

**PRÉVENTION DE LA NÉPHROPATHIE INDUITE PAR LES AGENTS DE CONTRASTE IODÉS LORS
D'UNE INTERVENTION RADIOLOGIQUE**

Note informative 09-14

Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé
(UETMIS)

Septembre 2014

PRÉVENTION DE LA NÉPHROPATHIE INDUITE PAR LES AGENTS DE CONTRASTE IODÉS LORS D'UNE INTERVENTION RADIOLOGIQUE

Note informative

09-14

préparée par

Sylvain L'Espérance, Ph.D.

Brigitte Larocque, M.A.

Martin Coulombe, M.Sc. MAP

Marc Rhainds, M.D., M.Sc., FRCPC

UETMIS, CHU de Québec

Septembre 2014

Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique

www.chuq.qc.ca/fr/evaluation

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec.

COORDINATION

Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS

M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – module Évaluation, Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique (DEQPS)

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

M^{me} Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation, DEQPS

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

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec

10, rue de l'Espinay

Québec (Québec) G1L 3L5

Téléphone : 418 525-4444 poste 54682

Courriel : francine.daudelin@chuq.qc.ca

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du CHU de Québec (UETMIS-CHU de Québec).
Prévention de la néphropathie induite par les agents de contraste iodés lors d'une intervention radiologique – Note informative préparée par Sylvain L'Espérance, Brigitte Larocque, Martin Coulombe et Marc Rhainds (UETMIS 09-14)
Québec, septembre 2014, 57 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 © 2014 UETMIS - CHU de Québec.

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

REMERCIEMENTS

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec 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 Simon Desmeules, néphrologue, L'HDQ
M^{me} Vicky Gélinas, pharmacienne, HEJ
M^{me} Josée Grégoire, Direction médicale des services hospitaliers
M. Steeve Jeffrey, coordonnateur en technique d'imagerie médicale, HEJ
M. Frédéric Ouellet, pharmacien, L'HDQ
Dr Jean-Michel Potvin, cardiologue, L'HDQ
Dr Jean Rodrigue, radiologiste, HEJ

AUTRES COLLABORATEURS

Comité d'harmonisation des protocoles de la prévention de la néphropathie provoquée par un produit de contraste (NPPC) de la Direction médicale des services hospitaliers (DMSH) du CHU de Québec

FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement de l'UETMIS.

AVANT-PROPOS

L'UETMIS du CHU de Québec 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'UETMIS

D^{re} Régine Blackburn, directrice adjointe, Direction des services professionnels
M^{me} Katia Boivin, représentante du Conseil multidisciplinaire
M^{me} Rose-Anne Buteau, représentante de la Direction des soins infirmiers
M. Robert J. Côté, représentant du Comité des usagers
M^{me} Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe Santé des populations et pratiques optimales en santé
M^{me} Martine Lachance, directrice, Direction clientèle - Médecine
M. Daniel La Roche, directeur, Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique
D^{re} Isabelle Marc, représentante du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens
M. Luc Ménard, représentant du Conseil des infirmières et des infirmiers
M^{me} Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments
M^{me} Karen Samson, représentante du Service-conseil de génie biomédical
M. Stéphane Tremblay, adjoint à la directrice et représentant de la Direction des services multidisciplinaires

L'ÉQUIPE DE L'UETMIS

M^{me} Geneviève Asselin, agente de recherche
M^{me} Mélissa Blouin, agente de recherche (jusqu'en août 2014)
M. Martin Bussièrès, agent de recherche
M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – module Évaluation, DEQPS
M^{me} Francine Daudelin, technicienne en administration
M^{me} Brigitte Larocque, agente de recherche
M. Sylvain L'Espérance, agent de recherche
D^r Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

Ce document présente les informations répertoriées au 25 juillet 2014 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 du CHU de Québec, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, le CHU de Québec, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS 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.

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

NIACI	Néphropathie induite par les agents de contraste iodés
CHU	Centre hospitalier universitaire
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
IUCPQ	Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec
NAC	<i>N</i> -acétylcystéine
ECR	Essai clinique randomisé
DFGe	Débit de filtration glomérulaire estimé
μmol/l	micromole par litre
RR	Rapport de risque
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
FDA	<i>US Food and Drug Administration</i>
NaCl	Chlorure de sodium
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>

1. 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. 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 pouvant mener à la dialyse. Diverses mesures de prévention de la néphropathie induite par les agents de contraste iodés (NIACI) sont en place actuellement dans les hôpitaux du CHU de Québec. Le Comité de pharmacologie du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens du CHU de Québec a soulevé des préoccupations concernant l'efficacité et l'innocuité de l'administration du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium et de la *N*-acétylcystéine (NAC) en prévention de la NIACI.

Le Comité ETMIS de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ) a publié en décembre 2013 un rapport d'évaluation portant sur l'efficacité et l'innocuité de ces agents en prévention de la NIACI [1]. L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec a été mandatée pour mettre à jour la littérature sur les pratiques préventives de la NIACI lors d'examens d'imagerie diagnostique et d'intervention et examiner si les constats et recommandations émis par le Comité ETMIS de l'IUCPQ sont applicables au contexte du CHU de Québec.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1. QUESTION DÉCISIONNELLE

Quelles pratiques préventives devraient être privilégiées au CHU de Québec lors d'un examen radiologique impliquant l'injection d'un agent de contraste iodé chez les adultes à risque de NIACI?

2.2 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 orale ou intraveineuse utilisant la saline
 - b. Pour les protocoles d'hydratation orale ou intraveineuse utilisant le bicarbonate de sodium
 - c. Pour les protocoles utilisant la NAC administrée par voie orale ou intraveineuse
 - d. Pour les protocoles d'hydratation orale avec de l'eau
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. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

3.1. ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ, DE L'INNOCUITÉ ET DE LA SÉCURITÉ

3.1.1. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Une revue systématique de la documentation scientifique a été effectuée à partir des bases de données Medline (PubMed), Embase, *The Cochrane Library*, *Center for Reviews and Dissemination* 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 fondés sur des données probantes 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 le 1^{er} mai 2013 (date de fin de la recherche documentaire du rapport d'évaluation du Comité d'ETMIS de l'IUCPQ [1]) ont été retenus. Les auteurs des études originales ont été contactés au besoin. La révision de la bibliographie de tous les articles retenus a permis de compléter la revue de la documentation scientifique. Pour ce qui est de l'innocuité, les études retenues pour l'évaluation de l'efficacité ont été incluses et une recherche complémentaire spécifique a été réalisée dans les bases de données Medline (PubMed) et Embase. Pour ce volet d'évaluation, les séries de cas prospectives ou rétrospectives ainsi que les rapports de cas clinique ont été considérés. La stratégie de recherche est présentée 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*.

3.1.2. SÉLECTION DES ÉTUDES

Suivant l'application de la stratégie de recherche documentaire, 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 de synthèse et des études originales a 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 R-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 Centre hospitalier universitaire 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 3.

Tableau 1 : Critères d'éligibilité, limites et indicateurs retenus

Critères d'inclusion	
Participants	<p>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, coronographie)</p> <p>Les adultes à risque sont définis par la présence d'au moins un des facteurs suivants :</p> <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) • toute autre condition résultant en un DFG < 60 ml/min/1,73 m²
Intervention(s)	<p>Prévention de la néphropathie avec les procédures suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • hydratation intraveineuse avec du chlorure de sodium • hydratation intraveineuse avec du bicarbonate de sodium • hydratation orale avec de l'eau, du chlorure de sodium ou du bicarbonate de sodium • administration de la N-acétylcystéine orale ou intraveineuse
Comparateur(s)	Une de ces interventions, aucune intervention, placebo
Résultats (outcomes)	<p><u>Efficacité</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indicateur principal : incidence des événements d'insuffisance rénale aiguë (selon la définition de la NIACI déterminée <i>a priori</i>) • Indicateurs secondaires : taux de mortalité globale postexamen ou liée à la fonction rénale, taux de dialyse postexamen <p><u>Innocuité</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Indicateur principal : événements indésirables majeurs (qui peuvent porter atteinte à la vie du patient) ou mineurs (p. ex. nausées, vomissements, symptômes gastro-intestinaux)
Types de documents	<ul style="list-style-type: none"> i. Rapports d'ETMIS, revues systématiques avec ou sans méta-analyse ii. Guides de pratique fondés sur des données probantes iii. ECR iv. Études observationnelles (pour l'innocuité) v. Séries de cas ou études de cas clinique
Limites	
<p>Langue : français et anglais</p> <p>Mise à jour[§]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recherche documentaire de 1^{er} mai 2013 au 25 juillet 2014 	<p>Critère d'exclusion</p> <p>Substance de contraste autre que les agents iodés</p> <p>Posologie non décrite dans les études originales</p>

§ Rapport de l'IUCPQ : période de la recherche documentaire du 1^{er} janvier 2008 au 1^{er} mai 2013

3.1.4. Analyses statistiques

Des analyses statistiques ont été effectuées afin d'évaluer l'impact de l'ajout de données issues de la mise à jour des ECR sur la mesure globale de l'effet de chacune des interventions préventives de la NIACI présentée dans le rapport d'évaluation du Comité ETMIS de l'IUCPQ [1]. 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; Copenhague: *The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration*, 2012).

3.1.5. Enquête sur les pratiques préventives de la NIACI dans les hôpitaux du CHU de Québec et coûts d'acquisition annuels des produits

Afin de décrire les pratiques préventives de la NIACI mises en place dans les hôpitaux du CHU de Québec, des informations concernant les pratiques courantes ainsi que les coûts d'acquisition des différents produits ont été tirés de l'enquête réalisée dans le cadre du projet de collaboration avec l'IUCPQ.

3.2. CONTEXTUALISATION

Le Comité ETMIS de l'IUCPQ a publié en décembre 2013 un rapport d'évaluation portant sur les mesures de prévention de la NIACI [1]. Les objectifs de cette présente note informative sont de mettre à jour cette évaluation et de déterminer si les conclusions et les recommandations s'appliquent à la situation du CHU de Québec. La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec un groupe de travail interdisciplinaire dont la composition est présentée à la page ii. Les membres du groupe de travail ont participé à la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation. Ces échanges ont également contribué à la compréhension du contexte particulier de l'établissement, à l'identification des aspects organisationnels à considérer et à l'élaboration des recommandations.

3.3. RÉVISION

La note informative a été révisée par les membres du groupe de travail et le Conseil scientifique de l'UETMIS du CHU de Québec et adoptée lors de sa réunion du 23 septembre 2014.

4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

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 le développement d'une NIACI. En Amérique du Nord, la NIACI constitue une des causes d'insuffisance rénale aigüe les plus fréquentes et représente une cause majeure d'insuffisance rénale acquise en milieu hospitalier. Les informations contenues dans cette section sont principalement tirées du rapport du Comité ETMIS de l'IUCPQ sur ce sujet, produit dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe de l'UETMIS du CHU de Québec [1].

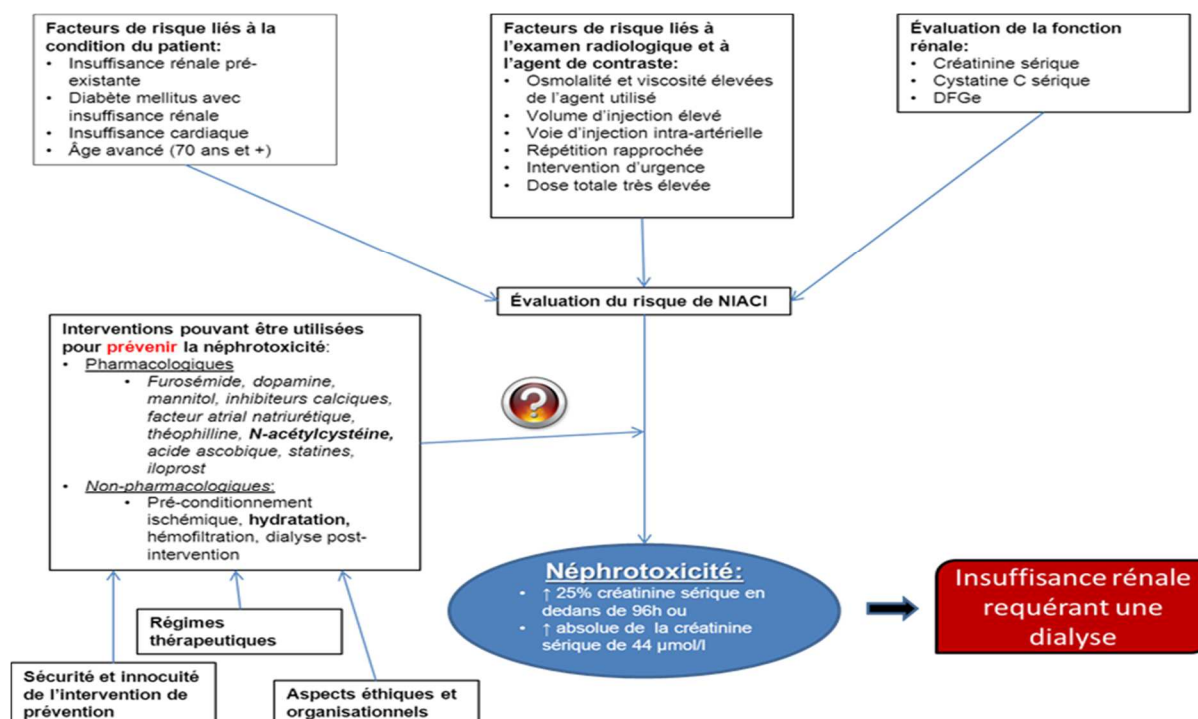
4.1. DÉFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NIACI

La NIACI est généralement définie comme une augmentation de la 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 [4-7]. La pathophysiologie de la NIACI est complexe et d'origine multifactorielle [5]. L'injection intra-artérielle ou intraveineuse d'un agent de contraste est associée à différents mécanismes biologiques. Ceux-ci peuvent mener à une augmentation de la vasoconstriction pouvant créer une hypoxie de la zone médullaire du rein qui peut se répercuter en une nécrose tubulaire aigüe [6].

4.2. FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS À LA NIACI

Les principaux facteurs de risque de NIACI sont liés à l'intervention radiologique elle-même et à la condition médicale initiale des patients. Une vue d'ensemble de la problématique est présentée à Figure 1.

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

Divers éléments de la procédure radiologique en elle-même, dont le type d'agent de contraste utilisé, contribuent au risque de NIACI. Les agents de contraste iodés utilisés lors des examens radiologiques peuvent être classifiés en fonction de leur osmolalité (Tableau 2). L'impact de l'osmolalité des différents agents de contraste sur l'incidence de la NIACI a été évalué dans plusieurs études internationales [7-13]. Ces études ont montré que les agents de contraste de basse osmolalité étaient moins néphrotoxiques que ceux de haute osmolalité [14]. Cependant, pour ce qui est de la comparaison entre les agents de contraste de basse osmolalité et ceux iso-osmotiques¹, les conclusions divergent [7-13].

TABEAU 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	Adipiodone (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 [15]. 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 [16]. D'autres paramètres comme une injection par voie intra-artérielle, une viscosité élevée de l'agent injecté et des répétitions rapprochées des injections peuvent aussi augmenter le risque de développer une NIACI [5].

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, une maladie rénale chronique, un diabète avec insuffisance rénale, une insuffisance cardiaque ou un âge avancé (plus de 70 ans) constitue les facteurs de risque les plus importants [17]. 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 requérant l'injection d'agent de contraste iodé. Plusieurs grilles d'évaluation des risques de NIACI, dont celle publiée par Mehran *et al.*, peuvent s'avérer utile pour déterminer quels patients requièrent des mesures additionnelles de précaution lors de l'administration d'un agent de contraste [18-20].

4.5. MÉTHODES DE DIAGNOSTIC ET DE SUIVI DES PERSONNES ATTEINTES DE NIACI

Bien qu'elle soit peu spécifique, la créatinine sérique est considérée comme le marqueur standard pour surveiller la fonction rénale. La principale faiblesse de ce biomarqueur vient du fait que sa concentration peut varier en fonction de différents facteurs autres que l'agent de contraste soit l'âge, le sexe, le poids, l'indice de la masse corporelle, le métabolisme musculaire, la condition nutritionnelle, l'état d'hydratation, la condition médicale du sujet et le nombre de dosages effectués [21, 22]. De plus, 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, une perte d'intégrité de la fonction rénale s'accompagne généralement d'une diminution du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe), et ce, avant même que soit détectée une variation de la concentration de créatinine sérique [22]. Pour pallier aux limites de la créatinine sérique, d'autres marqueurs sériques potentiels sont présentement à l'étude [23-27].

¹ L'osmolalité désigne le nombre de solutés 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.

