



INSTITUT UNIVERSITAIRE  
DE CARDIOLOGIE  
ET DE PNEUMOLOGIE  
DE QUÉBEC

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

### **RÉSUMÉ**

**Rapport d'évaluation ETMIS**

**01-13**

**préparé par**

Sylvain L'Espérance<sup>1</sup>, Ph.D.  
Brigitte Larocque<sup>1</sup>, M.A.  
Martin Coulombe<sup>1</sup>, M.Sc. MAP  
Marc Rhains<sup>1</sup>, M.D., M.Sc., FRCPC  
Yves Lacasse<sup>2</sup>, M.D., M.Sc., FRCPC

<sup>1</sup>UETMIS, CHU de Québec

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

Décembre 2013

---

## RÉSUMÉ

---

### 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 néphropathie induite par les agents de contraste iodés (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 NIACI. Cependant, ces dernières ne sont pas uniformes dans l'établissement et varient 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 d'autres hôpitaux 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 études 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<sup>er</sup> janvier 2008 et le 1<sup>er</sup> mai 2013 ont été considérés. Une recherche complémentaire a été effectuée sur des sites Internet d'organismes 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 constitué et a participé au processus d'évaluation. Une enquête a été menée afin de décrire les pratiques préventives de la NIACI en place dans différents hôpitaux universitaires et à l'IUCPQ. Aussi, les coûts annuels pour l'acquisition du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium et de la *N*-acétylcystéine pour la prévention de la NIACI à l'IUCPQ ont été estimés. Le rapport a été révisé par les membres du groupe de travail ainsi que par le Comité ETMIS-IUCPQ.

## RÉSULTATS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ

Suivant l'évaluation de l'éligibilité et de la qualité méthodologique, deux ECR portant sur l'efficacité du chlorure de sodium, 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.

### Effacité du chlorure de sodium

En fonction des critères d'inclusion préétablis, aucune étude de synthèse ni ECR évaluant l'efficacité d'une intervention préventive avec du chlorure de sodium comparativement à un placebo ou à aucune intervention n'a été répertoriée. Cependant, deux ECR comparant diverses modalités d'administration du chlorure de sodium (capsule de chlorure de sodium par voie orale, bolus d'une solution de chlorure de sodium par voie intraveineuse) ont été inclus après évaluation de la qualité. Les résultats de ces études ne suggèrent pas de différence significative quant à l'efficacité de ces mesures à prévenir la NIACI chez des sujets à risque. Étant donné le peu d'études recensées et leur faible qualité méthodologique, il est difficile de conclure sur l'efficacité comparative de l'un ou l'autre de ces modes d'administration du chlorure de sodium pour la prévention de la NIACI.

### Effacité 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'amoinrir sinon à disparaître dans les études de plus grande taille (250 sujets ou plus) et de qualité méthodologique satisfaisante. De plus, les résultats observés dans les études sur 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. Les 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.

### Effacité de l'administration de la N-acétylcystéine

Une revue systématique et une méta-analyse de bonne qualité méthodologique ont été répertoriées sur l'utilisation de la NAC pour la prévention de la NIACI. Une des études 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 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. Sur l'ensemble des données probantes évaluées, peu d'effets indésirables ont été rapportés avec les mesures préventives ciblées dans le présent rapport.

### **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 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 leur analyse:

- l'hydratation intraveineuse avec une solution de chlorure de sodium isotonique constitue une pratique recommandée dans tous les guides de pratique clinique;
- l'hydratation intraveineuse 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 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'IUCPQ varie de 4,68 \$ à 8,33 \$ selon le format lors d'une hydratation avec du chlorure de sodium. Il est 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. À l'IUCPQ, il est estimé qu'entre trois et quatre personnes par jour (équivalent à 780 à 1040 personnes par année) doivent recevoir une procédure d'hydratation en prévention de la NIACI avant un examen radiologique. Selon cette estimation, les coûts totaux d'acquisition des produits pourraient varier 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 D'AUTRES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE SANTÉ AU QUÉBEC**

L'enquête auprès des responsables de départements d'imagerie médicale œuvrant dans différents hôpitaux universitaires du Québec a été effectuée entre le 30 avril et le 11 juin 2013 (Annexe 5). En plus de l'IUCPQ, quatre des cinq hôpitaux universitaires contactés ont répondu à l'enquête et tous ont fourni une copie de leurs procédures relatives à la prévention de la NIACI. Les hôpitaux sondés utilisent généralement les mêmes agents de contraste, soit le Visipaque ou l'Ominipaque. De plus, 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. Dans tous ces hôpitaux, 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 m<sup>2</sup> 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 accélérées d'hydratation avec du chlorure de sodium 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 entre les hôpitaux.

## 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 NAC 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 les données probantes disponibles ne permettent pas de déterminer avec certitude la voie optimale pour l'administration du chlorure de sodium;
- que l'hydratation par voie intraveineuse avec du chlorure de sodium semble être 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 hôpitaux universitaires au Québec, dont à l'IUCPQ;
- qu'une procédure d'hydratation intraveineuse avec du chlorure de sodium semble être sécuritaire et favorise l'élimination de l'agent de contraste par les reins;
- que peu d'effets indésirables sont associés à l'utilisation d'une procédure d'hydratation avec du chlorure de sodium,

**Il est recommandé à l'IUCPQ 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 centralisé d'organisation 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'IUCPQ d'abandonner la pratique d'utiliser une procédure d'hydratation à l'aide du bicarbonate de sodium ou l'administration de NAC 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.**