cirtaci

produits de contraste iodés et diabète

problématique

Trois problèmes se posent chez le diabétique : le jeûne, l'insuffisance rénale, et les traitements en cours (insuline, antidiabétiques oraux, metformine) :

- le jeûne expose aux accidents hypoglycémiques.
- une insuffisance rénale peut être aggravée par l'injection de produit de contraste.
- la metformine expose au risque d'acidose lactique par diminution de sa clairance rénale en cas de néphropathie induite par le PCI.

recommandations générales

- Disposer d'un dosage de la créatinine plasmatique récent (moins de 3 mois en l'absence d'évènement intercurrent).
- Utiliser des produits de basse osmolalité.
- **L'hydratation** du patient doit être entreprise (voir fiche rein) :
  - Per os : 2 litres d'eau riche en sodium et en bicarbonates pendant les 24 heures précédant et pendant les 24 heures suivant l'injection de PCI.
  - ou parentérale : 100 ml/h de sérum salé isotonique ou de sérum bicarbonaté isotonique pendant les 12 heures précédant et pendant les 12 heures suivant l'injection de PCI.

patients sous insuline

- **L'insulinothérapie** ne doit pas être arrêtée. **Le jeûne** doit être évité. Néanmoins, dans les cas où il est indiqué, une perfusion de glucosé est posée jusqu'à la reprise de l'alimentation et l'examen doit être réalisé au plus tôt. La durée du jeûne ne doit pas dépasser 6 heures.

patients traités par les dérivés de la metformine (glucophage®, glucinan®, stagid®, sans oublier les génériques)

- La metformine est le plus utilisé des antidiabétiques oraux. Le principe actif n'est pas métabolisé et est éliminé par voie rénale. L'élimination est complète en 48 heures. La metformine est contre indiquée en cas d'insuffisance rénale. Elle peut être à l'origine d'une acidose lactique par accumulation du produit lors d'une insuffisance rénale induite par un produit de contraste iodé qui survient dans les 48 heures après l'injection.

- Le traitement doit être interrompu pour une durée de 48 heures après l'injection de PCI. Il n'est plus recommandé de l'interrompre 48 heures avant l'examen. Le traitement est réintroduit après contrôle de la fonction rénale.

patients traités par les antidiabétiques oraux (autres que la metformine)

- Le traitement est conservé.

- En cas d'**insuffisance rénale** se référer à la fiche spécifique pour la prévention.

bibliographie

1. Metformin and contrast media - a dangerous combination? McCartney MM, Gilbert FJ, Murchison LE, Pearson D, McHardy K, Murray AD. Clin Radiol 1999;54:29-33
2. Guidelines for performing angiography in patients taking metformin, Heupler FA. Catheterization and cardiovascular diagnosis 1998;43:121-3
3. Clinical risk associated with contrast angiography in metformin treated patients: a clinical review. Nawaz S, Cleveland T, Gaines PA, Chan P. Clin Radiol 1998;53:342-4
4. Metformin and contrast media: where is the conflict? Rasuli P, Hammond DI. Can Assoc Radiol J 1998;49:161-6
5. Approach to the patient with diabetes undergoing a vascular or interventional procedure. Hirsch IB. J Vasc Interv Radiol. 1997 May-Jun;8(3):329-36.
6. Metformin and contrast media: genuine risk or witch hunt? Pond GD, Smyth SH, Roach DJ, Hunter G. Radiology 1996;201:879-80M

cirtaci
Comité Interdisciplinaire de Recherche et de Travail sur les Agents de Contraste en Imagerie

SFR Société Française de Radiologie

cirtaci

prévention de l'extravasation de produit de contraste

problématique

L'extravasation (incident de perfusion) est une complication non exceptionnelle (0,04 à 0,9 %) des injections intra-veineuses de produit de contraste.

Elle peut faire suite à une blessure de la veine lors de la pose du matériel d'injection, mais également résulter d'une rupture d'une paroi veineuse du fait de l'hyper-pression. Cette rupture survient dans la zone où est placé le matériel d'injection, ou en aval, à proximité.

Généralement bien tolérée, une extravasation peut être source de douleur, voire de séquelles, et perturber le déroulement de l'examen. Cette complication fait partie des risques inhérents à l'examen dont le patient doit être prévenu.

facteurs de risque et/ou de gravité

liés au patient

- **Ages extrêmes** de la vie.
- Troubles de la **conscience**.
- Facteurs spécifiques : **troubles de la vascularisation artérielle, du drainage veineux ou lymphatique, troubles trophiques**.

  athérosclérose diffuse, syndrome de Raynaud, vascularite, diabète sucré, antécédent de phlébite, atteinte lymphatique, troubles trophiques, radiothérapie ou chirurgie préalable sur le segment concerné, stigmates de ponctions répétées …

liés au site d'injection

- **Topographie :** dos de la main, poignet, dos du pied, cheville … (faible abondance du tissu sous-cutané).
- **Ancienneté** de la perfusion (≥24 heures).
- Injection **en amont** d'un site de ponction récent.
- Pansements **masquant** le site d'injection, retardant le diagnostic d'extravasation.

liés à la technique d'injection

- Utilisation d'une **aiguille** plutôt que d'un cathéter.
- Utilisation d'un injecteur automatique.

liés au produit de contraste

- **Type de produit** utilisé : hyperosmolalité.
- **Quantité élevée** du produit de contraste ayant pu diffuser.