4.6. ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LA PRÉVENTION DE LA NIACI

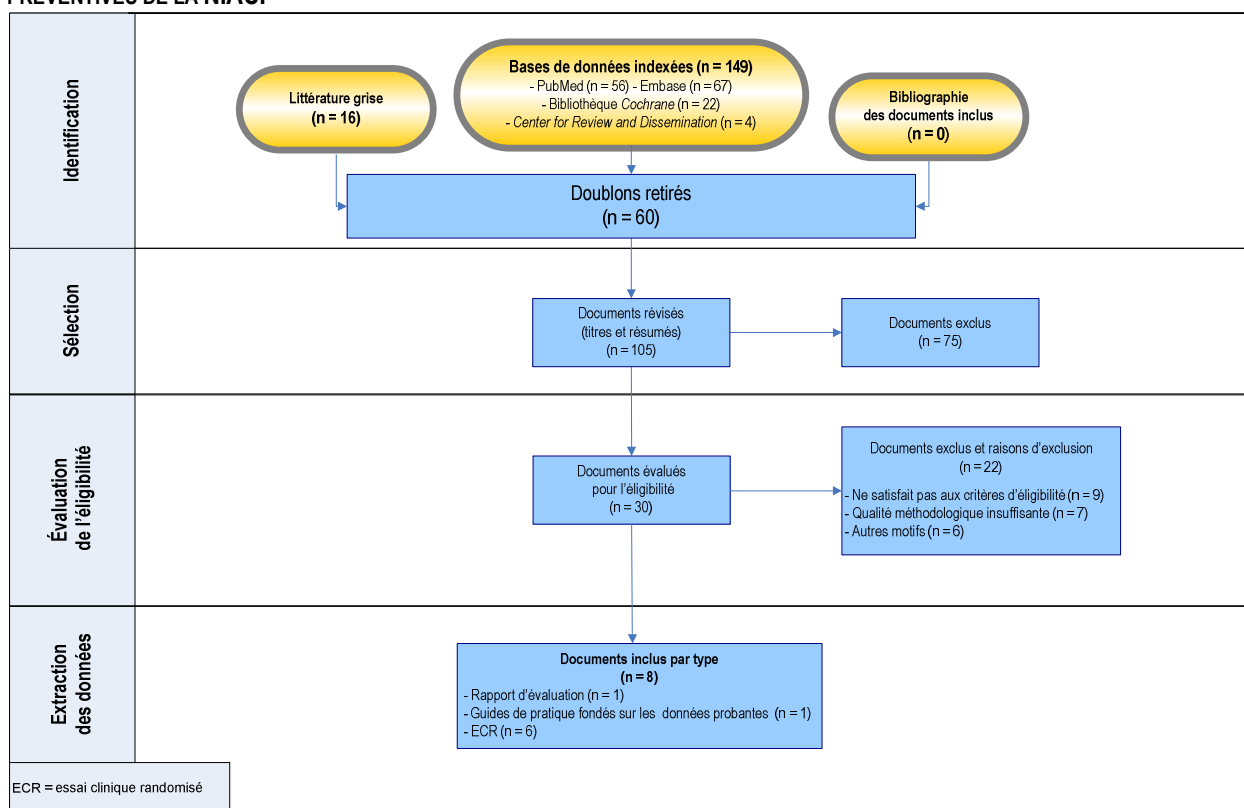
Diverses interventions sont utilisées afin de prévenir la NIACI chez les patients ayant une fonction rénale diminuée ou d'autres facteurs de risque. Les interventions pharmacologiques les plus courantes reposent sur l'augmentation du volume sanguin, via la voie orale ou intraveineuse, à partir de solutions de chlorure de sodium, de bicarbonate de sodium et sur l'administration orale ou intraveineuse de NAC (Mucomyst^{MC}, Parvolex^{MC}). L'augmentation du volume sanguin 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 [28]. L'hydratation permet de conserver un débit urinaire élevé favorisant une élimination plus efficace des toxines présentes dans les tubules rénaux et une diminution de la concentration de l'agent de contraste [29]. 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 [30, 31]. Bien que la NAC ne soit pas officiellement approuvée par Santé Canada pour la prévention de la NIACI, ce produit est utilisé pour cette indication depuis plusieurs années. La NAC est une molécule qui aurait la capacité, entre autres, de pouvoir séquestrer les dérivés réactifs de l'oxygène (radicaux libres) et diminuer ainsi les dommages oxydatifs tissulaires [31].

5. RÉSULTATS

5.1. EFFICACITÉ DES MESURES PRÉVENTIVES DE LA NIACI

La recherche documentaire a permis d'identifier, en plus du rapport du Comité ETMIS de l'IUCPQ, 88 documents différents portant sur la prévention de la NIACI. Suivant l'évaluation de l'éligibilité et de la qualité méthodologique lors du processus de mise à jour, sept nouveaux documents ont été inclus, soit un ECR portant sur l'efficacité de l'hydratation intraveineuse avec du chlorure de sodium [32], deux ECR portant sur l'efficacité du bicarbonate de sodium [33, 34], trois ECR portant sur l'efficacité de la NAC [35-37] et un guide de pratique clinique [38] (Figure 2). La liste des études rejetées avec les raisons d'exclusion est disponible à l'Annexe 3.

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



5.1.1. EFFICACITÉ DE L'HYDRATATION AVEC DU CHLORURE DE SODIUM OU AVEC DE L'EAU

Dans le rapport de l'IUCPQ, deux ECR de bonne qualité méthodologique ont été identifiés concernant l'efficacité de l'administration seule de chlorure de sodium pour la prévention de la NIACI [1]. Aucune étude de bonne qualité n'avait été répertoriée concernant l'efficacité de l'hydratation orale avec de l'eau. Les études qui ont été analysées ne permettaient pas de déterminer si l'hydratation par voie intraveineuse à l'aide d'une solution de chlorure de sodium était supérieure à l'absence de procédure d'hydratation ou à une hydratation par voie orale seule. Les données disponibles ne permettaient pas également de se prononcer sur la concentration optimale de chlorure de sodium à administrer par voie intraveineuse (0,9 % ou 0,45 %) [1]. Néanmoins, malgré la faiblesse de la preuve, le Comité ETMIS de l'IUCPQ avait tout de même constaté que l'administration de chlorure de sodium par voie intraveineuse représentait la méthode d'hydratation la plus largement utilisée dans les milieux de soins [1]. Cette approche préventive est d'ailleurs recommandée dans tous les guides de pratique analysés et représente un standard minimal appliqué aux groupes de comparaison dans tous les

ECR analysés. Cette pratique est aussi commune à tous les hôpitaux universitaires contactés dans le cadre de l'enquête réalisée pour cette évaluation [1]. Malgré l'incertitude liée aux données disponibles, les connaissances actuelles ne suggèrent pas qu'un mode plus rapide d'administration du chlorure de sodium soit associé à un risque accru de NIACI comparativement à une administration sur une période de 24 heures [1]. Considérant l'ensemble de la preuve, le Comité ETMIS de l'IUCPQ a recommandé 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.

Depuis la date de fin de la période de recherche documentaire couverte par l'évaluation du Comité ETMIS de l'IUCPQ, une étude pertinente et de bonne qualité méthodologique portant sur l'efficacité de l'hydratation de deux régimes différents d'hydratation avec du chlorure de sodium a été publiée [32]. Cette étude de Torigoe *et al.* est présentée ci-après et une description détaillée est fournie à l'Annexe 4. Aucune nouvelle étude concernant l'efficacité d'une hydratation orale avec de l'eau n'a été identifiée lors de la mise à jour de la documentation.

Torigoe *et al.* (2013)

L'ECR mené par Torigoe *et al.* visait à comparer l'effet de deux procédures d'hydratation intraveineuse avec du chlorure de sodium sur l'augmentation du taux de créatinine sérique et de cystatine C chez les personnes présentant une insuffisance rénale et devant subir une procédure coronarienne [32]. L'indicateur d'efficacité primaire de cette étude était les variations absolues et en pourcentage de la créatinine sérique et de la cystatine C jusqu'à 48h suivant l'exposition à l'agent de contraste. L'incidence de la NIACI a également été évaluée. Cette dernière était définie comme une élévation de la créatinine sérique de plus de 44 $\mu\text{mol/l}$ ou de plus de 25 % comparativement à la valeur initiale dans les 48h suivant l'injection de l'agent de contraste. Au total, 122 personnes éligibles ont été aléatoirement assignées à recevoir une hydratation intraveineuse avec une solution de chlorure de sodium isotonique selon un des deux protocoles suivants :

- une hydratation à un débit de 1 ml/kg/h sur une période de cinq heures avant l'injection de l'agent de contraste et pendant 24 heures suivant l'intervention (protocole court; n = 60);
- une hydratation à un débit de 1 ml/kg/h sur une période de 20 heures avant l'injection de l'agent de contraste et pendant 24 heures suivant l'intervention (protocole long; n = 62).

Pour tous les patients à l'étude, de l'iohexol a été utilisé lors de la procédure coronarienne. Les caractéristiques des deux groupes à l'étude étaient dans l'ensemble bien équilibrées à l'exception de certains facteurs de risque tels qu'une proportion plus élevée de sujets diabétiques et une valeur moyenne plus élevée de la fraction d'éjection ventriculaire gauche dans le groupe hydraté selon le protocole court (Annexe 4). Les résultats de cette étude indiquent que l'incidence de NIACI ne diffère pas significativement en fonction de la durée de l'hydratation intraveineuse (protocole court : 3,3 %; protocole long : 3,2 %). Les auteurs n'ont pas rapporté d'événement indésirable, incluant le recours à la dialyse, ni de décès dans les sept jours suivant l'examen. Sur la base des résultats observés, ils ont conclu que l'utilisation d'un protocole court pour l'administration de l'hydratation lors de l'injection d'un agent de contraste pourrait être efficace pour prévenir la NIACI chez les personnes ayant une fonction rénale altérée.

Au point de vue méthodologique, l'étude de Torigoe *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. Cependant, l'incidence de la NIACI n'était pas l'indicateur primaire d'efficacité de cette étude. De plus, les procédures expérimentales évaluées ne permettaient pas de maintenir l'insu des sujets, intervenants et chercheurs. La définition de la NIACI utilisée dans cet essai pourrait également mener à une surestimation du nombre de cas de NIACI. Finalement, les résultats observés ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population à risque et sont applicables aux personnes ayant une insuffisance rénale, une population considérée comme particulièrement à risque de NIACI.

SYNTHÈSE DES DONNÉES PROBANTES SUR L'HYDRATATION AVEC DU CHLORURE DE SODIUM OU AVEC DE L'EAU

L'hydratation intraveineuse à l'aide d'une solution de chlorure de sodium est reconnue comme étant une mesure sécuritaire et incontournable pour la prévention de la NIACI. Bien qu'elles fassent consensus, peu d'études sur l'efficacité de cette mesure sont disponibles pour juger de la force de l'association. Dans le cadre de cette note informative, aucune étude concernant l'efficacité de cette mesure préventive, comparativement à aucun traitement, n'a été recensée. Les preuves scientifiques rapportées dans le rapport du Comité ETMIS de l'IUCPQ ne permettaient pas de conclure sur le mode (bolus ou perfusion continue) ou la voie d'administration (orale ou intraveineuse) à privilégier lors de l'utilisation de cette mesure préventive. Les résultats d'un nouvel ECR publié en 2013 suggèrent qu'un protocole long d'hydratation intraveineuse avec du chlorure de sodium ne serait pas supérieur à un protocole plus court pour prévenir la NIACI [33]. Toutefois, il ne s'agit pas de protocoles d'hydratation actuellement en vigueur au CHU de Québec.

5.1.2. EFFICACITÉ DE L'HYDRATATION AVEC DU BICARBONATE DE SODIUM

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 ont été évaluées dans le rapport de l'IUCPQ [1]. Les ECR inclus dans ces études de synthèse (nombre variant de huit à 23 ECR selon les études) sont en majorité de petite taille, de faible qualité méthodologique et utilisent la variation de la concentration de la créatinine sérique comme marqueur d'efficacité du bicarbonate de sodium pour la prévention de la NIACI. Les analyses effectuées dans le cadre de l'évaluation du Comité ETMIS de l'IUCPQ suggèrent que l'effet protecteur relié à l'utilisation du bicarbonate de sodium sur 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 [1]. De plus, les résultats observés dans les études avec l'administration du bicarbonate de sodium pourraient être en partie attribuables à 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. L'administration du bicarbonate de sodium ne semble pas réduire significativement la mortalité intrahospitalière et le recours à la dialyse [1]. L'utilisation du bicarbonate de sodium ne fait pas consensus dans les lignes directrices et protocoles des diverses organisations scientifiques et établissements universitaires de santé contactés. Les données probantes sur le sujet suggèrent que le bénéfice clinique réel de ces interventions, s'il existe, est possiblement minime comparativement à une procédure d'hydratation au chlorure de sodium. Considérant ces résultats, le Comité ETMIS de l'IUCPQ a recommandé d'abandonner l'utilisation du bicarbonate de sodium pour la prévention de la NIACI pour les patients à risque devant subir un examen radiologique diagnostique ou d'intervention requérant l'injection d'un agent de contraste iodé [1].

Depuis la date de fin de la période de recherche documentaire couverte par l'évaluation du Comité ETMIS de l'IUCPQ, deux études pertinentes et de bonne qualité méthodologique portant sur l'efficacité de l'hydratation avec du bicarbonate de sodium ont été identifiées [33, 34]. Une description détaillée de ces études est présentée à l'Annexe 4.

Boucek *et al.* (2013)

L'ECR mené par Boucek *et al.* visait à évaluer l'effet d'une hydratation avec du bicarbonate de sodium pour la prévention de la NIACI chez des personnes diabétiques présentant une insuffisance rénale (créatinine sérique d'au moins $100 \mu\text{mol/l}$) [33]. Les personnes ayant une créatinine sérique de plus de $500 \mu\text{mol/l}$ n'étaient pas éligibles à l'étude. L'indicateur d'efficacité primaire de cette étude était l'incidence de la NIACI, définie comme une élévation de la créatinine sérique d'au moins $44 \mu\text{mol/l}$ ou d'au moins 25 % dans les 48h suivant l'injection de l'agent de contraste. Au total, 126 personnes éligibles ont été aléatoirement assignées à recevoir l'une ou l'autre des deux pratiques préventives suivantes :

- Une hydratation avec une solution de bicarbonate de sodium à 154 mEq/l ($n = 64$);
- Une hydratation avec une solution de chlorure de sodium à 154 mEq/l ($n = 62$).

L'administration des deux traitements préventifs a été effectuée selon la procédure de Merten, c'est-à-dire par voie intraveineuse une heure avant l'examen radiologique à un débit de 3 ml/kg/h et six heures après à 1 ml/kg/h . Pour tous les patients à l'étude, un agent de contraste ionique de basse osmolalité était injecté. Bien que la moyenne d'âge des sujets assignés au groupe bicarbonate de sodium soit significativement plus faible que celle des personnes assignées au groupe témoin (63 versus 67 ans, $p = 0,049$), les deux groupes à l'étude étaient bien balancés au regard des autres facteurs de risque de NIACI. Les sujets inclus dans cette étude avaient un DFG moyen de $43,6 \pm 18,9 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ dans le groupe bicarbonate de sodium et de $44,6 \pm 16,9 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ dans le groupe contrôle. Les résultats montrent un taux plus élevé d'incidence de NIACI dans le groupe ayant reçu le bicarbonate de sodium (11,5 %) que celui sous hydratation avec du chlorure de sodium (8,5 %). Toutefois, la différence n'est pas statistiquement significative ($\text{RR} = 1,35$ [IC 95 % : 0,37 à 5,41]; $p = 0,76$). Aucun décès intrahospitalier ni recours à la dialyse n'a été rapporté chez les sujets inclus dans l'étude. Sur la base des résultats observés, les auteurs ont conclu que l'administration du bicarbonate de sodium pour la prévention de la NIACI chez les personnes atteintes de diabète avec insuffisance rénale n'était pas plus efficace qu'une hydratation standard avec du chlorure de sodium. Selon eux, cette conclusion est cohérente avec les plus récentes recommandations de pratique clinique et consensus d'experts disponibles.

Du point de vue méthodologique, l'étude de Boucek *et al.* est de bonne qualité méthodologique. Les critères d'inclusion des sujets sont bien définis, la méthode de randomisation est adéquate et la population étudiée est bien décrite. Cependant, l'insu des chercheurs impliqués dans l'évaluation des résultats n'est pas documenté. La connaissance de

l'attribution des traitements durant l'analyse des résultats pourrait potentiellement induire un biais d'interprétation. Suivant la randomisation, les données de six personnes n'ont pas été incluses dans l'analyse. L'impact de l'absence de données n'a pas été exploré par les auteurs. L'étude contient un faible nombre de sujets et ne possède peut-être pas la puissance statistique nécessaire pour émettre des conclusions concernant l'impact du bicarbonate de sodium sur la mortalité intrahospitalière et le recours à la dialyse. La période choisie pour procéder à l'évaluation de la NIACI, soit 48 heures après l'examen, pourrait avoir entraîné une surestimation du nombre de cas de NIACI en incluant des cas d'élévation transitoire. Finalement, les résultats de cette étude ne peuvent être généralisés à toute la population et ne sont applicables qu'aux personnes diabétiques présentant une insuffisance rénale, une population considérée comme très à risque de NIACI.

Kooiman *et al.* (2014)

L'ECR de Kooiman *et al.* avait comme objectif de comparer l'efficacité d'un nouveau régime d'hydratation intraveineuse à base de bicarbonate de sodium à une hydratation intraveineuse périopercuturale de chlorure de sodium chez des personnes ayant une maladie rénale chronique devant subir un examen de tomodensitométrie [34]. L'indicateur d'efficacité primaire de cette étude était l'augmentation relative de la créatinine sérique suivant l'examen. L'incidence de la NIACI, définie comme une élévation de la créatinine sérique de plus de 44 µmol/l ou de plus de 25 % dans les 48 heures à 96 heures suivant l'examen, ainsi que le recours à la dialyse faisaient partie des indicateurs secondaires évalués. Au total, 570 personnes éligibles ont été aléatoirement assignées à recevoir l'une ou l'autre des deux pratiques préventives suivantes :

- Une hydratation avec une solution de bicarbonate de sodium à 1,4 % administrée sous forme de bolus une heure avant l'examen (n = 281);
- Une hydratation avec une solution de chlorure de sodium à 0,9 % avant (1000 ml) et après l'examen (1000 ml) (n = 289).

