



Contrast Induced AKI

Henkens Arnaud – MED 23

26 juillet 2013

Service de Néphrologie – EPICURA – Hornu

Chef de service: Dr GUILLEN ANAYA Miguel



Sommaire

1. Histoire
2. Définition
3. Physiopathologie
4. Épidémiologie
5. Facteurs de risques
6. Pronostic
7. Traitement
8. Prévention
9. Alternatives?
10. Recommandations



1. Histoire: 1^{ière} case - 1953

Acute Anuria Following Intravenous Pyelography in a Patient with Myelomatosis.

By

ERIK D. BARTELS, G. C. BRUN, A. GAMMELTOFT and POUL A. GJØRUP.

(Submitted for publication June 9, 1954.)



2. Définition

- KDIGO AKI guidelines - Contrast-induced AKI (CI-AKI)
 - Désigne l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë après administration intra-vasculaire de produit de contraste en l'absence d'autre cause.
- Littérature: définition généralement utilisée dans les études
 - augmentation $> 0,5$ mg/dl créatinine sanguine dans les 48 – 72h
 - augmentation $>25\%$ créatinine sanguine par rapport à la valeur de base dans les 48 - 72 heures.
 - Grande spécificité, mauvaise sensibilité

NB: le pic de créatinine peut apparaître jusqu'à 5 jours post-contraste



Critères de sévérité CI-AKI

- Même critères que AKI

Table 2 | Staging of AKI

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥26.5 μmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥12 hours



Case



Pfabe FP Zeitschrift für Gefäßmedizin 2010; 7 (1): 14-21 ©

- Créat.pl. 4 mg/dl post-coronarographie (300 ml contraste)
- TA 100 mmHg, SaO₂ 96 %, dyspnéique.
- Diabète, cardiopathie ischémique
- IEC + diurétique
- → CI AKI ?
- → NTA sur hypoxémie ?
- → Autres ?



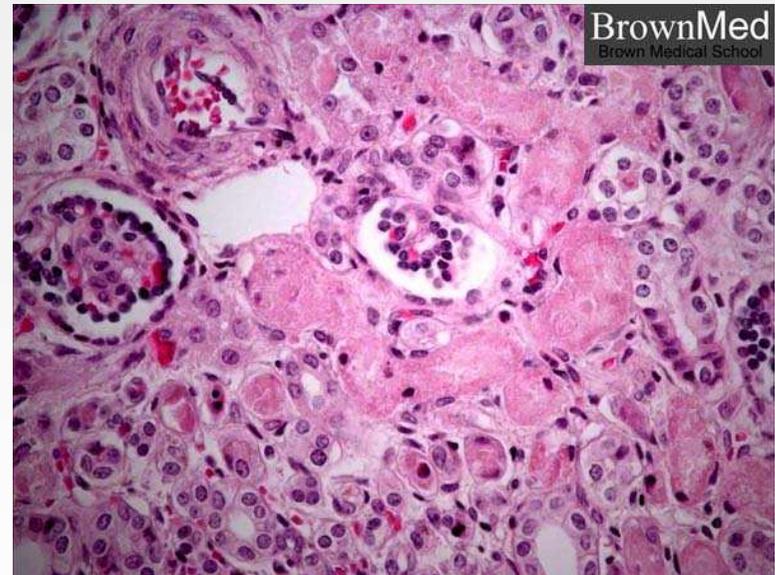
Recommandations KDIGO:

- Chez les patients qui présentent un changement de leur fonction rénale après administration intra-vasculaire de produit de contraste: évaluer pour une CI-AKI aussi bien que pour toute autre cause d'AKI
- Diagnostic différentiel:
 - Embole de cholestérol: angiographie, livedo reticularis, blue toe,...
 - NTA ischémique: hypotension, insuffisance cardiaque...
 - NIA: médicament néphrotoxique (éosinophilie,...)
 - Aggravation d'une néphropathie sous-jacente



3. Physiopathologie

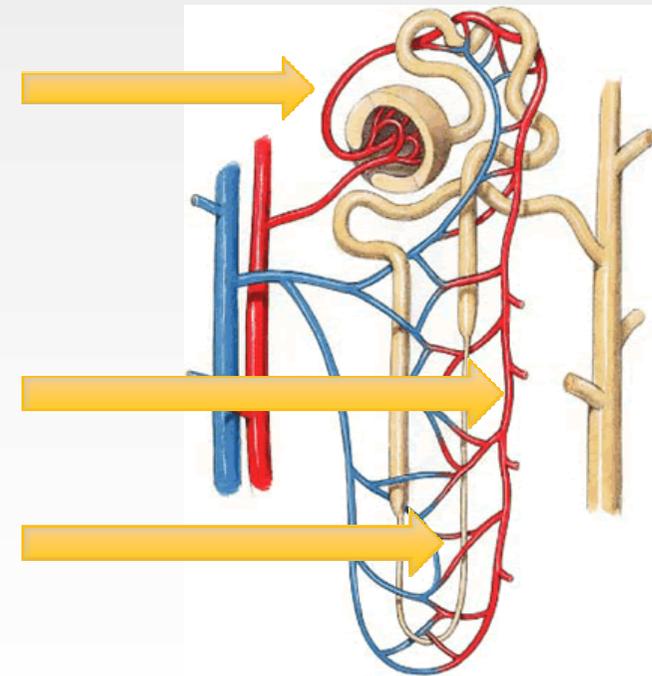
- Lésion de nécrose tubulaire aiguë
- NTA à récupération rapide (quelques jours)
 - Souffrance moins sévères
 - Phénomène de stunning