Gravité reconnue si :

- Quantité supérieure à 30 cc de produit de contraste ionique d'osmolalité élevée, ou supérieure à 100 cc de produit non-ionique de basse osmolalité.
- Faible abondance du tissu sous-cutané.
- Atteinte vasculaire ou troubles trophiques.

conduite pratique

avant : prévenir l'extravasation et limiter son importance

- La voie veineuse
  - **Eviter d'utiliser** une voie veineuse déjà en place.
  - **Recourir à un cathéter** court en adaptant le débit au calibre utilisé.
  - **Privilégier une veine du pli du coude ; n'utiliser la main ou le pied que sur avis express du radiologue et sous réserve d'une surveillance** toute particulière de l'injection.
  - Eviter toute compression du membre perfusé (appui-bras, brassard de pression artérielle, …)
  - Vérifier la qualité du cathétérisme par une injection test.
- En cas de facteur de risque, utiliser un produit à **faible charge osmotique**.
- **Prévenir le patient** du risque et lui demander de se manifester en cas de douleur (mais savoir qu'une extravasation, même importante, peut être indolore et que la sensation de tension et/ou de douleur peut n'apparaître que secondairement).
- **Surveiller ++** le début d'injection avant le passage des rayons X (surveillance visuelle et tactile).

En cas d'extravasation

Mesures immédiates

- **Arrêt immédiat** de l'injection en cas de plainte du patient ou de perception d'un problème.
- Traitement **médical**
  - Tentative d'**aspiration** du produit extravasé par le cathéter d'abord laissé en place, puis, après l'avoir enlevé, expression cutanée.
  - **Surélévation** du membre concerné pendant les trois heures suivantes, en cas de gravité potentielle.
  - **Hypothermie locale** par application de **glace** (pendant au moins 20 minutes ; puis toutes les heures pendant 6 heures) sans contact direct entre la glace et le membre (envelopper la glace dans un linge).

A noter que la hyaluronidase, antérieurement préconisée, n'est plus disponible. Le pansement alcoolisé n'a quant à lui pas prouvé son efficacité.

Mesures différées

- Evaluation de la **gravité potentielle**.
- Estimation du volume injecté (au vu de la quantité restante dans la seringue).
- Estimation de l'étendue et de la localisation de l'extravasation par la pratique de clichés de membre.
- Recherche de signes de **mauvaise tolérance** par un examen clinique, vasculaire et neurologique.
  - **Aspect cartonné** ou phlycténulaire **de la peau**.
  - Oedème important.
  - **Troubles de la perfusion distale (syndrome des loges) : paresthésies, renforcement des douleurs segmentaires, hypoesthésie, diminution de la force musculaire**, diminution des pouls.

    Ces signes imposent le recours à un avis chirurgical spécialisé. La plupart des chirurgiens plasticiens pensent toutefois que la majorité des extravasations guérissent sans nécessiter de chirurgie et recommandent globalement une approche conservatoire. Ceci est d'ailleurs d'autant plus vrai que le produit de contraste utilisé est un produit à charge osmotique limitée. Il reste que des interventions (fasciectomie) ont pu être proposées sur des syndromes des loges et/ou des extravasations importantes, mais aucune étude ne permet de valider une telle approche et ce recours doit rester exceptionnel.

- **Information du patient** quant aux signes de mauvaise tolérance imposant une prise en charge immédiate.

- **En cas de gravité, contrôle médical le lendemain** pour s'assurer d'une évolution favorable.

  Il faut néanmoins savoir qu'il est difficile au stade initial d'évaluer la sévérité et le pronostic.

- **Signalement** de l'extravasation dans le compte-rendu et auprès du médecin traitant.

bibliographie

1. Contrast Media Safety Committee Of The European Society Of Urogenital Radiology. Contrast medium extravasation injury: guidelines for prevention and management. Bellin MF, Jakobsen JA, Tomassin I, Thomsen HS, Morcos SK. Eur Radiol. 2002 Nov;12(11):2807-12
2. Manual on Contrast Media, Version 5.0, American College of Radiology
3. Cutaneous ulceration due to contrast extravasation. Experimental assessment of injury and potential antidotes. Elam EA, Dorr RT, Lagel KE, Pond GD. Invest Radiol 1991;26:13-6
4. Extravasation of Radiographic Contrast Material: Recognition, Prevention, and Treatment. Cohan RH, Ellis JH, Gardner WL . Radiology 1996; 200:593-604
5. Experimental Tissue Damage after Subcutaneous Injection of Water soluble Contrast Media. K Seung Hyup, P Jae Hyung, K Yong Il, K Chu-Wan, H Man Chung. Invest Radiolog, 1990, 25 : 678-85

cirtaci

prescription du jeûne avant un examen radiologique requérant une injection de produit de contraste iodé