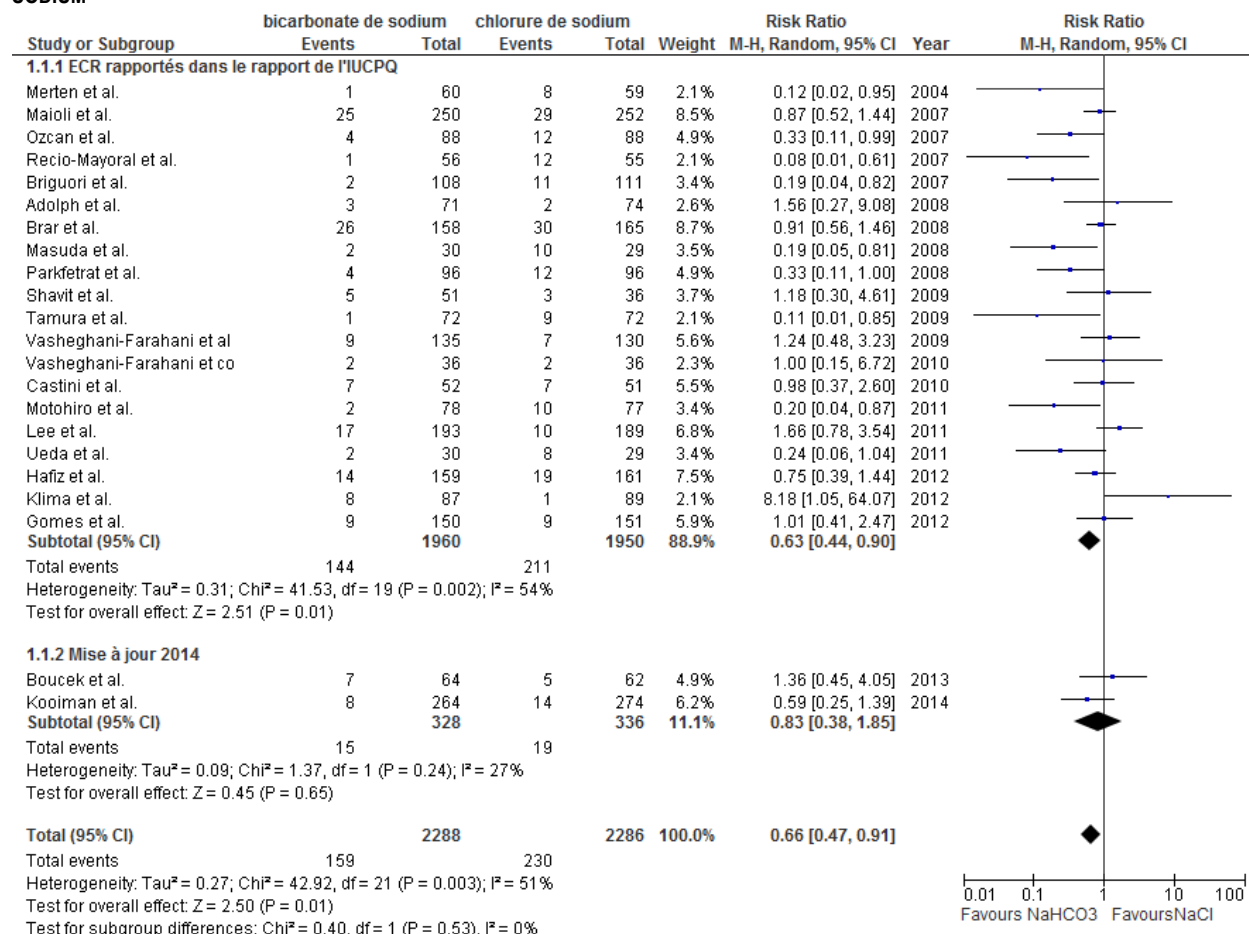
Pour tous les patients à l'étude, un agent de contraste ionique de basse osmolalité était injecté. L'incidence de la NIACI était un peu plus élevée dans le groupe ayant reçu le chlorure de sodium (5,1 %) que chez les patients sous hydratation avec du bicarbonate de sodium (3 %). Toutefois, la différence n'est pas statistiquement significative (RR = 0,59 [IC 95 % : 0,25 à 1,39]). Aucun patient n'a eu recours à la dialyse. Sur la base des résultats observés, les auteurs ont conclu qu'un protocole rapide d'hydratation intraveineuse avec du bicarbonate de sodium avant un examen de tomodensitométrie n'est pas inférieur à une hydratation périopercuturale avec du chlorure de sodium.

Du point de vue méthodologique, l'étude de Kooiman *et al.* est de bonne qualité. Les objectifs ainsi que les critères d'inclusion des sujets sont clairement définis. Les auteurs ont employé une méthode de randomisation adéquate. Les caractéristiques des sujets inclus dans cette étude sont bien détaillées. Toutefois, l'insu de l'étude ne semble pas optimal. En effet, aucune information précisant si l'insu était préservé chez les chercheurs et les intervenants n'est mentionnée dans l'étude. Aussi, bien que la méthodologie stipulait que les analyses seraient effectuées selon le principe en intention de traiter, les résultats présentés concernant l'incidence de la NIACI étaient basés sur 98,2 % de la cohorte (538 sur 548 sujets randomisés). Finalement, il est difficile de comparer les résultats de cette étude à ceux des autres ECR portant sur l'efficacité du bicarbonate de sodium car le protocole de perfusion de bicarbonate étudié est différent de celui généralement employé dans les autres études.

SYNTHÈSE DES DONNÉES PROBANTES SUR L'HYDRATATION AVEC DU BICARBONATE DE SODIUM

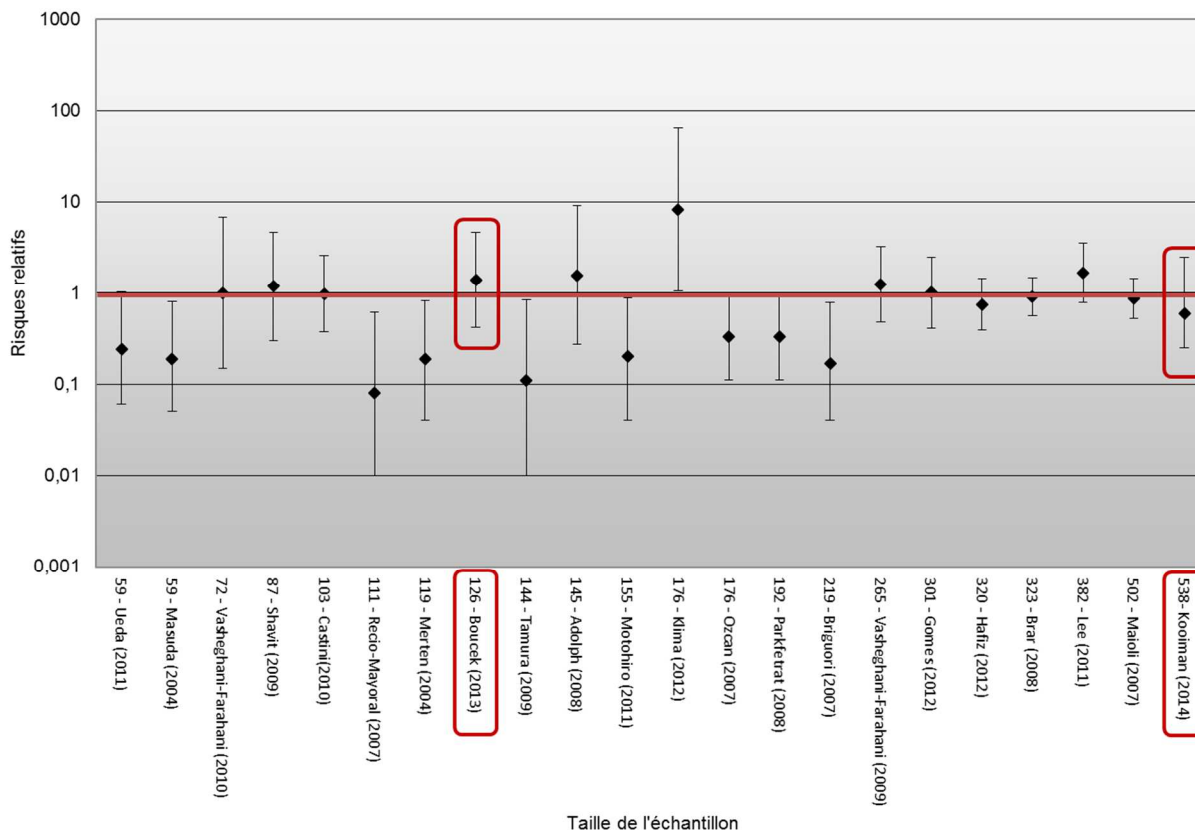
Les données issues des études de Boucek *et al.* et de Kooiman *et al.* ont été agrégées avec celles des autres ECR retenus dans le rapport de l'IUCPQ (Figure 3). L'ajout de ces résultats a peu d'impact sur la mesure globale de l'effet sur le risque de NIACI. On observe une légère diminution de la taille de l'effet (RR de 0,63 à 0,66). L'hétérogénéité statistique demeure également élevée.

FIGURE 3. RISQUE DE NIACI ASSOCIÉ À L'UTILISATION DU BICARBONATE DE SODIUM COMPARATIVEMENT AU CHLORURE DE SODIUM



Le constat rapporté dans le rapport de l'IUCPQ concernant l'efficacité du bicarbonate de sodium et le risque de NIACI qui tend à s'amoindrir sinon à disparaître dans les études de plus grande taille demeure avec l'ajout des résultats des deux nouvelles études (Figure 4).

FIGURE 4. MESURES DE L'EFFET DU BICARBONATE DE SODIUM SUR LE RISQUE DE NIACI SELON LA TAILLE DE L'ÉCHANTILLON



Globalement, l'inclusion des données issues des deux nouvelles études ont peu d'impact sur l'appréciation de la preuve concernant l'évaluation de l'efficacité du bicarbonate de sodium à prévenir la NIACI. On remarque que l'estimation du risque relatif de l'effet du bicarbonate de sodium sur le risque de NIACI varie beaucoup entre les études. Une hétérogénéité est également présente et significative au niveau statistique de même qu'au plan clinique, questionnant ainsi la pertinence d'agréger l'ensemble de ces résultats dans une méta-analyse. Finalement, comme tous les autres ECR évalués, les essais de Boucek *et al.* et Kooiman *et al.* s'appuient sur les variations de la créatinine sérique pour évaluer l'efficacité du bicarbonate de sodium à prévenir la NIACI, un marqueur sérologique considéré comme étant peu sensible et peu spécifique pour suivre l'évolution de la fonction rénale. Les limites rapportées dans le rapport du Comité ETMIS de l'IUCPQ concernant l'efficacité du bicarbonate de sodium à prévenir la mortalité intrahospitalière et le recours à la dialyse demeurent les mêmes à l'issue de cette mise à jour. En effet, les données ne suggèrent pas d'effet préventif relié à l'administration du bicarbonate de sodium sur la mortalité intrahospitalière et le recours à la dialyse. En conclusion, considérant l'ensemble des aspects, le constat concernant la pertinence de l'abandon de l'utilisation de l'hydratation avec du bicarbonate de sodium comme mesure préventive de la NIACI demeure valide.

5.1.3. EFFICACITÉ DE L'ADMINISTRATION DE NAC

Une revue systématique et une méta-analyse de bonne qualité méthodologique concernant l'utilisation de la NAC pour la prévention de la NIACI ont été analysées dans le cadre de l'évaluation menée par le Comité ETMIS de l'IUCPQ [1]. Ces études de synthèse s'appuient sur des ECR généralement de petite taille, de faible qualité méthodologique et présentant un haut niveau d'hétérogénéité statistique et clinique [1]. Les analyses effectuées à partir des études de plus grande taille semblent indiquer que l'impact de la NAC sur l'incidence de la NIACI pourrait être nul ou du moins très minime, comparativement à une hydratation standard avec du chlorure de sodium [1]. De plus, l'administration de la NAC ne semble pas avoir d'effet sur la mortalité intrahospitalière et le recours à la dialyse. La plupart des établissements universitaires de santé sondés par l'IUCPQ administrent de la NAC en prévention de la NIACI. Toutefois, l'utilisation de cette mesure préventive ne fait pas l'unanimité au sein des organisations scientifiques répertoriées [1]. L'utilisation de la NAC pour la prévention de la NIACI consiste en une pratique hors indication et qui n'a pas reçu l'aval de Santé Canada ni de la FDA américaine. Ainsi, considérant l'ensemble des données probantes sur le sujet, le Comité ETMIS de l'IUCPQ a recommandé d'abandonner l'utilisation de la NAC pour la prévention de la NIACI 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 [1].

Depuis la date de fin de la période de recherche documentaire couverte par l'évaluation du Comité ETMIS de l'IUCPQ, trois études pertinentes et de bonne qualité méthodologique portant sur l'efficacité de l'administration de la NAC ont été publiées [35-37]. Ces études, présentées ici, sont décrites de façon détaillée à l'Annexe 4.

Brueck *et al.* (2013)

L'ECR de Brueck *et al.* visait à évaluer l'efficacité de l'administration intraveineuse de NAC ou d'acide ascorbique pour la prévention de la NIACI chez des adultes ayant une insuffisance rénale chronique et devant subir une cathétérisation cardiaque [35]. L'indicateur d'efficacité primaire de cette étude était l'incidence de la NIACI, définie comme une élévation absolue de la créatinine sérique d'au moins 44,2 $\mu\text{mol/l}$ dans les 72 heures suivant l'injection de l'agent de contraste. Au total, 520 personnes éligibles ont été assignées de façon aléatoire dans un ratio de 2:2:1 à recevoir par voie intraveineuse 24 heures et 30 minutes avant l'examen, une des trois pratiques préventives suivantes :

- Administration de 600 mg de NAC pour une dose totale de 1200 mg (n = 208);
- Administration de 500 mg d'acide ascorbique pour une dose totale de 1000 mg (n = 208);
- Administration de chlorure de sodium 0,9 % (n = 104).

Tous les groupes à l'étude ont été bien hydratés en prévision de l'examen avec une solution de chlorure de sodium 0,9 % à un débit de 1 ml/kg/h soit 12 heures avant et 12 heures après l'angiographie. Un agent de contraste de basse osmolalité (iopromide) était utilisé lors des examens radiologiques. En général, les groupes étaient bien balancés quant aux différents facteurs de risque de NIACI à l'exception de la fréquence de diabète qui était 9 % plus élevée dans le groupe placebo comparativement aux personnes assignées à la NAC. Les résultats montrent que l'administration intraveineuse de NAC n'a pas permis de réduire significativement l'incidence de la NIACI (NAC : 27,6 % versus chlorure de sodium : 32,1 %; $p = 0,2$). Aucune donnée concernant la mortalité intrahospitalière n'a été présentée dans cette étude. Aucun sujet n'a eu recours à une dialyse postexamen. Sur la base des résultats observés, les auteurs de cet ECR ont conclu qu'il n'y avait pas de preuve indiquant que l'administration intraveineuse de NAC était plus efficace qu'une hydratation à base de chlorure de sodium pour la prévention de la NIACI chez les personnes devant subir une intervention radiologique impliquant une cathétérisation cardiaque.

Ertuk *et al.* (2013)

L'étude d'Ertuk *et al.* visait à comparer l'efficacité de trois stratégies de prévention de la NIACI chez des personnes atteintes d'insuffisance rénale modérée à grave devant subir un examen planifié requérant l'injection intraartérielle d'un agent de contraste [36]. L'indicateur d'efficacité primaire de cette étude était l'incidence de la NIACI, définie comme une élévation de la créatinine sérique d'au moins 44,2 $\mu\text{mol/l}$ ou d'au moins 25 % par rapport au niveau basal, 48 heures suivant l'injection de l'agent de contraste. Les personnes présentant, entre autres, un DFG inférieur à 15 ml/min/1,73 m² ou une hypertension non contrôlée ne pouvaient prendre part à l'étude. Au total, 315 personnes éligibles ont été assignées

de façon aléatoire à recevoir, en concomitance avec une hydratation intraveineuse à base de chlorure de sodium 0,9 % administrée 12 heures avant et après l'intervention radiologique (1 ml/kg/h), une des trois pratiques préventives suivantes :

- 1200 mg de NAC par voie orale, 24 heures avant l'examen et 48 heures (2 doses) suivant l'examen pour une dose totale de 7200 mg (n = 105);
- 2400 mg de NAC par voie intraveineuse, moins d'une heure avant l'examen et une dose de 4800 mg dans les quatre à six heures suivant l'examen pour une dose totale de 7200 mg (n = 105);
- Hydratation intraveineuse à base de chlorure de sodium 0,9 % (n = 105).

Un agent de contraste de basse osmolalité (iopromide) a été utilisé lors des examens radiologiques. Les résultats sont présentés au Tableau 3.