CI-AKI

- Mécanismes sous-jacents mal connus:
 - Vasoconstriction rénale induisant une hypoxie médullaire
 - Médiée par une altération du métabolisme du NO, une sécrétion d'endothéline et/ou adénosine
 - RBF diminué de 45% pendant >4h après administration de contraste
 - ↑ viscosité du sang par les contrastes au niveau des vasa recta
 - Médullaire externe plus à risque car en condition ischémique borderline en condition normale lié à la demande importante en O₂ (mécanisme de contre-courant et de transport actif de sodium)
 - Toxicité tubulaire direct
 - *Effet cytotoxique direct* ou en association à la génération de *radicaux libres* (↘ activité des enzymes antioxydantes)





4. Epidémiologie CI-AKI

- Varie fortement en fonction des critères utilisés:
 - Oxilan registry: 400 patients, PTCA, Screat mean
 - 3,3% patients ont une augmentation $>0,5$ mg/dl créat.pl.
 - 10,2% patients ont une augmentation de $>25\%$ créat.pl.
 - 7,6% patients ont une diminution $>25\%$ eGFR
- En pratique:
 - Fonction rénale normale: incidence 1-2% (même si diabète)
 - CKD et autres FR (diabète, IC,...): incidence 20-30 %



3ième cause d'AKI de novo en milieu hospitalier

- 1. Diminution perfusion rénale
- 2. Médications néphrotoxiques
- 3. CI-AKI
- Mais grande variation inter-hospitalière

NB: "hospital-induced nephropathy": variation de la créatinine plasmatique >0.5 mg/dl ou $>25\%$ chez environ 6-35% des patients hospitalisés qui ne reçoivent pas de produit de contraste!



5. Facteurs de risques

- IRC ou IRA pré-existante: FR majeure de CI-AKI
  eGFR \leq 60 ml/min/1.73m² ou créat.pl. \geq 1.3 mg/dl M ou \geq 1.0 mg/dl F
 *Seuil: prévention à instaurer chez patients avec une eGFR <60 ml/min/1.73m²
 (probablement <45 ml/min/1.73m² selon études récentes)*
- Diabète: associé à CKD (facteur multipliant)
- Insuffisance cardiaque congestive, déplétion volumique, hémodynamique instable ou autres causes de \searrow RBF
- Age avancé > 75 ans
- Médications néphrotoxiques associées (voir liste)
- Haute dose de produit de contraste



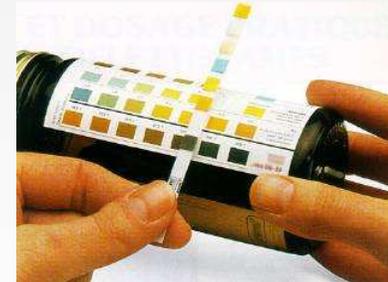
- Autres FR:
 - Syndrome métabolique
 - Prédiabète (hyperglycémie)
 - Hyperuricémie
 - Myélome multiple

- FR douteux:
 - Sartans et IEC
 - Transplanté rénaux
 - Sexe féminin
 - Cirrhose



Identifier les patients à risques

- Si pas de mesures de la créatinine plasmatique préexistantes:
 - Simple questionnaire à la recherche de FR: (ex.: *Choyke et al*)
 - Permet d'identifier les patients à risques nécessitant une évaluation de leur fonction rénale

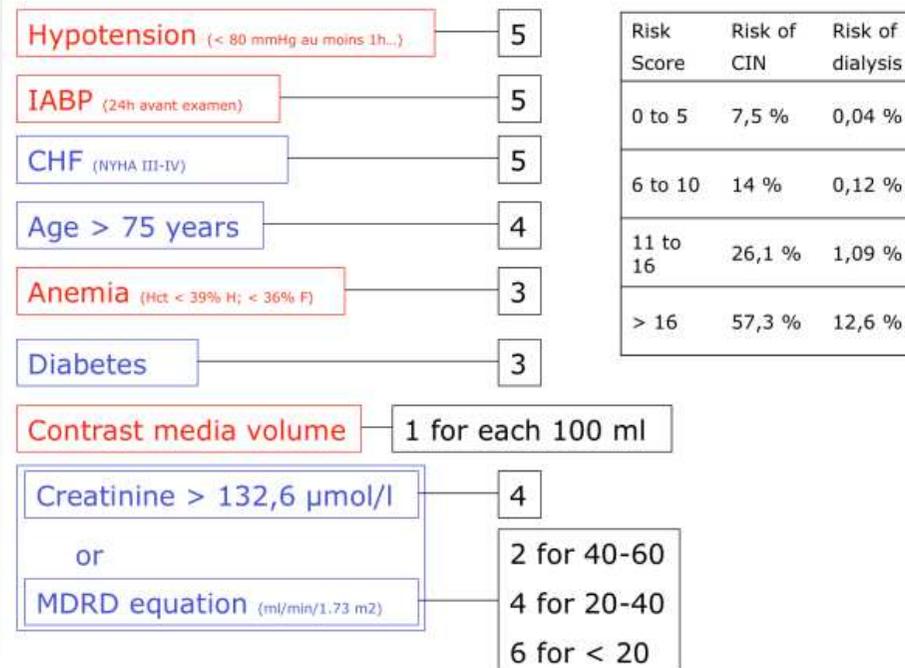


- Recherche de protéinurie par tigette urinaire
 - En cas d'absence de protéinurie: 1% créat. > 1.7 mg/dl et 0% > 2mg/dl