La mise à jeûn éventuelle du patient et sa durée relèvent d'**une prescription du médecin radiologue**.

problématique

Avant un examen avec injection de produit de contraste iodé (PCI), les patients sont souvent laissés à jeûn sans que cette décision ne relève d'une réflexion médicale adaptée ou ne repose sur des recommandations publiées. Ce jeûne non prescrit implique alors l'arrêt de la prise de certains médicaments qui ne doivent jamais être interrompus notamment chez les patients présentant une cardiopathie ischémique ou une hypertension artérielle (1-2), ou encore ne prend pas en considération un diabète insulino-dépendant. Ainsi, l'appréciation de la balance risque/bénéfice du jeûne versus l'arrêt de certains médicaments ne penche pas en faveur d'un jeûne systématique des patients avant un examen avec injection de PCI (3).

Le jeûne avant un examen radiologique avec PCI ne doit pas être systématique car potentiellement délétère :

- Il est souvent interprété comme impliquant d'interrompre les médicaments et régimes en cours.
- Il est contradictoire avec la nécessité d'une hydratation correcte préventive d'incidents rénaux.
- Il favorise les malaises, lipothymies, hypoglycémies et les vomissements (4).
- Il est source d'inconfort pour le patient et de reports injustifiés d'examens.

Le jeûne peut être utile dans de rares cas (et sur une durée limitée) pour des raisons techniques liées au type d'examen d'imagerie :

- Limiter la vidange biliaire.
- Favoriser la visualisation de la paroi digestive (transit, entéro-scanner) ou de son voisinage (pancréas).
- Faciliter la réalisation de certains gestes justifiant une sédation ou une anesthésie générale.

conduite pratique

- Aucun médicament ne doit être interrompu avant l'examen au motif du jeûne.
- Aucun jeûne préalable n'est nécessaire pour **la plupart des examens**. La consigne est de permettre la prise d'un repas léger, et au minimum de boissons non alcoolisées à volonté. Il est, en effet, recommandé de boire abondamment avant et après tout examen nécessitant une injection de PCI.
- Si un jeûne est prescrit en raison de la réalisation d'une anesthésie générale pour les besoins du geste radiologique, les recommandations de jeûne en vigueur sont celles conseillées avant une anesthésie. Cette prescription est de la compétence du médecin anesthésiste-réanimateur au moment de la consultation d'anesthésie (5-7) :
  - Prise de liquides clairs jusque 2 heures avant (eau, jus de fruit sans pulpe, thé, café noir léger, boisson gazeuse). Ces liquides ne doivent pas contenir d'alcool et le volume ingéré est moins important que leur nature claire.
  - Repas léger au plus 6 heures avant.
  - Ne pas fumer.
- Si un jeûne est prescrit pour des raisons liées à la technique de l'examen d'imagerie, il concerne les solides, les liquides et le tabac. Il ne doit pas excéder 6 heures et l'examen doit être réalisé dans des délais les plus brefs possibles.

bibliographie

1. Mangano, DT Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. N Engl J Med 1996;335:1713-20
2. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Van de Ven LLM, Blankensteijn JD et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high risk patients. N Engl J Med 1999;341:1789-94
3. Controverse : Faut-il laisser les patients à jeun avant un examen radiologique avec injection de produit de contraste iodé. J Radiol 1998;79:892-6
4. Wagner HJ, Evers JP, Hoppe M, Klose KJ. Muss der patient vor intravasaler applikation eines nichtionischen kontrastmittels nûchtern sein? Fortschr Röntgenstr 1997;166:370-5
5. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedure. A report by the American Society of Anesthesiology Task Force on preoperative fasting. Anesthesiology 1999;90:896-905
6. Haberer JP. Jeûne pre-opératoire: données nouvelles à propos des recommandations de l'American Society of Anesthesiologists. Cah Anesthesiol 1999;47:251-5
7. CAS guidelines to the practice of anesthesia. Can. J. Anesth.2000; 47:22-4

cirtaci
Comité Interdisciplinaire de Recherche et de Travail sur les Agents de Contraste en Imagerie

SFR Société Française de Radiologie
Société Française de Radiologie

cirtaci

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 µmoles/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 surmorbidité. 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 chélates 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/mn** et/ou lorsque la créatininémie est supérieure à 105 µmoles/l chez l'homme et 80 µmoles/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 :

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

Lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à **30 ml/mn** et/ou lorsque la créatininémie est supérieure à 200 µmoles/l, l'injection de PCI est a priori récusée en l'absence de nécessité absolue et un avis spécialisé est requis avant cette injection.

Version 1 / 16 décembre 2004

- **Diabète avec insuffisance rénale +++**
- **Hypoperfusion 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, Coxib, dérivés du platine, …).
- **Myélome avec protéinurie**.
- **Injection de PCI dans les 3 jours précédents**.
- **Un âge supérieur à 65 ans** rend plus probable la présence de facteurs de risque.

