u> : 88 % <u>IMC</u> : 27 ± 1 <u>Diabète</u> : 58 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 135,25 ± 6,19 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 59,5 ± 4,4 ml/min/1,73 m ² <u>Volume d'agent injecté</u> : 142 ± 25 ml	<u>Âge moyen</u> : 66 ± 2 <u>Homme</u> : 92 % <u>IMC</u> : 27 ± 1 <u>Diabète</u> : 48 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 131,7 ± 6,19 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 65,3 ± 3,2 ml/min/1,73 m ² <u>Volume d'agent injecté</u> : 138 ± 34 ml	<p>N = 24</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45 %</p> <p>NAC : 1000 mg/dose (total : 4000 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> aucune</p> <p><u>Après l'examen</u> : 2 doses</p>	<p>N = 25</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : NR</p> <p>% NIACI : 0 (0 %) vs 2 (8 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,19 (IC 95 % : 0,01 – 4,21) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
Intervention	Comparateur								
<u>Âge moyen</u> : 68 ± 2 <u>Homme</u> : 88 % <u>IMC</u> : 27 ± 1 <u>Diabète</u> : 58 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 135,25 ± 6,19 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 59,5 ± 4,4 ml/min/1,73 m ² <u>Volume d'agent injecté</u> : 142 ± 25 ml	<u>Âge moyen</u> : 66 ± 2 <u>Homme</u> : 92 % <u>IMC</u> : 27 ± 1 <u>Diabète</u> : 48 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 131,7 ± 6,19 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 65,3 ± 3,2 ml/min/1,73 m ² <u>Volume d'agent injecté</u> : 138 ± 34 ml								
Kay et al, 2003 [156]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique > 106 µmol/l ou DFGe < 60 ml/min/1,73 m² <u>Agent de contraste</u> : iopamidol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC</p> <table border="1" data-bbox="310 901 1108 1310"> <thead> <tr> <th data-bbox="310 901 737 933">Intervention</th> <th data-bbox="737 901 1108 933">Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="310 933 737 1310"> <u>Âge médian</u> : 68 (étendue : 50 – 81) ans <u>Homme</u> : 60 % <u>IMC</u>: 24 ± 3 <u>Diabète</u> : 39 % <u>Hypertension</u> : 38 % <u>FEVG</u> : 59 ± 18 % (35 – 50 % : 29 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 109,12 (étendue : 67,76 – 263,12) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 46,4 (étendue : 13,9 – 57,8) ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté médian</u> : 130 (étendue : 75 – 320) ml </td> <td data-bbox="737 933 1108 1310"> <u>Âge médian</u> : 69 (étendue : 48 – 82) ans <u>Homme</u> : 63 % <u>IMC</u>: 24 ± 3 <u>Diabète</u> : 36 % <u>Hypertension</u> : 43 % <u>FEVG</u> : 61 ± 22 % (35 – 50 % : 26 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 110,88 (étendue : 66 – 320,32) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 44,8 (étendue : 16 – 58,6) ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté médian</u> : 120 (étendue : 70 – 380) ml </td> </tr> </tbody> </table>		Intervention	Comparateur	<u>Âge médian</u> : 68 (étendue : 50 – 81) ans <u>Homme</u> : 60 % <u>IMC</u> : 24 ± 3 <u>Diabète</u> : 39 % <u>Hypertension</u> : 38 % <u>FEVG</u> : 59 ± 18 % (35 – 50 % : 29 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 109,12 (étendue : 67,76 – 263,12) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 46,4 (étendue : 13,9 – 57,8) ml/min/1,73 m ² <u>Volume d'agent injecté médian</u> : 130 (étendue : 75 – 320) ml	<u>Âge médian</u> : 69 (étendue : 48 – 82) ans <u>Homme</u> : 63 % <u>IMC</u> : 24 ± 3 <u>Diabète</u> : 36 % <u>Hypertension</u> : 43 % <u>FEVG</u> : 61 ± 22 % (35 – 50 % : 26 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 110,88 (étendue : 66 – 320,32) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 44,8 (étendue : 16 – 58,6) ml/min/1,73 m ² <u>Volume d'agent injecté médian</u> : 120 (étendue : 70 – 380) ml	<p>N = 102</p> <p>Hydratation : NaCl 0,95 %</p> <p>NAC : 600 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 98</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 2 placebos</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR + 2 placebos</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 25 % dans les 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 4 (4 %) vs 12 (12 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,29 (IC 95 % : 0,09 – 0,94) RR = 0,32 (IC 95 % : 0,10 – 0,96) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Durée de l'hospitalisation : 3,4 ± 0,9 jours vs 3,9 ± 2 jours; p = 0,02</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
Intervention	Comparateur								
<u>Âge médian</u> : 68 (étendue : 50 – 81) ans <u>Homme</u> : 60 % <u>IMC</u> : 24 ± 3 <u>Diabète</u> : 39 % <u>Hypertension</u> : 38 % <u>FEVG</u> : 59 ± 18 % (35 – 50 % : 29 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 109,12 (étendue : 67,76 – 263,12) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 46,4 (étendue : 13,9 – 57,8) ml/min/1,73 m ² <u>Volume d'agent injecté médian</u> : 130 (étendue : 75 – 320) ml	<u>Âge médian</u> : 69 (étendue : 48 – 82) ans <u>Homme</u> : 63 % <u>IMC</u> : 24 ± 3 <u>Diabète</u> : 36 % <u>Hypertension</u> : 43 % <u>FEVG</u> : 61 ± 22 % (35 – 50 % : 26 %) <u>Cr sérique basale médiane</u> : 110,88 (étendue : 66 – 320,32) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 44,8 (étendue : 16 – 58,6) ml/min/1,73 m ² <u>Volume d'agent injecté médian</u> : 120 (étendue : 70 – 380) ml								

Auteurs, années, [ref]	Populations	Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)				
Kefer et al, 2003 [163]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : NR mais tous les sujets devaient avoir une Cr sérique < 264 µmol/l</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iopromide, iohexol (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : CC</p> <table border="1" data-bbox="317 365 1102 820"> <thead> <tr> <th data-bbox="317 365 737 397">Intervention</th> <th data-bbox="737 365 1102 397">Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="317 414 737 820"> <u>Âge moyen</u> : 61 ± 10 <u>Homme</u> : 77 % <u>Poids</u>: 77 ± 14 kg <u>Diabète</u> : 7 % <u>Hypertension</u> : 50 % <u>FEVG</u> : 60 ± 17 % <u>Cr sérique basale</u> : 91,52 ± 22,88 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 199 ± 77 ml </td> <td data-bbox="737 414 1102 820"> <u>Âge moyen</u> : 64 ± 10 <u>Homme</u> : 76 % <u>Poids</u>: 78 ± 16 kg <u>Diabète</u> : 17 % <u>Hypertension</u> : 62 % <u>FEVG</u> : 59 ± 16 % <u>Cr sérique basale</u> : 102,08 ± 96,8 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 199 ± 77 ml </td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Comparateur	<u>Âge moyen</u> : 61 ± 10 <u>Homme</u> : 77 % <u>Poids</u> : 77 ± 14 kg <u>Diabète</u> : 7 % <u>Hypertension</u> : 50 % <u>FEVG</u> : 60 ± 17 % <u>Cr sérique basale</u> : 91,52 ± 22,88 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 199 ± 77 ml	<u>Âge moyen</u> : 64 ± 10 <u>Homme</u> : 76 % <u>Poids</u> : 78 ± 16 kg <u>Diabète</u> : 17 % <u>Hypertension</u> : 62 % <u>FEVG</u> : 59 ± 16 % <u>Cr sérique basale</u> : 102,08 ± 96,8 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 199 ± 77 ml	<p>N = 53</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9 %</p> <p>NAC : 1200 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : intraveineuse</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> aucune</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 1 dose, bolus, 60 min avant l'examen</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 dose, bolus, 60 minutes après l'examen</p>	<p>N = 51</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 20 ml/h X 12h + bolus placebo, 60 min avant l'examen</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 20 ml/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 20 ml/h X 12h + bolus placebo, 60 min après l'examen</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 µmol/l ou > 25 % p/r au niveau basal</p> <p>% NIACI : 2 (3,77 %) vs 3 (5,88 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,64 (IC 95 % : 0,11 – 3,68) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
Intervention	Comparateur							
<u>Âge moyen</u> : 61 ± 10 <u>Homme</u> : 77 % <u>Poids</u> : 77 ± 14 kg <u>Diabète</u> : 7 % <u>Hypertension</u> : 50 % <u>FEVG</u> : 60 ± 17 % <u>Cr sérique basale</u> : 91,52 ± 22,88 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 199 ± 77 ml	<u>Âge moyen</u> : 64 ± 10 <u>Homme</u> : 76 % <u>Poids</u> : 78 ± 16 kg <u>Diabète</u> : 17 % <u>Hypertension</u> : 62 % <u>FEVG</u> : 59 ± 16 % <u>Cr sérique basale</u> : 102,08 ± 96,8 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 199 ± 77 ml							
MacNeill et al, 2003 [97]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique ≥ 132 µmol/l</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iopromide, ioxilan (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : CC</p> <table border="1" data-bbox="317 901 1102 1334"> <thead> <tr> <th data-bbox="317 901 737 933">Intervention</th> <th data-bbox="737 901 1102 933">Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="317 950 737 1334"> <u>Âge moyen</u> : 72 ± 9 <u>Homme</u> : 76 % <u>Poids</u>: 80 ± 25 kg <u>Diabète</u> : 57 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 54 ± 14 % <u>Cr sérique basale</u> : 166,32 ± 33,44 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 103 ± 52 ml </td> <td data-bbox="737 950 1102 1334"> <u>Âge moyen</u> : 73 ± 10 <u>Homme</u> : 95 % <u>Poids</u>: 86 ± 25 kg <u>Diabète</u> : 36 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 55 ± 13 % <u>Cr sérique basale</u> : 165,44 ± 36,08 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 116 ± 63 ml </td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Comparateur	<u>Âge moyen</u> : 72 ± 9 <u>Homme</u> : 76 % <u>Poids</u> : 80 ± 25 kg <u>Diabète</u> : 57 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 54 ± 14 % <u>Cr sérique basale</u> : 166,32 ± 33,44 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 103 ± 52 ml	<u>Âge moyen</u> : 73 ± 10 <u>Homme</u> : 95 % <u>Poids</u> : 86 ± 25 kg <u>Diabète</u> : 36 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 55 ± 13 % <u>Cr sérique basale</u> : 165,44 ± 36,08 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 116 ± 63 ml	<p>N = 21</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45 %</p> <p>NAC : 600 mg/dose (total : 3000 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses au 4h</p> <p><u>le jour de l'examen</u> aucune</p> <p><u>Après l'examen</u> : 3 doses au 12h</p>	<p>N = 22</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : Hosp : 1 ml/kg/h X 12h Ambul : 2 ml/kg/h X 4h + 2 doses placebo au 4h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 75 ml/h X 12h + 3 doses placebo au 12h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 25 % p/r au niveau basal</p> <p>% NIACI : 1 (4,8 %) vs 7 (31,8 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,11 (IC 95 % : 0,01 – 0,97) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> aucun évènement indésirable rapporté dans le groupe intervention
Intervention	Comparateur							
<u>Âge moyen</u> : 72 ± 9 <u>Homme</u> : 76 % <u>Poids</u> : 80 ± 25 kg <u>Diabète</u> : 57 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 54 ± 14 % <u>Cr sérique basale</u> : 166,32 ± 33,44 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 103 ± 52 ml	<u>Âge moyen</u> : 73 ± 10 <u>Homme</u> : 95 % <u>Poids</u> : 86 ± 25 kg <u>Diabète</u> : 36 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : 55 ± 13 % <u>Cr sérique basale</u> : 165,44 ± 36,08 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 116 ± 63 ml							