TABEAU 3. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE D'ERTUK *ET AL.* (2013)

Indicateurs	NAC orale (n=102)	NAC intraveineuse (n=102)	NaCl 0,9 % (n=103)	Valeurs p
Incidence de la NIACI[§], n (%)				
	14 (13,7)	13 (12,7)	7 (6,8)	0,231
Taux de mortalité à 30 jours, n (%)				
	0 (0)	1 (0,9)	3 (2,9)	0,173
Recours à la dialyse à 30 jours, n (%)				
	0 (0)	0 (0)	2 (1,9)	0,136

§ Basée sur la valeur de la créatinine sérique

Considérant les résultats obtenus, les auteurs de cette étude ont conclu qu'il n'y avait pas d'avantage à administrer une dose élevée de NAC par voie orale ou intraveineuse comparativement à un protocole d'hydratation pour la prévention de la NIACI chez les personnes présentant une insuffisance rénale modérée à grave.

Poletti *et al.* (2013)

L'ECR de Poletti *et al.* visait à déterminer si une dose élevée de NAC administrée par voie intraveineuse était efficace pour prévenir le développement d'une NIACI chez les personnes ayant une concentration de créatinine sérique élevée et devant subir une tomodensitométrie d'urgence [37]. L'incidence de la NIACI était définie comme une élévation de la créatinine sérique d'au moins 44 µmol/l ou d'au moins 25 % aux jours deux, quatre ou 10 suivant l'injection de l'agent de contraste. Sur les 124 sujets éligibles, 120 ont été assignés de façon aléatoire à recevoir par voie intraveineuse une heure avant l'examen, en concomitance avec une hydratation intraveineuse à base de chlorure de sodium 0,45 %, une des deux pratiques préventives suivantes :

- 6000 mg de NAC (n = 60);
- 250 ml de chlorure de sodium 0,45 % (n = 60).

Suivant la randomisation, cinq personnes du groupe intervention et une personne du groupe placebo ont été exclues de l'étude. Une solution de chlorure de sodium à 0,45 % (1000 ml) était injectée par voie intraveineuse à tous les participants après l'examen de tomodensitométrie. Un agent de contraste de basse osmolalité (iohexol) était utilisé. L'incidence de NIACI dans le groupe ayant reçu la solution de NAC (15,4 %) n'était pas significativement réduite par rapport à celle du groupe témoin (17,2 %) ($p = 0,99$). Aucune donnée concernant la mortalité intrahospitalière et le recours à la dialyse n'a été présentée dans cette étude. Sur la base des résultats observés, les auteurs ont conclu que l'administration intraveineuse d'une dose élevée de NAC n'était pas plus efficace qu'une hydratation seule pour la prévention de la NIACI

chez les personnes à risque devant subir en urgence un examen de tomodensitométrie avec injection d'un agent de contraste.

Dans l'ensemble, ces trois ECR sont de bonne qualité méthodologique. Les méthodes de randomisation utilisées étaient adéquates et les indicateurs d'efficacité bien définis et mesurés de façon appropriée. Toutefois, la définition de cas de NIACI utilisée n'était pas la même entre les études. Les effets indésirables n'étaient également pas prédéfinis dans certaines études [35, 37]. Un débalancement non significatif de certains facteurs de risque de la NIACI observé entre les groupes expérimentaux et témoins dans les trois ECR pourrait avoir entraîné une surestimation de l'effet de la NAC. Par ailleurs, les résultats pour deux des ECR n'ont pas été analysés selon le principe d'intention de traiter et, par conséquent, ne sont pas présentés avec des intervalles de confiance [36, 37].

SYNTHÈSE DES DONNÉES PROBANTES SUR L'ADMINISTRATION DE NAC

Les résultats de ces trois nouveaux ECR sur l'efficacité de la NAC administrée par voie intraveineuse sur l'incidence de la NIACI ont été ajoutés à ceux de la méta-analyse de Sun *et al.* qui est présentée dans le rapport du Comité ETMIS de l'IUCPQ [1]. Globalement, l'ajout de ces données suggère que l'administration de la NAC par voie intraveineuse aurait peu ou pas d'effet sur le risque de NIACI, le risque relatif passant de 0,68 à 0,80 avec un intervalle de confiance recoupant la valeur nulle (Figure 5). La Figure 6, tirée du rapport de l'IUCPQ, présente la mesure de l'effet global de la NAC administrée par voie orale sur le risque de NIACI lors d'une angiographie coronarienne avec et sans l'ajout des résultats de l'étude de Ertuk *et al.* (2013) [36]. L'ajout de ces trois ECR au processus d'appréciation de la preuve renforce l'hypothèse émise par le Comité ETMIS de l'IUCPQ selon laquelle l'effet observé avec la NAC sur la prévention de la NIACI serait grandement influencé par des études de plus petite taille (Figure 7). Dans les études regroupant moins de 250 sujets ($n = 28$), le risque de développer une NIACI est de 0,54 [IC 95 % : 0,40 à 0,72] ($p < 0,0001$) tandis qu'il est de 1,02 [IC 95 % : 0,86 à 1,22] ($p = 0,79$) dans les études ayant inclus plus de 250 sujets ($n = 5$).

FIGURE 5. RISQUE DE NIACI ASSOCIÉ À L'ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE DE NAC COMPARATIVEMENT À UNE HYDRATATION DE CHLORURE DE SODIUM

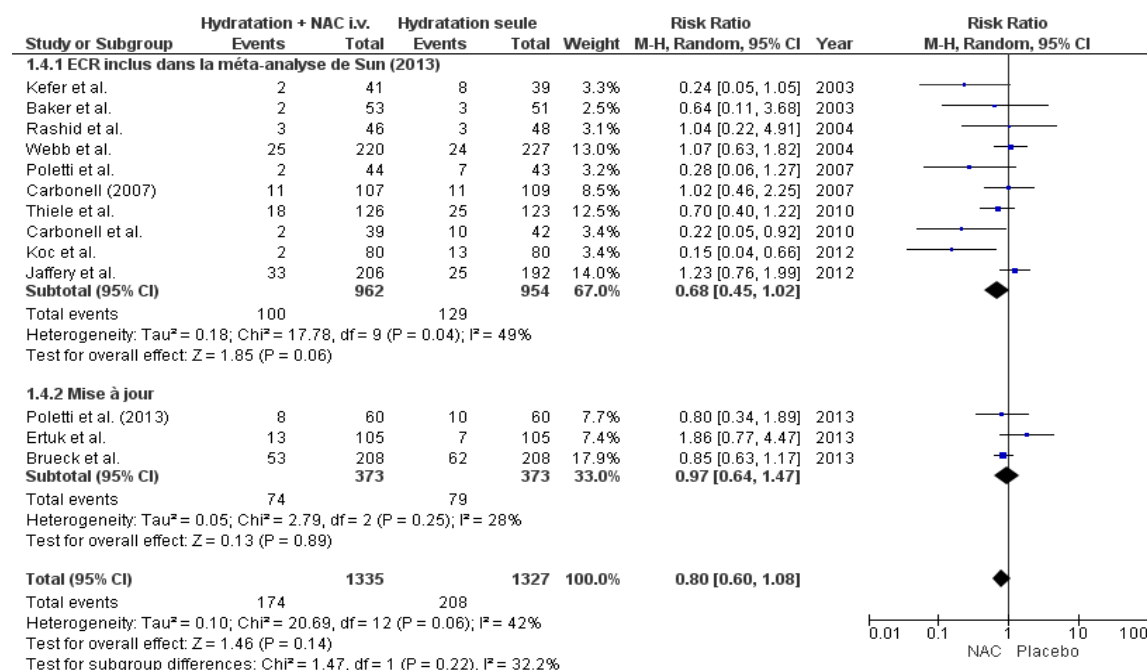


FIGURE 6. RISQUE DE NIACI ASSOCIÉ À L'ADMINISTRATION ORALE DE NAC COMPARATIVEMENT À UNE HYDRATATION DE CHLORURE DE SODIUM LORS D'UNE ANGIOGRAPHIE CORONARIENNE

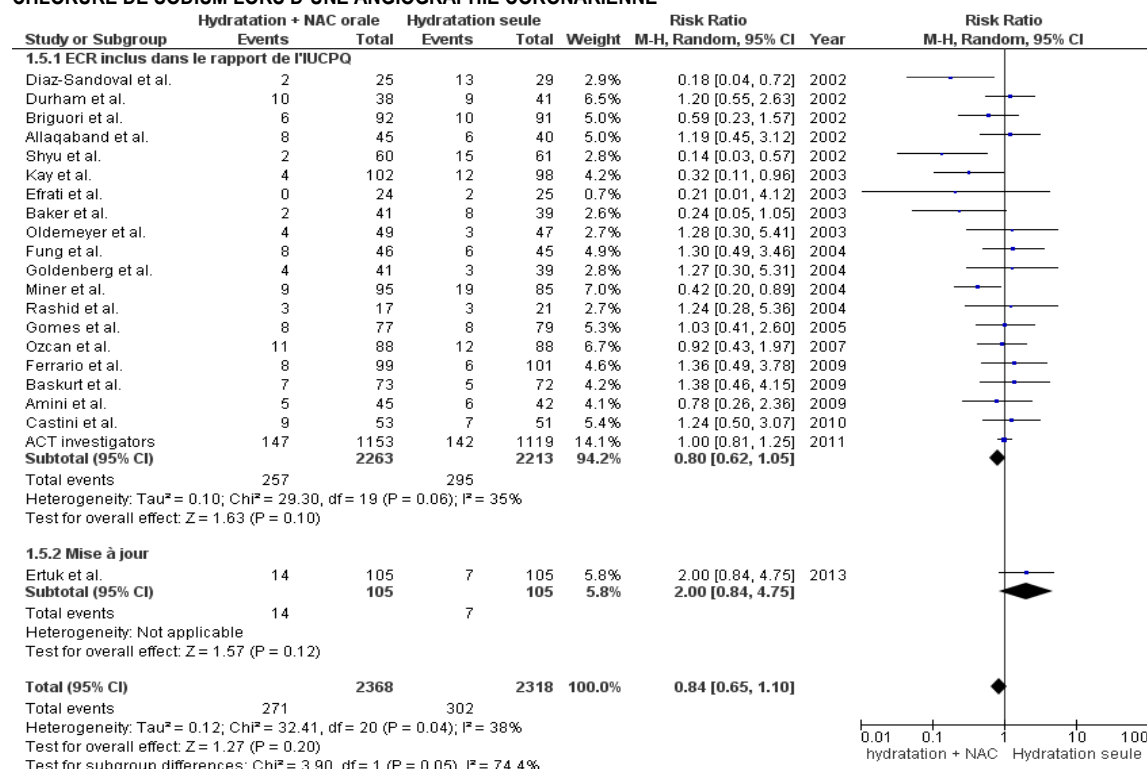
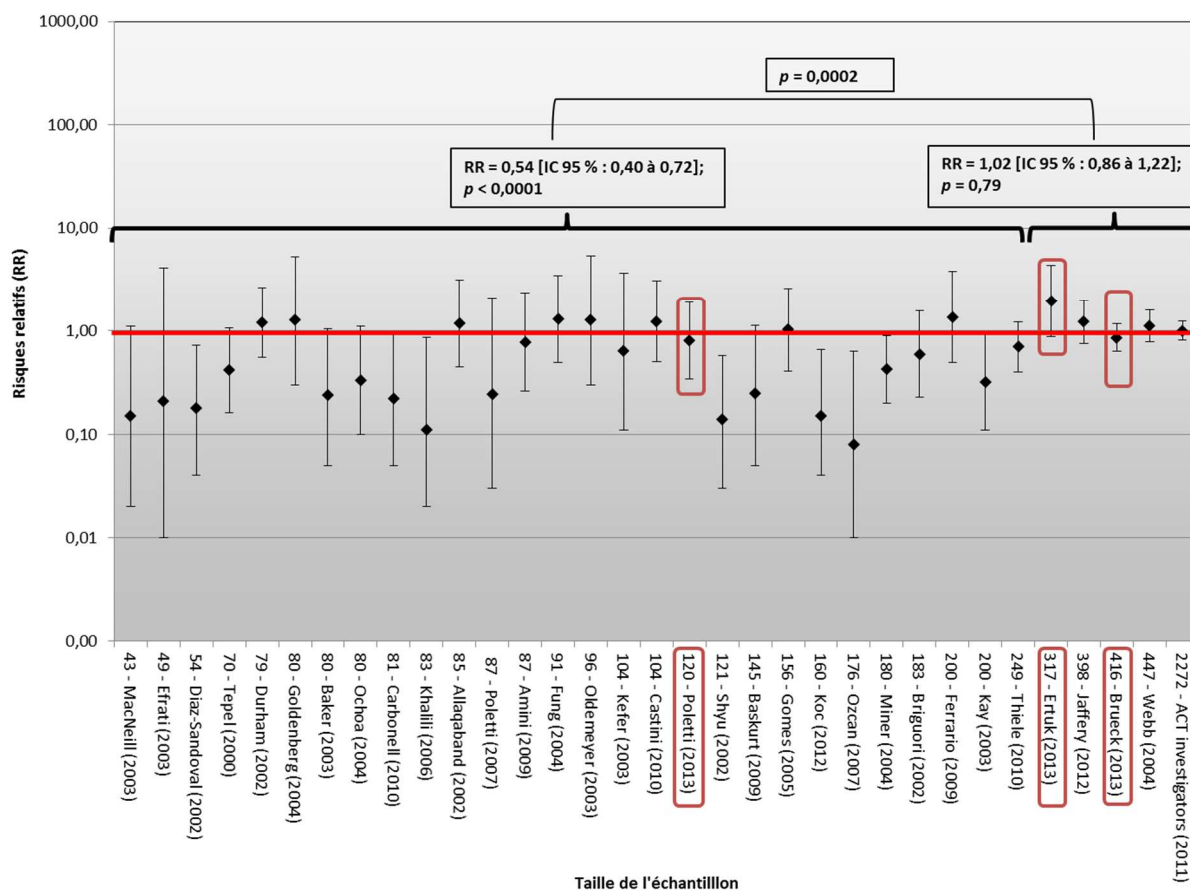


FIGURE 7. MESURES DE L'EFFET DE LA NAC SELON LA TAILLE DE L'ÉCHANTILLON

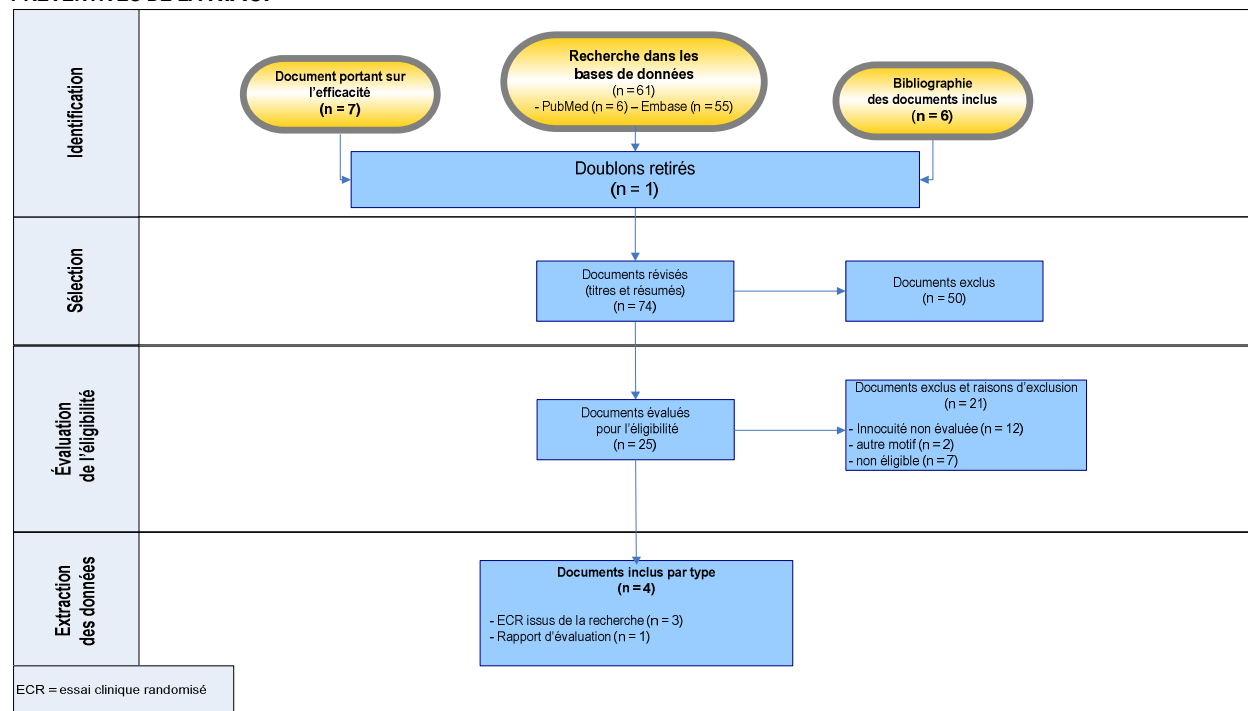


En conclusion, considérant tous ces aspects, le constat du Comité ETMIS de l'IUCPQ à l'effet que les données disponibles ne permettent pas de conclure à la supériorité de la NAC par voie orale ou intraveineuse pour la prévention de la NIACI demeure valide. Avec l'addition des résultats des trois nouveaux ECR, la valeur ajoutée de l'administration concomitante de NAC avec une hydratation intraveineuse demeure toujours incertaine puisque cette mesure préventive n'est pas associée à un bénéfice supplémentaire comparativement à une hydratation intraveineuse seule avec une solution de chlorure de sodium.