Conduite pratique avant et pendant l'examen

La recherche de ces facteurs de risques doit s'appuyer sur un **questionnaire adapté** tel que :

- Etes-vous diabétique ?
- Avez-vous de l'hypertension artérielle ?
- Souffrez-vous d'une maladie rénale ?
- Etes-vous suivi pour une autre maladie ?
- Prenez-vous régulièrement des médicaments ?
- Disposez-vous d'un bilan sanguin datant de moins de 3 mois avec dosage de la créatininémie ?
- On fera préciser le sexe, l'âge et le poids.

Le dosage de la créatininémie (ou la disponibilité d'un dosage datant de moins de 3 mois en l'absence d'événement intercurrent) avant l'injection de PCI est recommandé en présence de l'un ou plusieurs de ces facteurs de risque, et sera alors renouvelé 2 à 3 jours après l'injection de PCI.

En l'absence de ces facteurs de risque, le dosage de la créatininémie n'est pas nécessaire.

L'arrêt des médicaments néphrotoxiques est souhaitable quand il est possible ; en particulier, les AINS et les Coxib doivent être évités lors de l'injection de PCI. Un intervalle libre de 7 jours doit si possible être respecté entre les cures de chimiothérapie anti-cancéreuse, notamment contenant des dérivés du platine.

La metformine expose à l'acidose lactique par diminution de sa clairance rénale. Le traitement par les dérivés de la metformine (Glucophage®, Stagid®, Glucinan®…) doit être interrompu pour une durée de 48 heures après l'injection de PCI. Il n'est plus recommandé de l'interrompre 48 heures avant l'examen. Le traitement est réintroduit après vérification de l'absence de dégradation de la fonction rénale.

Un intervalle de 3 jours minimum et si possible 5 jours doit séparer deux injections successives de PCI, sauf nécessité spécifique.

L'hydratation, au mieux à composante salée et bicarbonatée, est recommandée pour tous les patients :

- Soit per os : 2 litres d'eau riche en sodium et en bicarbonates pendant les 24 heures précédant et pendant les 24 heures suivant l'injection de PCI.
- Soit parentérale si impossible per os : 100 ml/h de sérum salé isotonique ou de sérum bicarbonaté isotonique pendant les 12h précédant et pendant les 12 heures suivant l'injection de PCI.

En cas d'insuffisance cardiaque sévère, de cirrhose décompensée, de syndrome néphrotique :

- **Les diurétiques peuvent être conservés pour maintenir la natriurèse**.
- **L'hydratation doit être adaptée à la fonction cardiaque**.

L'utilisation de PCI de faible osmolalité (LOCM) ou iso-osmolaire s'impose en présence de facteurs de risque.

En artériographie chez le patient diabétique insuffisant rénal, l'intérêt spécifique d'un PCI iso-osmolaire (IOCM : dimère non ionique) est suggéré dans le cadre d'une seule étude, et reste à confirmer.

Le bénéfice de l'administration de N Acétyl-Cystéine en cas de facteurs de risque est controversé. Sa prescription ne dispense en aucun cas de l'hydratation et de la prise en compte et de la correction éventuelle des facteurs de risque.

L'utilisation de **chélates de gadolinium** en imagerie par rayons X (scanner, …) à la place des PCI n'est pas indiquée, car leur néphrotoxicité n'est pas moindre à pouvoir opacifiant égal, et la qualité de l'examen n'est pas meilleure à néphrotoxicité égale.

conduite pratique après l'examen

Chez les patients à risque, le dosage de la créatininémie sera réalisé 48 à 72 heures après l'injection de PCI. En cas d'oligurie ou d'élévation de la créatininémie de plus de 30 % de sa valeur basale après l'injection de PCI, un avis spécialisé s'impose.

en cas d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale

Cette situation ne constitue pas une contre-indication à l'injection de PCI.

L'injection est programmée indépendamment des séances de dialyse, et il n'est pas nécessaire de prévoir une séance de dialyse supplémentaire sauf indication spécifique en particulier d'ordre volémique et/ou cardiovasculaire.

en résumé

Les facteurs de risque de l'insuffisance rénale induite par les produits de contraste iodés (PCI) doivent être recherchés systématiquement

- En leur présence, un dosage de la créatininémie sera réalisé avant et après l'injection de PCI et la clairance sera calculée selon la formule de Cockcroft.

Chez tous les patients

- Un intervalle de 3 à 5 jours entre deux injections successives de PCI est préférable.
- Une hydratation adaptée doit encadrer l'injection de PCI.

Chez les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque ou une clairance de la créatinine entre 30 et 60 ml/mn

- Une alternative à l'injection de PCI sera recherchée.
- Une hydratation adaptée doit encadrer l'injection de PCI.
- Des produits de contraste de basse osmolalité (LOCM) doivent être employés.
- Les médicaments néphrotoxiques doivent si possible être interrompus en vue de l'injection de PCI.