Auteurs, années, [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Oldemeyer et al, 2003 [98]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique > 105,6 $\mu\text{mol/l}$ et DFGe < 50 ml/min/1,73 m² <u>Agent de contraste</u> : iopamidol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC</p>		<p>N = 49</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45 %</p> <p>NAC : 1500 mg/dose (total : 6000 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 47</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 2 doses placebo</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR + 2 doses placebo</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique \geq 44 $\mu\text{mol/l}$ ou > 25 % p/r au niveau basal, 24h ou 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 4 (8,2 %) vs 3 (6,4 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 1,30(IC 95 % : 0,28 – 6,16) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Durée de l'hospitalisation : 4,8 \pm 3,8 jours vs 4,9 \pm 4 jours; p = NS</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
	Intervention	Comparateur			
	<p><u>Âge moyen</u> : 77 \pm 9 <u>Homme</u> : 55 % <u>Poids</u> : 76 \pm 17 kg <u>Diabète</u> : 41 % <u>Hypertension</u> : 69 % <u>FEVG</u> : 44 \pm 17 % <u>Cr sérique basale</u> : 143,44 \pm 71,28 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 36,2 \pm 12,8 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 134 \pm 71 ml</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 75 \pm 8 <u>Homme</u> : 55 % <u>Poids</u> : 80 \pm 18 kg <u>Diabète</u> : 49 % <u>Hypertension</u> : 74 % <u>FEVG</u> : 44 \pm 18 % <u>Cr sérique basale</u> : 146,08 \pm 57,2 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 35,3 \pm 12,64 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 127 \pm 73 ml</p>			
Fung et al, 2004 [95]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique 149 – 400 $\mu\text{mol/l}$ <u>Agent de contraste</u> : iopromide (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC</p>		<p>N = 46</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9 %</p> <p>NAC : 400 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 3 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 3 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 47</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 100 ml/h X 12h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 100 ml/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 100 ml/h X 12h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique \geq 44 $\mu\text{mol/l}$ ou \downarrow DFGe \geq 25 % p/r au niveau basal dans les 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 8 (17,4 %) vs 6 (13,3 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 1,37(IC 95 % : 0,43 – 4,32) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = non-estimable <p>Évènements indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> Aucune réaction allergique ou événement indésirable nécessitant l'arrêt de la NAC
	Intervention	Comparateur			
	<p><u>Âge moyen</u> : 68 \pm 8 <u>Homme</u> : 74 % <u>Poids</u> : 66 \pm 11 kg <u>Diabète</u> : 50 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 199,76 \pm 47,52 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 30,3 \pm 8,4 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 136 \pm 67 ml</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 68 \pm 9 <u>Homme</u> : 67 % <u>Poids</u> : 64 \pm 12 kg <u>Diabète</u> : 56 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 208,56 \pm 53,68 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 28,4 \pm 8,6 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 121 \pm 66 ml</p>			

Auteurs, années, [ref]	Populations	Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Goldenberg et al, 2004 [116]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $\geq 132 \mu\text{mol/l}$ ou DFGe $< 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iopamidol (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : AGC</p>	<p>N = 41</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45 %</p> <p>NAC : 600 mg/dose (total : 3600 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 3 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 3 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 39</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 3 doses placebo</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR + 3 doses placebo</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $\geq 44 \mu\text{mol/l}$, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 4 (9,7 %) vs 3 (7,7 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 1,30 (IC 95 % : 0,27 – 6,21) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Durée médian de l'hospitalisation : 4 (étendue : 2 – 4) jours vs 2 (étendue : 2 – 4) jours; p = 0,44</p> <p>Évènements indésirables cliniques rapportés:</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 vs 3; p = NS, de nature indéterminée
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 71 \pm 9</p> <p><u>Homme</u> : 85 %</p> <p><u>IMC</u>: 27 \pm 5</p> <p><u>Diabète</u> : 39 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : 45 \pm 14</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 176 \pm 35,2 $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 38 \pm 11 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 111 \pm 43 ml</p> </td> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 69 \pm 10</p> <p><u>Homme</u> : 80 %</p> <p><u>IMC</u>: 28 \pm 6</p> <p><u>Diabète</u> : 49 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : 42 \pm 15</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 167,26 \pm 26,4 $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 41 \pm 13 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 121 \pm 49 ml</p> </td> </tr> </tbody> </table>			
Intervention	Comparateur			
<p><u>Âge moyen</u> : 71 \pm 9</p> <p><u>Homme</u> : 85 %</p> <p><u>IMC</u>: 27 \pm 5</p> <p><u>Diabète</u> : 39 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : 45 \pm 14</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 176 \pm 35,2 $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 38 \pm 11 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 111 \pm 43 ml</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 69 \pm 10</p> <p><u>Homme</u> : 80 %</p> <p><u>IMC</u>: 28 \pm 6</p> <p><u>Diabète</u> : 49 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : 42 \pm 15</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 167,26 \pm 26,4 $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 41 \pm 13 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 121 \pm 49 ml</p>			
Miner et al, 2004 [158]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $> 200 \mu\text{mol/l}$ ou DFGe $< 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (sujets non diabétique) ou DFGe $< 100 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (sujets diabétique)</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iohexol (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : AGC urgent, IPC</p>	<p>N = 95</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45 %</p> <p>NAC : 2000 mg/dose (total : 4000 - 6000 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> Hosp : aucune Ambul : 1 dose</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 85</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 75 ml/h X 24h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : NR</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $\geq 25 \%$ p/r niveau basal, 48-72h postexamen</p> <p>% NIACI : 9 (9,5 %) vs 19 (22,4 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,37 (IC 95 % : 0,14 – 0,93) RC = 0,36 (IC 95 % : 0,16 – 0,86) <p>% mortalité postexamen : 0 (0 %) vs 2 (2,4 %); p = NS</p> <p>% dialyse postexamen : 1 (1,1 %) vs 0 (0 %); p = NS</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 71 \pm 8</p> <p><u>Homme</u> : 68 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 68 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 72 %</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 124 \pm 49 $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 46,3 \pm 18,2 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 344 \pm 211 ml</p> </td> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 69 \pm 11</p> <p><u>Homme</u> : 66 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 67 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 77 %</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 130 \pm 58 $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 44,1 \pm 19,8 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 350 \pm 187 ml</p> </td> </tr> </tbody> </table>			
Intervention	Comparateur			
<p><u>Âge moyen</u> : 71 \pm 8</p> <p><u>Homme</u> : 68 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 68 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 72 %</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 124 \pm 49 $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 46,3 \pm 18,2 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 344 \pm 211 ml</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 69 \pm 11</p> <p><u>Homme</u> : 66 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 67 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 77 %</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 130 \pm 58 $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 44,1 \pm 19,8 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 350 \pm 187 ml</p>			

Auteurs, années, [ref]	Populations	Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)				
Ochoa et al, 2004 [159]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique > 140,8 µmol/l (femme) ou Cr sérique > 158,4 µmol/l (homme) ou DFGe < 50 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Agent de contraste</u> : 69 % ioxaglate (basse osmolalité), 14 % iohexol (basse osmolalité), 16 % iodixanol (iso-osmotique), 1 % diatrizoate (haute osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : AGC, IPC, urgent ou planifié</p> <table border="1" data-bbox="310 412 1108 824"> <thead> <tr> <th data-bbox="310 412 732 440">Intervention</th> <th data-bbox="732 412 1108 440">Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="310 440 732 824"> <p><u>Âge moyen</u> : 73 ± 8</p> <p><u>Homme</u> : 44 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 56 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : 46 ± 16 % (< 35 % : 22 %)</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 177,76 ± 49,28 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal</u> : 28 ± 9 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 144 ± 74 ml</p> </td> <td data-bbox="732 440 1108 824"> <p><u>Âge moyen</u> : 70 ± 12</p> <p><u>Homme</u> : 41 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 55 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : 45 ± 14 % (< 35 % : 19 %)</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 169,84 ± 46,64 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal</u> : 32 ± 10 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 126 ± 50 ml</p> </td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Comparateur	<p><u>Âge moyen</u> : 73 ± 8</p> <p><u>Homme</u> : 44 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 56 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : 46 ± 16 % (< 35 % : 22 %)</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 177,76 ± 49,28 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal</u> : 28 ± 9 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 144 ± 74 ml</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 70 ± 12</p> <p><u>Homme</u> : 41 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 55 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : 45 ± 14 % (< 35 % : 19 %)</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 169,84 ± 46,64 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal</u> : 32 ± 10 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 126 ± 50 ml</p>	<p>N = 36</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9%</p> <p>NAC : 1000 mg/dose (total : 2000 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> aucun</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 1 dose, 1h avant l'examen</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 dose, 4h après l'examen</p>	<p>N = 44</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 150 ml/h X 4h + 1 dose placebo, 1h avant l'examen</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 150 ml/h</p> <p><u>Après l'examen</u> : 150 ml/h X 6h + 1 dose placebo, 4h après l'examen</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 25 % p/r niveau basal, ou ≥ 44 µmol/l, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 3 (8 %) vs 11 (25 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,27 (IC 95 % : 0,07 – 1,07) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 0 (0 %); p = NS</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
Intervention	Comparateur							
<p><u>Âge moyen</u> : 73 ± 8</p> <p><u>Homme</u> : 44 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 56 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : 46 ± 16 % (< 35 % : 22 %)</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 177,76 ± 49,28 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal</u> : 28 ± 9 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 144 ± 74 ml</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 70 ± 12</p> <p><u>Homme</u> : 41 %</p> <p><u>Poids</u>: NR</p> <p><u>Diabète</u> : 55 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : 45 ± 14 % (< 35 % : 19 %)</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 169,84 ± 46,64 µmol/l</p> <p><u>DFGe basal</u> : 32 ± 10 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 126 ± 50 ml</p>							
Rashid et al, 2004 [100]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : pas de critère d'inclusion basé sur la fonction rénale</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iohexol (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : AGC, AGP</p>	<p>N = 46</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45%</p>	<p>N = 48</p> <p>NaCl 0,45 %</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 25 % p/r niveau basal, ou ≥ 44 µmol/l, 48h postexamen</p>				

Auteurs, années, [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
	<p align="center">Intervention</p> <p><u>Âge moyen</u> : 72 ± 12 <u>Homme</u> : 59 % <u>IMC</u>: 26 ± 5 <u>Diabète</u> : 37 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 109,9 ± 41,15 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 50,78 ± 27,51 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 135 ± 63 ml</p>	<p align="center">Comparateur</p> <p><u>Âge moyen</u> : 69 ± 12 <u>Homme</u> : 69 % <u>IMC</u>: 27 ± 5 <u>Diabète</u> : 27 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 124,3 ± 63,47 µmol/l <u>DFGe basale</u> : 61,37 ± 34,42 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 151 ± 76 ml</p>	<p>NAC : 1000 mg/dose (total : 2000 mg)</p> <p>Voie d'administration : intraveineuse</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 1 dose, 6-12h avant l'examen</p> <p><u>le jour de l'examen</u> aucune</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 dose, 6-12h après l'examen</p>	<p>Placebo : NR</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 500 ml, 6-12h avant l'examen</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : non</p> <p><u>Après l'examen</u> : 500 ml, 6-12h après l'examen</p>	<p>% NIACI : 3 (6,5%) vs 3 (6,3 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 1,29 (IC 95 % : 0,22 – 7,37) RR = 1,04 (IC 95 % : 0,22 – 4,91) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> Aucun évènement rapporté dans le groupe intervention
Webb et al, 2004 [111]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : DFGe < 50 ml/min/1,73 m² <u>Agent de contraste</u> : ioversoll (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : IPC, CC, urgente ou planifiée</p>		<p>N = 220</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9%</p> <p>NAC : 500 mg/dose (total : 500 mg)</p> <p>Voie d'administration : intraveineuse</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> aucune</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 1 dose bolus, 1h avant l'examen</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 227</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : NR</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 200 ml bolus, 1h avant l'examen</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1,5 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NIACI : 1) ↓ DFGe ≥ 5 ml; 2) ↑Cr sérique ≥ 25 %</p> <p>% NIACI : En fonction de la DFGe : 51 (23,3%) vs 47 (20,7 %)</p> <p>En fonction de la Cr sérique : 3 (6,5%) vs 3 (6,3 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 1,08 (IC 95 % : 0,60 – 1,96) RR = 1,07 (IC 95 % : 0,63 – 1,82) <p>% mortalité postexamen : 10 (4,5%) vs 9 (3,9 %); p = NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
Gomes et al, 2005 [117]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique ≥ 106,8 µmol/l ou DFGe < 50 ml/min/1,73 m² ou un diabète traité <u>Agent de contraste</u> : ioxaglate (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : CC</p>		<p>N = 77</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9%</p>	<p>N = 79</p> <p>NaCl 0,9 %</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 µmol/l, 48h postexamen</p>