Score de Mehran

Schema for the assessment of CIN risk score



Si KDOQI ≥IV → appeler le néphrologue!



Médicaments néphrotoxiques

- A arrêter:
 - AINS
 - Aminoglycosides
 - Amphotéricine B
 - Diurétique
 - Antiviraux: acyclovir, foscarnet



6. Pronostic

- Augmentation de la mortalité
 - OR 1.83 pour $>0,25-0,5$ mg/dl créat.pl. (Mc Cullough)
 - CI-AKI: mortalité hospitalière 35,7% pour les dialysés vs 7,1% pour les non-dialysés
- Augmentation du temps d'hospitalisation
- Augmentation des événements cardio-vasculaires
- Risque d'IRC stade 4-5 post-PTCA: 0,3% chez les patients avec eGFR >30 ml/min/1.73m² de base

McCullough PA. Radiocontrast-induced acute kidney injury. Nephron Physiol 2008; 109: pp 61–72.



7. Traitement: 2013





8. Prévention

- Non-pharmacologique:
 - Type de produit de contraste
- Pharmacologique:
 - Volémisation: NaCl vs bicarbonate
 - N-acétylcystéine
 - Théophylline?
 - Fénoldopam?
- Hémodialyse/hémofiltration?



8a. Choix du produits de contraste

- High-osmolal ionic contrast (1400-1800 mosmol/kg)
- Low-osmolal non-ionic contrast (500-850 mosmol/kg)
- Iso-osmolal non ionic contrast (290 mosmol/kg)
- En Belgique:
 - Haute osmolalité: Télébrix[®] (ac. Ioxitalamique), Urodigrafine[®] (ac. amidotrizoïque)
 - Osmolalité basse non ionique: **Omnipaque**[®] (iohexol), Hexabrix[®] (ac. ioxaglique), Iomépron[®] (ioméprol), Optiject[®] /Optiray[®] (ioversol), **Ultravist**[®] (iopromide), Xenetix[®] (iobitridol)
 - Iso-osmolaire: Visipaque[®] (iodixanol)



Type de produits de contraste

- Recommandation KDIGO:

“Utiliser soit un produit de contraste iodé iso-osmolaire soit hypo-osmolaire, plutôt qu’un produit de contraste iodé à haute osmolalité chez les patients à risques augmentés de CI-AKI” (1B)



Lequel choisir?

- High-osmolar vs low-osmolar or iso-osmolar:
 - Néphrotoxicité équivalente chez les patients stables à fonction rénale normale
 - Low-osmolar et iso-osmolar moins néphrotoxiques chez les patients avec fonction rénale diminuée
- Low-osmolar vs iso-osmolar:
 - Pas de bénéfice des contrastes iso-osmolaires (iodixanol) par rapport aux osmolaires bas (iopamidol, iopromide, ioversal)
 - Seule exception: supériorité de l'iodixanol (iso-osmo) vs l'iohexol (low-osmo) chez les patients avec fonction rénale altérée: **RR 0.38 (95% CI 0.21-0.68; P<0.01)**

- Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. N Engl J Med 2003; 348: 491–499.
- Feldkamp T, Baumgart D, Elsner M, et al. Nephrotoxicity of iso-osmolar versus low-osmolar contrast media is equal in low risk patients. Clin Nephrol 2006; 66: 322–330.