5.2. INNOCUITÉ DES MESURES PRÉVENTIVES DE LA NIACI

Outre les données d'innocuité issues du rapport d'évaluation du Comité ETMIS de l'IUCPQ et des nouvelles études sur l'efficacité, aucun document supplémentaire pertinent et de bonne qualité portant sur l'innocuité des mesures préventives de la NIACI n'a été répertorié (Figure 8). La liste des études rejetées et les raisons d'exclusion sont disponibles à l'Annexe 3.

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



5.2.1 Innocuité de l'hydratation avec du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium et de la NAC

Quelques cas d'effets indésirables mineurs ont été rapportés avec les procédures d'hydratation avec du chlorure de sodium et l'administration de la NAC (vomissements, démangeaisons, *rash*, etc.) [39-49]. Les auteurs du rapport de l'IUCPQ ont conclu, sur la base de ces résultats, que les mesures préventives de la NIACI sont associées à peu d'effets indésirables. Des effets indésirables associés à l'hydratation avec du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium ou de la NAC ont également été rapportés dans trois des six ECR identifiés lors de la mise à jour [33-35]. Dans l'étude de Boucek *et al.*, l'effet indésirable le plus souvent rapporté dans les groupes bicarbonate de sodium (n = 3) et chlorure de sodium (n = 3) était un saignement local au site de ponction artérielle qui a nécessité une transfusion de sang ou une intervention chirurgicale [33]. Dans l'étude de Kooiman *et al.*, une insuffisance cardiaque causée, selon le jugement clinique du médecin traitant, par l'expansion du volume sanguin a été observée chez six patients (2,1 %) ayant reçu une hydratation périopératoire avec du chlorure de sodium [34]. Dans l'ECR mené par Brueck *et al.*, au moins un effet indésirable a été rapporté par 21 des patients (10,1 %) ayant reçu de la NAC et par 25 patients (12,0 %) du groupe témoin [35]. Les effets indésirables ne sont pas décrits mais ont été qualifiés de mineurs par les auteurs [35].

SYNTHÈSE DES DONNÉES SUR L'INNOCUITÉ

L'addition des nouvelles informations issues des ECR répertoriés ne modifie pas les conclusions du Comité ETMIS de l'IUCPQ concernant l'innocuité des diverses mesures préventives de la NIACI. Sur l'ensemble des données probantes, peu d'événements indésirables ont été rapportés suivant l'application des mesures préventives ciblées dans la présente note informative.

5.3. GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE

Quatre guides de pratique clinique de bonne qualité méthodologique ont été analysés dans le cadre de l'évaluation menée par le Comité ETMIS de l'IUCPQ [1]. Dans ces documents, la prévention de la NIACI n'était pas l'élément principal du sujet. Néanmoins, certains constats généraux ont été dégagés :

- 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.

Depuis la date de fin de la période de recherche documentaire couverte par cette évaluation, un nouveau guide de pratique de bonne qualité méthodologique a été répertorié. Le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) a publié en 2013 un guide portant sur la prévention, la détection et la prise en charge de la néphropathie aigüe chez les adultes et les enfants [38]. NICE recommande d'administrer en prévention de la NIACI une solution d'hydratation avec bicarbonate de sodium isotonique ou chlorure de sodium à 0,9 %. Selon les auteurs du guide, les preuves de l'efficacité de la NAC sont trop incertaines pour en recommander l'utilisation.

L'ajout du guide de pratique publié par NICE ne modifie pas la teneur de l'ensemble des recommandations émises par les organismes recensés dans le rapport du Comité ETMIS de l'IUCPQ. L'hydratation intraveineuse avec une solution de chlorure de sodium isotonique demeure une pratique recommandée. L'hydratation intraveineuse avec une solution de bicarbonate de sodium, bien que considérée comme une option d'hydratation par NICE, reste basée sur des preuves de faible qualité méthodologique. La recommandation de NICE concernant l'utilisation de la NAC témoigne du peu de consensus dans la communauté scientifique à l'égard de cette mesure préventive.

5.4. PRÉVENTION DE LA NIACI AU CHU DE QUÉBEC

5.4.1. Protocoles en vigueur au CHU de Québec

Différents protocoles de prévention de la NIACI sont présentement préconisés au CHU de Québec. Ceux-ci varient en fonction des hôpitaux et des départements. Le Tableau 4 résume les principales mesures de prévention de la NIACI en place en 2013 dans les hôpitaux du CHU de Québec.

Tableau 4. Principales caractéristiques des mesures préventives de la NIACI en place en 2013 dans les hôpitaux du CHU de Québec

CHUL, HSFA et L'HDQ		HEJ et HSS
Population ciblée	DFGe < 90 ml/min/1,73 m ²	Toute personne ayant soit : <ul style="list-style-type: none"> • Créatinine sérique ≥ 130 µmol/l; • Créatinine sérique 110 à 130 µmol/l + diabète ou myélome ou prise chronique d'AINS ou insuffisance cardiaque connue; • Clairance de la créatinine < 60 ml/min; • Rein unique, ayant subi une greffe rénale ou cardiaque, à risque élevé ou très élevé de néphrotoxicité
Mesures préventives		
Hydratation avec du chlorure de sodium	Oui <ul style="list-style-type: none"> • Usagers dont le DFGe est entre 60 et 90 ml/min/1,73 m² • Protocole rapide d'hydratation 	Oui
Hydratation avec du bicarbonate de sodium	Oui <ul style="list-style-type: none"> • Usagers dont le DFGe < 30 ml/min/1,73 m² 	Non
Administration de NAC	Oui	Oui
Variations des procédures		
En fonction du type de clientèle (hospitalisée vs ambulatoire)	Oui	Oui
En fonction du contexte de l'examen (urgent vs électif)	Oui	Non
En fonction du volume d'agent de contraste injecté	Non	Non
En fonction des départements	Non	Oui
Arrêt de la médication concomitante		
Metformine	Oui, le jour de l'examen et pendant 72h après l'examen si la clairance de la créatinine < 50 ml/min	Oui, la veille et le jour de l'examen
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Oui, 48h avant l'examen	Oui, la veille et le jour de l'examen
Diurétiques	Oui, le jour de l'examen	Oui, le jour de l'examen
Antihypertenseurs	Non précisé	Oui, la veille et le jour de l'examen

Les pratiques au CHU de Québec entourant la prévention de la NIACI pour la clientèle ambulatoire et hospitalisée varient entre les hôpitaux. En effet, au CHUL, à l'HSFA et à L'HDQ, les patients devant subir en externe un examen d'imagerie avec injection d'un agent de contraste reçoivent un bolus de 250 ml de chlorure de sodium 0,9 % par voie intraveineuse avant l'examen et sont invités à boire un litre de liquide dans les 24 heures suivant l'examen. Les patients hospitalisés dans ces centres reçoivent quant à eux un bolus maximal de 350 ml de chlorure de sodium 0,9 % par voie intraveineuse avant l'examen, suivi d'une hydratation intraveineuse de chlorure de sodium pendant six heures après l'examen. Les patients vus en externe à l'HEJ et l'HSS pour un examen d'imagerie nécessitant l'administration d'un agent de contraste reçoivent une hydratation orale ou une hydratation intraveineuse avec du bicarbonate de sodium selon leur clairance de la créatinine alors que les patients hospitalisés reçoivent une hydratation intraveineuse avec du chlorure de sodium avant et après l'examen radiologique ainsi que de la NAC.

5.4.2. Évaluation de la fonction rénale

Différentes méthodes d'évaluation de la fonction rénale sont utilisées dans les hôpitaux du CHU de Québec. La détermination du besoin d'appliquer des mesures de prévention de la NIACI au CHUL, à l'HSFA et à L'HDQ repose sur le niveau de DFGe des patients. Du côté de l'HEJ et de l'HSS, la créatinine sérique et la clairance de la créatinine sont utilisées comme critères.

5.4.3. Arrêt de la médication pendant l'intervention radiologique

Malgré une similarité dans les approches, les pratiques à cet égard varient également dans les hôpitaux du CHU de Québec pour ce qui a trait au moment de l'arrêt de la médication. Des sociétés savantes ont émis des recommandations de pratiques cliniques concernant l'arrêt de certains médicaments lors d'un examen radiologique [50-53]. Un résumé de ces recommandations est présenté à l'Annexe 5.

5.4.4. Coûts

Pour une personne de 70 kg, considérant l'achat du produit, la posologie recommandée et le format, le coût estimé pour les différentes mesures préventives de la NIACI sont présentés au Tableau 6. 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 la clientèle en ambulatoire. Lorsque la NAC est prescrite pour une administration en externe, le coût du médicament (prix maximum payable : format de 30 ml = 10,59 \$; deux fioles de 10 ml = 2 X 4,32 \$ = 8,64\$ [54]) ainsi que les honoraires du pharmacien (9,16 \$ par ordonnance [55]) doivent être assumés par le patient. Cette mesure préventive s'accompagne habituellement d'une hydratation avec du chlorure de sodium ou du bicarbonate de sodium qui est prise en charge par le centre hospitalier.

Tableau 6. Estimations de coûts associés à l'utilisation du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium ou de la N-acétylcystéine pour un patient de 70 kg

Mesures préventives	Paramètres pris en considération	Coût unitaire estimé par examen
Chlorure de sodium	<ul style="list-style-type: none"> l'achat du produit la posologie recommandée (1 ml/kg/h X 24 heures) le format des sacs de chlorure de sodium (250 ou 500 ml) 	4,68 – 8,33 \$ ^a
Bicarbonate de sodium	<ul style="list-style-type: none"> l'achat du produit la posologie recommandée (3 ml/kg/h X 1 heure + 1 ml/kg/h X 6 heures) l'utilisation de dextrose 5 % pour diluer le bicarbonate de sodium (1000 ml) 	24,27 \$
N-acétylcystéine	<ul style="list-style-type: none"> l'achat du produit la posologie recommandée (600 mg <i>bid</i> X 48 heures) l'utilisation de chlorure de sodium ou de bicarbonate de sodium comme hydratation concomitante 	10,65 – 30,35 \$ ^b

^a Coûts variant selon format utilisé (250 ml ou 500 ml)

^b Coûts variant selon le type d'hydratation intraveineuse concomitante (chlorure de sodium ou bicarbonate de sodium) et selon le format utilisé (pour l'hydratation avec du chlorure de sodium seulement)

6. 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]. En 2013, le Comité ETMIS de l'IUCPQ, en collaboration avec l'UETMIS du CHU de Québec, a réalisé un rapport d'évaluation portant sur l'efficacité et l'innocuité de l'hydratation avec du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium et de la *N*-acétylcystéine pour prévenir la NIACI [1]. La présente note informative visait à mettre à jour les données recensées dans ce rapport et à déterminer si les constats émis par l'IUCPQ demeurent les mêmes et sont applicables au contexte du CHU de Québec.

À la lumière de l'analyse des nouvelles données disponibles sur le sujet, il ressort que les constats du Comité ETMIS de l'IUCPQ demeurent justifiés pour le contexte du CHU de Québec [1]. Ces constats sont les suivants:

- 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.
- Malgré la faiblesse des preuves d'efficacité, l'hydratation avec du chlorure de sodium constitue un standard de pratique.
- La créatinine sérique est un indicateur intermédiaire de l'efficacité des mesures préventives de la NIACI
- La prévention de la NIACI repose sur un ensemble de facteurs à optimiser.

Dans les hôpitaux du CHU de Québec, différents protocoles de prévention de la NIACI sont en place. Ceux-ci incluent autant l'utilisation de chlorure de sodium que l'utilisation du bicarbonate de sodium ou de la NAC [1]. La synthèse des données issues de la présente note informative et du rapport d'évaluation du Comité ETMIS de l'IUCPQ suggère que l'effet du bicarbonate de sodium ou de la NAC (par voie orale ou intraveineuse) sur la fréquence de NIACI tend à s'amoinrir sinon à disparaître dans les études de plus grande taille et de qualité méthodologique satisfaisante [1]. Dans les études de petite taille, la direction de l'effet observé quant à l'efficacité de la NAC et du bicarbonate de sodium à réduire l'incidence de NIACI varie entre les ECR, alors que les études de grande taille et de meilleure qualité suggèrent que le bénéfice clinique réel de ces interventions, s'il existe, est possiblement minime comparativement à une procédure d'hydratation au chlorure de sodium. De plus, l'effet du bicarbonate de sodium et de la NAC sur la prévention de la NIACI peut 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 [1]. Par ailleurs, les études répertoriées ne suggèrent pas que l'administration du bicarbonate de sodium et de la NAC en prévention de la NIACI serait associée à une réduction du recours à la dialyse postexamen ou de la mortalité intrahospitalière. Un autre élément à considérer est le fait que la NAC n'est pas officiellement approuvée pour la prévention de la NIACI par des organismes réglementaires 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 [1].

Si les études concernant l'hydratation intraveineuse avec du bicarbonate de sodium sont nombreuses, celles concernant l'efficacité de l'hydratation avec du chlorure de sodium ou de l'eau sont plus rares. En effet, la recherche documentaire effectuée par le Comité ETMIS de l'IUCPQ et celle faite dans le cadre de cette note informative n'ont pas permis d'identifier d'étude de synthèse portant spécifiquement sur l'efficacité et l'innocuité du chlorure de sodium pour la prévention de la NIACI. Une étude randomisée comparant une hydratation intraveineuse avec du chlorure de sodium à aucun traitement a été identifiée [56]. Étant de très mauvaise qualité méthodologique, cette étude n'a pas été retenue dans le cadre de cette note informative. D'autres études ont toutefois porté sur la comparaison de diverses modalités d'administration du chlorure de sodium (orale, intraveineuse, bolus, protocole long ou court). Ces données ne permettent pas de déterminer si l'une ou l'autre de ces approches est supérieure pour la prévention de la NIACI, le recours à la dialyse ou la mortalité. L'administration de chlorure de sodium par voie intraveineuse représente la méthode d'hydratation la plus largement recommandée dans tous les guides de pratique analysés et un standard minimal appliqué aux groupes de comparaison dans tous les ECR recensés. Cependant, la durée de l'hydratation diffère d'une étude à l'autre.

L'hydratation par la voie orale pourrait constituer une mesure préventive moins contraignante. Cependant, aucune donnée probante concernant l'efficacité et l'innocuité de cette modalité n'a été répertoriée.

Une des limites commune aux études répertoriées dans la littérature est le fait que les définitions de la NIACI reposent principalement sur une augmentation de la créatinine sérique, un indicateur peu spécifique et influencé par plusieurs facteurs [21, 22]. Dans les études révisées, le dosage de la créatinine sérique est généralement fait dans les 48h suivant l'injection de l'agent de contraste. Toutefois, une élévation transitoire de la créatinine sérique peut être observée durant cette période mais se résorber d'elle-même dans les jours qui suivent. L'utilisation de ce marqueur dans les études révisées pourrait avoir mené à des erreurs de classification et par la fait même à une surestimation de l'incidence de la NIACI. Pour pallier à ces limites, différentes organisations scientifique telles que l'Association canadienne des radiologistes (ACR), l'Association des médecins biochimistes du Québec (AMBQ) et la Société québécoise de néphrologie (SQN) recommandent que la fonction rénale soit plutôt évaluée par la mesure du DFG_e [51, 57]. Ces recommandations sont en accord avec celles de la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* [58]. Selon cet organisme, le DFG_e calculé à l'aide de la formule CKD-EPI constituerait une méthode plus appropriée que l'estimation de la clairance de la créatinine (calculée à l'aide de la formule Cockcroft-Gault) pour l'évaluation de la fonction rénale. Le calcul du DFG_e par la méthode CKD-EPI requiert un dosage de la créatinine sérique réalisé à partir de différentes méthodes pour lesquelles un ajustement avec IDMS (spectrométrie de masse avec dilution isotopique comme méthode de référence) est disponible, de même que l'âge et le sexe de la personne. Cette méthode de calcul n'est cependant applicable que chez les personnes de 18 ans et plus, non dialysées et qui ne sont pas enceintes [57].

La décision d'intégrer de nouvelles approches pharmacologiques en prévention de la NIACI doit être examinée à la lumière des connaissances disponibles sur l'ensemble des facteurs modifiables pouvant exercer une influence sur la prévention de la NIACI (Figure 1). L'identification des personnes à risque de NIACI, la révision de la pertinence de l'examen radiologique en fonction de la condition du patient, l'utilisation optimale et sécuritaire d'un agent de contraste ainsi que l'utilisation d'outils techniques (p. ex. l'utilisation d'injecteurs automatisés) constituent différents facteurs à considérer. Des travaux sont en cours au sein des hôpitaux du CHU de Québec afin de standardiser les mesures préventives de la NIACI auprès de la clientèle ambulatoire. En effet, sous la supervision de la Direction médicale des services hospitaliers (DMSH), un comité d'harmonisation des protocoles de prévention de la NIACI, composé de représentants des cinq hôpitaux du CHU de Québec, a été mis sur pied à l'automne 2013. Ce comité a développé, pour la clientèle ambulatoire, un protocole pour la prévention de la NIACI commun pour tous les hôpitaux du CHU de Québec. L'approche proposée par ce comité est en cohérence avec les recommandations émises dans le rapport du Comité ETMIS de l'IUCPQ. Toutefois, des efforts restent nécessaires afin d'harmoniser les pratiques préventives de la NIACI, et ce, tant pour la clientèle en soins ambulatoires que pour la clientèle hospitalisée.

7. RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Considérant que :

- peu importe le type d'examen radiologique qui nécessite l'administration d'un agent de contraste iodé, des mesures préventives (p. ex. identification des patients à risque, révision de la pertinence de l'examen, minimisation du volume d'agent de contraste injecté) doivent être mises en place afin de diminuer le risque de NIACI chez les sujets à risque;
- l'efficacité et l'équivalence de l'hydratation exclusive par voie orale (eau ou autre liquide) pour la prévention de la NIACI dans le contexte d'un examen radiologique avec administration d'un agent de contraste iodé n'est pas connue;
- 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 devant subir un examen radiologique avec administration d'un agent de contraste iodé, et ce, malgré l'incertitude quant au mode d'administration optimal à privilégier;
- 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;

Il est recommandé au CHU de Québec de maintenir un protocole d'hydratation avec du chlorure de sodium pour la prévention de la NIACI chez les patients hospitalisés ou en soins ambulatoires à risque et devant subir une procédure radiologique 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 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'hydratation utilisée.
- La procédure de dépistage pour les patients à risque 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 les cliniciens.

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;
- d'autres paramètres tels que le moment d'évaluation de la fonction rénale, le type d'agent de contraste injecté, la nature de l'examen et la voie d'administration utilisée peuvent moduler la mesure de l'effet observé dans les études sur l'administration du bicarbonate de sodium ou de la NAC pour prévenir la NIACI;
- l'administration du bicarbonate de sodium ou de la NAC pour la prévention de la NIACI implique des coûts supplémentaires;

- l'utilisation du bicarbonate de sodium et de la NAC en prévention de la NIACI ne fait pas consensus parmi les organismes internationaux concernés;
- l'utilisation de la NAC pour la prévention de la NIACI n'est pas une indication reconnue par Santé Canada ni par la FDA;
- 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 au CHU de Québec d'abandonner l'utilisation du bicarbonate de sodium et de la NAC comme mesure préventive de la NIACI chez les patients à risque devant subir un examen radiologique requérant l'injection d'un agent de contraste iodé.

Recommandation 3

Considérant que :

- la prévention de la NIACI pour la clientèle hospitalisée ou en soins ambulatoires au CHU de Québec varie selon l'hôpital, le département dans lequel le patient est suivi et le médecin traitant;
- 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;
- l'administration du bicarbonate de sodium ou de la NAC pour la prévention de la NIACI implique des coûts supplémentaires et ne fait pas consensus parmi les organismes internationaux concernés;
- l'utilisation de la NAC pour la prévention de la NIACI n'est pas une indication reconnue par Santé Canada ni par la FDA;

Il est recommandé au CHU de Québec de réviser, dans chacun de ses hôpitaux, les protocoles relatifs aux mesures de prévention de la NIACI pour la clientèle hospitalisée et en soins ambulatoires devant subir une procédure radiologique requérant l'injection d'un agent de contraste iodé en vue d'harmoniser les pratiques.

- La mise en œuvre de cette recommandation pourrait être sous la responsabilité du Comité d'harmonisation des protocoles de la prévention de la néphropathie provoquée par un produit de contraste (NPPC) sous la Direction médicale des services hospitaliers du CHU de Québec.
- L'implantation du protocole pour la clientèle en soins ambulatoires devrait tenir compte de la capacité de prise en charge et le contexte organisationnel de chacun des hôpitaux du CHU de Québec.

8. CONCLUSION

Les données probantes disponibles ne permettent pas de statuer sur la valeur ajoutée d'une hydratation avec du bicarbonate de sodium ou de la NAC comparativement à une procédure d'hydratation seule avec le chlorure de sodium pour réduire l'incidence de la NIACI, le taux de mortalité intrahospitalière et le recours à la dialyse. 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 cette procédure, 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, l'exposition aux agents de contraste au regard notamment du type d'agent et du volume injecté.

ANNEXES

ANNEXE 1 – STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

Medline (PubMed)

Recherche	Mots-clés
#1	"Kidney Diseases"[Mesh] OR "renal insufficiency"[title/abstract] OR "acute kidney disease"[title/abstract] OR "nephropathy"[Title/Abstract]
#2	"Acetylcysteine"[Mesh] OR "acetylcysteine" [title/abstract] OR "mucomyst"[All Fields] OR NAC [title/abstract]
#3	"Saline Solution, Hypertonic"[Mesh] or NaCl [title/abstract] or saline [title/abstract] or hydratation [title/abstract]
#4	"Sodium Bicarbonate"[Mesh] or Bicarbonate [title/abstract] or hydratation [title/abstract]
#5	"Contrast Media"[Mesh] or "contrast*" [title/abstract] or iohexol [title/abstract] or iodixanol [title/abstract] or iopamidol [title/abstract]
#6	#1 AND #2 and #5
#7	#1 AND #3 and #5
#8	#1 AND #4 and #5
#9	#6 OR #7 OR #8 depuis 01-05-2013, filtres : anglais et français

- Recherche effectuée le 24 juillet 2014;
- 56 documents recensés

Embase

Recherche	Mots-clés
#1	('kidney disease'/exp OR '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)
#2	('acetylcysteine'/exp OR 'acetylcysteine':ti OR 'mucomyst':ti OR 'nac':ti) OR ('acetylcysteine'/exp OR 'acetylcysteine':ab OR 'mucomyst':ab OR 'nac':ab)
#3	('sodium chloride'/exp OR 'nacl':ti OR 'saline':ti OR 'hydratation':ti) OR ('sodium chloride'/exp OR 'nacl':ab OR 'saline':ab OR 'hydratation':ab)
#4	('bicarbonate'/exp OR 'sodium bicarbonate':ti OR 'hydratation':ti) OR ('bicarbonate'/exp OR 'sodium bicarbonate':ab OR 'hydratation':ab)
#5	('contrast medium'/exp OR 'contrast':ti OR 'iohexol':ti OR 'iodixanol':ti OR 'iopamidol':ti) OR ('contrast medium'/exp OR 'contrast':ab OR 'iohexol':ab OR 'iodixanol':ab OR 'iopamidol':ab)
#6	#1 AND #2 and #5
#7	#1 AND #3 and #5
#8	#1 AND #4 and #5
#9	(6 OR #7 OR #8) AND ([cochrane review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [systematic review]/lim) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim) AND ([english]/lim OR [french]/lim) AND [embase]/lim (depuis 01-05-2013)

- Dernière recherche effectuée le 24 juillet 2014;
- 67 documents recensés

Cochrane Library

Recherche	Mots-clés
#1	"Kidney Disease" or "Renal Insufficiency" or acute kidney disease or nephropathy
#2	"Sodium Chloride" or NaCl or "Saline Solution" or hydratation
#3	"Sodium Bicarbonate" or "Bicarbonates" or NaHCO ₃ or hydratation
#4	"N-Acetylcysteine" or "Mucomyst" or NAC or "Acetylcysteine"
#5	"Contrast Agents" or "Contrast Materials" or "Contrast Media" or iodixanol or iohexol or iopamidol
#6	#1 and #5 and #2
#7	#1 and #5 and #3
#8	#1 and #5 and #4
#9	#6 or #7 or #8

- Dernière recherche effectuée le 24 juillet 2014;
- 22 documents recensés

Center for Reviews and Dissemination (CRD)

Recherche	Mots-clés
#1	("Kidney Disease" or "Renal Insufficiency" or acute kidney disease or nephropathy)
#2	("Contrast Agents" or "Contrast Materials" or "Contrast Media" or iodixanol or iohexol or iopamidol)
#3	("Sodium Chloride" or NaCl or "Saline Solution" or hydratation)
#4	("Sodium Bicarbonate" or "Bicarbonates" or NaHCO ₃ or hydratation)
#5	("N-Acetylcysteine" or "Mucomyst" or NAC or "Acetylcysteine")
#6	#1 and #2 and #3
#7	#1 and #2 and #4
#8	#1 and #2 and #5
#9	#6 or #7 or #8

- Dernière recherche effectuée le 24 juillet 2014;
- 4 documents recensés

Medline (PubMed) - Innocuité

Recherche	Mots-clés
#1	"Kidney Diseases"[Mesh] OR "renal insufficiency"[title/abstract] OR "acute kidney disease"[title/abstract] OR "nephropathy"[Title/Abstract]
#2	("Acetylcysteine/adverse effects"[Mesh]) OR ("Acetylcysteine/toxicity"[Mesh]) OR "adverse event" OR "adverse effect" OR "side effect"
#3	("acetylcysteine" OR "mucomyst" OR "NAC") AND ("adverse effect" OR "adverse event" OR "side effect")
#4	("Sodium Bicarbonate/adverse effects"[Mesh] OR "Sodium Bicarbonate/toxicity"[Mesh]) OR "adverse effect" OR " side effect" OR " adverse event"
#5	("Sodium Bicarbonate" OR "Bicarbonate" OR) AND ("adverse effect" OR "adverse event" OR "side effect")
#6	("Saline Solution, Hypertonic/adverse effects"[Mesh] OR "Saline Solution, Hypertonic/toxicity"[Mesh]) OR "adverse effect" OR "adverse event" OR "side effect"
#7	("saline" OR "hydratation") AND ("adverse effect" OR "adverse event" OR "side effect")
#8	"Contrast Media"[Mesh] or "contrast*" [title/abstract] or iohexol [title/abstract] or iodixanol [title/abstract] or iopamidol [title/abstract]
#9	#1 AND #8 AND (#2 OR #3)
#10	#1 AND #8 AND (#4 OR #5)
#11	#1 AND #8 AND (#6 OR #7)
#12	#9 OR #10 OR #11; Limite de temps : 1 mai 2013, publications en français et en anglais

- Dernière recherche effectuée le 25 juillet 2014;
- 6 documents recensés

EMBASE - Innocuité

Recherche	Mots-clés
#1	('kidney disease'/exp OR '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)
#2	'nacl':ti OR 'saline':ti OR 'hydratation':ti OR 'sodium chloride'/exp OR 'nacl':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)
#3	'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)
#4	'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)
#5	('contrast medium'/exp OR 'contrast':ti OR 'iohexol':ti OR 'iodixanol':ti OR 'iopamidol':ti) OR ('contrast medium'/exp OR 'contrast':ab OR 'iohexol':ab OR 'iodixanol':ab OR 'iopamidol':ab)
#6	#1 AND #5 AND #2
#7	#1 AND #5 AND #3
#8	#1 AND #5 AND #4
#9	(#6 OR #7 OR #8) ([article]/lim OR [article in press]/lim) AND ([english]/lim OR [french]/lim) AND [embase]/lim AND [1-5-2013]/sd

- Dernière recherche effectuée le 25 juillet 2014;
- 56 documents recensés

ANNEXE 2 – SITES INTERNET POUR LA RECHERCHE DANS LA LITTÉRATURE GRISE

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultats de recherche
Bases de données et moteurs de recherche				
Mots clés recherchés : nephropathy, contrast agent, saline, bicarbonate, N-acetylcysteine				
Limite : à partir du 1 ^{er} mai 2013				
NGC	<i>National Guidelines Clearinghouse</i>	États-Unis	http://www.guidelines.gov/	1 [38]
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>	Écosse	http://www.sign.ac.uk/	0
<i>EuroScan</i>	<i>EuroScan</i>	Europe	http://www.euroscan.org.uk	0
Sites Internet généraux				
ACMTS	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/	1 [59]
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://vortal.htai.org/?q=node/118	0
DETMIS-CHUM	Direction de l'ETMIS du CHU de Montréal	Canada (Québec)	http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions/la-direction-de-l-evaluation-des-technologies-et	0
FINOHTA	<i>Finnish Office for Health Technology Assessment</i>	Finlande	http://www.thl.fi/en_US/web/en	0
HAS	Haute Autorité de Santé	France	http://www.has-sante.fr/	0
HIQA	<i>Health Information and Quality Authority</i>	Irlande	http://www.higa.ie/	0
HSAC	<i>Health Services Assessment Collaboration</i>	Nouvelle-Zélande	http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm	0
ICES	<i>Institute for Clinical Evaluative Sciences</i>	Canada (Ontario)	http://www.ices.on.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</i>	Allemagne	www.iqwig.de	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultats de recherche
	<i>Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>			
IUCPQ	Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec	Québec	http://iucpq.qc.ca/fr/etmis	1 [1]
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://www.kce.fgov.be/	0
MHRA	<i>Medicines and Healthcare products Regulatory Agency</i>	Royaume-Uni	www.mhra.gov.uk/index.htm	0
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>	Australie	http://www.msac.gov.au/	0
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	Royaume-Uni	http://www.nice.org.uk/	1 [38]
NIHR HTA	<i>National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme</i>	Royaume-Uni	http://www.hta.ac.uk/	0
NPSA	<i>National Patient Safety Agency</i>	Royaume-Uni	www.npsa.nhs.uk/	0
NZHTA	<i>New Zealand Health Technology Assessment</i>	Nouvelle-Zélande	http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/	0
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>	Canada (Ontario)	http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/htac/htac_mn.html	0
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	http://www.who.int/fr/	0
TAU-MUHC	<i>Technology Assessment Unit-McGill University Health Center</i>	Canada (Québec)	http://www.mcgill.ca/tau/	0
THETA	<i>Toronto Health Economics and Technology Assessment</i>	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?AxeID=16	0
USPSTF	<i>U.S. Preventive Services Task Force</i>	États-Unis	http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/	0
VATAP	<i>Veterans Affairs Technology Assessment Program (VATAP)</i>	États-Unis	http://vortal.htai.org/?q=node/118	0
WSHCA-HTAP	<i>Washington State Healthcare Authority – Health Technology Assessment Program</i>	États-Unis	http://www.hta.hca.wa.gov/	0
Autres sites internet				
AHTAI	<i>Alberta Health technology assessment & innovation</i>	Alberta (Canada)	http://www.albertahealthservices.ca/4122.asp	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultats de recherche
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	France	http://ansm.sante.fr/	0
GIN	<i>Guideline international network</i>	Écosse	http://www.g-i-n.net/gin	0
NHMRC	<i>National Health and medical research council</i>	Australie	http://www.nhmrc.gov.au/	0
NZGG	<i>New Zealand Guideline Group</i>	Nouvelle-Zélande	http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group	0
Sites d'organismes et d'associations professionnelles				
Cardiologie				
Société canadienne de cardiologie (SCC)	Canada	www.ccs.ca/index.php/fr/	0	
<i>American College of cardiology (ACC)</i>	États-Unis	http://www.cardiosource.org/acc	0	
<i>European Society of cardiology (ESC)</i>	France	http://www.escardio.org/Pages/index.aspx	0	
Société française de cardiologie (SFC)	France	www.sfcadio.fr/	0	
<i>British cardiovascular society (BCS)</i>	Angleterre	http://www.bcs.com/pages/default.asp	0	
<i>The cardiac society of Australia and New Zealand (CSANZ)</i>	Australie/Nouvelle-Zélande	http://www.csanz.edu.au/	0	
Radiologie				
Association canadienne des radiologistes (CAR)	Canada (Ontario)	http://www.car.ca/fr/contact.aspx	0	
<i>American College of radiology (ACR)</i>	États-Unis	http://www.acr.org/	0	
<i>Royal College of radiologists (RCR)</i>	Royaume-Uni	http://www.rcr.ac.uk/index.aspx	1 [60]	
Société française de radiologie (SFR)	France	http://www.sfrnet.org/	1 [61]	
<i>Royal Australian and New Zealand College of Radiologists (RANZCR)</i>	Australie/Nouvelle-Zélande	http://www.ranzcr.edu.au/	0	
Néphrologie				
Société canadienne de Néphrologie (SCN)	Canada (Québec)	https://www.csnsn.ca/en	0	
<i>American Society of Nephrology (ASN)</i>	États-Unis	http://www.asn-online.org/	0	
<i>International Society of Nephrology (ISN)</i>	Etats-Unis	http://www.theisn.org/isn-education-home	0	
<i>The Renal Association (RA)</i>	Royaume-Uni	http://www.renal.org/whatwedo/UKNephrology.aspx	1 [60]	
Société de Néphrologie (SN)	France	http://www.soc-nephrologie.org/	0	
<i>Australian and New Zealand Society of Nephrology (ANZSN)</i>	Australie/Nouvelle-Zélande	http://www.nephrology.edu.au/	0	
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS				7

Dernière recherche effectuée le 24 juillet 2014

Liste des sites consultés pour la recherche de protocoles publiés

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat
Études de synthèse			
Mots clés recherchés : nephropathy, contrast agent, saline, bicarbonate, N-acetylcysteine			
PROSPERO	<i>Center for Reviews and Dissemination</i>	http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/	1 [62]
Cochrane	<i>The Cochrane Library</i>	www.thecochranelibrary.com	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS			1
ECR			
Mots clés recherchés : nephropathy, contrast agent, saline, bicarbonate, N-acetylcystein			
	<i>U.S. National Institute for Health Research</i>	http://www.Clinicaltrials.gov	1 [63]
ISRCTN	<i>Current Controlled Trials Ltd.</i>	http://www.controlled-trials.com	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS			1