Si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/mn

- L'injection de PCI est a priori récusée en l'absence de nécessité absolue.

Chez les patients dialysés

- En cas d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale, l'injection de PCI est programmée indépendamment des séances de dialyse, et il n'est pas nécessaire de prévoir une séance de dialyse supplémentaire sauf indication spécifique en particulier d'ordre volémique et/ou cardiovasculaire.

bibliographie

1. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ; Nephrotoxicity in High-Risk Patients Study of Iso-Osmolar and Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media Study Investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. N Engl J Med 2003;6;348:491-9

2. Berg KJ. Nephrotoxicity related to contrast media. Scand J Urol Nephrol 2000;34:317-22

3. Fishbane S, Durham JH, Marzo K, Rudnick M. N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2004;15:251-60

4. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. Am J Med 1997;103:368-75

5. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA 3rd, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. JAMA 2004;291:2328-34

6. Morcos SK. Prevention of contrast media nephrotoxicity-the story so far. Clin Radiol 2004;59:381-9

7. Pannu N, Manns B, Lee H, Tonelli M. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. Kidney Int 2004;65:1366-74

8. 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. N Engl J Med 2000;343:180-4

9. Waybill MM, Waybill PN. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. J Vasc Interv Radiol 2001;12:3-9

cirtaci

produits de contraste et grossesse

problématique

La réalisation d'un examen d'imagerie avec injection de produit de contraste chez la femme enceinte pose un double problème : celui de l'irradiation ou de l'application d'un champ magnétique à l'embryon ou au fœtus et celui de l'injection d'un produit de contraste et de son passage au travers de la circulation materno-fœtale . La littérature est pauvre, mais le principe de précaution domine.

Le problème de l'irradiation a été étudié par un groupe d'experts sous l'égide de la Société Française de Radiologie et de L'Office de Protection contre les Rayonnements Ionisants. Les recommandations sont consultables sur le site de la SFR à la page : La SFR > Groupes de travail > DG Euratom 97/43 > Guide des Procédures Radiologiques : Critère de Qualité et Optimisation des Doses

Nous abordons ici le problème de l'injection de produits de contraste :

produits de contraste iodés

La littérature ne rapporte pas d'étude animale ayant démontré une tératogénicité avec les produits de contraste iodés.

Si un examen avec injection de produit de contraste iodé est réalisé après 12 semaines d'aménorrhée, la surcharge iodée ponctuelle consécutive à l'injection de produit de contraste peut entraîner une dysthyroïdie fœtale transitoire plutôt de type hypothyroïdie.

produits de contraste irm

Les données chez la femme enceinte sont insuffisantes. Par conséquent, l'injection d'un agent de contraste IRM n'est pas recommandée mais peut être réalisée après appréciation du rapport bénéfice/risque.

Deux produits de contraste pour l'IRM ont montré une toxicité chez l'animal.

- le gadobénate de diméglumine (Multihance®) : les études chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur les fonctions de reproduction. Le risque potentiel dans l'espèce humaine n'est pas connu. MultiHance ne devra donc pas être utilisé au cours de la grossesse sauf cas de nécessité absolue.
- le mangafodipir (Teslascan®) : les études chez le rat ont mis en évidence des effets tératogènes et des études chez le lapin une foetotoxicité et une embryo toxicité. Le Teslascan® ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte.

Version 1 - Avril 2005

recommandations

- En vertu du principe de précaution :
  - **tout examen non urgent** autre que l'échographie pouvant être réalisé après l'accouchement doit être repoussé au delà de cette date

- **Si l'indication de l'examen d'imagerie est indiscutable et si l'injection de produit de contraste est indispensable**, il est possible de réaliser cet examen chez une femme enceinte à n'importe quel moment du terme de la grossesse.

- Dans le **cas particulier d'une suspicion d'embolie pulmonaire**, l'angioscanner est à préférer par rapport à la scintigraphie pulmonaire en raison d'une irradiation moindre.

- L'équipe pédiatrique doit être prévenue de l'injection de produit de contraste **iodé** réalisée après 12 semaines d'aménorrhée (date de captation d'iode par la thyroïde fœtale) afin de procéder à une surveillance de la fonction thyroïdienne du nouveau-né.