a. Iodixanol vs Iohexol

b. Iodixanol vs low-osmolar

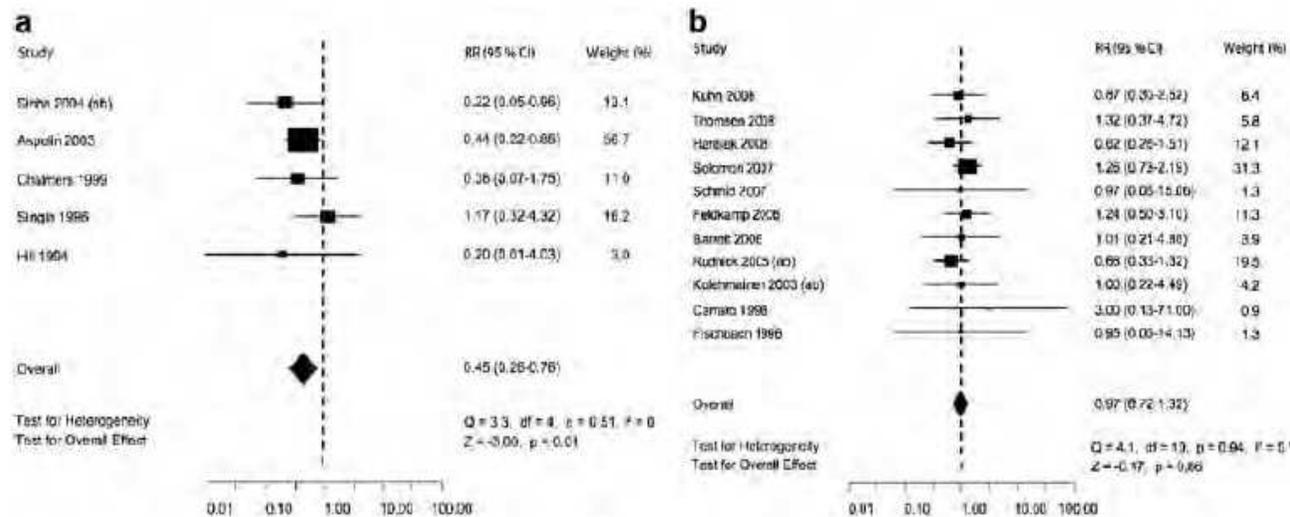


Figure 14 | Risk for contrast-induced nephropathy. (a) Iodixanol vs. iohexol and risk for contrast-induced nephropathy; **(b)** iodixanol vs. nonionic low-osmolar contrast media other than iohexol and risk for contrast-induced nephropathy. Reprinted from Heinrich MC, Haberle L, Müller V *et al.* Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology* 2009; 250: 68–86 with permission, copyright 2009, from Radiological Society of North America⁴⁵⁷; accessed <http://radiology.rsna.org/content/250/1/68.long>



Dose/volume et voie d'administration

- Recommandation:
 - Utilisez la dose la plus basse de produit de contraste chez les patients à risques de CI-AKI
 - *Nyman et al*: ratio grams iodine/GFR
 - <1 : 3% CI-AKI
 - ≥1: 25% CI-AKI
 - NB: Omnipaque®: iode 350 mg/ml
- Voie d'administration:
 - Risque de CI-AKI: voie artérielle > voie veineuse

Nyman U, Bjork J, Aspelin P, et al. Contrast medium dose-to-GFR ratio: a measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Acta Radiol* 2008; 49: 658–667.



Sommaire

- Patient à fonction rénale préservée:
 - Tout types de contrastes équivalents
- Patient à fonction rénale diminuée:
 - Eviter les produits de contraste hyperosmolaire
 - Pas de supériorité des contrastes iso-osmolaires, sauf par rapport à l'iohexol
 - Privilégier la voie IV à l'IA
- Viser l'administration de la dose la plus basse possible de contraste



Table 16 | Additional radiological measures to reduce CI-AKI

Some CT strategies in patients at risk of CI-AKI

- Perform CT, when possible, without contrast media; scrutinize the examination and discuss with the referral physician-surgeon before deciding on the need for contrast media.
- Dosing per kilogram body weight to reduce the amount of contrast media is needed in thin patients.
- Adapt injection duration to scan duration when performing CT-angiography, so that the injection is not still running when the scan is finished.
- Use a saline chaser to decrease the amount of contrast media, by using the contrast medium that otherwise would remain in the dead space of the arm veins; this may save 10–20 ml of contrast media.
- Use 80 kVp; contrast-medium dose may be reduced by a factor of 1.5–1.7 compared to the dose used at 120kVp since iodine attenuation increases, and combine with increased tube loading (mAs) to maintain signal-to-noise ratio.
- Further reduction of contrast media may be instituted in patients with known decreased cardiac output (not unusual in patients with renal impairment) undergoing CT-angiographic studies.

Some angiographic strategies in patients at risk of CI-AKI

- Use biplane when appropriate.
- Avoid test injections; the same amount may be enough for a diagnostic digital-subtraction angiography run.
- Scrutinize each series before performing the next; avoid unnecessary projections.
- Decrease kilovoltage in a thin patient; a lower iodine concentration may be used.
- Assess the physiologic significance of a stenosis by measurement of translesional pressure gradient and fractional flow reserve, a technique well accepted and validated for the coronary circulation. For different arterial beds, perform manometry of a questionable stenosis instead of multiple projections.
- Avoid ventriculography: echocardiography (and “echo contrast”) is always a reasonable alternative.
- Use plasma isotonic contrast-media concentrations for renal artery injections.
- When renal artery stenosis is suspected, map the origin of major renal arteries with noninvasive procedures (e.g., CT without contrast media) for proper initial renal angiographic projections to avoid unnecessary runs, or perform primary manometry.
- CO₂ may be used as contrast medium in venous examinations and below the diaphragm for arterial examinations or alternatively use iodinated contrast media with the same contrast effect, i.e., about 40 mg iodine per milliliter.
- Since the contrast effect of 0.5M Gd-contrast media has been regarded as diagnostic by many investigators (coronary, renal, aortofemoral arteriography, etc.), iodinated contrast media may be diluted to the same density, i.e., about 75 mg iodine per milliliter.
- Use selective or superselective catheterizations when appropriate, e.g., “single leg run-off”.
- Reduce aortic flow and amount of contrast medium by temporal occlusion of femoral arteries with tourniquets when performing aortography.

