

La Lettre d'ICAR en NÉPHROLOGIE

Avec le parrainage de la Société de Néphrologie et de la Société Francophone de Dialyse
et le soutien du Laboratoire 

Toxicité rénale des produits de contraste iodés

Généralités

La grande majorité de nos patients est amenée à recevoir des produits de contraste iodés (PCI). Il est primordial de s'intéresser à la tolérance de ces produits et c'est une nécessité que de connaître les meilleures modalités de prévention de la toxicité de ces produits.

Pharmacologie des PCI

Les molécules iodées absorbent d'avantage les rayons X, du fait de leur nombre élevé d'électrons, que les tissus (à l'exception de l'os) créant ainsi un contraste d'absorption. Les PCI sont des molécules de petite taille, de faible poids moléculaire ce qui leur permet de traverser l'endothélium vasculaire sans emboliser le réseau capillaire. Naturellement lipophiles, ils sont rendus hydrosolubles grâce à l'adjonction d'agents anioniques ou de polyols. Les PCI ont une osmolalité supérieure à celle du plasma, permettant ainsi de créer un appel d'eau à partir des cellules. Les PCI peuvent être hypo-osmolaires (600 à 900 mosm/kg); hyperosmolaires (1500-2200 mosm/kg) ou iso-osmolaires [1]. Les PCI de basse osmolalité semblent bénéficier d'une meilleure tolérance, néanmoins les études les plus récentes indiquent une tolérance similaire avec les produits iso-osmolaires [2].

Toxicité des PCI

Le risque le plus fréquent des PCI est celui de l'allergie. Leur toxicité rénale reste essentiellement limitée aux patients dits à risque parmi lesquels figurent les patients insuffisants rénaux et les patients oncologiques, susceptibles de recevoir des chimiothérapies néphrotoxiques.

Physiopathologie

La néphropathie induite par les PCI (NICI) est définie par une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) dans les 48 à 72 heures suivant leur injection. Elle est suspectée pour une augmentation de la créatininémie d'au moins 25% par rapport à la créatininémie de base, ou par une augmentation de sa valeur de plus de 0,5 mg/dl ou 44 µmol/l [3]. Il semble que les modifications hémodynamiques intrarénales associées à une hypoxie rénale et une toxicité tubulaire directe de l'iode aboutissent à une nécrose tubulaire aiguë [4]. La cytotoxicité tubulaire rénale est directement liée à la durée d'exposition de ces cellules aux PCI d'où l'importance d'un débit urinaire élevé avant, pendant et après la procédure pour limiter le temps de contact entre le PCI et les cellules tubulaires [5].

Prévention de la toxicité rénale des PCI

Outre l'élimination des facteurs de risque (cf. tableau), la prévention de la néphrotoxicité des PCI repose essentiellement sur les mesures suivantes [6, 7]

- *hydrater* à l'aide de sérum salé isotonique (1 ml/kg/heure, 4 heures avant et 12 heures après l'injection du PCI) [8] ou de bicarbonate de sodium (bolus 3 ml/kg en une heure avant l'examen et perfusion de 1 ml/kg pendant 6 heures après) [9,10]. Il s'agit de provoquer une augmentation du volume extracellulaire de 500 ml à 1000 ml, avec, pour limite, la tolérance cardio-pulmonaire.

- *éviter d'associer* des médicaments néphrotoxiques ou interrompre si possible un traitement en cours [11];

- *respecter un intervalle d'au moins 48 heures* entre deux explorations radiologiques avec injection de produit de contraste [12] (idéalement 5 jours). En effet, la répétition trop rapide des injections est un des facteurs de risque de néphrotoxicité.