Auteurs, années, [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
	<p style="text-align: center;">Intervention</p> <p>Âge moyen : 64 ± 11 Homme : 61 % IMC: 27 ± 5 Diabète : 52 % Hypertension : 87 % FEVG : 55 ± NR % Cr sérique basale : 123,76 ± 45,08 µmol/l DFGe basal : 59 ± 27,4 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 103 ± 47 ml</p>	<p style="text-align: center;">Comparateur</p> <p>Âge moyen : 67 ± 11 Homme : 57 % IMC: 28 ± 5 Diabète : 52 % Hypertension : 85 % FEVG : 59 ± NR % Cr sérique basale : 111,38 ± 30,94 µmol/l DFGe basal : 62,9 ± 31,1 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 103 ± 60 ml</p>	<p>NAC : 600 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p>Administration</p> <p>Jour avant l'examen : 2 doses</p> <p>le jour de l'examen : aucune</p> <p>Après l'examen : 2 doses</p>	<p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p>Préexamen : 1 ml/kg/h X 12h + 2 doses placebo</p> <p>Pendant l'examen : NR</p> <p>Après l'examen : 1 ml/kg/h X 12h + 2 doses placebo</p>	<p>% NIACI : 8 (10,4%) vs 8 (10,1 %) • RC = 1,03 (IC 95 % : 0,37 – 2,90)</p> <p>% mortalité postexamen : 5 (6,4 %) vs 2 (2,5 %); p = 0,42</p> <p>% dialyse postexamen : 2 (2,6 %) vs 0 (0 %); p = 0,24</p> <p>Durée médian de l'hospitalisation : 6 (étendue : 2 – 13) jours vs 5 (étendue : 2 – 10) jours; p = 0,44</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
Kotlyar et al, 2005 [96]	<p>Critère d'inclusion : Cr sérique ≥ 130 µmol/l Agent de contraste : iopromide (basse osmolalité) Type d'examen : AGC, AP, AGP</p> <p style="text-align: center;">Intervention</p> <p>Âge moyen : 300 mg : 66 ± 14; 600 mg : 67 ± 12 Homme : 300 mg : 75 %; 600 mg : 86 % IMC: 300 mg : 27 ± 4; 600 mg : 28 ± 6 Diabète : 300 mg : 35 %; 600 mg : 29 % Hypertension : 300 mg : 65 %; 600 mg : 71 % FEVG : NR Cr sérique basale : 300 mg : 160 ± 30 µmol/l 600 mg : 160 ± 30 µmol/l DFGe basal : 300 mg : 42,1 ± 18,6 ml/min/1,73 m² 600 mg : 47,3 ± 15,7 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 300 mg : 87 ± 34 ml ; 600 mg : 89 ± 32 ml</p>	<p style="text-align: center;">Comparateur</p> <p>Âge moyen : 69 ± 9 Homme : 90 % IMC: 27 ± 4 Diabète : 16 % Hypertension : 68 % FEVG : NR Cr sérique basale : 150 ± 20 µmol/l DFGe basal : 44 ± 14,1 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 86 ± 41 ml</p>	<p>300 mg : N = 20 600 mg : N = 21</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9%</p> <p>NAC : 300 ou 600 mg/dose (total : 600 ou 1200 mg)</p> <p>Voie d'administration : intraveineuse</p> <p>Administration</p> <p>Jour avant l'examen : aucune</p> <p>le jour de l'examen : 1 dose, 1-2h avant l'examen</p> <p>Après l'examen : 1 dose, 2-4h après l'examen</p>	<p>N = 19</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : NR</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p>Préexamen : 200 ml/h X 2h</p> <p>Pendant l'examen : 200 ml/h</p> <p>Après l'examen : 200 ml/h X 5h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 µmol/l, 48h et 30 jours postexamen</p> <p>% NIACI : 300 mg : 0 (0 %) vs 0 (0 %) • RC = non-estimable</p> <p>600 mg : 0 (0 %) vs 0 (0 %) • RC = non-estimable</p> <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Durée médian de l'hospitalisation : 4,5 (étendue : 2 – 24) jours vs 4 (étendue : 2 – 37) jours; p = NR</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>

Auteurs, années, [ref]	Populations	Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Khalili et al, 2006 [157]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $\geq 105,6 \mu\text{mol/l}$ ou $\text{DFGe} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iohexol (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : TEP</p>	<p>N = 35</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9%</p> <p>NAC : 1200 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 1 dose</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 1 dose</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 35</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h (pour un total de 1000 ml)</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : non</p> <p><u>Après l'examen</u> : non</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $\geq 25 \%$ p/r au niveau basal, 48-72h postexamen</p> <p>% NIACI : 5 (14,3%) vs 12 (34,3 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,18 (IC 95 % : 0,05 – 0,71) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 60 ± 2</p> <p><u>Homme</u> : 57 %</p> <p><u>Poids</u> : 74 ± 8</p> <p><u>Diabète</u> : 40 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : NR %</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $125,84 \pm 32,56 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : $57 \pm 11 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 140 ml</p> </td> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 56 ± 13</p> <p><u>Homme</u> : 63 %</p> <p><u>Poids</u> : $71 \pm 8 \text{ kg}$</p> <p><u>Diabète</u> : 31 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : NR %</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $115,28 \pm 13,2 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : $59 \pm 12 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 140 ml</p> </td> </tr> </tbody> </table>			
Intervention	Comparateur			
<p><u>Âge moyen</u> : 60 ± 2</p> <p><u>Homme</u> : 57 %</p> <p><u>Poids</u> : 74 ± 8</p> <p><u>Diabète</u> : 40 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : NR %</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $125,84 \pm 32,56 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : $57 \pm 11 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 140 ml</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 56 ± 13</p> <p><u>Homme</u> : 63 %</p> <p><u>Poids</u> : $71 \pm 8 \text{ kg}$</p> <p><u>Diabète</u> : 31 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : NR %</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $115,28 \pm 13,2 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : $59 \pm 12 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 140 ml</p>			
Carbonell et al, 2007[93]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $< 123,6 \mu\text{mol/l}$ ou $\text{DFGe} > 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iopromide (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : ACG</p>	<p>N = 107</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45%</p> <p>NAC : 600 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : intraveineuse</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses (données en 30 min chacune)</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses (données en 30 min chacune)</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 109</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 6h + 2 doses placebo</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 2 doses placebo</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ ou $> 25 \%$ p/r au niveau basal, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 11 (10,3%) vs 11 (10,1 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 1,02 (IC 95 % : 0,46 – 2,25) <p>% mortalité postexamen :</p> <ul style="list-style-type: none"> 2,80 % vs 4,60 %; p = NS <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 63 ± 14</p> <p><u>Homme</u> : 80 %</p> <p><u>BMI</u> : 26 ± 4</p> <p><u>Diabète</u> : 39 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 52 %</p> <p><u>FEVG</u> : $50 \pm 4 \%$</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $82,72 \pm 14,08 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : $86 \pm 29 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $193 \pm 11 \text{ ml}$</p> </td> <td> <p><u>Âge moyen</u> : 61 ± 12</p> <p><u>Homme</u> : 73 %</p> <p><u>BMI</u> : 27 ± 4</p> <p><u>Diabète</u> : 28 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 58 %</p> <p><u>FEVG</u> : $53 \pm 14 \%$</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $84,48 \pm 14,96 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : $88 \pm 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $183 \pm 10 \text{ ml}$</p> </td> </tr> </tbody> </table>			
Intervention	Comparateur			
<p><u>Âge moyen</u> : 63 ± 14</p> <p><u>Homme</u> : 80 %</p> <p><u>BMI</u> : 26 ± 4</p> <p><u>Diabète</u> : 39 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 52 %</p> <p><u>FEVG</u> : $50 \pm 4 \%$</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $82,72 \pm 14,08 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : $86 \pm 29 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $193 \pm 11 \text{ ml}$</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 61 ± 12</p> <p><u>Homme</u> : 73 %</p> <p><u>BMI</u> : 27 ± 4</p> <p><u>Diabète</u> : 28 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 58 %</p> <p><u>FEVG</u> : $53 \pm 14 \%$</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : $84,48 \pm 14,96 \mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : $88 \pm 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : $183 \pm 10 \text{ ml}$</p>			

Auteurs, années, [ref]	Populations	Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)				
Ozcan et al, 2007 [76]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique >105,6 µmol/l <u>Agent de contraste</u> : ioxaglate (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : ACG, IPC</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <u>Âge médian</u> : 67 (étendue : 48 – 87) <u>Homme</u> : 76 % <u>BMI médian</u> : 26 (étendue : 20 – 41) <u>Diabète</u> : 46 % <u>Hypertension</u> : 68 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 123,2 (étendue: 105,6 – 220) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 45,3 (étendue: 24 – 105,3) ml/min/1,73 m² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 100 (étendue: 25 – 250) ml </td> <td> <u>Âge médian</u> : 70 (étendue : 40 – 84) <u>Homme</u> : 75 % <u>BMI médian</u> : 26 (étendue : 19 – 36) <u>Diabète</u> : 48 % <u>Hypertension</u> : 81 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 123,2 (étendue: 105,6 – 202,4) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 49,8 (étendue: 21,9 – 100,9) ml/min/1,73 m² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 110 (étendue: 30 – 270) ml </td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Comparateur	<u>Âge médian</u> : 67 (étendue : 48 – 87) <u>Homme</u> : 76 % <u>BMI médian</u> : 26 (étendue : 20 – 41) <u>Diabète</u> : 46 % <u>Hypertension</u> : 68 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 123,2 (étendue: 105,6 – 220) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 45,3 (étendue: 24 – 105,3) ml/min/1,73 m ² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 100 (étendue: 25 – 250) ml	<u>Âge médian</u> : 70 (étendue : 40 – 84) <u>Homme</u> : 75 % <u>BMI médian</u> : 26 (étendue : 19 – 36) <u>Diabète</u> : 48 % <u>Hypertension</u> : 81 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 123,2 (étendue: 105,6 – 202,4) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 49,8 (étendue: 21,9 – 100,9) ml/min/1,73 m ² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 110 (étendue: 30 – 270) ml	<p>N = 88</p> <p>Hydratation : NaCl 154 mEq/l</p> <p>NAC : 600 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>Le jour de l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 88</p> <p>NaCl 154 mEq/l</p> <p>Placebo : non</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 44 µmol/l ou > 25 % à 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 11 (12,5 %) vs 12 (13,6 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,91 (IC 95 % : 0,38 – 2,12) RR = 0,95 (IC 95 % : 0,37 – 2,17) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen :</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 (0 %) vs 1 (1,1 %); p = NR <p>Évènements indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> Aucun évènement indésirable rapporté dans le groupe intervention
Intervention	Comparateur							
<u>Âge médian</u> : 67 (étendue : 48 – 87) <u>Homme</u> : 76 % <u>BMI médian</u> : 26 (étendue : 20 – 41) <u>Diabète</u> : 46 % <u>Hypertension</u> : 68 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 123,2 (étendue: 105,6 – 220) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 45,3 (étendue: 24 – 105,3) ml/min/1,73 m ² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 100 (étendue: 25 – 250) ml	<u>Âge médian</u> : 70 (étendue : 40 – 84) <u>Homme</u> : 75 % <u>BMI médian</u> : 26 (étendue : 19 – 36) <u>Diabète</u> : 48 % <u>Hypertension</u> : 81 % <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale médiane</u> : 123,2 (étendue: 105,6 – 202,4) µmol/l <u>DFGe basal médian</u> : 49,8 (étendue: 21,9 – 100,9) ml/min/1,73 m ² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 110 (étendue: 30 – 270) ml							
Poletti et al, 2007 [160]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique > 106 µmol/l <u>Agent de contraste</u> : iopromide (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : TEP, urgent</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <u>Âge moyen</u> : 70 ± 19 <u>Homme</u> : 59 % <u>Poids</u> : 72 ± 20 <u>Diabète</u> : 18 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR % <u>Cr sérique basal</u> : 146 ± 35 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 126 ± 22 ml </td> <td> <u>Âge moyen</u> : 73 ± 17 <u>Homme</u> : 67 % <u>Poids</u> : 73 ± 19 kg <u>Diabète</u> : 12 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR % <u>Cr sérique basale</u> : 148 ± 36 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 125 ± 24 ml </td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Comparateur	<u>Âge moyen</u> : 70 ± 19 <u>Homme</u> : 59 % <u>Poids</u> : 72 ± 20 <u>Diabète</u> : 18 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR % <u>Cr sérique basal</u> : 146 ± 35 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 126 ± 22 ml	<u>Âge moyen</u> : 73 ± 17 <u>Homme</u> : 67 % <u>Poids</u> : 73 ± 19 kg <u>Diabète</u> : 12 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR % <u>Cr sérique basale</u> : 148 ± 36 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 125 ± 24 ml	<p>N = 44</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45%</p> <p>NAC : 900 mg/dose (total : 1800 mg)</p> <p>Voie d'administration : intraveineuse</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> aucune</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 1 dose, 1h avant l'examen</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 dose, 12h avant l'examen</p>	<p>N = 43</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 5 ml/kg X 1h + 1dose placebo</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : non</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg X 12h + 1 dose placebo</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ou Cyst C ≥ 25 % p/r au niveau basal dans les 48h postexamen</p> <p>% NIACI :</p> <p><u>En fonction de la Cr sérique</u> :</p> <p>2 (4,5 %) vs 7 (16,3 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,18 (IC 95 % : 0,04 – 0,89) <p><u>En fonction de la Cyst C</u> :</p> <p>5 (12,8 %) vs 6 (16,6 %); p = NS</p> <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> Aucun évènement indésirable rapporté dans le groupe intervention
Intervention	Comparateur							
<u>Âge moyen</u> : 70 ± 19 <u>Homme</u> : 59 % <u>Poids</u> : 72 ± 20 <u>Diabète</u> : 18 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR % <u>Cr sérique basal</u> : 146 ± 35 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 126 ± 22 ml	<u>Âge moyen</u> : 73 ± 17 <u>Homme</u> : 67 % <u>Poids</u> : 73 ± 19 kg <u>Diabète</u> : 12 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR % <u>Cr sérique basale</u> : 148 ± 36 µmol/l <u>DFGe basal</u> : NR <u>Volume d'agent injecté</u> : 125 ± 24 ml							