Gd, gadolinium; kVp, peak kilovoltage.



8b. Prévention pharmacologique

- Solution intraveineuse?
 - NaCl 0,9%, NaCl 0,45%
 - Bicarbonate de sodium IV
- N-acétylcystéine?
- Hémodialyse/hémofiltration préventive?
- Autres?



Infusion

- KDIGO: expansion volumique IV recommandée avec soit une solution sodée isotonique soit une solution de bicarbonate de sodium chez les patients à risques augmentée de CI-AKI. (1A)
- L'usage de fluides oraux uniquement n'est pas recommandé chez les patients à risque de CI-AKI. (1C)
 - Etudes contradictoires



Viser la normovolémie





Solution saline vs bicarbonate

- IV $\geq 1.0-1.5$ ml/kg/h à administrer 3-12h (minimum 1h avant) avant intervention et 6-12h (minimum 3-6h après) après pour viser un débit urinaire ≥ 150 ml/h
- Saline: 0.9% supérieur à 0.45% + **reference**
- Bicarbonate de sodium isotonique vs saline isotonique: systemic review la plus récente et complète (Zoungas et al)
 - Bicarbonate de sodium isotonique supérieur: RR 0.62 (95% CI 0.45-0.86)
 - Mais pas de différence significative sur le risque de dialyse, l'IC et la mortalité totale

Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R, et al. Systematic review: sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2009; 151: 631–638.



Bicarbonate vs saline. *Zoungas et al*

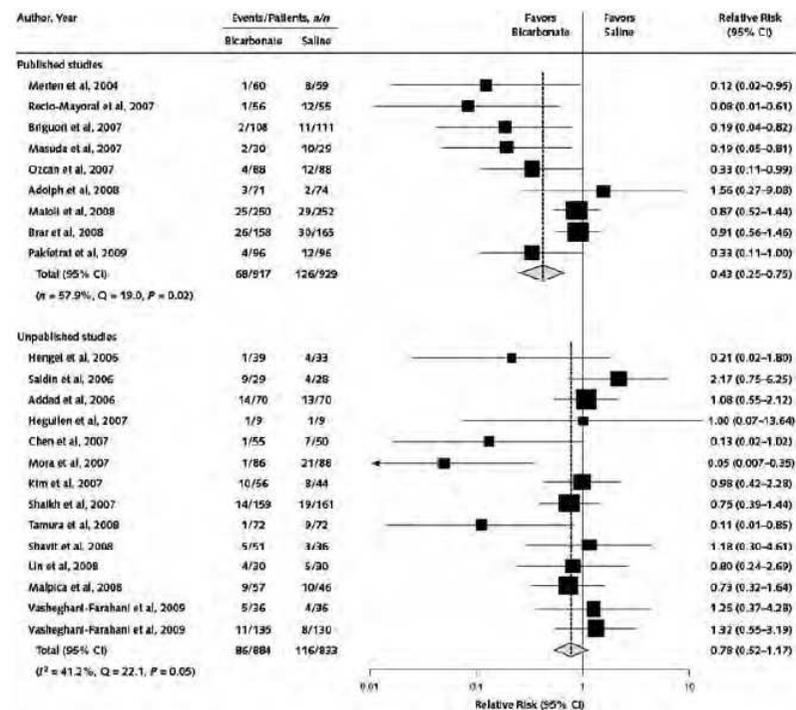


Figure 15 | Bicarbonate vs. saline and risk of CI-AKI. Reprinted from Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R et al. Systematic review: sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2009; 151: 631-638 with permission from American College of Physicians⁴⁸¹; accessed <http://www.annals.org/content/151/9/631.full>



Bicarbonate de sodium vs sodium chloride isotonique

- Ozcan et al:
 - CI-AKI: 4.5% bicarbonate vs 13.6% saline (P=0.036)
- Recio-Mayoral et al: bicar. + NAC Vs saline + NAC chez 111 patients avec PTCA en urgences pour SCA
 - CI-AKI: 1.8% groupe bicarb vs 21.8% groupe saline
- Briguori et al: 326 patients CKD
 - CI-AKI: 9.9% saline/NAC group, 1.9% bicarb/NAC group (P=0.019)

- Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, 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. *Am Heart J* 2007; 154: 539–544.

- Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, et al. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention: the RENO Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1283–1288.

-Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115: 1211–1217.



Mais...

- Maioli et al: 502 patients avec $\text{CrCl} < 60$ ml/min pour coronarographie ou PTCA
 - CI-AKI: 10% bicarb/NAC group vs 11.5% saline/NAC group
- From et al, mayo clinic:
 - Bicarbonate de sodium associé à une augmentation d'incidence de CI-AKI

- Maioli M, Toso A, Leoncini M, et al. Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 599–604.

- From AM, Bartholmai BJ, Williams AW, et al. Sodium bicarbonate is associated with an increased incidence of contrast nephropathy: a retrospective cohort study of 7977 patients at mayo clinic. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 10–18.