Facteurs de risque

Facteurs de risque (FR) de NICI	
Liés au patient	Liés à l'examen radiologique
FR à éliminer, si possible, avant l'administration de PCI : <ul style="list-style-type: none">- Anémie et pertes sanguines- Déshydratation et Hypovolémie- Médicaments néphrotoxiques ou influant sur l'hémodynamie intrarénales- Déshydratation- Hypoalbuminémie	<ul style="list-style-type: none">- Osmolarité et viscosité du PCI- Volume important de PCI- Injection intra artérielle de PCI
Autres FR : <ul style="list-style-type: none">- IR préexistante (DFG<60 ml/min)- Age>65 ans- Diabète avec IR- Myélome Multiple avec hypercalcémie- Chirurgie récente ou prévue- Introduction d'un diurétique	<ul style="list-style-type: none">- Administrations rapprochées

Le recours précoce à l'hémodialyse, même s'il permet d'épurer une certaine quantité de PCI, n'a pas d'effet favorable sur l'évolution de la fonction rénale [14]. De plus, plusieurs stratégies thérapeutiques ont été préconisées (dopamine, inhibiteurs calciques, facteur atrial natriurétique, théophylline, N-acétylcystéine (NAC)) [13], mais leur efficacité reste à prouver et aucune n'a été retenue par les agences officielles américaines ou européennes du médicament. Devant le profil de tolérance favorable de la NAC, celle-ci reste recommandée chez les patients à risque important. Son utilisation peut s'ajouter mais ne doit en aucun cas se substituer aux autres stratégies de prévention.

Conclusions

La NICI est fréquente. Les mesures de prévention sont indispensables. Il est nécessaire d'estimer le DFG des patients sur la base d'une créatininémie récente. Si le DFG est compris entre 30 et 60 ml/min/1,73 m² et/ou si le patient présente des FR (cf. tableau), une hydratation est nécessaire et sera réalisée par voie IV par 100 ml/h de sérum physiologique ou sérum bicarbonaté au moins 3 h avant l'injection et poursuivie pendant 12h. A moins de 30 ml/min, l'injection de PCI est généralement refusée et une alternative radiologique devra être envisagée en concertation avec le radiologue.

Le 02 Avril 2012

Sabine Amet et Sarah Zimmer-Rapuch

Références : [1] Silberstein N Lyon Pharmaceutique 2000 ; [2] Krumell T Press Med 2010 ; [3] Thomsen HS Curr Opin Urol 2007 ; [4] Amet S Bull Cancer 2012 ; [5] Bartorelli AL J Interv Cardiol 2008 ; [6] Amet S GPR Produits de contraste 2010-11 ; [7] Solomon R Kidney Int 2006 ; [8] Morcos SK Clin Radiol 2004 ; [9] Merten GJ JAMA 2004 ; [10] ten Dam MA. Neth J Med 2008 ; [11] Produits de Contraste iodés. Dictionnaire Vidal 2012 ; [12] Reddan D J Nephrol 2009 ; [13] Cigarroa RG Am J Med 1989 ; [14] Morcos SK. Eur Radiol 1999 ; [15] Tu Duy Khiem A Journal de Pharmacie Clinique 2004.

ICAR
Information Conseil Adaptation Rénale

Service ICAR, Service de Néphrologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013, Paris.

L'équipe du Service ICAR

S. Amet
N. Janus
E. Bruce
L. Rouillon
S. Zimmer-Rapuch

Responsable du Service ICAR

V. Launay-Vacher, Paris

Comité Scientifique

G. Deray, Paris
Y. Berland & P. Brunet, Marseille
M. Laville & J-P. Fauvel, Lyon

Les GPR® sur internet :



www.sitegpr.com

ICAR - Tél. 01 42 17 72 30 - Fax 01 42 17 72 12 - E-mail icar.nephro@psl.aphp.fr.

La diffusion de ce service est assurée avec le soutien du Laboratoire Roche. La rédaction de la Lettre d'ICAR et les recherches bibliographiques sont effectuées sous la seule responsabilité du Conseil Scientifique et des Coordinateurs d'ICAR. Le Laboratoire Roche n'est intervenu en aucune façon sur le contenu de la Lettre d'ICAR.