Auteurs, années, [ref]	Populations	Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)	
Baskurt et al, 2009 [92]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : DFGe 30 – 60 ml/min/1,73 m² <u>Agent de contraste</u> : ioversol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC</p>		<p>N = 73</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9%</p> <p>NAC : 600 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 72</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : NR</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 μmol/l p/r au niveau basal, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 7 (9,6 %) vs 5 (6,9 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 1,42 (IC 95 % : 0,43 – 4,70) <p>% mortalité postexamen :</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 (0 %) vs 0 (0 %); p = NR <p>% dialyse postexamen :</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 (0 %) vs 10 (0 %); p = NR <p>Évènements indésirables :</p> <ul style="list-style-type: none"> Aucun évènement indésirable tel que de l'inconfort gastro-intestinal, des nausées, ou des étourdissements n'a été rapporté dans le groupe intervention
	<p>Intervention</p> <p><u>Âge moyen</u> : 68 ± 10 <u>Homme</u> : 63 % <u>Poids</u> : NR <u>Diabète</u> : 27 % <u>Hypertension</u> : 53 % <u>FEVG</u> : NR % <u>Cr sérique basale</u> : 122,3 ± 21,12 μmol/l <u>DFGe basal</u> : 48,97 ± 7,18 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 116 ± 35 ml</p>	<p>Comparateur</p> <p><u>Âge moyen</u> : 67 ± 9 <u>Homme</u> : 57 % <u>Poids</u> : NR <u>Diabète</u> : 33 % <u>Hypertension</u> : 59 % <u>FEVG</u> : NR % <u>Cr sérique basale</u> : 114,4 ± 17,6 μmol/l <u>DFGe basal</u> : 51,52 ± 7,21 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 114 ± 38 ml</p>			
Ferrario et al, 2009 [155]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : DFGe < 55 ml/min/1,73 m² <u>Agent de contraste</u> : iodixanol (iso-osmotique) <u>Type d'examen</u> : AGC</p>		<p>N = 99</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9%</p> <p>NAC : 600 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 101</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12-24h + 2 doses placebo</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 2 doses placebo</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 24h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 μmol/l ou ≥ 25 % p/r au niveau basal</p> <p>% NIACI : 8 (8 %) vs 6 (5,9 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 1,39 (IC 95 % : 0,47 – 4,17) <p>% mortalité postexamen :</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 (0 %) vs 0 (0 %); p = NR <p>% dialyse postexamen :</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 (0 %) vs 10 (0 %); p = NR <p>Évènements indésirables : NR</p>
	<p>Intervention</p> <p><u>Âge moyen</u> : 75 ± 8 <u>Homme</u> : 68 % <u>Poids</u> : NR <u>Diabète</u> : 25 % <u>Hypertension</u> : 80 % <u>FEVG</u> : < 40 % : 7 % <u>Cr sérique basale</u> : NR <u>DFGe basal</u> : 37 ± 11,5 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 180 ± 104 ml</p>	<p>Comparateur</p> <p><u>Âge moyen</u> : 75 ± 97 <u>Homme</u> : 62 % <u>Poids</u> : NR <u>Diabète</u> : 25 % <u>Hypertension</u> : 83 % <u>FEVG</u> : < 40 % : 6 % <u>Cr sérique basale</u> : NR <u>DFGe basal</u> : 40 ± 9,3 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 168 ± 103 ml</p>			

Auteurs, années, [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Amini et al, 2009 [154]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : diabète + Cr sérique $\geq 123,2 \mu\text{mol/l}$ (femme) ou $\geq 132 \mu\text{mol/l}$ (homme) <u>Agent de contraste</u> : iohexol (73 %), iodixanol (1 %), urografin (1 %), iohexol + urografin (22 %), iodixanol + urografin (1 %) <u>Type d'examen</u> : AGC</p>		<p>N = 45</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9%</p> <p>NAC : 600 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses</p> <p><u>le jour de l'examen</u> NR</p> <p><u>Après l'examen</u> 2 doses</p>	<p>N = 42</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1000 ml + 2 doses placebo</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1000 ml + 2 doses placebo</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ ou $\geq 25 \%$ p/r au niveau basal, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 5 (11,1 %) vs 6 (14,3 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,75 (IC 95 % : 0,21 – 2,67) RR = 0,78 (IC 95 % : 0,26 – 2,36) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
Carbonell et al, 2010 [161]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique $\geq 123,76 \mu\text{mol/l}$ ou DFGe $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ <u>Agent de contraste</u> : ioversol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC, IPC</p> <p><u>Intervention</u></p> <p><u>Âge moyen</u> : 69 \pm 11 <u>Homme</u> : 80 % <u>BMI</u> : 27 \pm 3 <u>Diabète</u> : 51 % <u>Hypertension</u> : 80 % <u>FEVG</u> : 47 \pm 16 % <u>Cr sérique basale</u> : 176,88 \pm 67,76 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 39,6 \pm 11 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 135 \pm 13 ml</p>	<p><u>Comparateur</u></p> <p><u>Âge moyen</u> : 70 \pm 10 <u>Homme</u> : 81 % <u>BMI</u> : 27 \pm 4 <u>Diabète</u> : 43 % <u>Hypertension</u> : 71 % <u>FEVG</u> : 49 \pm 11 % <u>Cr sérique basale</u> : 164,56 \pm 61,60 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 39,8 \pm 13 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 185 \pm 21 ml</p>	<p>N = 39</p> <p>Hydratation : NaCl 0,45%</p> <p>NAC : 600 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : intraveineuse</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses (données en 30 min chacune)</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses (données en 30 min chacune)</p> <p><u>Après l'examen</u> aucune</p>	<p>N = 42</p> <p>NaCl 0,45 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 6h + 2 doses placebo</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 2 doses placebo</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 126h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ ou $> 25 \%$ p/r au niveau basal, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 2 (5,1 %) vs 10 (23,8 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RC = 0,17 (IC 95 % : 0,08 – 0,84) RR = 0,22 (IC 95 % : 0,05 – 0,92) <p>% mortalité postexamen : 4 (10,3 %) vs 7 (16,7 %) ; p = 0,65</p> <p>% dialyse postexamen : 0 (0 %) vs 1 (2 %) ; p = 0,15</p> <p>Durée médian de l'hospitalisation : 10 (étendue : 1 – 42) jours vs 10 (étendue : 2 – 76) jours ; p = 0,20</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>

Auteurs, années, [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Castini et al, 2010 [67]	<u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique stable $\geq 105,6 \mu\text{mol/l}$ <u>Agent de contraste</u> : iodixanol (iso-osmotique) <u>Type d'examen</u> : AGC, IPC		N = 53 Hydratation : NaCl 0,9% NAC : 600 mg/dose (total : 2400 mg) Voie d'administration : orale <u>Administration</u> <u>Jour avant l'examen</u> 2 doses <u>le jour de l'examen</u> 2 doses <u>Après l'examen</u> : aucune	N = 51 NaCl 0,9 % Placebo : non Taux d'infusion : <u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h <u>Pendant l'examen</u> : <u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h	NIACI : \uparrow Cr sérique $\geq 25 \%$ p/r au niveau basal dans les 120h postexamen % NIACI : 9 (17 %) vs 7 (14 %) <ul style="list-style-type: none"> RC = 1,29 (IC 95 % : 0,44 – 3,76) % mortalité postexamen : NR % dialyse postexamen : <ul style="list-style-type: none"> 0 (0 %) vs 1 (2 %) ; p = NR Évènements indésirables : NR
Thiele et al, 2010 [164] Étude LIPSIA-N-ACC	<u>Critère d'inclusion</u> : Aucun critère d'inclusion basé sur la fonction rénale <u>Agent de contraste</u> : Iopromide (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : IPC urgente		N = 126 Hydratation : NaCl 0,9% NAC : 1200 mg/dose (total : 6000 mg) Voie d'administration : intraveineuse <u>Administration</u> <u>Jour avant l'examen</u> 1 dose, bolus <u>le jour de l'examen</u> aucune <u>Après l'examen</u> : 2 doses, bolus	N = 5123 NaCl 0,9 % Placebo : oui Taux d'infusion : <u>Préexamen</u> : 1 dose placebo, bolus <u>Pendant l'examen</u> : <u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 2 doses placebo, bolus	NIACI : \uparrow Cr sérique $\geq 25 \%$ p/r au niveau basal dans les 720h postexamen % NIACI : 18 (14 %) vs 25 (20 %) <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,70 (IC 95 % : 0,40 – 1,22) % mortalité postexamen (à 6 mois) : <ul style="list-style-type: none"> 9,6 % vs 9,6 % ; p = NR % dialyse postexamen : NR Évènements indésirables : <ul style="list-style-type: none"> Aucun évènement indésirable n'a été rapporté dans le groupe intervention