Recherche effectuée le 24 juillet 2014

Liste des sites recensant des évaluations économiques consultés

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat
Études de synthèse			
Mots clés recherchés : nephropathy, contrast agent, saline, bicarbonate, N-acetylcysteine			
ICER	<i>Institute for Clinical and Economic Review</i>	www.icer-review.org	0
IHE	<i>Institute for Health Economics</i>	www.ihe.ca	0
NHS-EED (CRD)	<i>Center for Reviews and Dissemination</i>	http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS (AVEC DOUBLONS)			0

Recherche effectuée le 24 juillet 2014

Autres sites internet

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat
Études de synthèse, ECR			
Mots clés recherchés : contrast-induced nephropathy			
Limite : 25 premières pages			
	Goggle Scholar	http://scholar.google.fr/	250
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS			7 [51, 56, 64-68]

Recherche effectuée le 24 juillet 2014

ANNEXE 3 – LISTES DES PUBLICATIONS EXCLUES ET RAISONS D'EXCLUSION

Volet Efficacité

Ne répond pas aux critères d'éligibilité

- Alioglu E, Saygi S, Turk U, Kirilmaz B, Tuzun N, Duman C, et al. N-acetylcysteine in preventing contrast-induced nephropathy assessed by cystatin C. *Cardiovascular therapeutics*. 2013; 31(3): 168-73.
- Brulotte V, Leblond FA, Elkouri S, Therasse E, Pichette V, Beaulieu P. Bicarbonates for the prevention of postoperative renal failure in endovascular aortic aneurysm repair: a randomized pilot trial. *Anesthesiology research and practice*. 2013; 467326.
- Chang CF, Lin CC. Current concepts of contrast-induced nephropathy: a brief review. *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*. 2013; 76(12): 673-81.
- Golshahi J, Nasri H, Gharipour M. Contrast-induced nephropathy; A literature review. *Journal of nephrothology*. 2014; 3(2): 51-6.
- Hosseini H, Moghaddas A, Khalili H. N-acetylcysteine for the prevention of non-contrast media agent-induced kidney injury: from preclinical data to clinical evidence. *European journal of clinical pharmacology*. 2013; 69(7): 1375-90.
- Koc F, Ozdemir K, Altunkas F, Celik A, Dogdu O, Karayakali M, et al. Sodium bicarbonate versus isotonic saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with diabetes mellitus undergoing coronary angiography and/or intervention: A multicenter prospective randomized study. *Journal of Investigative Medicine*. 2013; 61(5): 872-7.
- Thayssen P, Lassen JF, Jensen SE, Hansen KN, Hansen HS, Christiansen EH, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with N-acetylcysteine or sodium bicarbonate in patients with ST-segment-myocardial infarction: a prospective, randomized, open-labeled trial. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2014; 7(2): 216-24.
- Weisbord SD, Gallagher M, Kaufman J, Cass A, Parikh CR, Chertow GM, et al. Prevention of contrast-induced AKI: A review of published trials and the design of the prevention of serious adverse events following angiography (PRESERVE) trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2013; 8(9): 1618-31.
- Yang K, Liu W, Ren W, Lv S. Different interventions in preventing contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *International urology and nephrology*. 2014.

Qualité méthodologique insuffisante

- Dabare D, Banihani M, Gibbs P, Grewal P. Does bicarbonate prevent contrast-induced nephropathy in cardiovascular patients undergoing contrast imaging? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2013; 17(6): 1028-35.
- Kama A, Yilmaz S, Yaka E, Dervisoglu E, Ozgur Dogan N, Erimsah E, et al. Comparison of Short-term Infusion Regimens of N-Acetylcysteine Plus Intravenous Fluids, Sodium Bicarbonate Plus Intravenous Fluids, and Intravenous Fluids Alone for Prevention of Contrast-induced Nephropathy in the Emergency Department. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2014; 21(6): 615-22.

- Loomba RS, Shah PH, Aggarwal S, Arora RR. Role of N-Acetylcysteine to Prevent Contrast-Induced Nephropathy: A Meta-analysis. *American journal of therapeutics*. 2013.
- Moghadam AA, Ebrahimi M, Jelodar HJ, Moghiman T. Is Standard Hydration a Protective Measure against Contrast-Induced Nephropathy? *Iranian Heart Journal* 2014; 15(1): 39-45.
- Owen RJ, Hiremath S, Myers A, Fraser-Hill M, Barrett BJ. Canadian association of radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy: update 2012. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes*. 2014; 65(2): 96-105.
- Shekelle PG, Wachter RM, Pronovost PJ, Schoelles K, McDonald KM, Dy SM, et al. Making Health Care Safer II: An Updated Critical Analysis of the Evidence for Patient Safety Practices. Comparative Effectiveness Review No. 211. (Prepared by the Southern California-RAND Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10062-I.) AHRQ Publication No. 13-E001-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. March 2013. www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/ptsafetyuptp.html. 2013.
- Traub SJ, Mitchell AM, Jones AE, Tang A, O'Connor J, Nelson T, et al. N-acetylcysteine plus intravenous fluids versus intravenous fluids alone to prevent contrast-induced nephropathy in emergency computed tomography. *Annals of emergency medicine*. 2013; 62(5): 511-20 e25.

Autres motifs

- Albabtain MA, Almasood A, Alshurafah H, Alamri H, Tamim H. Efficacy of ascorbic acid, N-acetylcysteine, or combination of both on top of saline hydration versus saline hydration alone on prevention of contrast-Induced nephropathy: a prospective randomized study. In: *Journal of interventional cardiology*. 2013:90-6.
- 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*. 2013; 17(3): 396-404.
- 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*. 2013; 64(8): 576-82.
- 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.
- Berwanger O, Cavalcanti AB, Sousa AMG, Buehler A, Castello-Junior HJ, Cantarelli MJC, et al. Acetylcysteine for the prevention of renal outcomes in patients with diabetes mellitus undergoing coronary and peripheral vascular angiography: A substudy of the acetylcysteine for contrast-induced nephropathy trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2013; 6(2): 139-45.
- Lewington A, MacTier R, Hoefield R, Sutton A, Smith D, Downes M. Prevention of contrast induced acute kidney injury (CI-AKI) in adult patients. *Renal Association, British Cardiovascular Intervention Society et Royal College of Radiologists*. 2013.
- Owen RJ, Hiremath S, Myers A, Fraser-Hill M, Barret B. Consensus guideline for prevention of contrast induced nephropathy. *Canadian Association of Radiologists*. 2011.

Volet Innocuité

Ne répond pas aux critères d'éligibilité

- Alioglu E, Saygi S, Turk U, Kirilmaz B, Tuzun N, Duman C, et al. N-Acetylcysteine in Preventing Contrast-Induced Nephropathy Assessed by Cystatin C. *Cardiovascular Therapeutics*. 2013; 31(3): 168-73.
- Beyazal H, Caliskan Z, Utac C. Comparison of effects of isotonic sodium chloride with diltiazem in prevention of contrast-induced nephropathy. *Renal Failure*. 2014; 36(3): 351-5.
- Moghadam AA, Ebrahimi M, Jelodar HR, Moghiman T. Is standard hydration a protective measure against contrast-induced nephropathy? *Iranian Heart Journal*. 2014; 15(1): 39-45.
- Pendse DA, Taylor SA. Complications of CT colonography: A Review. *European Journal of Radiology*. 2013; 82(8): 1159-65.
- Thayssen P, Lassen JF, Jensen SE, Hansen KN, Hansen HS, Christiansen EH, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with n-acetylcysteine or sodium bicarbonate in patients with st-segment-myocardial infarction a prospective, randomized, open-labeled trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014; 7(2): 216-24.
- Weinstock BS. Contrast induced nephropathy: How to avoid a life of CIN. *Vascular Disease Management*. 2014; 11(3): E59-E66.
- Yang K, Liu W, Ren W, Lv S. Different interventions in preventing contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *International urology and nephrology*. 2014.

Innocuité non évaluée

- Dussol B, Morange S, Loundoun A, Auquier P, Berland Y. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2006; 21(8): 2120-6.
- Erturk M, Uslu N, Gorgulu S, Akbay E, Kurtulus G, Akturk IF, et al. Does intravenous or oral high-dose N-acetylcysteine in addition to saline prevent contrast-induced nephropathy assessed by cystatin C? *Coronary artery disease*. 2013.
- 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.
- 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*. 2013; 17(3): 396-404.
- Koc F, Ozdemir K, Altunkas F, Celik A, Dogdu O, Karayakali M, et al. Sodium bicarbonate versus isotonic saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with diabetes mellitus undergoing coronary angiography and/or intervention: A multicenter prospective randomized study. *Journal of Investigative Medicine*. 2013; 61(5): 872-7.
- Kwok CS, Pang CL, Yeong JK, Loke YK. Measures used to treat contrast-induced nephropathy: Overview of reviews. *British Journal of Radiology*. 2013; 86(1021).

- 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.
- Owen RJ, Hiremath S, Myers A, Fraser-Hill M, Barrett BJ. Canadian Association of Radiologists Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: Update 2012. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2014.
- 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.
- 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.
- Poletti PA, Platon A, De Seigneux S, Dupuis-Lozeron E, Sarasin F, Becker CD, et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast nephropathy in patients with renal impairment undergoing emergency CT: a randomized study. *BMC nephrology*. 2013; 14(1): 119.
- 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.

Autres motifs

- Berwanger O, Cavalcanti AB, Sousa AMG, Buehler A, Castello-Junior HJ, Cantarelli MJC, et al. Acetylcysteine for the prevention of renal outcomes in patients with diabetes mellitus undergoing coronary and peripheral vascular angiography: A substudy of the acetylcysteine for contrast-induced nephropathy trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2013; 6(2): 139-45.
- Traub SJ, Mitchell AM, Jones AE, Tang A, O'Connor J, Nelson T, et al. N-Acetylcysteine plus intravenous fluids versus intravenous fluids alone to prevent contrast-induced nephropathy in emergency computed tomography. *Annals of Emergency Medicine*. 2013; 62(5): 511-20.e25.

ANNEXE 4 – DESCRIPTIONS ET RÉSULTATS DES NOUVELLES ÉTUDES RÉPERTORIÉES

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (intervention vs comparateur)
Torigoe <i>et al.</i> , 2013 [32]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : adultes (≥ 20 ans), DFGe entre 15 et 60 ml/min/1,73 m², FEVG ≥ 20 %, examen radiologique planifié, ne pas avoir reçu une injection intravasculaire d'agent de contraste dans les 5 jours précédents l'étude, ne pas avoir eu de syndrome coronarien aigu dans le mois précédent l'étude, sans antécédent d'insuffisance cardiaque grave, d'allergie aux agents de contraste, d'insuffisance hépatique grave et de maladie respiratoire chronique, myélome, rein unique, dialyse, syndrome néphrotique, ne pas recevoir de NAC, théophylline, dopamine, mannitol ou être enceinte</p> <p>Type d'examen : ARC, IPC</p>		<p>N randomisés = 60 N analysés = 60</p> <p>NaCl isotonique</p> <p>Débit de la perfusion : <u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 5h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 24h</p>	<p>N randomisés = 62 N analysés = 62</p> <p>NaCl isotonique</p> <p>Débit de la perfusion : <u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 20h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 24h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique > 25 % ou > 44 μmol/l dans les 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 2/60 (3,3 %; IC à 95 % : 0,4-11,5 %) vs 2/62 (3,2 %; IC à 95 % : 0,4-11,2 %); $p = \text{NR}$</p> <p>% mortalité postexamen : 0/60 vs 0/62</p> <p>% dialyse postexamen : 0/60 vs 0/62</p> <p><u>*Événements indésirables :</u> <i>Aucun sujet n'a développé d'évènement indésirable</i></p>
	Intervention (protocole court)	Comparateur (protocole long)			
	<p><u>Âge moyen</u> : 75,8 \pm 7,8 ans</p> <p><u>Homme</u> : 78,3 %</p> <p><u>IMC</u> : 24,2 \pm 4,0</p> <p><u>Diabète</u> : 61,7 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 93,3 %</p> <p><u>FEVG</u> : 57,9 % \pm 13,8</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 111,76 \pm 34,32 μmol/l</p> <p><u>DFGe basal</u> : 43,7 \pm 11,5 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 130,2 \pm 53,8 ml</p>	<p><u>Âge moyen</u> : 74,5 \pm 9 ans</p> <p><u>Homme</u> : 77,4 %</p> <p><u>IMC</u> : 23,4 \pm 3,8</p> <p><u>Diabète</u> : 50 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 93,5 %</p> <p><u>FEVG</u> : 54,9 % \pm 15,3</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 114,4 \pm 39,6 μmol/l</p> <p><u>DFGe basal</u> : 43,9 \pm 12,1 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 122,9 \pm 53,7 ml</p>			

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (intervention vs comparateur)
Boucek <i>et al.</i> , 2013 [33]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : adultes, diabétiques, Cr sérique entre 100 et 500 $\mu\text{mol/l}$, sans historique de transplantation rénale, ne pas être sous dialyse chronique ou être planifié pour en recevoir une suivant l'injection de l'agent de contraste, sans insuffisance rénale aiguë dans les 24h précédant le début de l'étude et subir une examen radiologique requérant l'injection d'un agent de contraste de façon planifiée.</p> <p><u>Agent de contraste</u> : agent de basse osmolalité</p> <p><u>Type d'examen</u> : AGC \pm AGP, AP \pm AGP ou autre</p>		<p>N randomisés = 64 N analysés = 61</p> <p>NaHCO₃ 154 mEq/l</p> <p>NAC : NR</p>	<p>N randomisés = 62 N analysés = 59</p> <p>NaCl 154 mEq/l,</p> <p>NAC : NR</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique > 25 % ou \geq 44 $\mu\text{mol/l}$ dans les 48h postexamen</p> <p>% NIACI : 7/61 (11,5%) vs 5/59 (8,5%) RR = 1,35 (0,37 à 5,41); $p = 0,76$</p> <p>% mortalité postexamen : 0/61 (0%) vs 0/59 (0%)</p> <p>% dialyse postexamen : 0/61 (0%) vs 0/59 (0%)</p> <p><i>*Événements indésirables :</i> 3 sujets de chaque groupe ont eu un saignement au site d'injection nécessitant une transfusion sanguine</p>
	<p>Intervention</p> <p><u>Âge médian</u> : 63 \pm 11 ans <u>Homme</u> : 75 % <u>IMC</u> : 29,4 \pm 5,3 <u>Diabète</u> : 100 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 170 \pm 84 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 43,6 \pm 18,9 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 115 \pm 47 ml</p>	<p>Comparateur</p> <p><u>Âge médian</u> : 67 \pm 10 ans <u>Homme</u> : 75 % <u>IMC</u> : 29,2 \pm 5,2 <u>Diabète</u> : 100 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 160 \pm 74 $\mu\text{mol/l}$ <u>DFGe basal</u> : 44,6 \pm 16,9 ml/min/1,73 m² <u>Volume d'agent injecté</u> : 104 \pm 32 ml</p>	<p>Débit de la perfusion : <u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	<p>Débit de la perfusion : <u>Préexamen</u> : 3 ml/kg/h X 1h</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1 ml/kg/h X 6h</p>	

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (intervention vs comparateur)
Kooiman et al. (2014) [34]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : adultes ayant une maladie rénale chronique (DFGe < 60 ml/min/1,73 m² calculé avec la formule MDRD), pouvant recevoir une hydratation avec de la saline, non enceinte, n'ayant pas reçu un agent de contraste iodé dans les sept derniers jours, n'ayant pas d'allergie aux produits de contraste iodés, ayant une hémodynamie stable et n'ayant pas participé à une autre étude.</p> <p><u>Agent de contraste</u> : Iomeprol, iodixanol (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : TDM</p>		<p>N randomisés = 281 N analysés = 264</p> <p>NaHCO₃ 1,4 %</p> <p>NAC : NR</p>	<p>N randomisés = 289 N analysés = 274</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>NAC : NR</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique > 25 % ou > 44 µmol/l dans les 48h à 96h postexamen</p> <p>% NIACI : 8/264 (3,3%) vs 14/274 (5,1%) RR = 0,59 (0,25 à 1,39); p = NR</p> <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : 0/267 (0%) vs 0/281 (0%)</p> <p><i>*Événements indésirables : Six sujets assignés au groupe chlorure de sodium ont eu une insuffisance cardiaque attribuée à l'augmentation du volume sanguin</i></p>
	Intervention	Comparateur	<p>Débit de la perfusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 250 ml bolus, 1h avant</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : non</p> <p><u>Après l'examen</u> : non</p>	<p>Débit de la perfusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1000 ml</p> <p><u>Pendant l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : 1000 ml</p>	
	<p><u>Âge médian</u> : 71,6 ± 9,8 ans</p> <p><u>Homme</u> : 59,9 %</p> <p><u>IMC</u> : NR</p> <p><u>Diabète</u> : 26,6 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : NR</p> <p><u>DFGe basal</u> : 49,9 ± 13,4 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 105,7 ± 21 ml</p>	<p><u>Âge médian</u> : 72,5 ± 9,5 ans</p> <p><u>Homme</u> : 60,9 %</p> <p><u>IMC</u> : NR</p> <p><u>Diabète</u> : 27 %</p> <p><u>Hypertension</u> : NR</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : NR</p> <p><u>DFGe basal</u> : 50,9 ± 13,9 ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 104,7 ± 21,6 ml</p>			

