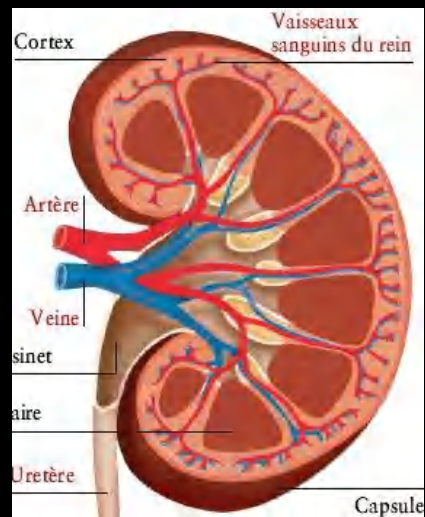


# Produits de contraste iodés et Fonction rénale



C. SELLAL  
Service radiologie Brabois  
17/12/12

# Introduction

- La fonction rénale peut être appréciée en pratique clinique par le calcul de la clairance de la créatinine selon la **formule de Cockcroft et Gault (1976)**:  
Cl créat (ml/mn) = 1,23 x (140-âge) x poids / créat plasm (µmoles/l) chez l'homme  
Cl créat (ml/mn) = 1,04 x (140-âge) x poids / créat plasm (µmoles/l) chez la femme
- La formule MDRD** (Modification Diet in Renal Disease), proposée par Levey en 2000, a des performances supérieures dans la quasi totalité des situations cliniques et chez tous les patients, surtout chez le sujet âgé (1). Elle ne prend pas en compte le poids du (de la) patiente mais utilise son taux de créatinine plasmatique, son sexe, son âge et son origine ethnique.

d'un calculateur du MDRD ([http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr\\_calculator.cfm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.cfm)).

Réseau Santé Paris Nord

Département diabète

- Le département
- espace membre
- Services aux patients
- Les brèves
- Calendrier des formations
- Documents de formation
- Les protocoles
- Les outils
- La recherche
- Les annuaires
- Les liens
- Les groupes de travail
- Adhérer

### Les outils DIABETE du Réseau de Santé Paris-Nord: Evaluation de la clearance de la créatinine

#### La classique méthode de Cockcroft, la (moins courante) méthode MDRD

Cet outil a été révisé pour la dernière fois le 29/06/2006.

L'évaluation de la fonction rénale ne doit pas se faire sur la valeur de la créatininémie ou par le calcul de la Cl<sub>cr</sub> en heures. Il est préférable d'utiliser pour cela des formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire :

- La formule de Cockcroft & Gault, proposée par Cockcroft et Gault en 1976 : chez les patients âgés (notamment chez les patients âgés) la fonction rénale. Elle peut ainsi aboutir à traiter par excès des insuffisances rénales qui n'en sont pas.
- La formule MDRD ( Modification of the Diet in Renal Disease), proposée par Levey en 2000 : il est préférable d'utiliser cette formule à par ailleurs l'avantage de ne pas prendre en compte le poids du (de la) patient(e).

Ces formules permettent d'estimer la clairance de la créatinine d'un sujet à partir de quatre éléments: son taux de créatininémie (pour la formule de Cockcroft & Gault) et son origine ethnique (pour la formule MDRD).

- Créatininémie du sujet:  Unité :  mg/l  µmol/l
- Sexe du sujet:  Masculin  Féminin
- Âge du sujet:  ans
- Poids du sujet (pour la formule de Cockcroft & Gault):  kg
- Sujet à peau noire (pour le calcul de la formule MDRD):  Oui  Non

(1) Froissart M et al. Rev Prat. 2005;55:2223-9

# Introduction

- La prévalence de l'insuffisance rénale chronique (IRC) dans les pays occidentaux croît rapidement avec le vieillissement de la population et l'augmentation de l'incidence du diabète de type 2. La baisse du débit de plasma filtré par les reins (DFG) témoigne d'une diminution de néphrons fonctionnels et définit l'insuffisance rénale. Le **DFG est le meilleur marqueur quantitatif de fonction rénale globale** incluant les fonctions d'épuration, d'homéostasie et endocrine du rein (2).