Auteurs, années, [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)
Jaffery et al, 2012 [162]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : sujets présentant un syndrome coronarien aigu <u>Agent de contraste</u> : iodixanol (iso-osmotique) <u>Type d'examen</u> : AGC, IPC, urgence</p>		<p>N = 206</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9%</p> <p>NAC : 1200 mg + 4800 mg (total : 6000 mg)</p> <p>Voie d'administration : intraveineuse</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> aucune</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 1 dose de 1200 mg donnée en bolus</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 dose de 4800 mg donnée en 24h</p>	<p>N = 192</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 24h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 1 dose placebo</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 dose placebo</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 25 % p/r au niveau basal dans les 72h postexamen</p> <p>% NIACI : 33 (16 %) vs 25 (13 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 1,23 (IC 95 % : 0,76 – 1,99) <p>% mortalité postexamen :</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 (0,5 %) vs 1 (0,5 %) ; p = 1,00 <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Durée de l'hospitalisation : 3,2 jours vs 3,6 jours ; p = 0,13</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
Koc et al, 2012 [118] Étude CASIS	<p><u>Critère d'inclusion</u> : Cr sérique ≥ 96,8 µmol/l ou DFGe ≤ 60 ml/min/1,73 m² <u>Agent de contraste</u> : iohexol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : AGC, IPC</p>		<p>N = 80</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9%</p> <p>NAC : 600 mg/dose (total : 2400 mg)</p> <p>Voie d'administration : intraveineuse</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses, bolus</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 2 doses, bolus</p> <p><u>Après l'examen</u> : aucune</p>	<p>N = 80</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 2 doses placebo, bolus</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : 2 doses placebo, bolus</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 µmol/l ou ≥ 25 % p/r au niveau basal, 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 2 (2,5 %) vs 13 (16,3 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,15 (IC 95 % : 0,04 – 0,66) <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : NR</p> <p>Évènements indésirables : NR</p>
<p>Intervention</p> <p><u>Âge moyen</u> : 66 ± 13 <u>Homme</u> : 67 % <u>Poids</u> : NR <u>Diabète</u> : 35% <u>Hypertension</u> : 74 % <u>FEVG</u> : 50 ± 14 % (< 40 % : 17,5 %) <u>Cr sérique basale</u> : 95,92 ± 35,2 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 87,4 ± 40,7 ml/min/1,73 m² <ul style="list-style-type: none"> DFGe < 60 ml/min/1,73 m²: 27,7 % <u>Volume d'agent injecté</u> : 170 ± 95 ml</p>	<p>Comparateur</p> <p><u>Âge moyen</u> : 65 ± 13 <u>Homme</u> : 59 % <u>Poids</u> : NR <u>Diabète</u> : 33 % <u>Hypertension</u> : 72 % <u>FEVG</u> : 51 ± 13 % (< 40 % : 17,2 %) <u>Cr sérique basale</u> : 94,16 ± 35,2 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 92,1 ± 21,4 ml/min/1,73 m² <ul style="list-style-type: none"> DFGe < 60 ml/min/1,73 m²: 21,4 % <u>Volume d'agent injecté</u> : 161 ± 83 ml</p>				

Auteurs, années, [ref]	Populations	Interventions	Comparateurs	Résultats (Intervention vs comparateur)				
ACT investigators, 2011 [50]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : sCR > 132,6 µmol/l ou ≥70 ans ou insuffisance rénale chronique ou diabète ou évidence clinique d'insuffisance cardiaque ou FEVG < 45% ou hypotension</p> <p><u>Agent de contraste</u> : NR (mais 75% basse osmolalité, 3% iso-osmotique, 22% haute osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : AGC, IPC</p> <table border="1" data-bbox="317 386 1102 847"> <thead> <tr> <th data-bbox="317 386 730 435">Intervention</th> <th data-bbox="730 386 1102 435">Comparateur</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="317 435 730 847"> <u>Âge moyen</u>: 68 ± 10 ans <u>Homme</u> : 62 % <u>Poids</u> : 73 ± 14 kg <u>Diabète</u> : 61 % <u>Hypertension</u> : 87 % <u>FEVG moyen</u> : NR <u>Cr sérique basale moyenne</u> : 105,6 ± 44 µmol/l <u>DFGe basal moyen</u> : 67,6 ± 31,4 ml/min/1,73 m² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 100 (étendue: 70 – 130) ml </td> <td data-bbox="730 435 1102 847"> <u>Âge moyen</u>: 68 ± 11 ans <u>Homme</u> : 61 % <u>Poids</u> : 73 ± 14 kg <u>Diabète</u> : 60 % <u>Hypertension</u> : 86 % <u>FEVG moyen</u> : NR <u>Cr sérique basale moyenne</u> : 105,6 ± 44 µmol/l <u>DFGe basal moyen</u> : 69,3 ± 28,7 ml/min/1,73 m² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 100 (étendue: 70 – 130) ml </td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Comparateur	<u>Âge moyen</u> : 68 ± 10 ans <u>Homme</u> : 62 % <u>Poids</u> : 73 ± 14 kg <u>Diabète</u> : 61 % <u>Hypertension</u> : 87 % <u>FEVG moyen</u> : NR <u>Cr sérique basale moyenne</u> : 105,6 ± 44 µmol/l <u>DFGe basal moyen</u> : 67,6 ± 31,4 ml/min/1,73 m ² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 100 (étendue: 70 – 130) ml	<u>Âge moyen</u> : 68 ± 11 ans <u>Homme</u> : 61 % <u>Poids</u> : 73 ± 14 kg <u>Diabète</u> : 60 % <u>Hypertension</u> : 86 % <u>FEVG moyen</u> : NR <u>Cr sérique basale moyenne</u> : 105,6 ± 44 µmol/l <u>DFGe basal moyen</u> : 69,3 ± 28,7 ml/min/1,73 m ² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 100 (étendue: 70 – 130) ml	<p>N =1153</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9%</p> <p>NAC : 1200 mg/dose (total : 4800 mg)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Jour avant l'examen</u> 2 doses, 12h d'intervalle</p> <p><u>le jour de l'examen</u> aucune</p> <p><u>Après l'examen</u> 2 doses, 12h d'intervalle</p>	<p>N =1119</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Taux d'infusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 6-12h + 2 doses placebo,</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : non</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6-12h + 2 doses placebo</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 µmol/l ou ≥ 25 %, 48-96h postexamen</p> <p>% NIACI : 147 (12,7 %) vs 142 (12,7 %) ; p = 1,00</p> <p><u>DFGe < 60 ml/min/1,73 m²</u> : 24/260 (9,2 %) vs 20/214 (9,3 %) ; p = 0,97</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,99 (IC 95 % : 0,56 – 1,74) <p>% mortalité postexamen : 23 (2 %) vs 24 (2,14 %) ; p = 0,92</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,97 (IC 95 % : 0,54 – 1,73) <p>% dialyse postexamen : 3 (0,3 %) vs 3 (0,3 %) ; p = 0,86</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,87 (IC 95 % : 0,17 – 1,73) <p>Évènements indésirables : Vomissements : 4 (0,3 %) vs 14 (1,2 %) ; p = 0,02</p> <ul style="list-style-type: none"> RR = 0,28 (IC 95 % : 0,09 – 0,84)
Intervention	Comparateur							
<u>Âge moyen</u> : 68 ± 10 ans <u>Homme</u> : 62 % <u>Poids</u> : 73 ± 14 kg <u>Diabète</u> : 61 % <u>Hypertension</u> : 87 % <u>FEVG moyen</u> : NR <u>Cr sérique basale moyenne</u> : 105,6 ± 44 µmol/l <u>DFGe basal moyen</u> : 67,6 ± 31,4 ml/min/1,73 m ² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 100 (étendue: 70 – 130) ml	<u>Âge moyen</u> : 68 ± 11 ans <u>Homme</u> : 61 % <u>Poids</u> : 73 ± 14 kg <u>Diabète</u> : 60 % <u>Hypertension</u> : 86 % <u>FEVG moyen</u> : NR <u>Cr sérique basale moyenne</u> : 105,6 ± 44 µmol/l <u>DFGe basal moyen</u> : 69,3 ± 28,7 ml/min/1,73 m ² <u>Volume médian d'agent injecté</u> : 100 (étendue: 70 – 130) ml							

AGC = angiographie coronarienne, AGE : angiographie endovasculaire, AP : angiographie périphérique, AGP : angioplastie, ARG : artériographie, NaHCO₃ : bicarbonate de sodium, CC : cathétérisation cardiaque, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, IC : intervention cardiovasculaire, IP : intervention percutanée, NAC : N-Acétylcystéine, NR = non rapporté, NS : non significatif, p/r : par rapport, NaCl : chlorure de sodium (saline), TEP : tomographie par émission de positrons, Hosp : sujets hospitalisés, Ambul : sujets ambulatoires, Cyst C : cystatine C

Annexe 8 – Estimation des coûts des médicaments pour la prévention de la NIACI (basée pour une personne de 70 kg)

Dénomination commune	Dose totale prescrite	Coût unitaire	Coût total du produit	Coût total de la procédure	Coût total annuel assumé par l'hôpital pour 780 à 1040 patients/an
Procédures administrées en milieu hospitalier					
Administration de chlorure de sodium					
Chlorure de sodium 0,9 % injectable USP (Hospira)	1 ml/kg X 24h = 1680 ml	sac 250 ml : 1,19 \$ sac 500 ml : 1,17 \$	sac 250 ml : 8,33 \$ sac 500 ml : 4,68 \$	sac 250 ml : 8,33 \$ sac 500 ml : 4,68 \$	sac 250 ml : 6 497 \$ - 8 663 \$ sac 500 ml : 3 650 \$ - 4 867 \$
Administration de bicarbonate de sodium					
Bicarbonate sodium injectable USP (Hospira), 154 mEq/L	3 ml/kg X 1h = 210 ml 1 ml/kg X 6h = 420 ml	7,68 \$ / fiole de 50 ml (8,4 %/50 mEq total)	23,04 \$ (pour les 3 fioles requises)	24,27 \$	18 931 \$ - 25 421 \$
Dextrose 5 %	1000 ml	1,23 \$	1,23 \$		
Administration de N-acétylcystéine (orale ou intraveineuse)					
N-acétylcystéine (Mucomyst ^{MC} , Sandoz)	600 mg bid pour 48h	0,304 \$ / ml (1 ml = 200 mg NAC)	6,08 \$ (pour l'achat de 2 fioles de 10 ml)	<u>hydratation avec NaCl :</u> sacs de 250 ml : 14,41 \$ sacs de 500 ml : 10,76 \$	<u>hydratation avec NaCl :</u> sacs 250 ml : 11 240 \$ - 14 986 \$ sacs 500 ml : 8 393 \$ - 11 190 \$
Chlorure de sodium 0,9 % injectable USP (Hospira)	1 ml/kg X 24h = 1680 ml	sac 250 ml : 1,19 \$ sac 500 ml : 1,17 \$	sac 250 ml : 8,33 \$ sac 500 ml : 4,68 \$		
Bicarbonate sodium injectable USP (Hospira), 154 mEq/L	3 ml/kg X 1h = 210 ml 1 ml/kg X 6h = 420 ml	7,68 \$ / fiole de 50 ml (8,4 %/50 mEq total)	23,04 \$ (pour les 3 fioles requises)	<u>hydratation avec NaHCO₃ :</u> 30,35 \$	<u>hydratation avec NaHCO₃ :</u> 23 673 \$ - 31 654 \$
Dextrose 5 %	1000 ml	1,23 \$	1,23 \$		
Procédures administrées à l'externe					
N-acétylcystéine (Mucomyst ^{MC} WellSpring et autres fabricants)	600 mg po bid pour 48h	0,353 \$ / ml (1 ml = 200 mg NAC)	10,59 \$ (pour l'achat d'une bouteille de 30 ml)	<u>hydratation avec NaCl :</u> sacs de 250 ml : 28,08 \$ sacs de 500 ml : 24,43 \$	<u>hydratation avec NaCl :</u> sac 250 ml : 6 497 \$ - 8 663 \$ sac 500 ml : 3 650 \$ - 4 867 \$
Honoraire moyen des pharmaciens					
Chlorure de sodium 0,9 % injectable USP (Hospira) (administré à l'hôpital)	1 ml/kg X 24h = 1680 ml	sac 250 ml : 1,19 \$ sac 500 ml : 1,17 \$	sac 250 ml : 8,33 \$ sac 500 ml : 4,68 \$		
Bicarbonate sodium injectable USP (Hospira), 154 mEq/L (administré à l'hôpital)	3 ml/kg X 1h = 210 ml 1 ml/kg X 6h = 420 ml	7,68 \$ / fiole de 50 ml (8,4 %/50 mEq total)	23,04 \$ (pour les 3 fioles requises)	<u>hydratation avec NaHCO₃ :</u> 44,02 \$	<u>hydratation avec NaHCO₃ :</u> 18 931 \$ - 25 421 \$
+ Dextrose 5 %	1000 ml	1,23 \$	1,23 \$		