bibliographie

1. Barkhof F, Heijboer RJ, Algra PR. Inadvertent i.v. administration of gadopentate dimeglumine during early pregnancy. AJR Am J Roentgenol 1992 ; 158 : 1171
2. Brandt KR, Hattery RR. MRI during pregnancy. Eur Radiol 1997 ; 7 : 821
3. De Caffarelli EJ. Conséquences d'une carence, d'un excès en iode, et intérêt d'une supplémentation systématique. Gynecol Obstet Biol Reprod 1997 ; 26 : 90-4
4. Grant D, Blazak WF, Brown GL. The reproductive toxicology of intravenously administered MnDPDP, in the rat and rabbit. Acta Radiol 1997; 38 : 759-69
5. Gu Y, Hasegawa T, Yamamoto Y, Kai M, Kusama T. The combined effects of MRI and X-rays on ICR mouse embryos during organogenesis. J Radiat Res 2001 ; 42 : 265-72
6. Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Iodine induced hypothyroïdism. Thyroid 2001 ; 11 : 501 - 10
7. Novak Z, Thurmond AS, Ross PL, Jones MK, Thornburg KL, Katzberg RW. Gadolinium-DTPA transplacental transfer and distribution in fetal tissue in rabbits. Invest Radiol 1993 ; 28 : 828-30
8. Plantin-Carrenard E, Beaudeux JL. Physiopathologie de l'iode : intérêt actuel de son dosage en biologie clinique. Annales de biologie clinique 2000; 58 : 395 - 401
9. Rofsky NM, Pizzarello DJ, Weinreb JC, Ambrosino MM, Rosenberg C. Effect on fetal mouse development of exposure to MR imaging and gadopentate dimeglumine. J Magn Reson Imaging 1994 ; 4 : 805-807
10. Wemeau JL. Hypothyroïdism related to excess iodine. Press Med 2002 ; 31 : 1670-5
11. Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. Eur Radiol 2004 online
12. Winer-Muram HT, Boone JM, Brown HL et al. Pulmonary embolism in pregnant patients : fetal radiation dose with helical CT. Radiology 2002 ; 224 : 487-92

cirtaci
Comité Interdisciplinaire de Recherche et de Travail sur les Agents de Contraste en Imagerie

SFR Société Française de Radiologie
Société Française de Radiologie

cirtaci

allaitement et produits de contraste

problématique

L'administration de produits de contraste est parfois indiquée chez des patientes qui allaitent. La patiente et son médecin doivent recevoir les informations sur la toxicité potentielle pour le nouveau-né ou le nourrisson du produit de contraste excrété dans le lait afin de décider de la conduite pratique.

synthèse bibliographique

La littérature concernant l'excrétion des produits de contraste iodés et gadolinés dans le lait maternel est pauvre. Moins de 1% du produit de contraste administré à la mère est excrété dans le lait [1] et moins de 1 % du produit de contraste ingéré par l'enfant est absorbé par le tube digestif [2-3].

Les facteurs à analyser pour l'étude de l'interaction entre la prise médicamenteuse et l'allaitement influençant la sécrétion de la substance dans le plasma puis dans le lait sont : 1) la posologie (voie d'administration, dose et fréquence), 2) les propriétés du médicament (degré de liaison protéique, poids moléculaire, degré d'ionisation en fonction du pH du plasma et du lait, la liposolubilité) et 3) le délai depuis l'accouchement et la fréquence des tétées [3].

produits de contraste iodés

La demi-vie plasmatique d'un produit de contraste iodé administré par voie intra veineuse est approximativement de 2 heures avec une élimination complète du produit en 24 heures. Du fait de sa faible liposolubilité, moins de 1% du produit de contraste administré à la mère est excrété dans le lait maternel durant les 24 premières heures [1]. Par ailleurs, moins de 1% du produit de contraste ingéré est absorbé par le tube digestif de l'enfant [2]. La dose absorbée par le nouveau né ou le nourrisson semble correspondre à moins de 0,01 % de la dose administrée par voie intra veineuse. Cela équivaut à moins de 1 % de la dose reçue par un enfant lors d'un examen avec injection de 2 ml/kg.

produits de contraste irm

Le Gadolinium étant utilisé sous forme chélatée, il est dénué de toxicité aux doses utilisées chez l'enfant et l'adulte, et ne pose notamment pas les problèmes de neurotoxicité du Gadolinium libre. Les propriétés pharmacocinétiques des produits de contraste à base de gadolinium sont similaires à celles des produits de contraste iodés. Moins de 0.04 % du produit de contraste administré à la mère est excrété dans le lait durant les 24 premières heures [2-4]. Par ailleurs, moins de 1% du produit de contraste ingéré est absorbé par le tube digestif de l'enfant [2]. La dose absorbée est donc de moins de 0,0004 % de la dose administrée par voie intra veineuse.

recommandations ou conduite pratique

Les données de la littérature ne rapportent pas de toxicité directe de l'ingestion orale par le nouveau-né ou le nourisson de produits de contraste iodés ou IRM.

Le très faible passage de produit de contraste chez le nouveau-né allaité est établi. Contrairement aux recommandations européennes et américaines, les recommandations françaises restent de suspendre l'allaitement pendant 24 heures après l'administration d'un produit de contraste iodé ou gadoliné.