TABLEAU I

Classification de la maladie rénale chronique (MRC) en stades évolutifs, adaptée de la référence [3]

Stade	Description	DFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )
1	MRC avec débit de filtration glomérulaire (DFG) normal ou augmenté*	> 90
2	MRC avec DFG légèrement diminué*	60-90
3	Insuffisance rénale chronique modérée	30-60
4	Insuffisance rénale chronique sévère	15-30
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

\* Le diagnostic de MRC stade 1 ou 2 nécessite l'association d'anomalie du sédiment urinaire (hématurie d'origine rénale, leucocyturie) et/ou d'une protéinurie et/ou d'une néphropathie connue.

[3] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J *et al.* Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-100.

# Définition et épidémiologie

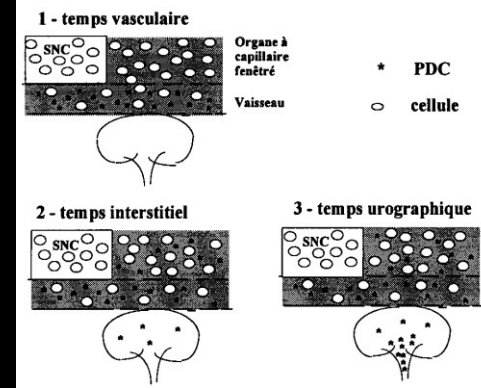
- Cette néphropathie induite par les PCI est définie par une élévation de plus de 0,5 mg/dL ou 44  $\mu$ moles/l (ou 42  $\mu$ moles/l: fiche CIRTACI) et/ou de plus de 25 % du taux de base de la créatininémie 48H après la procédure.(3)
- La survenue de cette insuffisance rénale aiguë (IRA) induite est en diminution mais reste cependant fréquente: l'IRA nécessitant la dialyse complique 1% des injections, risque augmentant à 4% chez les patients avec une IRC sous jacente et à 3% chez les patients nécessitant une angioplastie en cas de syndrome coronarien aigu.
- 3<sup>ème</sup> cause d'IRA acquise en milieu hospitalier et représente  $\approx$ 11% des cas (4).
- Risque de mortalité x 5,5 (5), persiste à long terme, 1 à 5 ans après la complication.

(3) Thomsen HS. *European Society of urogenital guidelines on contrast media application. Curr Opin Urol* 2007;17:70-6

(4) Mc Cullough PA et al. *Am J Cardiol* 2006;98:5K-13K

(5) Levy EM et al. *JAMA* 1996;275:1486-94

# Physiopathologie



- Rappel: administration intra vasculaire du PCI  
Élimination principale : urinaire par filtration glomérulaire  
voies accessoires : élimination biliaire négligeable < 1 %  
élimination salivaire, sudorale et lacrymale