Annexe 9 – Description des différentes échelles d'évaluation du risque de NIACI

Auteurs, (année) [ref]	Maioli et al. 2010 [21]	Ghani et al. 2009 [165]	Bartholomew et al. 2004 [20]	Mehran et al. 2004 [19]
Objectif principal de l'outil	Prédiction du risque de NIACI avant une angiographie ou une intervention percutanée coronarienne	Prédiction du risque de NIACI suivant une intervention percutanée coronarienne	Prédiction du risque de NIACI suivant une intervention percutanée coronarienne	Prédiction du risque de NIACI suivant une intervention percutanée coronarienne
Nombre de sujets (n dev. / n val.)	1 218 / 502	247 / 100	10 481 / 9 998	5 571 / 2 786
Définition NACI	↑ absolue de la Cr sérique $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ en moins de 120h	↑ absolue de la Cr sérique $\geq 44,2 \mu\text{mol/l}$ en moins de 48h	↑ de la Cr sérique $\geq 88 \mu\text{mol/l}$ comparativement au niveau basal	↑ absolue de la Cr sérique $\geq 25 \%$ ou $44 \mu\text{mol/l}$ en moins de 48h
Facteurs de risque inclus dans l'échelle	Âge ≥ 73 ans, diabète, FEVG $\leq 45 \%$, Cr sérique basale $\leq 132 \mu\text{mol/l}$, DFG $\leq 44 \text{ ml/min}$, Cr sérique posthydratation \geq Cr sérique préhydratation, injections antérieures dans les dernières 72h	Cr sérique basale $\geq 115 \mu\text{mol/l}$, antécédent de choc cardiaque, sexe féminin, présence de plusieurs endoprothèses vasculaires, diabète	DFG $\leq 60 \text{ ml/min}$, intervention urgente, utilisation de ballon intra-aortique, diabète, insuffisance cardiaque, maladie vasculaire périphérique, injection de plus de 260 ml d'agent de contraste	Hypotension, utilisation de ballon intra-aortique, insuffisance cardiaque, maladie rénale chronique, diabète, âge ≥ 75 ans, anémie, volume d'agent de contraste injecté
Interprétation du score	≤ 3 : risque faible 4-6 : risque modéré 7-8 : risque élevé ≥ 9 : risque très élevé	≤ 4 : risque faible 5-8 : risque modéré 9-12 : risque élevé ≥ 12 : risque très élevé	≤ 4 : risque faible 5-6 : risque modéré 7-9 : risque élevé ≥ 9 : risque très élevé	≤ 4 : risque faible 6-10 : risque modéré 11-16 : risque élevé ≥ 16 : risque très élevé

dev : développement de l'échelle, val : validation

RÉFÉRENCES

- [1] Amet S, Deray G. [Renal toxicity of contrast agents in oncologic patients]. *Bulletin du cancer*. 2012; 99(3): 295-307.
- [2] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC medical research methodology*. 2007; 7: 10.
- [3] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2010; 182(18): E839-42.
- [4] Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. Recherche et analyse documentaires visant la réalisation d'un rapport d'évaluation et d'un avis préliminaire. Guide méthodologique. Québec: CHUQ 2007:80.
- [5] Régie de l'assurance maladie du Québec, Direction des services à la clientèle professionnelle. Liste des médicaments - Établissement - Mise à jour du 3 juin 2013. Québec 2013:408 pages.
- [6] Régie de l'assurance maladie du Québec, Direction des services à la clientèle professionnelle. Liste de médicaments - mise à jour du 3 juin 2013. Québec 2013:560 pages.
- [7] Wong PC, Li Z, Guo J, Zhang A. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *International journal of cardiology*. 2012; 158(2): 186-92.
- [8] Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *The New England journal of medicine*. 2003; 348(6): 491-9.
- [9] Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006; 48(5): 924-30.
- [10] Mehran R, Nikolsky E, Kirtane AJ, Caixeta A, Wong SC, Teirstein PS, et al. Ionic low-osmolar versus nonionic iso-osmolar contrast media to obviate worsening nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients: the ICON (Ionic versus non-ionic Contrast to Obviate worsening Nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients) study. *JACC Cardiovascular interventions*. 2009; 2(5): 415-21.
- [11] Rudnick MR, Davidson C, Laskey W, Stafford JL, Sherwin PF. Nephrotoxicity of iodixanol versus ioversol in patients with chronic kidney disease: the Visipaque Angiography/Interventions with Laboratory Outcomes in Renal Insufficiency (VALOR) Trial. *American heart journal*. 2008; 156(4): 776-82.
- [12] Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation*. 2007; 115(25): 3189-96.
- [13] Thomsen HS, Morcos SK, Erley CM, Grazioli L, Bonomo L, Ni Z, et al. The ACTIVE Trial: comparison of the effects on renal function of iomeprol-400 and iodixanol-320 in patients with chronic kidney disease undergoing abdominal computed tomography. *Investigative radiology*. 2008; 43(3): 170-8.
- [14] Wessely R, Koppa T, Bradaric C, Vorpahl M, Braun S, Schulz S, et al. Choice of contrast medium in patients with impaired renal function undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2009; 2(5): 430-7.
- [15] Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*. 1993; 188(1): 171-8.
- [16] McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *The American journal of medicine*. 1997; 103(5): 368-75.
- [17] Russo D, Minutolo R, Cianciaruso B, Memoli B, Conte G, De Nicola L. Early effects of contrast media on renal hemodynamics and tubular function in chronic renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1995; 6(5): 1451-8.
- [18] Owen RJ, Hiremath S, Myers A, Fraser-Hill M, Barret B. Consensus guideline for prevention of contrast induced nephropathy. *Canadian Association of Radiologists*. 2011.
- [19] Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004; 44(7): 1393-9.

- [20] Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, Boura JA, Yerkey MW, Glazier S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *The American journal of cardiology*. 2004; 93(12): 1515-9.
- [21] Maioli M, Toso A, Gallopin M, Leoncini M, Tedeschi D, Micheletti C, et al. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010; 11(6): 444-9.
- [22] Laville M, Juillard L. Contrast-induced acute kidney injury: how should at-risk patients be identified and managed? *Journal of nephrology*. 2010; 23(4): 387-98.
- [23] Seeliger E, Sendeski M, Rihal CS, Persson PB. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. *European heart journal*. 2012; 33(16): 2007-15.
- [24] de Bie MK, van Rees JB, Herzog CA, Rabelink TJ, Schaliij MJ, Jukema JW. How to reduce the incidence of contrast induced acute kidney injury after cardiac invasive procedures, a review and practical recommendations. *Current medical research and opinion*. 2011; 27(7): 1347-57.
- [25] Caixeta A, Mehran R. Evidence-based management of patients undergoing PCI: contrast-induced acute kidney injury. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2010; 75 Suppl 1: S15-20.
- [26] Compendium des produits pharmaceutiques - version électronique. Association des pharmaciens du Canada -, ed. Ottawa 2013.
- [27] Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Annals of internal medicine*. 2008; 148(4): 284-94.
- [28] Kwok CS, Pang CL, Yeong JK, Loke YK. Measures used to treat contrast-induced nephropathy: overview of reviews. *The British journal of radiology*. 2013; 86(1021): 20120272.
- [29] Er F, Nia AM, Dopp H, Hellmich M, Dahlem KM, Caglayan E, et al. Ischemic preconditioning for prevention of contrast medium-induced nephropathy: randomized pilot RenPro Trial (Renal Protection Trial). *Circulation*. 2012; 126(3): 296-303.
- [30] Urbschat A, Obermuller N, Haferkamp A. Biomarkers of kidney injury. *Biomarkers : biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals*. 2011; 16 Suppl 1: S22-30.
- [31] Slocum JL, Heung M, Pennathur S. Marking renal injury: can we move beyond serum creatinine? *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine*. 2012; 159(4): 277-89.
- [32] Schilcher G, Ribitsch W, Otto R, Portugaller RH, Quehenberger F, Truschnig-Wilders M, et al. Early detection and intervention using neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) may improve renal outcome of acute contrast media induced nephropathy: a randomized controlled trial in patients undergoing intra-arterial angiography (ANTI-CIN Study). *BMC nephrology*. 2011; 12: 39.
- [33] Siew ED, Ikizler TA, Gebretsadiq T, Shintani A, Wickersham N, Bossert F, et al. Elevated urinary IL-18 levels at the time of ICU admission predict adverse clinical outcomes. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2010; 5(8): 1497-505.
- [34] Liangos O, Perianayagam MC, Vaidya VS, Han WK, Wald R, Tighiouart H, et al. Urinary N-acetyl-beta-(D)-glucosaminidase activity and kidney injury molecule-1 level are associated with adverse outcomes in acute renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2007; 18(3): 904-12.
- [35] Susantitaphong P, Siribamrungwong M, Doi K, Noiri E, Terrin N, Jaber BL. Performance of Urinary Liver-Type Fatty Acid-Binding Protein in Acute Kidney Injury: A Meta-analysis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2013; 61(3): 430-9.
- [36] Zhang Z, Lu B, Sheng X, Jin N. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2011; 58(3): 356-65.
- [37] Jang JS, Jin HY, Seo JS, Yang TH, Kim DK, Kim TH, et al. Sodium bicarbonate therapy for the prevention of contrast-induced acute kidney injury - a systematic review and meta-analysis. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2012; 76(9): 2255-65.
- [38] Hoste EA, De Waele JJ, Gevaert SA, Uchino S, Kellum JA. Sodium bicarbonate for prevention of contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010; 25(3): 747-58.

- [39] Navaneethan SD, Singh S, Appasamy S, Wing RE, Sehgal AR. Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2009; 53(4): 617-27.
- [40] Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R, Cass A, Jardine M, Gallagher M, et al. Systematic review: sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Annals of internal medicine*. 2009; 151(9): 631-8.
- [41] Brar SS, Hiremath S, Dangas G, Mehran R, Brar SK, Leon MB. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced-acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2009; 4(10): 1584-92.
- [42] Meier P, Ko DT, Tamura A, Tamhane U, Gurm HS. Sodium bicarbonate-based hydration prevents contrast-induced nephropathy: a meta-analysis. *BMC medicine*. 2009; 7: 23.
- [43] Lavenberg JG, Umscheid CA. Prevention of contrast-induced nephropathy: Acetylcysteine, sodium bicarbonate, or saline. . Philadelphia, PA, USA: Penn Medicine Center for Evidence-based Practice 2011.
- [44] Sun Z, Fu Q, Cao L, Jin W, Cheng L, Li Z. Intravenous N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *PLoS one*. 2013; 8(1): e55124.
- [45] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Working Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney international Supplement*. 2012; 2: 1-138.
- [46] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 58(24): e44-122.
- [47] Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *European heart journal*. 2010; 31(20): 2501-55.
- [48] Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *European heart journal*. 2009; 30(22): 2769-812.
- [49] Gomes VO, Lasevitch R, Lima VC, Brito FS, Jr., Perez-Alva JC, Moulin B, et al. Hydration with sodium bicarbonate does not prevent contrast nephropathy: a multicenter clinical trial. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2012; 99(6): 1129-34.
- [50] Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation*. 2011; 124(11): 1250-9.
- [51] Eisenberg RL, Bank WO, Hedgcock MW. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *AJR American journal of roentgenology*. 1981; 136(5): 859-61.
- [52] Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clinical practice*. 2003; 93(1): C29-34.
- [53] Abu Jawdeh BG, Kanso AA, Schelling JR. Evidence-based approach for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Journal of hospital medicine : an official publication of the Society of Hospital Medicine*. 2009; 4(8): 500-6.
- [54] Silva RG, Silva NG, Lucchesi F, Burdmann EA. Prevention of contrast-induced nephropathy by use of bicarbonate solution: preliminary results and literature review. *Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*. 2010; 32(3): 292-302.
- [55] Rundback JH, Nahl D, Yoo V. Contrast-induced nephropathy. *Journal of vascular surgery*. 2011; 54(2): 575-9.
- [56] Zaraca F, Wiedermann CJ, Ebner H. Contrast media-induced nephropathy in patients undergoing angiography prior to or during vascular surgery: a systematic review. *Minerva chirurgica*. 2011; 66(6): 553-60.
- [57] Busch SV, Jensen SE, Rosenberg J, Gogenuer I. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in STEMI Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review. *Journal of interventional cardiology*. 2013; 26(1): 97-105.
- [58] Ho KM, Morgan DJ. Use of isotonic sodium bicarbonate to prevent radiocontrast nephropathy in patients with mild pre-existing renal impairment: a meta-analysis. *Anaesthesia and intensive care*. 2008; 36(5): 646-53.