Concernant le Teslascan® (produit à base de manganèse), l'allaitement doit être suspendu 14 jours.

bibliographie

1. Ilett KF, Hackett LP, Paterson JW, et al. Excretion of metrizamide in milk. Br J Radiol. 1981;54:537-8
2. Kubik-Huch RA, Gottstein-Aalame NM, Frenzel T, et al. Gadopentetate dimeglumine excretion into human breast milk during lactation. Radiology. 2000;216:555-8
3. Schmiedl U, Maravilla KR, Gerlach R, et al. Excretion of gadopentetate dimeglumine in human breast milk. AJR 1990;154:1305-6
4. Rofsky NM, Weinreb JC, Litt AW. Quantitative analysis of gadopentetatte dimeglumine excreted in breast milk. J Magn Reson Imaging. 1993;3:131-2
5. ACR Manual on contrast media Version 5.0 Administration of contrast medium to breast-feeding mothers:45-46
6. Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. Eur Radiol 2004 online

Produits de contraste et Allergie : Hypersensibilité de type immédiat

Ces recommandations concernent les produits de contraste iodés et gadolinés. Elles sont limitées aux réactions d'hypersensibilité de type immédiat c'est-à-dire survenant dans l'heure qui suit l'injection du produit de contraste.

Définitions

L'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (EAACI) a défini la classification des réactions d'hypersensibilité (1).

L'hypersensibilité est un terme général qui regroupe l'ensemble des réactions d'allure allergique. On distingue les réactions d'hypersensibilité non allergique et les réactions d'hypersensibilité allergique (Figure 1).

✔ **Les réactions d'hypersensibilité non allergique** relèvent des effets toxiques et pharmacologiques des produits de contraste, parmi lesquels figure l'histaminolibération non spécifique. D'une manière générale, l'histaminolibération non spécifique est modulée par la vitesse d'injection et la concentration du produit administré ainsi que par l'aptitude du patient à libérer de l'histamine.

✔ **Les réactions d'hypersensibilité allergique** relèvent de mécanismes immunologiques. Elles sont individualisées en réactions de type retardé à médiation cellulaire et en réactions de type immédiat déclenchées par des immunoglobulines spécifiques de type E (IgE).

- **L'anaphylaxie** correspond aux manifestations cliniques les plus graves des réactions d'hypersensibilité immédiate pouvant mettre rapidement en jeu le pronostic vital du patient.

- **L'atopie** définit un sujet allergique aux allergènes naturels de l'environnement introduits par voie naturelle dans l'organisme (allergie alimentaire, rhinite et/ou asthme allergique(s)).

- **L'angioedème**, autrefois appelé *œdème de Quincke*, est une variété d'urticaire caractérisée par une infiltration œdémateuse du tissu sous cutané et/ou des muqueuses quel que soit le siège anatomique (paupières, lèvres, muqueuses oro-pharyngo-laryngées, mains, organes génitaux...).

Les termes *allergoïde, anaphylactoïde, réaction pseudo-allergique* sont obsolètes et ne doivent plus être utilisés.

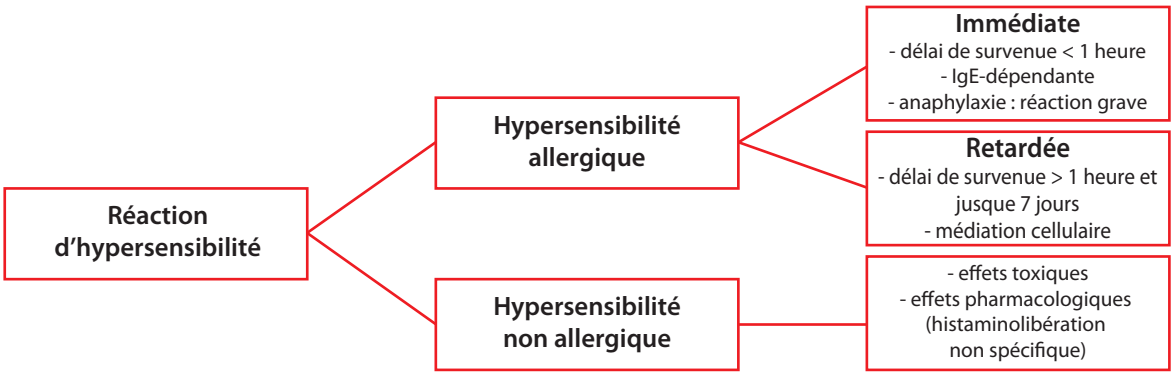

Figure 1 : Classification des réactions d'hypersensibilité selon *l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* (EAACI) (1).

Problématique

En 1996, une enquête française avait estimé le nombre de réactions graves annuelles après injection de produits de contraste iodés de 100 à 600 avec 6 à 12 décès (2).

Les réactions aux produits de contraste sont imprévisibles chez les patients n'en ayant jamais reçu comme chez ceux en ayant reçu sans incident. L'atome d'iode n'est pas à l'origine de ces réactions (3).

Les signes cliniques des réactions d'hypersensibilité immédiate doivent être connus. Les traitements du choc anaphylactique en général, et de l'arrêt cardiaque sont codifiés (4, 5). Il n'existe pas de consensus concernant les facteurs de risque des réactions d'hypersensibilité allergique. L'efficacité des différents protocoles de prémédication proposés dans la littérature n'est pas établie. En particulier, la prémédication n'empêche pas les réactions allergiques graves.

Comment reconnaître cliniquement une réaction d'hypersensibilité de type immédiat ?