Conclusion

- Position KDIGO:
 - Bicarbonate de sodium semblerait supérieur
 - Mais:
 - Nécessite la mélange de 846ml G5% auquel on ajoute 154ml de bicarbonate de sodium 8.4% → risque d'erreur de manipulation (solution hypertonique de bicarbonate)
 - Au vue des manipulations nécessaires et du risques d'erreurs
→ pas de préférence pour une solution ou l'autre



N-acétylcystéine?

- Mécanisme: mal compris
 - Diminuerait la vasoconstriction rénale et la synthèse de radicaux libres après l'administration de contraste
- Etudes avec résultats très hétérogènes
- Recommandation KDIGO: vu le coût faible, la bonne tolérance et le bénéfice potentiel
 - Recommandé chez les patients à haut risque
 - A accompagner par fluide isotonique IV et utilisation de contraste à osmolalité basse ou iso-osmolaire



Etudes

- Souvent études de petites tailles.
- Beaucoup d'études ont montré un effet bénéfique lorsque administré avant l'administration du produit de contraste, mais résultats très hétérogènes.
- Les études comparaient souvent l'administration de NAC/bicarb vs NAC/saline.
- La mortalité, la nécessité de dialyse ou le doublement du taux de créatinine ont été peu étudié.
- Pas de preuves que l'administration IV ou PO de NAC améliore la mortalité et diminue le risque de dialyse chez les patients à risques.
- 11 méta-analyses actuellement: 7/11 concluent en un bénéfice du NAC pour la prévention du CI-AKI



review: Contrast-induced acute kidney injury
 Comparison: N-Acetylcysteine and Sodium Bicarbonate versus N-Acetylcysteine
 Outcome: Contrast-Induced Acute Kidney Injury by definition

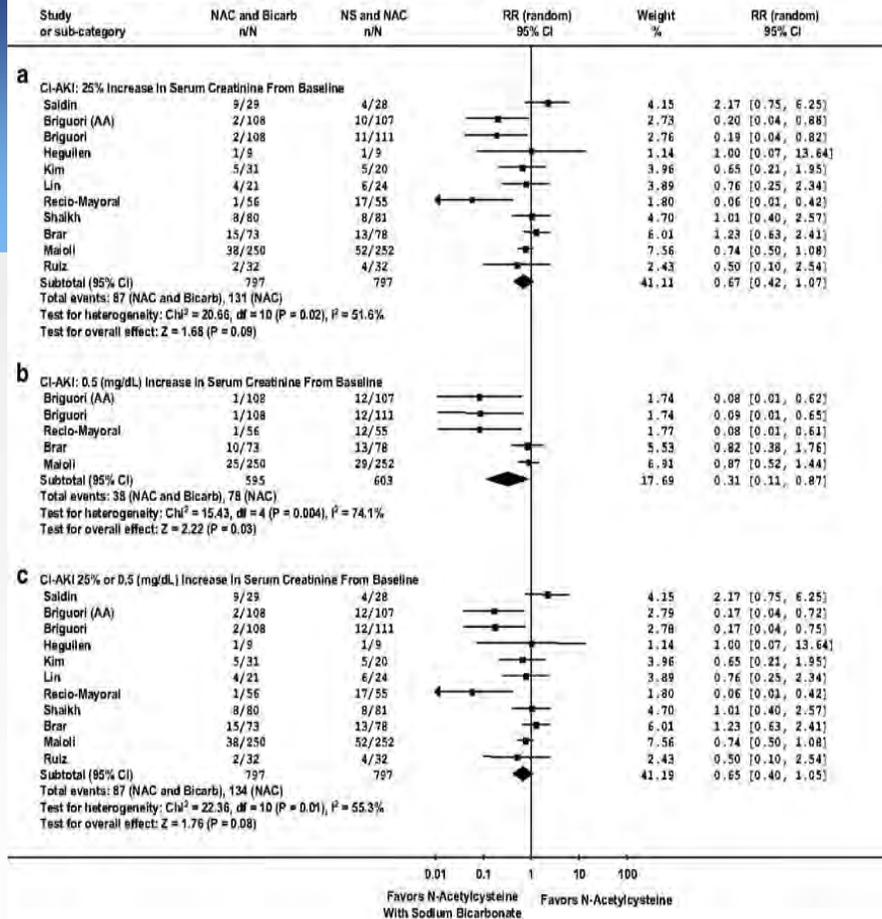


Figure 16 | NAC and bicarbonate vs. NAC for risk of CI-AKI. Reprinted from Brown, JR, Block CA, Malenka DJ et al. Sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine prophylaxis: a meta-analysis. JACC Cardiovasc Interv 2009; 2: 1116-1124,⁵⁰³ copyright 2009, with permission from American College of Cardiology Foundation; accessed <http://interventions.onlinejacc.org/cgi/content/full/2/11/1116>



Conclusion NAC

- Le bénéfice du NAC dans la prévention de la CI-AKI n'est pas consistant et ne montre pas de bénéfice quand à la mortalité et la nécessité de dialyse.
- Cependant, l'administration de NAC est peu coûteuse et avec peu d'effets secondaires.
 - Voie IV: réaction anaphylactoïde
 - Haute dose (intoxication hépatique): possible effet délétère sur la coagulation et le myocarde



Quelle dose?