- [59] Hogan SE, L'Allier P, Chetcuti S, Grossman PM, Nallamothu BK, Duvernoy C, et al. Current role of sodium bicarbonate-based preprocedural hydration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *American heart journal*. 2008; 156(3): 414-21.
- [60] Joannidis M, Schmid M, Wiedermann CJ. Prevention of contrast media-induced nephropathy by isotonic sodium bicarbonate: a meta-analysis. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2008; 120(23-24): 742-8.
- [61] Kanbay M, Covic A, Coca SG, Turgut F, Akcay A, Parikh CR. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 17 randomized trials. *International urology and nephrology*. 2009; 41(3): 617-27.
- [62] Sinert R, Doty CI. Update: Prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department. *Annals of emergency medicine*. 2009; 54(1): e1-5.
- [63] Trivedi H, Nadella R, Szabo A. Hydration with sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical nephrology*. 2010; 74(4): 288-96.
- [64] Kunadian V, Zaman A, Spyridopoulos I, Qiu W. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced nephropathy: a meta-analysis of published clinical trials. *European journal of radiology*. 2011; 79(1): 48-55.
- [65] Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2004; 291(19): 2328-34.
- [66] Briguori C, Airoidi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation*. 2007; 115(10): 1211-7.
- [67] Castini D, Lucreziotti S, Bosotti L, Salerno Uriarte D, Sponzilli C, Verzoni A, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy: a single center randomized study. *Clinical cardiology*. 2010; 33(3): E63-8.
- [68] Shavit L, Korenfeld R, Lifschitz M, Butnaru A, Slotki I. Sodium bicarbonate versus sodium chloride and oral N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy in advanced chronic kidney disease. *Journal of interventional cardiology*. 2009; 22(6): 556-63.
- [69] Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Tedeschi D, Micheletti C, et al. Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 52(8): 599-604.
- [70] Adolph E, Holdt-Lehmann B, Chatterjee T, Paschka S, Prott A, Schneider H, et al. Renal Insufficiency Following Radiocontrast Exposure Trial (REINFORCE): a randomized comparison of sodium bicarbonate versus sodium chloride hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Coronary artery disease*. 2008; 19(6): 413-9.
- [71] Hafiz AM, Jan MF, Mori N, Shaikh F, Wallach J, Bajwa T, et al. Prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with stable chronic renal disease undergoing elective percutaneous coronary and peripheral interventions: randomized comparison of two preventive strategies. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2012; 79(6): 929-37.
- [72] Klima T, Christ A, Marana I, Kalbermatter S, Uthoff H, Burri E, et al. Sodium chloride vs. sodium bicarbonate for the prevention of contrast medium-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *European heart journal*. 2012; 33(16): 2071-9.
- [73] Lee SW, Kim WJ, Kim YH, Park SW, Park DW, Yun SC, et al. Preventive strategies of renal insufficiency in patients with diabetes undergoing intervention or arteriography (the PREVENT Trial). *The American journal of cardiology*. 2011; 107(10): 1447-52.
- [74] Masuda M, Yamada T, Mine T, Morita T, Tamaki S, Tsukamoto Y, et al. Comparison of usefulness of sodium bicarbonate versus sodium chloride to prevent contrast-induced nephropathy in patients undergoing an emergent coronary procedure. *The American journal of cardiology*. 2007; 100(5): 781-6.
- [75] Motohiro M, Kamihata H, Tsujimoto S, Seno T, Manabe K, Isono T, et al. A new protocol using sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *The American journal of cardiology*. 2011; 107(11): 1604-8.
- [76] Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, Akyildiz IZ, Senaslan O, Baris N, et al. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. *American heart journal*. 2007; 154(3): 539-44.

- [77] Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, Cozar R, Mendez I, Banerjee D, et al. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention: the RENO Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007; 49(12): 1283-8.
- [78] Tamura A, Goto Y, Miyamoto K, Naono S, Kawano Y, Kotoku M, et al. Efficacy of single-bolus administration of sodium bicarbonate to prevent contrast-induced nephropathy in patients with mild renal insufficiency undergoing an elective coronary procedure. *The American journal of cardiology*. 2009; 104(7): 921-5.
- [79] Ueda H, Yamada T, Masuda M, Okuyama Y, Morita T, Furukawa Y, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy by bolus injection of sodium bicarbonate in patients with chronic kidney disease undergoing emergent coronary procedures. *The American journal of cardiology*. 2011; 107(8): 1163-7.
- [80] Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, Khatami SM, Fotouhi A, Razavi SA, et al. Sodium bicarbonate in preventing contrast nephropathy in patients at risk for volume overload: a randomized controlled trial. *Journal of nephrology*. 2010; 23(2): 216-23.
- [81] Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, Khatami SM, Fotouhi A, Razavi SA, et al. Sodium bicarbonate plus isotonic saline versus saline for prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2009; 54(4): 610-8.
- [82] Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2008; 300(9): 1038-46.
- [83] Sterne JAC, Egger M, Moher D. Chapter 10: Addressing reporting biases. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention Version 510 (updated March 2011)*. Higgins JPT GSe, ed.: The Cochrane Collaboration, 2011.
- [84] Ashworth A, Webb ST. Does the prophylactic administration of N-acetylcysteine prevent acute kidney injury following cardiac surgery? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2010; 11(3): 303-8.
- [85] Brown JR, Block CA, Malenka DJ, O'Connor GT, Schoolwerth AC, Thompson CA. Sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine prophylaxis: a meta-analysis. *JACC Cardiovascular interventions*. 2009; 2(11): 1116-24.
- [86] Kagan A, Sheikh-Hamad D. Contrast-induced kidney injury: focus on modifiable risk factors and prophylactic strategies. *Clinical cardiology*. 2010; 33(2): 62-6.
- [87] O'Sullivan S, Healy DA, Moloney MC, Grace PA, Walsh SR. The Role of N-Acetylcysteine in the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Peripheral Angiography: A Structured Review and Meta-Analysis. *Angiology*. 2012.
- [88] Trivedi H, Daram S, Szabo A, Bartorelli AL, Marenzi G. High-dose N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. *The American journal of medicine*. 2009; 122(9): 874 e9-15.
- [89] Wu MY, Hsiang HF, Wong CS, Yao MS, Li YW, Hsiang CY, et al. The effectiveness of N-acetylcysteine in preventing contrast-induced nephropathy in patients undergoing contrast-enhanced computed tomography: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International urology and nephrology*. 2013.
- [90] Ho KM, Morgan DJ. Meta-analysis of N-acetylcysteine to prevent acute renal failure after major surgery. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2009; 53(1): 33-40.
- [91] Baker CS, Wragg A, Kumar S, De Palma R, Baker LR, Knight CJ. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003; 41(12): 2114-8.
- [92] Baskurt M, Okcun B, Abaci O, Dogan GM, Kilickesmez K, Ozkan AA, et al. N-acetylcysteine versus N-acetylcysteine + theophylline for the prevention of contrast nephropathy. *European journal of clinical investigation*. 2009; 39(9): 793-9.
- [93] Carbonell N, Blasco M, Sanjuan R, Perez-Sancho E, Sanchis J, Insa L, et al. Intravenous N-acetylcysteine for preventing contrast-induced nephropathy: a randomised trial. *International journal of cardiology*. 2007; 115(1): 57-62.
- [94] Durham JD, Caputo C, Dokko J, Zaharakis T, Pahlavan M, Keltz J, et al. A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney international*. 2002; 62(6): 2202-7.
- [95] Fung JW, Szeto CC, Chan WW, Kum LC, Chan AK, Wong JT, et al. Effect of N-acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy in patients with moderate to severe renal insufficiency: a randomized trial. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2004; 43(5): 801-8.

- [96] Kotlyar E, Keogh AM, Thavapalachandran S, Allada CS, Sharp J, Dias L, et al. Prehydration alone is sufficient to prevent contrast-induced nephropathy after day-only angiography procedures--a randomised controlled trial. *Heart, lung & circulation*. 2005; 14(4): 245-51.
- [97] MacNeill BD, Harding SA, Bazari H, Patton KK, Colon-Hernandez P, DeJoseph D, et al. Prophylaxis of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2003; 60(4): 458-61.
- [98] Oldemeyer JB, Biddle WP, Wurdeman RL, Mooss AN, Cichowski E, Hilleman DE. Acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary angiography. *American heart journal*. 2003; 146(6): E23.
- [99] Pakfetrat M, Nikoo MH, Malekmakan L, Tabandeh M, Roozbeh J, Nasab MH, et al. A comparison of sodium bicarbonate infusion versus normal saline infusion and its combination with oral acetazolamide for prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized, double-blind trial. *International urology and nephrology*. 2009; 41(3): 629-34.
- [100] Rashid ST, Salman M, Myint F, Baker DM, Agarwal S, Sweny P, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy in vascular patients undergoing angiography: a randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine. *Journal of vascular surgery*. 2004; 40(6): 1136-41.
- [101] Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *The New England journal of medicine*. 2000; 343(3): 180-4.
- [102] Burns KE, Priestap F, Martin C. N-acetylcysteine in critically ill patients undergoing contrast-enhanced computed tomography: a randomized trial. *Clinical nephrology*. 2010; 74(4): 323-6.
- [103] Tanaka A, Suzuki Y, Suzuki N, Hirai T, Yasuda N, Miki K, et al. Does N-acetylcysteine reduce the incidence of contrast-induced nephropathy and clinical events in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction? *Intern Med*. 2011; 50(7): 673-7.
- [104] Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. RANZCR guidelines for iodinated contrast administration. . Sydney, Australia 2009.
- [105] Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld AB, Honore P, Oudemans-van Straaten HM, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit. Expert opinion of the Working Group for Nephrology, ESICM. *Intensive care medicine*. 2010; 36(3): 392-411.
- [106] Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 58(19): 2020-45.
- [107] Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *European radiology*. 2011; 21(12): 2527-41.
- [108] Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clement D, Collet JP, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2011; 32(22): 2851-906.
- [109] Régie de l'assurance maladie du Québec. Infolettre: Entente des pharmaciens 2010-2015 – Versement des montants forfaitaires et entrée en vigueur des nouveaux tarifs au 1er avril 2013. Quebec 2013:4 pages.
- [110] Flamant M, Boulanger H, Azar H, Vrtovsni F. [Plasma creatinine, Cockcroft and MDRD: validity and limitations for evaluation of renal function in chronic kidney disease]. *Presse Med*. 2010; 39(3): 303-11.
- [111] Webb JG, Pate GE, Humphries KH, Buller CE, Shalansky S, Al Shamari A, et al. A randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization: lack of effect. *American heart journal*. 2004; 148(3): 422-9.
- [112] Allaqaband S, Tumuluri R, Malik AM, Gupta A, Volkert P, Shalev Y, et al. Prospective randomized study of N-acetylcysteine, fenoldopam, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2002; 57(3): 279-83.
- [113] Briguori C, Manganelli F, Scarpato P, Elia PP, Golia B, Riviezzo G, et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 40(2): 298-303.