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (intervention vs comparateur)
Brueck <i>et al.</i> , 2013 [35]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : adultes, Cr sérique stable $\geq 114,9 \mu\text{mol/l}$, devoir recevoir une cathétérisation cardiaque de façon planifiée, ne pas avoir d'insuffisance rénale chronique ou une insensibilité connue à la NAC ou à l'acide ascorbique</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iopromide (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : CC</p>		<p>N randomisés = 208 N analysés = 192</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9 %</p> <p>NAC : 600 mg/dose (total : 1200 mg)</p> <p>Voie d'administration : intraveineuse</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Préexamen</u> NaCl 0,9 %, 1 ml/kg/h X 12h + 1 dose NAC, 24h avant l'examen</p> <p><u>le jour de l'examen</u> 1 dose, 30 min. avant l'examen</p> <p><u>Après l'examen</u> : NaCl 0,9 %, 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>N randomisés = 208 N analysés = 193</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : oui</p> <p>Débit de la perfusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h + 250 ml 24h avant l'examen</p> <p><u>le jour de l'examen</u> : 250 ml, 30 min. avant l'examen</p> <p><u>Après l'examen</u> : NaCl 0,9 %, 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : \uparrowCr sérique $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ dans les 72h postexamen</p> <p>% NIACI : 53/192 (27,6%) vs 62/193 (32,1%); $p = 0,2$</p> <p>% mortalité postexamen : NR</p> <p>% dialyse postexamen : 0/192 (0%) vs 0/193 (0%)</p> <p><i>*Événements indésirables : 10,1% des sujets de chaque groupe ont expérimenté au moins 1 événement indésirable mineur</i></p>
	<p>Intervention</p> <p><u>Âge médian</u> : 75 ans (étendue de 70 à 79)</p> <p><u>Homme</u> : 65 %</p> <p><u>IMC</u> : 28,6 (étendue de 26 à 32)</p> <p><u>Diabète</u> : 43 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 94,4 %</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 132 (étendue de 114 à 158) $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 40,2 (étendue de 34,1 à 49) ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 110 (étendue de 80 à 160) ml</p>	<p>Comparateur</p> <p><u>Âge médian</u> : 74 ans (étendue de 69 à 77)</p> <p><u>Homme</u> : 62 %</p> <p><u>IMC</u> : 28,2 (étendue de 25,6 à 31,2)</p> <p><u>Diabète</u> : 52 %</p> <p><u>Hypertension</u> : 94,4 %</p> <p><u>FEVG</u> : NR</p> <p><u>Cr sérique basale</u> : 132 (étendue de 114 à 150) $\mu\text{mol/l}$</p> <p><u>DFGe basal</u> : 42 (étendue de 33,8 à 48,4) ml/min/1,73 m²</p> <p><u>Volume d'agent injecté</u> : 110 (étendue de 80 à 150) ml</p>			

Auteurs, années [ref]	Populations			Interventions	Comparateurs	Résultats (intervention vs comparateur)
Ertuk <i>et al.</i> , 2013 [36]	<p><u>Critère d'inclusion</u> : adulte (21 ans et +), DFGe < 60 ml/min/1,73 m², examen intra-artériel planifié</p> <p><u>Agent de contraste</u> : iopromide (basse osmolalité)</p> <p><u>Type d'examen</u> : AGC, IP, procédure périphérique ou autres</p>			<p>A) N randomisés = 105 N analysés = 102</p> <p>B) N randomisés = 105 N analysés = 102</p> <p>Hydratation : NaCl 0,9 %</p> <p>A) NAC : 1200 mg/dose orale (total : 1200 mg)</p> <p>B) NAC : 7200 mg IV (total : 1200 mg)</p> <p>Voie d'administration : A) orale B) intraveineuse</p> <p><u>Administration</u></p> <p><u>Préexamen</u> NaCl 0,9 %, 1 ml/kg/h X 12h + A) 1 dose NAC, 12h avant l'examen B) aucun</p> <p><u>le jour de l'examen</u> A) aucun B) 2400 mg, 1h avant l'examen</p> <p><u>Après l'examen</u> : NaCl 0,9 %, 1 ml/kg/h X 12h + A) 3 doses NAC aux 12h B) 4800 mg, 4-6h après l'examen</p>	<p>N randomisés = 105 N analysés = 103</p> <p>NaCl 0,9 %</p> <p>Placebo : non</p> <p>Débit de la perfusion :</p> <p><u>Préexamen</u> : 1 ml/kg/h X 12h</p> <p><u>le jour de l'examen</u> : NR</p> <p><u>Après l'examen</u> : NaCl 0,9 %, 1 ml/kg/h X 12h</p>	<p>NIACI : ↑Cr sérique ≥ 44 µmol/l ou ≥ 25 % 48h postexamen</p> <p>% NIACI : Cr sérique : A) 14/102 (13,7%) vs 7/103 (6,8%); <i>p</i> = NR B) 13/102 (12,7%) vs 7/103 (6,8%); <i>p</i> = NR <i>p</i> global = 0,231</p> <p>% mortalité 30 jours postexamen : A) 0/102 (0%) vs 3/103 (2,9%); <i>p</i> = NR B) 1/102 (0,98%) vs 3/103 (2,9%); <i>p</i> = NR <i>p</i> global = 0,173</p> <p>% dialyse 30 jours postexamen : A) 0/102 (0%) vs 2/103 (1,9%); <i>p</i> = NR B) 0/102 (0%) vs 2/103 (1,9%); <i>p</i> = NR <i>p</i> global = 0,136</p>
	<p>Intervention A</p> <p>Âge médian : 65 ± 8 ans Homme : 63 % IMC : 29 ± 5 Diabète : 49 % Hypertension : 76,5 % FEVG : 52 ± 11 % Cr sérique basale : 128,5 ± 31,7 µmol/l DFGe basal : 46 ± 9 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 127 ± 89 ml</p>	<p>Intervention B</p> <p>Âge médian : 66 ± 9 ans Homme : 65 % IMC : 28 ± 4 Diabète : 49 % Hypertension : 88,2 % FEVG : 55 ± 10 % Cr sérique basale : 131,2 ± 34,3 µmol/l DFGe basal : 45 ± 9 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 122 ± 67 ml</p>	<p>Comparateur</p> <p>Âge médian : 67 ± 8 ans Homme : 63 % IMC : 29 ± 5 Diabète : 52 % Hypertension : 84,5 % FEVG : 53 ± 10 % Cr sérique basale : 133,8 ± 41,4 µmol/l DFGe basal : 44 ± 10 ml/min/1,73 m² Volume d'agent injecté : 127 ± 66 ml</p>			

Auteurs, années [ref]	Populations		Interventions	Comparateurs	Résultats (intervention vs comparateur)
Poletti et al., 2013 [37]	<u>Critère d'inclusion</u> : CrCl < 60 ml/min/1,73m ² , recours à une TDM en urgence <u>Agent de contraste</u> : iohexol (basse osmolalité) <u>Type d'examen</u> : TDM		N randomisés = 60 N analysés = 52	N randomisés = 60 N analysés = 58	NIACI : ↑Cr sérique ≥ 25 % dans les 10 jours postexamen
	Intervention <u>Âge médian</u> : 78,1 ± 12 ans <u>Homme</u> : 51 % <u>IMC</u> : 25 ± 4,8 <u>Diabète</u> : 27 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 132,4 ± 34,8 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 42,7 ± 1,2 ml/min/1,73 m ² <u>Volume d'agent injecté</u> : 117,4 ± 1,8 ml	Comparateur <u>Âge médian</u> : 78,2 ± 11,8 ans <u>Homme</u> : 49 % <u>IMC</u> : 24,4 ± 4,6 <u>Diabète</u> : 19 % <u>Hypertension</u> : NR <u>FEVG</u> : NR <u>Cr sérique basale</u> : 135,5 ± 34,8 µmol/l <u>DFGe basal</u> : 41,7 ± 1,2 ml/min/1,73 m ² <u>Volume d'agent injecté</u> : 117,7 ± 3,2 ml	Hydratation : NaCl 0,45 % NAC : 6000 mg/dose (total : 6000 mg) Voie d'administration : intraveineuse <u>Préexamen</u> aucun <u>le jour de l'examen</u> 1 dose, 60 min. avant l'examen <u>Après l'examen</u> : 1000 ml NaCl 0,45 %	NaCl 0,45 % Placebo : non <u>Débit de la perfusion</u> : <u>Préexamen</u> : aucun <u>le jour de l'examen</u> 100 ml, 60 min. avant l'examen <u>Après l'examen</u> : 1000 ml NaCl 0,45 %	% NIACI : Cr sérique : 8/52 (15,4%) vs 10/58 (17,2%); $p = 0,99$ % mortalité postexamen : NR % dialyse postexamen : NR <u>*Événements indésirables :</u> Aucun événement indésirable en lien avec l'administration de NAC n'a été recensé.

AGC : angiographie coronarienne, AP : angiographie périphérique, AGP : angioplastie, ARC : artériographie coronarienne; NaHCO₃ : bicarbonate de sodium, CC : cathétérisation cardiaque, CrCl : clairance de la créatinine, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, IMC : indice de masse corporelle, IP : intervention percutanée, NAC : N-acétylcystéine, NR = non rapporté, NS : non significatif, p/r : par rapport, NaCl: chlorure de sodium (saline), TDM : tomodensitométrie, Cyst C : cystatine C

ANNEXE 5 – RECOMMANDATIONS DE PRATIQUE CLINIQUE CONCERNANT L'ARRÊT DE LA METFORMINE, DES AINS ET DES DIURÉTIQUES LORS DES EXAMENS RADIOLOGIQUES

	Metformine	AINS	Diurétiques
Guides de recommandations de pratique clinique fondés sur des données probantes			
<i>European Society of Cardiology et European Association for Cardio-Thoracic Surgery [53].</i>	Arrêt 48h avant l'examen		
Guides de recommandations de pratique clinique non fondés sur des données probantes			
<i>Royal Australian and New Zealand College of Radiologists [50]</i>	Arrêt pendant 48h		
<i>European Society of Urogenital Radiology [52]</i>	Cesser ≥ 48h après l'examen chez les personnes ayant un DFG _e < 45 ml/min	Poursuite de la médication chez les personnes ayant une fonction rénale stable	Poursuite de la médication chez les personnes ayant une fonction rénale stable
<i>Association canadienne des radiologistes [51]</i>	Cesser ≥ 48h après l'examen chez les personnes ayant un DFG _e < 45 ml/min	Cesser pour 48h chez les personnes ayant un DFG _e < 60 ml/min	Cesser le furosémide 24h avant et 24h après l'examen

RÉFÉRENCES

- [1] 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, X11 - 110 p.
- [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 médicale 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] Amet S, Deray G. [Renal toxicity of contrast agents in oncologic patients]. *Bulletin du cancer*. 2012; 99(3): 295-307.
- [6] Wong PC, Li Z, Guo J, Zhang A. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *International journal of cardiology*. 2012; 158(2): 186-92.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*. 1993; 188(1): 171-8.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] Owen RJ, Hiremath S, Myers A, Fraser-Hill M, Barret B. Consensus guideline for prevention of contrast induced nephropathy. *Canadian Association of Radiologists*. 2011.
- [18] 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.

- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] Siew ED, Ikizler TA, Gebretsadik 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.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] 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.
- [32] Torigoe K, Tamura A, Watanabe T, Kadota J. 20-Hour preprocedural hydration is not superior to 5-hour preprocedural hydration in the prevention of contrast-induced increases in serum creatinine and cystatin C. *International journal of cardiology*. 2013; 167(5): 2200-3.
- [33] Boucek P, Havrdova T, Oliyarnyk O, Skibova J, Pecenkova V, Pucelikova T, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy in diabetic patients with impaired renal function: a randomized, double blind trial of sodium bicarbonate versus sodium chloride-based hydration. *Diabetes research and clinical practice*. 2013; 101(3): 303-8.
- [34] Kooiman J, Sijpkens YW, de Vries JP, Brulez HF, Hamming JF, van der Molen AJ, et al. A randomized comparison of 1-h sodium bicarbonate hydration versus standard peri-procedural saline hydration in patients with chronic kidney disease undergoing intravenous contrast-enhanced computerized tomography. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2014; 29(5): 1029-36.
- [35] Brueck M, Cengiz H, Hoeltgen R, Wieczorek M, Boedeker RH, Scheibelhut C, et al. Usefulness of N-acetylcysteine or ascorbic acid versus placebo to prevent contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing elective cardiac catheterization: a single-center, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of invasive cardiology*. 2013; 25(6): 276-83.
- [36] Erturk M, Uslu N, Gorgulu S, Akbay E, Kurtulus G, Akturk IF, et al. Does intravenous or oral high-dose N-acetylcysteine in addition to saline prevent contrast-induced nephropathy assessed by cystatin C? *Coronary artery disease*. 2013.

- [37] Poletti PA, Platon A, De Seigneux S, Dupuis-Lozeron E, Sarasin F, Becker CD, et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast nephropathy in patients with renal impairment undergoing emergency CT: a randomized study. *BMC nephrology*. 2013; 14(1): 119.
- [38] National Institute of Clinical Excellence. Acute kidney injury Prevention, detection and management of acute kidney injury up to the point of renal replacement therapy. *NICE clinical guideline* 169. 2013.
- [39] Dussol B, Morange S, Loundoun A, Auquier P, Berland Y. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2006; 21(8): 2120-6.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] 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.
- [43] 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.
- [44] 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.
- [45] 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.
- [46] 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.
- [47] 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.
- [48] 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.
- [49] 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.
- [50] Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. RANZCR guidelines for iodinated contrast administration. . Sydney, Australia 2009.
- [51] Owen RJ, Hiremath S, Myers A, Fraser-Hill M, Barrett BJ. Canadian association of radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy: update 2012. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes*. 2014; 65(2): 96-105.
- [52] 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.
- [53] 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.
- [54] 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.
- [55] 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. Québec 2013:4 pages.
- [56] Moghadam AA, Ebrahimi M, Jelodar HJ, Moghiman T. Is Standard Hydration a Protective Measure against Contrast-Induced Nephropathy? *Iranian Heart Journal* 2014; 15(1): 39-45.
- [57] Association des médecins biochimistes du Québec et Société québécoise de néphrologie. Estimation du débit de filtration glomérulaire au Québec. 2010: 11 pages.

- [58] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*. 2009; 150(9): 604-12.
- [59] Shekelle PG, Wachter RM, Pronovost PJ, Schoelles K, McDonald KM, Dy SM, et al. Making Health Care Safer II: An Updated Critical Analysis of the Evidence for Patient Safety Practices. Comparative Effectiveness Review No. 211. (Prepared by the Southern California-RAND Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10062-I.) AHRQ Publication No. 13-E001-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. March 2013. www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/ptsafetyuftp.html. 2013.
- [60] Lewington A, MacTier R, Hoefield R, Sutton A, Smith D, Downes M. Prevention of contrast induced acute kidney injury (CI-AKI) in adult patients. *Renal Association, British Cardiovascular Intervention Society et Royal College of Radiologists*. 2013.
- [61] Hénot E, Clément O. Fiche SFR-Evidence-Based Medicine (EBM): Néphropathie induite par les produits de contraste iode en scanner. 2014.
- [62] Pearlman D, Solomon R, Brown J. Network meta-analysis on interventions for contrast-induced acute kidney injury risk among patients undergoing coronary angiography or angioplasty. . *PROSPERO* 2014:CRD42014007557 Available from http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/REBRANDING/display_record.asp?ID=CRD42014007557.
- [63] Adequate Hydration for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy After Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Clinicaltrials.gov*; NCT02067195.
- [64] Berwanger O, Cavalcanti AB, Sousa AM, Buehler A, Castello-Júnior HJ, Cantarelli MJ, et al. Acetylcysteine for the prevention of renal outcomes in patients with diabetes mellitus undergoing coronary and peripheral vascular angiography: a substudy of the acetylcysteine for contrast-induced nephropathy trial. In: *Circulation Cardiovascular interventions*. 2013:139-45.
- [65] Meng X-Y, Huang X-Y, Wang Y, Liu Q. Clinical study of orally administered N-acetylcysteine combined with sodium bicarbonate hydration in preventing contrast induced nephropathy in patient without diabetes mellitus. 2013.
- [66] Au TH, Bruckner A, Mohiuddin SM, Hilleman DE. The Prevention of Contrast-Induced Nephropathy. *The Annals of pharmacotherapy*. 2014.
- [67] Kama A, Yilmaz S, Yaka E, Dervisoglu E, Ozgur Dogan N, Erimsah E, et al. Comparison of Short-term Infusion Regimens of N-Acetylcysteine Plus Intravenous Fluids, Sodium Bicarbonate Plus Intravenous Fluids, and Intravenous Fluids Alone for Prevention of Contrast-induced Nephropathy in the Emergency Department. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2014; 21(6): 615-22.
- [68] Yang K, Liu W, Ren W, Lv S. Different interventions in preventing contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *International urology and nephrology*. 2014.

CHU DE QUÉBEC

DIRECTION DE L'ÉVALUATION, DE LA QUALITÉ ET DE LA PLANIFICATION STRATÉGIQUE

Unité des technologies et des modes d'intervention en santé

Hôpital Saint-François d'Assise

10, rue de l'Espinay, Édifice D, D7-724

Québec (Québec) G1L 3L5

Téléphone : 418 525-4444 poste 54682