**La survenue d'une insuffisance rénale existe avec tous les PDCI  
(HOCM, LOCM, IOCM, ionique ou non ionique)**

**Mécanismes physiopathologiques pas tous élucidés:**

## **1- ischémie médullaire rénale**

Effet vasoconstricteur surtout sur la médullaire ++

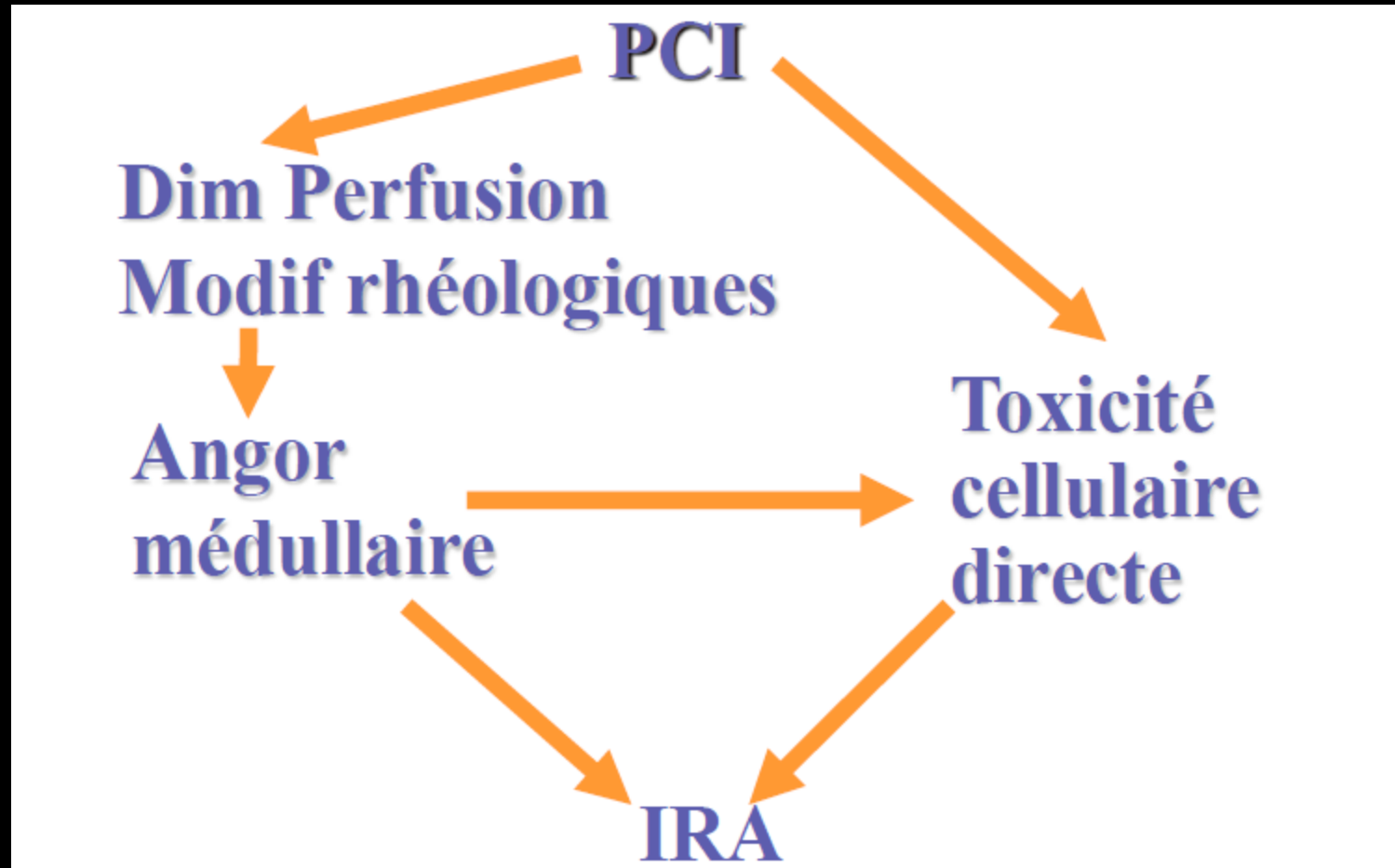
Altération de la rhéologie dans les capillaires péri tubulaires en augmentant l'agrégation des hématies et la viscosité

Libération de radicaux libres

**2- chimiotoxicité sur les cellules tubulaires** par stase du PCI (moins pour le LOCM)

→ **nécrose tubulaire aiguë**

# Physiopathologie



**La cytotoxicité tubulaire rénale est directement liée à la durée d'exposition des cellules au PCI d'où l'importance d'un débit urinaire élevé avant, pendant et après la procédure pour limiter le temps de contact entre les PCI et les cellules tubulaires (6)**