- Doses élevées de NAC: 1200 mg PO 2x/j
- Le jour précédent et le jour même de la procédure
- Chez les patients à risques!
- Thérapie IV en urgences (PTCA,...) chez les patients à risques?
 - Non recommandée
 - Risque de réactions anaphylactoïdes lorsque utilisé à haute dose
 - Pas encore d'évidence de son efficacité



Théophylline?

- Augmentation de l'excrétion urinaire et du taux plasmatique d'adénosine après administration de produit de contraste iodé.
- Théophylline: effet antagoniste de l'adénosine
- Littérature:
 - effet rénoprotecteur de la théophylline chez les patients à risques de CI-AKI en association avec l'administration de solution de remplissage.
 - mais encore peu d'évidence, effets secondaires et interactions médicamenteuses.
- KDIGO: il n'est pas recommandé d'utiliser la théophylline dans la prévention de la CI-AKI. (2C)



Fénoldopam?

- Agoniste sélectif du récepteur A1 de la dopamine
- Augmenterait théoriquement le RBF, surtout au niveau de la médullaire
- Littérature: pas de bénéfices démontrés
- KDIGO: il n'est pas recommandé d'utiliser le fenoldopam dans la prévention de la CI-AKI. (1B)



Hémofiltration/dialyse prophylactique?

- Les produits de contraste iodé sont principalement excrété par la filtration glomérulaire.
- Corrélation entre clearance des contrastes et GFR: CKD → ↗ temps clearance.
- Une session unique d'HD enlève entre 60-90% des produits contrastes.



Hémodialyse?

- *Reinecke et al*: 424 patients avec SCr 1.3-3.5 mg/dl, coronarographie
 - CI-AKI: 6.1% saline group vs 15.9% saline+HD group vs 5.3% saline+NAC group (P=0.008)
- Littérature: pas de bénéfice à ajouter l'HD à l'administration de fluide, possible désavantages à utiliser l'HD dans la prévention de la CI-AKI
- Seule exception: possible bénéfice chez les patients avec CKD KDOQI V (UpToDate)
- Méta-analyse de 2012:
 - HD associé à plus de CIN
 - Pas d'avantages chez les patients avec GFR<30 ml/min/1.73m²

Reinecke H, Fobker M, Wellmann J, et al. A randomized controlled trial comparing hydration therapy to additional hemodialysis or N-acetylcysteine for the prevention of contrast medium-induced nephropathy: the Dialysis-versus-Diuresis (DVD) Trial. Clin Res Cardiol 2007; 96: 130–139.



Hémofiltration?

- Cruz DN, Marenzi G, et al. "Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systemic review"
 - Méta-analyse incluant 8 études sur l'hémodialyse et 3 sur l'hémofiltration/dialyse
 - Pas de bénéfice de l'hémofiltration ou de l'hémodialyse

Pas claire, nécessite HF pré-contraste pour effet bénéfique

Deux études montrent des résultats bénéfiques:

- Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrastagent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349:1333–1340.
- Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006; 119: 155–162.

Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, et al. "Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systemic review". *Am J Med* 2012; 125:66.



HF/HD

- Pas recommandé chez les patients KDOQI III ou IV: balance bénéfique/risque incertaine, difficulté logistique et coût.
- KDOQI V: plus de données sont nécessaires....
 - Si accès vasculaire déjà présent: utilisé HD
 - Si pas d'accès: ne pas utilisé
- KDIGO: il nous est suggéré de ne pas utiliser l'HD ou l'HF de manière prophylactique pour filtrer le produit de contraste chez les patients à risques de CI-AKI. (2C)



Renalguard

- Diurèse forcée
- Voir néphroblog



Autres pistes

- Inhibition de la vasoconstriction rénale?
 - Théophylline, aminophylline: inhibition de l'effet de l'adénosine
 - Effet négligable, risque augmenté si associé au dipyramidole
 - Iliprost (analogue prostacycline):
 - Diminue risque de néphrotoxicité
 - Risque d'hypotension sévère
 - Nifédipine
 - Captopril
 - PGE, PGI₂
 - Dopamine à dose faible



- Antagoniste non-sélectif du récepteur de l'endothéline: augmente risque de néphrotoxicité
 - Rôle protecteur de l'endothéline?
- RIPC (remote ischemic preconditioning)?
 - Ischémie non-léthale d'un organe protège un autre de lésion ischémique
 - Diminuerait le risque de lésion rénale, d'HD, la mortalité et la réhospitalisation



Autres pistes...