- [114] Diaz-Sandoval LJ, Kosowsky BD, Losordo DW. Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART trial). *The American journal of cardiology*. 2002; 89(3): 356-8.
- [115] Efrati S, Dishy V, Averbukh M, Blatt A, Krakover R, Weisgarten J, et al. The effect of N-acetylcysteine on renal function, nitric oxide, and oxidative stress after angiography. *Kidney international*. 2003; 64(6): 2182-7.
- [116] Goldenberg I, Shechter M, Matetzky S, Jonas M, Adam M, Pres H, et al. Oral acetylcysteine as an adjunct to saline hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy following coronary angiography. A randomized controlled trial and review of the current literature. *European heart journal*. 2004; 25(3): 212-8.
- [117] Gomes VO, Poli de Figueredo CE, Caramori P, Lasevitch R, Bodanese LC, Araujo A, et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast induced nephropathy after cardiac catheterisation with an ionic low osmolality contrast medium: a multicentre clinical trial. *Heart*. 2005; 91(6): 774-8.
- [118] Koc F, Ozdemir K, Kaya MG, Dogdu O, Vatankulu MA, Ayhan S, et al. Intravenous N-acetylcysteine plus high-dose hydration versus high-dose hydration and standard hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy: CASIS--a multicenter prospective controlled trial. *International journal of cardiology*. 2012; 155(3): 418-23.
- [119] Shyu KG, Cheng JJ, Kuan P. Acetylcysteine protects against acute renal damage in patients with abnormal renal function undergoing a coronary procedure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 40(8): 1383-8.
- [120] Brochard L, Abroug F, Brenner M, Broccard AF, Danner RL, Ferrer M, et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010; 181(10): 1128-55.
- [121] Brown JR, Thompson CA. Contrast-induced acute kidney injury: the at-risk patient and protective measures. *Current cardiology reports*. 2010; 12(5): 440-5.
- [122] Li JH, He NS. Prevention of iodinated contrast-induced nephropathy. *Chin Med J (Engl)*. 2011; 124(23): 4079-82.
- [123] Thomson VS, Narayanan K, Singh JC. Contrast induced nephropathy in urology. *Indian journal of urology : IJU : journal of the Urological Society of India*. 2009; 25(4): 437-45.
- [124] Weisbord SD, Palevsky PM. Acute kidney injury: intravenous fluid to prevent contrast-induced AKI. *Nature reviews Nephrology*. 2009; 5(5): 256-7.
- [125] Weisbord SD, Palevsky PM. Strategies for the prevention of contrast-induced acute kidney injury. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2010; 19(6): 539-49.
- [126] Maioli M, Toso A, Leoncini M, Micheletti C, Bellandi F. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2011; 4(5): 456-62.
- [127] Singh AK, Kari JA. ACP Journal Club. 24-hour isotonic sodium chloride was better than 7-hour sodium bicarbonate for preventing CIN. *Annals of internal medicine*. 2012; 157(2): JC2-9.
- [128] Aslanger E, Uslu B, Akdeniz C, Polat N, Cizgici Y, Oflaz H. Intrarenal application of N-acetylcysteine for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in primary angioplasty. *Coronary artery disease*. 2012; 23(4): 265-70.
- [129] Awal A, Ahsan SA, Siddique MA, Banerjee S, Hasan MI, Zaman SM, et al. Effect of hydration with or without n-acetylcysteine on contrast induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography and percutaneous coronary intervention. *Mymensingh medical journal : MMJ*. 2011; 20(2): 264-9.
- [130] Droppa M, Desch S, Blase P, Eitel I, Fuernau G, Schuler G, et al. Impact of N-acetylcysteine on contrast-induced nephropathy defined by cystatin C in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. 2011; 100(11): 1037-43.
- [131] Gunebakmaz O, Kaya MG, Koc F, Akpek M, Kasapkara A, Inanc MT, et al. Does nebulol prevent contrast-induced nephropathy in humans? *Clinical cardiology*. 2012; 35(4): 250-4.
- [132] Heguilen RM, Liste AA, Payaslian M, Ortemberg MG, Albarracin LM, Bernasconi AR. N-acethyl-cysteine reduces the occurrence of contrast-induced acute kidney injury in patients with renal dysfunction: a single-center randomized controlled trial. *Clinical and experimental nephrology*. 2012.
- [133] Hsu TF, Huang MK, Yu SH, Yen DH, Kao WF, Chen YC, et al. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department. *Intern Med*. 2012; 51(19): 2709-14.
- [134] Kitzler TM, Jaber A, Sendlhofer G, Rehak P, Binder C, Petnehazy E, et al. Efficacy of vitamin E and N-acetylcysteine in the prevention of contrast induced kidney injury in patients with chronic kidney disease: a double blind, randomized controlled trial. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2012; 124(9-10): 312-9.

- [135] Sadat U, Walsh SR, Norden AG, Gillard JH, Boyle JR. Does oral N-acetylcysteine reduce contrast-induced renal injury in patients with peripheral arterial disease undergoing peripheral angiography? A randomized-controlled study. *Angiology*. 2011; 62(3): 225-30.
- [136] Saitoh T, Satoh H, Nobuhara M, Machii M, Tanaka T, Ohtani H, et al. Intravenous glutathione prevents renal oxidative stress after coronary angiography more effectively than oral N-acetylcysteine. *Heart and vessels*. 2011; 26(5): 465-72.
- [137] Traub S, Mitchell A, Jones AE, Tang A, O'Connor J, Kellum J, et al. A randomized trial of N-acetyl cysteine and saline versus normal saline alone to prevent contrast nephropathy in emergency department patients undergoing contrast enhanced computed tomography. *Academic Emergency Medicine*. 2012; 19: S22.
- [138] Chen H, Wu H, He Q, Chen H. Comparison of sodium bicarbonate and sodium chloride as strategies for preventing contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18: 817A (abstr).
- [139] Heguilen R, Liste A, Rosende G, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy: volume expansion, N-acetylcysteine or both? Results from a pilot study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2007; 22(suppl 6): vi 54 (abstr).
- [140] Kim GH, Kim KS, J.H. S, Lee CH, Kang CM. Hydration with sodium bicarbonate for the prevention of radio contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22(suppl 6): vi 49 (abstr).
- [141] Lin M, Sabeti M, Iskander E, Malhotra N, Pham PTT, Pham PCT. Prevention of contrast nephropathy with sodium bicarbonate. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18: 817A (abstr).
- [142] Saidin R, Maddikunta R, Museitif R, et al. Intravenous sodium bicarbonate versus normal saline infusion as prophylaxis against contrast nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing coronary angiography or angioplasty. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17(766A (abstr)).
- [143] Shaikh F, Maddikunta R, Museitif R, et al. A prospective randomised controlled trial comparing normal saline and sodium bicarbonate with or without N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy. *Transcatheter Cardiovasc Ther* 2007; 100: S122 - S5.
- [144] Adad F, Gamra H, Jemmali M, Dridi Z, Ben Hamda K, Bethout F, et al. Acetylcysteine versus bicarbonate or combination to prevent contrast-induced nephropathy in patients with diabetes and chronic renal insufficiency: ABC contrast study. *European heart journal*. 2006; 27(suppl 1): 249-7.
- [145] Hengel C, Chase A, Klinkle W, Fretz E, Della Siega A, Williams M, et al. Bicarbonate for coronary angiographic renal protection (BICAR) trial. In: *Canadian Cardiovascular Congress*. Vancouver, BC, Canada 2006:abstract 381.
- [146] Lin M, Sabeti M, Au E, Lee M, Pham PT, Pham PC. Sodium bicarbonate versus chloride in the prevention of contrast-induced nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2008; 19: 788A (abstract 2986).
- [147] Malpica EM, Gonzales Queseda C, Delgadillo Rodrigues H, Uribe J. Prevention of contrast induced nephropathy using sodium bicarbonate in moderate to very high risk patients (a randomized clinical trial). In: *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Meeting*. Washington, DC, USA 2008.
- [148] Mora JA, Macaraeg CR, Mora RC. Urinary alkalization and contrast nephropathy. In: *World Congress of Nephrology*. Rio de Janeiro, Brazil 2007:abstract 1650.
- [149] Shavit L, Korenfeld R, Butnaru A, Slotki I. Sodium bicarbonate compared to sodium chloride and oral N-acetylcysteine for the prevention of contrast induced nephropathy in patients with advanced chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2008; 19: 788A (abstract 2983).
- [150] Tamura A, Miyamoto K, Naona S, Kawano Y, Kotoku M, Watanabe T, et al. A single bolus intravenous administration of sodium bicarbonate is effective in the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing diagnostic coronary arteriography or elective percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2008; 118: S658 (abstract 2017).
- [151] Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, Khatami SM, Fotouhi A, Razavi SA, et al. Sodium bicarbonate plus isotonic saline versus saline for prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*. 2009.
- [152] Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, Khatami SM, Fotouhi A, Razavi SAH, et al. Sodium bicarbonate in preventing contrast nephropathy in patients at risk for volume overload: a randomized controlled trial. *J Nephrol*. 2009.
- [153] Assadi F. Acetazolamide for prevention of contrast-induced nephropathy: a new use for an old drug. *Pediatric cardiology*. 2006; 27(2): 238-42.

- [154] Amini M, Salarifar M, Amirbaigloo A, Masoudkabar F, Esfahani F. N-acetylcysteine does not prevent contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease: a randomized clinical trial. *Trials*. 2009; 10: 45.
- [155] Ferrario F, Barone MT, Landoni G, Genderini A, Heidemperger M, Trezzi M, et al. Acetylcysteine and non-ionic isosmolar contrast-induced nephropathy--a randomized controlled study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2009; 24(10): 3103-7.
- [156] Kay J, Chow WH, Chan TM, Lo SK, Kwok OH, Yip A, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2003; 289(5): 553-8.
- [157] Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Tabifar H, Ahmadinejad N, Ahmadi F. N-acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephrotoxicity in patients undergoing computed tomography studies. *Therapy*. 2006; 3(6): 773-7.
- [158] Miner SE, Dzavik V, Nguyen-Ho P, Richardson R, Mitchell J, Atchison D, et al. N-acetylcysteine reduces contrast-associated nephropathy but not clinical events during long-term follow-up. *American heart journal*. 2004; 148(4): 690-5.
- [159] Ochoa A, Pellizzon G, Addala S, Grines C, Isayenko Y, Boura J, et al. Abbreviated dosing of N-acetylcysteine prevents contrast-induced nephropathy after elective and urgent coronary angiography and intervention. *Journal of interventional cardiology*. 2004; 17(3): 159-65.
- [160] Poletti PA, Saudan P, Platon A, Mermillod B, Sautter AM, Vermeulen B, et al. I.v. N-acetylcysteine and emergency CT: use of serum creatinine and cystatin C as markers of radiocontrast nephrotoxicity. *AJR American journal of roentgenology*. 2007; 189(3): 687-92.
- [161] Carbonell N, Sanjuan R, Blasco M, Jorda A, Miguel A. N-acetylcysteine: short-term clinical benefits after coronary angiography in high-risk renal patients. *Revista espanola de cardiologia*. 2010; 63(1): 12-9.
- [162] Jaffery Z, Verma A, White CJ, Grant AG, Collins TJ, Grise MA, et al. A randomized trial of intravenous n-acetylcysteine to prevent contrast induced nephropathy in acute coronary syndromes. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2012; 79(6): 921-6.
- [163] Kefer JM, Hanet CE, Boitte S, Wilmotte L, De Kock M. Acetylcysteine, coronary procedure and prevention of contrast-induced worsening of renal function: which benefit for which patient? *Acta cardiologica*. 2003; 58(6): 555-60.
- [164] Thiele H, Hildebrand L, Schirdewahn C, Eitel I, Adams V, Fuernau G, et al. Impact of high-dose N-acetylcysteine versus placebo on contrast-induced nephropathy and myocardial reperfusion injury in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. The LIPSIA-N-ACC (Prospective, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Leipzig Immediate Percutaneous Coronary Intervention Acute Myocardial Infarction N-ACC) Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 55(20): 2201-9.
- [165] Ghani AA, Tohamy KY. Risk score for contrast induced nephropathy following percutaneous coronary intervention. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*. 2009; 20(2): 240-5.