# Facteurs de risque

- **Insuffisance rénale préexistante**: elle doit être prise en compte lorsque la clairance de la créatinine est **inférieure à 60 ml/mn** et/ou lorsque la créatininémie est supérieure à 105  $\mu\text{moles/l}$  chez l'homme et 80  $\mu\text{moles/l}$  chez la femme
- **Diabète** avec insuffisance rénale +++ (risque multiplié). NB: si pas d'IR, pas de risque
- **Hypo perfusion rénale** (en particulier : déshydratation, hypotension, hypovolémie, syndrome néphrotique, cirrhose décompensée, hémodynamique précaire, insuffisance cardiaque, ...)
- Prise de **médicaments néphrotoxiques** ou modifiant la fonction rénale (diurétiques, AINS, chimiothérapies...)
- **Myélome** avec hypercalcémie
- Hypoalbuminémie, anémie
- Injection de PCI dans les 3 jours précédents
- Un âge supérieur à 65 ans (voire 75 ans)
- Type de PCI (osmolalité et viscosité), dose de PCI et voie d'administration (IA > IV)



# Facteurs de risque

- **Voie d'administration**

- IV: dose moindre, concentration plus faible dans le rein, patient plus stable hémodynamiquement, pas d'embolie de cholestérol, incidence plus faible (5% Katzberg)

- **Dose:**

- Risque augmente au prorata de la dose
- Pas de dose seuil: même un volume modeste de 30mL peut avoir un effet néfaste chez des patients à haut risque (7)
- Délai entre deux examens: idéal de 15 jours

- **Type de PCI:**

- Non ioniques et Hexabrix® (ionique LOCM) > ioniques HOCCM
- Etude NEPHRIC 2003 (8): Diabétiques IR, voie IA (coronarographie), tolérance rénale supérieure du visipaque®/omnipaque®
- Autres études comparant Visipaque® et les autres non ioniques
  - Méta analyse de Heinrich Radiology 2009: voie IV: pas de différence, voie IA: omnipaque® moins bien toléré que visipaque® (? pour les autres non ioniques)

(7) Manske CL et al. Am J Med 1990;89:615-20

(8) Aspelin P et al. N Engl J Med 2003;348:491-9



# Scores prédictifs d'IRA

Facteur de risque	Score
Age > 75	4
Diabète	3
PA systolique < 80 mmHg pendant > 1H et requérant support inotrope	5
Hypoperfusion rénale sévère	5
DFG 40-60	2
DFG 20-39	4
DFG < 20 mL/min	6
Volume de PCI	1/100mL

Total du score	Risque d'IRA (%)	Risque de dialyse (%)
2-5	7,5	0,04
6-10	14	0,12
11-15	26	1,09
>16	57	12,6

# Scores prédictifs d'IRA

- En pratique et/ou en situation d'urgence, un questionnaire simple de 7 items suffit à identifier les patients à risque:
  - ATCD de maladie rénale?
  - ATCD de chirurgie rénale?
  - Existence d'une protéinurie?
  - Existence d'un diabète?
  - Existence d'une HTA?
  - Existence d'une goutte?
  - Traitement en cours à potentiel néphrotoxique?
- La quasi totalité des patients avec une IRC ont une ou plusieurs de ces réponses positives et peuvent être ainsi identifiés.

# En pratique

## -> CHERCHER LES FACTEURS DE RISQUES!!!

- Peser bénéfique/risque
- Toujours **3 à 5 jours** entre deux injections
- Si un ou + facteurs de risques ou si clairance entre 30 et 60 ml/min → **préparer le patient**
- Si clairance < 30 ml/min → **NE PAS INJECTER** sauf nécessité absolue
- Rq: clairance < 15 ml/min = IR terminale, patient traité (faire l'examen le jour d'une dialyse ++)

Cl créat ml/min	< 30	30-45	45-60	> 60
INTRA- VEINEUX	stop	Hydrater	-	-
INTRA- ARTERIEL	stop	Hydrater	Hydrater	-



FORMATION MÉDICALE CONTINUE : LE POINT SUR...

