



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

RAPPORT DE VEILLE SCIENTIFIQUE 04-16
JUILLET 2016

Brigitte Larocque, M.A.
Sylvain L'Espérance, Ph.D.
Martin Coulombe, M.Sc., MAP
Marc Rhainds, M.D., M.Sc., FRCPC
Yves Lacasse, M.D., M.Sc., FRCPC

CONTEXTE

L'injection intravasculaire d'un agent de contraste iodé est largement utilisée pour la réalisation de différents examens en radiologie diagnostique ou d'intervention. Pour la majorité des personnes, ces interventions sont sans danger, mais pour celles à risque de néphropathie, l'injection d'un agent de contraste iodé peut entraîner une détérioration de la fonction rénale et mener à la nécessité de recourir à la dialyse.

En 2013, le Comité d'ETMIS de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec- Université Laval (ci-après IUCPQ) publiait un rapport d'évaluation traitant de différentes pratiques pour prévenir la néphropathie induite par les agents de contraste iodés (NIACI) [1]. Quatre interventions avaient été évaluées, soit une solution de chlorure de sodium par voie orale ou intraveineuse, du bicarbonate de sodium (BIC) par voie orale ou intraveineuse, l'administration de *N*-acétylcystéine (NAC) par voie orale ou intraveineuse et l'hydratation orale avec de l'eau. L'objectif de cette évaluation était de déterminer quelles pratiques préventives devaient être privilégiées à l'IUCPQ lors d'un examen radiologique impliquant l'injection d'un agent de contraste iodé chez les adultes à risque de NIACI. La recherche documentaire effectuée par le Comité d'ETMIS a couvert la période du 1^{er} janvier 2008 au 1^{er} mai 2013. Après l'évaluation des

données disponibles et des coûts de ces produits, le Comité d'ETMIS de l'IUCPQ recommandait :

1. 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.
2. D'abandonner la pratique d'utiliser une procédure d'hydratation à l'aide du BIC ou l'administration de NAC seule ou de façon concomitante à une hydratation.

En février 2016, l'*Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) a publié un rapport d'évaluation sur l'efficacité comparative de diverses mesures préventives de la NIACI [2] dont celles qui avaient été évaluées par le Comité ETMIS de l'IUCPQ.

LE RAPPORT DE L'ADRQ EN BREF

Le rapport d'évaluation produit pour l'AHRQ est d'excellente qualité méthodologique. La recherche documentaire couvre la période du début des bases de données indexées jusqu'à juillet 2015. Pour l'évaluation du BIC, 19 ECR totalisant 3 303 sujets ont été analysés. Les résultats de ces études combinés dans une méta-analyse indiquent que, globalement, l'administration du BIC n'est pas supérieure à une procédure d'hydratation intraveineuse avec du chlorure de sodium pour prévenir la NIACI (niveau de preuve faible). Une sous-analyse suggère cependant que le BIC est associé à un risque plus faible de NIACI comparativement à une procédure d'hydratation au chlorure de sodium pour les patients recevant un agent de contraste de faible osmolalité mais la différence observée n'était pas statistiquement significative (risque relatif (RR) : 0,65; intervalle de confiance à 95 % (IC à 95 %) : 0,33 à 1,25) (niveau de preuve modéré). Les autres analyses réalisées dans le rapport de l'AHRQ suggèrent que le BIC n'est pas associé à un risque de mortalité et de recours à la dialyse différent de celui associé à l'hydratation intraveineuse avec une solution de chlorure de sodium. De plus, les preuves disponibles ont été estimées insuffisantes pour statuer sur l'impact du BIC sur la survenue d'événements cardiaques et sur la durée du séjour hospitalier.

Pour l'évaluation de la NAC, les résultats issus de 40 ECR totalisant 13 176 patients ont été analysés. La méta-analyse réalisée suggère que la NAC est associée à une réduction du



risque de NIACI pour les patients recevant un agent de contraste de faible osmolalité (RR : 0,69; IC à 95 % : 0,58 à 0,84) (niveau de preuve modéré). Les autres analyses réalisées dans le rapport de l'AHRQ indiquent que la NAC n'est pas associée à un risque de recours à la dialyse et d'événements cardiaques différent de celui associé à l'hydratation intraveineuse avec une solution de chlorure de sodium. De plus, les données disponibles sont insuffisantes pour juger de l'impact de la NAC sur la mortalité.

ANALYSE ET DISCUSSION

Les constats émis dans le rapport de l'AHRQ quant à l'efficacité du BIC pour la prévention de la NIACI sont en général cohérents avec les conclusions qui avaient été émises dans le rapport de 2013 du Comité d'ETMIS de l'IUCPQ. En effet, même avec l'ajout de nouvelles études parues depuis 2013 [3-9], le bénéfice clinique associé à cette mesure préventive, s'il existe, demeure minime comparativement à une procédure d'hydratation intraveineuse seule. Une étude menée auprès de la population générale a été incluse dans le rapport de l'AHRQ [10] alors que l'évaluation du Comité d'ETMIS de l'IUCPQ ciblait spécifiquement les patients à risque de NIACI.