- ANF, atrial natriuretic peptide:
 - Bénéfice dans les modèles animaux
 - Pas de bénéfices chez les humains
- Statines:
 - Pas de bénéfice de l'atorvastatine vs placebo
- Acide ascorbique:
 - Pas encore de preuves suffisantes de son effet bénéfique
- Trimétazidine:
 - Agent cellulaire anti-ischémique
 - Aurait des effets protecteurs, nécessite d'autres études



IEC et sartans

- Arrêter ou continuer?
 - Pas de bénéfice à arrêter 24h avant la procédure
 - Peu de données à l'heure actuelle
 - Pourrait avoir un effet bénéfique en inhibant l'effet VC du système RAA



Furosémide

- A arrêter le jour de la procédure
- The rationale for stopping loop diuretics is mainly based on their detrimental effect if used as pharmacological prevention against CIN [62]. Not only must loop diuretics be discontinued during and after contrast administration, but they should be stopped for as long as possible before the procedure in order to reduce the possibility of volume depletion. From this point of view, it is surprising to note that the possible detrimental effect of thiazide diuretics, which have a much longer action period, is almost never mentioned. It should be stressed that dehydration or any degree of volume depletion make medullary renal perfusion closely dependent of vasoactive hormones, and extremely sensitive to microvascular effects of intravascular contrast administration



9. Alternative?

- Recommandation: considérer une méthode alternative d'imagerie chez les patients à risques de CI-AKI
 - Echographie
 - IRM avec gadolinium
 - IRM sans gadolinium (futur)



IRM et gadolinium

- Gadolinium: excrétion majoritairement urinaire
- Risque de fibrose systémique néphrogénique (NSF)
 - Surtout si GFR < 30 ml/min/1.73m² ou patient dialysé
- Risque de néphrotoxicité possible
 - Surtout chez CKD de stades avancés avec néphropathie diabétique
 - Mais à dose > 0.3 mmol/kg
 - Encore peu d'études



Gadolinium et NSF

- Risque NSF: gadodiamide > gadopentetate > gadoteridol
- Risques liés à la quantité de produits administrés => réduire dosage au max.
- Gadodiamide contre-indiqué chez patient dialysé ou avec une GFR <30 ml/min/1.73m²
- Prudence si GFR >30 et <60 ml/min/1.73m²
- Préférer contraste iodé vu les possibles mesures de prévention et l'absence de risque de fibrose néphrogénique systémique



- Cette condition atteint surtout les patients avec une insuffisance rénale terminale (IRT). Elle a été décrite pour la première fois en 2000. Elle est caractérisé par une atteinte ressemblant à la sclérodémie au niveau cutané et cette fibrose peut s'étendre au foie, au poumon, au coeur et aux muscles. Elle se développe dans les 24h et jusqu'à plus de 3 mois après l'exposition au gadolinium.
- Elle atteint jusqu'à 5% des patients avec IRT ayant reçu du gadolinium. La majorité des cas est associée à : **gadodiamide**, agent linéaire non-ionique (Omni scan[®]) – **gadoversetamide**, agent linéaire non-ionique (OptiMARK[®]) – **gadopentate dimeglumine**, agent linéaire ionique (Magnevist[®]) – **gadoteritol**, agent ionique et cyclique, lors d'expositions multiples (ProHance[®]).
- ***Aucun cas n'a été rapporté avec le gadoterate meglumine, agent ionique et cyclique stable (Dotarem[®]) !***
- On rapporte comme facteur de risque principalement une insuffisance rénale chronique avancée (eGFR < 30 ml/min), incluant les patients en dialyse. Ceux-ci ne doivent pas recevoir de produit linéaire non-ionique! La dose la plus petite doit être utilisée et il faut éviter de faire l'examen lors d'un épisode inflammatoire. Les doses d'érythropoïétine et l'hyperphosphatémie sont également incriminés.

**Gadolinium**

- Utiliser un agent qui n'a pas été associé avec la FSN, le Dotarem®.
- Utiliser la plus petite dose possible.
- Attendre au moins une semaine avant de redonner une dose.
- Prévoir une dialyse après l'examen chez patient en hémodialyse

A ne pas utiliser

- Gadodiamide (Omniscan®)
- Gadopentetate dimeglumine (Magnevist®)
- Gadoversetamide (OptiMARK®)



10. Recommandations

- Rechercher FR et surtout CKD
- Evaluer la possibilité d'une autre imagerie chez personnes à risques
- Prévention radio-iode
 - Volémisation soit par bicarbonate de sodium soit par NaCl 0,9%
 - NAC 1200mg 2x/j PO
 - Arrêter diurétiques



Hydratation	<ul style="list-style-type: none">• NaCl 0.9% 100 ml/h [PO ou IV], au minimum 4h avant et après l'examen. [Idéalement 24h avant et 24h après] (6)
Contraste	<ul style="list-style-type: none">• Utilisation de produit de contraste iso-osmolaire ou à basse osmolalité [attention faux-ami car osmolalité 750 mosm/kg H₂O] avec la dose la plus petite possible
Médicaments	<ul style="list-style-type: none">• Arrêter médicaments néphrotoxiques au minimum 24h avant l'examen
Alternative	<ul style="list-style-type: none">• Discuter d'un examen alternatif sans produit de contraste iodé avec le radiologue
A ne pas faire	<ul style="list-style-type: none">• Ne pas utiliser de produit hyper-osmolaire [osmolalité 1500 mosm/kg H₂O]• Ne pas utiliser de dose importante de produit de contraste• Ne pas utiliser de diurétiques, en particulier diurétique de l'anse.• Ne pas réaliser plusieurs examens nécessitant du produit de contraste dans une courte durée



Référence

- KDIGO 2012: AKI Guidelines
- Circulation
- Uptodate
- ...