## Rein et produits de contraste iodés et gadolinés

Kidney and iodinated and gadolinium-based contrast agents

O. Clément\*, N. Faye, L. Fournier, N. Siauve, G. Frija

*Service de radiologie, hôpital européen Georges-Pompidou,  
20, rue Leblanc, 75015 Paris, France*

Tableau 1 Recommandations avant d'injecter un produit de contraste iodé en fonction de l'estimation de la fonction rénale.

	< 30 ml/min	30–45 ml/min	45–60 ml/min	> 60 ml/min
Voie intraveineuse	Contacteur néphrologue	Hydrater Arrêt des médicaments néphrotoxiques	Injection possible	Injection possible
Voie intra-artérielle	Contacteur néphrologue	Hydrater Arrêt des médicaments néphrotoxiques	Hydrater Arrêt des médicaments néphrotoxiques	Injection possible

# Prévention de l'IRA induite



- **HYDRATATION**

per os 2 L (dont 1L de type Vichy ou Badoit) pendant les 24 h précédant et suivant l'injection de PCI

parentérale 100mL/H de salé isotonique ou bicarbonaté isotonique 12 H avt et après

autre protocole IV (ICAR 2012): sérum salé isotonique 1mL/kg/H 4H avant et 12H après l'examen ou bicarbonate de sodium 3mL/kg en 1H avant l'examen et perfusion de 1mL/kg pendant 6H après

- **Arrêt des traitements néphrotoxiques 48H avant**

- N Acétyl-Cystéine controversée: efficacité reste à prouver (anti oxydant, néphroprotection? Vasodilatation intra rénale?) et non retenue par les agences américaines ou européennes du médicament. Cependant, devant le profil de tolérance favorable, celle-ci reste recommandée chez les patients à risque en supplément des autres mesures de prévention

- 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

- Doser la créatinine et le potassium 48 à 72H suivant l'injection de PCI



# Choix du PCI

- Risque moindre avec les produits iso osmolaires: iodixanol VISIPAQUE® (10).
- Méta-analyse: iodixanol -> PCI le moins néphrotoxique par rapport aux PCI de basse osmolalité (LOCM) administrés par voie IA (11).
- Etude CARE (12): iodixanol Visipaque® (290 mOsm/kg) et iopamidol IOPAMIRON® (796mOsm/kg) administrés par voie IA: risque équivalent d'IRA post PCI chez des patients à risque.
- Recommandations actuelles de *l'American Heart Association* et de *l'American College of Cardiology* : recourir à des PCI iso osmolaires pour SCA (grade A).
- *National Kidney Foundation* et *Kidney/Dialysis Outcomes Quality Initiative (KDOQI)*: recours aux PCI iso osmolaires pour les patients dialysés.

(10) Solomon R et al. *Kidney Int* 2005;68:2256-63

(11) Mc Cullough et al. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:692-9

(12) Solomon RJ et al. *Circulation* 2007;115:3189-96

# Choix du PCI

- Règle empirique: **Volume de PCI ne doit pas dépasser 2x la valeur basale du DFG (13).**
- Formules récentes (14):
  - Grammes d'iodes = eGFR (DFG): par ex- $\rightarrow$  si DFG = 30mL/min, ne pas injecter plus de 30g d'iode, c'est-à-dire 100mL d'un PCI concentré à 300mg/mL
  - Volume de PCI/Clairance doit rester inférieur à 3,7

(13) Lasley WK et al. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:584-90

(14) Nyman U et al. *Acta Radiol* 2008;49:658-67



# Cas particulier: Diabète

## • Trois problèmes:

- Jeûne expose à l'hypoglycémie
- Insuffisance rénale peut être aggravée
- Traitement par metformine (Glucoless\*, Glucophage\*, Glymax\*, Stagid\*, Metfirex\*, Metformine Biogaran\*) expose au risque d'acidose lactique si NIPCI

## • Recommandations:

- Disposer d'un dosage de créatininémie de moins de trois mois
- Utiliser un LOCM ou IOCM
- Hydrater le patient



## Patient traité par Metformine:

Le plus prescrit des ADO

Metformine est contre indiquée en cas d'insuffisance rénale

- INTERROMPRE LE TRAITEMENT PDT 48 h après l'injection
- REINTRODUIRE LE TRAITEMENT APRES CONTRÔLE CREAT
- il n'est plus recommandé d'arrêter 48 h avant

# prévention de l'insuffisance rénale induite par les produits de contraste iodés

## ● problématique

Une altération de la fonction rénale peut survenir dans les jours suivant l'injection de Produits de Contraste Iodés (PCI) ; ce risque fait partie de ceux dont les patients doivent être informés.