Pour l'évaluation de l'efficacité de la NAC, quatre nouvelles études ont été publiées depuis la parution du rapport de l'IUCPQ et incluses dans le rapport réalisé pour l'AHRQ [5, 9, 11, 12]. De plus, le rapport de l'AHRQ a analysé trois autres études sur la NAC [14-16] qui avaient été exclues d'une méta-analyse rapportée dans le rapport du Comité ETMIS de l'IUCPQ [13] en raison de critères d'éligibilité différents. Selon l'interprétation par l'AHRQ de ces études, l'efficacité de la NAC serait modulée par le type d'agent de contraste, l'effet protecteur de cette mesure préventive étant statistiquement significatif uniquement lorsqu'un agent de contraste de faible osmolalité est utilisé. Ce résultat était également observé dans une méta-analyse révisée par le Comité d'ETMIS [17]. Les résultats des études incluses dans le rapport de l'AHRQ portant sur l'efficacité de la NAC lors de l'utilisation d'un agent de contraste de faible osmolalité ont été ré-analysés en fonction de la taille de l'échantillon (Figure 1). L'analyse de ces données conduit au même constat que celui émis dans le rapport du Comité d'ETMIS. En effet, les études de plus grande taille semblent toujours indiquer que l'impact de la NAC sur la prévention de la NIACI pourrait être nul ou du moins très minime. Certaines études incluses dans le rapport de l'AHRQ n'avaient pas été retenues par le Comité d'ETMIS parce qu'elles ont été conduites auprès de sujets de la population générale [18, 19].

La qualité méthodologique des méta-analyses et des études originales sur les mesures préventives de la NIACI a été évaluée dans le rapport du Comité ETMIS de l'IUCPQ et dans celui de l'AHRQ. Selon le Comité ETMIS, les études de synthèse sur l'utilisation du BIC et de la NAC pour prévenir la NIACI s'appuient sur des ECR généralement de petite taille, de faible qualité méthodologique et présentent un haut niveau d'hétérogénéité statistique et clinique [1]. Pour l'AHRQ, les études sur le BIC et sur la NAC présentent des limites

importantes en raison du manque de précision quant à la dissimulation de la répartition des sujets dans les groupes et à la façon d'assurer l'insu [2].

CONCLUSION

À la lumière des nouvelles études recensées dans le rapport de l'AHRQ et de l'ensemble des preuves maintenant disponibles, des limites inhérentes aux études et de l'analyse des résultats observés selon la taille de l'échantillon des études sur l'utilisation de la NAC, le Comité d'ETMIS de l'IUCPQ réitère ses recommandations quant à la prévention de la NIACI.

L'optimisation des pratiques préventives de la NIACI demeure primordiale et devrait permettre de bien identifier les personnes à risque, d'encadrer le recours à des examens radiologiques qui nécessitent l'injection d'un agent de contraste dans ce groupe et, de façon générale, de limiter, dans la mesure du possible, l'exposition aux agents de contraste au regard notamment du type et du volume injecté.

RÉFÉRENCES

- [1] L'Espérance *et al.* ETMIS-IUCPQ 01-13. 2013.
- [2] Subramaniam *et al.* AHRQ Publication No. 15(16)-EHC023-EF. 2016.
- [3] Boucek *et al.* *Diabetes Res Clin Pract.* 2013; 101(3): 303-8.
- [4] Beyazal *et al.* *Ren Fail.* 2014; 36(3): 351-5.
- [5] Kama *et al.* *Acad Emerg Med.* 2014; 21(6): 615-22.
- [6] Kooiman *et al.* *J Thromb Haemost.* 2014; 12(10): 1658-66.
- [7] Manari *et al.* *J Cardiovasc Med.* 2014; 15(1): 60-7.
- [8] Thayssen *et al.* *Circ Cardiovasc Interv.* 2014; 7(2): 216-24.
- [9] Yeganehkah *et al.* *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014; 25(6): 1217-23.
- [10] Castini *et al.* *Cardiol.* 2010; 33(3): E63-8.
- [11] Alioglu *et al.* *Cardiovasc Ther.* 2013; 31(3): 168-73.
- [12] Erturk *et al.* *Coron Artery Dis.* 2014; 25(2): 111-7.
- [13] Sun *et al.* *PLoS One.* 2013; 8(1): e55124.
- [14] Marenzi *et al.* *N Engl J Med.* 2006; 354(26): 2773-82.
- [15] Aslanger *et al.* *Coron Artery Dis.* 2012; 23(4): 265-70.
- [16] Ratcliffe *et al.* *Int J Angiol.* 2009; 18(4): 193-7.
- [17] Lavenberg *et al.* Penn Medicine Center for Evidence-based Practice. 2011.
- [18] Hsu *et al.* *Intern Med.* 2012; 51(19): 2709-14.
- [19] Traub *et al.* *Ann Emerg Med.* 2013; 62(5): 511-20.e25.

Figure 1. Mesures de l'effet de la NAC par voie orale ou intraveineuse, selon la taille de l'échantillon, sur le risque de NIACI dans les études ayant utilisé un agent de contraste de faible osmolalité