Cette néphropathie induite par les PCI est définie par une élévation de plus de 42  $\mu\text{moles/l}$  et/ou de plus de 25% du taux de base de la créatininémie.

La survenue de cette Insuffisance Rénale induite est rare en l'absence de facteurs de risque, mais concerne environ 20% des patients présentant ces facteurs de risque. Elle est alors un facteur de surmorbidity. Elle se traduit par une élévation de la créatininémie et une diminution de la clairance de la créatinine dans les 72 heures suivant l'injection de PCI.

## ● facteurs de risque

Il est nécessaire de dépister les patients présentant des facteurs de risque, afin de prendre les mesures appropriées pour diminuer l'importance et les conséquences de l'insuffisance rénale induite par l'injection de PCI. Une alternative à l'injection de PCI doit être recherchée en leur présence (échographie, IRM avec injection de chélateurs de gadolinium, ...). Les facteurs de risque significatifs sont les suivants :

- **Insuffisance rénale pré-existante** : elle doit être prise en compte lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à **60 ml/min** et/ou lorsque la créatininémie est supérieure à 105  $\mu\text{moles/l}$  chez l'homme et 80  $\mu\text{moles/l}$  chez la femme.

La fonction rénale peut être correctement appréciée en pratique clinique par le calcul de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault :

$$\text{Cl créat (ml/min)} = 1,23 \times (140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créat plasm (}\mu\text{moles/l)} \text{ chez l'homme}$$

$$\text{Cl créat (ml/min)} = 1,04 \times (140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créat plasm (}\mu\text{moles/l)} \text{ chez la femme}$$

Lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à **30 ml/min** et/ou lorsque la créatininémie est supérieure à 200  $\mu\text{moles/l}$ , l'injection de PCI est a priori refusée en l'absence de nécessité absolue et un avis spécialisé est requis avant cette injection.

## INDICATIONS des PRODUITS DE CONTRASTE SCANNER BRABOIS ADULTES

**OMNIPAQUE 350**

STANDARD  
CŒUR ELECTROPHY

**IOMERON 400**

VASCULAIRE PERIPHERIQUE MB INF  
AORTE  
CORO-CT

**VISIPAQUE 320**

INSUFFISANCE RENALE / CARDIAQUE  
DIABETE  
DIALYSE / GREFFE  
CREATININE  $\geq$  A LA NORMALE  
ANEVRYSME AORTE SUSPICION FISSURE

**VISIPAQUE 270**

FISTULE MS / PETIT SEGMENT MEMBRE

**XENETIX 350**

SUR INDICATION DE L'ALLERGOLOGUE

# Take home message

- **MDRD**: évaluation de la fonction rénale
- Incidence encore élevée de l'IRA post PCI (multiplication des examens et des procédures interventionnelles, patients de plus en plus âgés et à risque)
- 2 principales mesures:
  - **Expansion volémique**: sérum salé isotonique ou bicarbonate de sodium
  - **Arrêt des traitements néphrotoxiques**
- PCI: préférer un produit iso osmolaire, limiter le volume injecté+++

	< 30 ml/min	30–45 ml/min	45–60 ml/min	> 60 ml/min
Voie intraveineuse	Contacteur néphrologue	Hydrater Arrêt des médicaments néphrotoxiques	Injection possible	Injection possible
Voie intra-artérielle	Contacteur néphrologue	Hydrater Arrêt des médicaments néphrotoxiques	Hydrater Arrêt des médicaments néphrotoxiques	Injection possible