Les signes cliniques suivants (cutanéo-muqueux, cardio-vasculaires, respiratoires, digestifs) peuvent être ou non associés. La classification dite de *Ring et Messmer* (6) permet de stratifier en quatre grades de gravité clinique croissante les signes cliniques des réactions d'hypersensibilité de type immédiat.

Les deux premiers grades (I et II) ne mettent pas en général en jeu le pronostic vital contrairement aux deux derniers (III et IV). Cette classification doit être connue car elle permet également de guider le traitement (Tableau I).

Diagnostic différentiel : Toutes les réactions immédiates ne correspondent pas nécessairement à une réaction d'hypersensibilité (malaise vagal…).

Tableau I : Classification de Ring et Messmer (6) des réactions d'hypersensibilité immédiate en fonction de leur gravité

Grade	Symptômes
I	**Signes cutanéo-muqueux :** érythème étendu, urticaire localisée ou étendue, avec ou sans angioedème
II	**Atteinte multiviscérale modérée :** signes cutanéo-muqueux, hypotension artérielle, tachycardie, toux, dyspnée, sibilants, signes digestifs (nausées, vomissements, diarrhée…)
III	**Atteinte mono ou multiviscérale grave :** collapsus cardio-vasculaire, tachycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme, signes digestifs. **Formes particulièrement graves :** - les signes cutanéo-muqueux peuvent être initialement absents et apparaître au moment de la restauration hémodynamique, - une bradycardie peut être observée.
IV	**Arrêt cardiaque**

Diagnostic étiologique d'une réaction d'hypersensibilité de type immédiat

Le diagnostic est fondé sur une triade associant (7)

- **une symptomatologie clinique évocatrice** selon un des grades de la classification de *Ring et Messmer* (6), survenant typiquement dans les minutes qui suivent l'injection.
- **la mesure des concentrations plasmatiques des médiateurs** (histamine, tryptase)
- **les résultats des tests cutanés** qui sont réalisés de préférence 6 semaines à 6 mois après la réaction avec le produit de contraste utilisé. Ils peuvent néanmoins être réalisés après ce délai.

Réaction d'hypersensibilité allergique

Ces réactions sont souvent graves mais des réactions de bas grade peuvent correspondre à d'authentiques réactions allergiques. Le diagnostic est retenu lorsque les médiateurs sont augmentés et /ou les tests cutanés positifs avec le produit de contraste injecté. Il existe une corrélation entre la gravité clinique des réactions et les concentrations plasmatiques des médiateurs (8).

Une récidive plus grave voire fatale pourrait survenir si le même produit de contraste ou encore si un produit de contraste présentant une réactivité croisée avec celui ayant déclenché la réaction est ré-administré.

Réaction d'hypersensibilité non allergique

Ces réactions sont plutôt de faible gravité. La concentration d'histamine est normale ou modérément augmentée. La concentration de tryptase n'est pas ou peu augmentée. Ce diagnostic est établi lorsque les tests cutanés sont négatifs avec le produit de contraste injecté.

Facteurs de risque d'une réaction d'hypersensibilité de type immédiat aux produits de contraste

Hypersensibilite non allergique

Asthme

L'injection du produit de contraste peut aggraver la symptomatologie. Il convient d'équilibrer l'asthme avant toute injection. Un avis pneumologique sera par conséquent requis.

Atopie

Le terrain atopique, le terrain histaminolibérateur (dermographisme) peuvent favoriser une histaminolibération non spécifique en fonction du produit de contraste administré et/ou de sa vitesse d'injection.

Ces réactions peu sévères (érythème, urticaire localisée) peuvent être prévenues par l'administration préalable d'un anti-histaminique de type H_1 (non sédatif pour les malades en ambulatoire) et par le recours à un produit de contraste iodé non ionique.

Hypersensibilite allergique

Facteurs de risque

En l'état actuel des connaissances, le seul facteur de risque identifié correspond à un antécédent de réaction d'hypersensibilité allergique immédiate à un produit de contraste. Ceci justifie la réalisation d'un bilan allergologique à tout patient ayant présenté une réaction immédiate décrite selon un des grades de la classification de *Ring et Messmer* après injection d'un produit de contraste.

Ne sont pas des facteurs de risque

Asthme

Aucune étude épidémiologique n'a démontré que l'asthme constitue un facteur de risque de survenue d'une réaction d'hypersensibilité allergique à un produit de contraste.

β-bloquants

Aucune étude épidémiologique n'a démontré que la prise d'un β-bloquant constitue un facteur de risque de survenue d'une réaction anaphylactique à un produit de contraste.

Réactivité croisée entre les produits de contraste iodés et gadolinés

Aucune publication n'a rapporté de réactivité croisée entre les produits de contraste iodés et gadolinés.

Médicaments iodés et produits de la mer

Les réactions allergiques immédiates à la povidone iodée (Bétadine®, Poliodine®, Povidone iodée Mylan®…) ou aux poissons, mollusques et crustacés ne sont pas dues à l'iode (3,7,9). Ces antécédents ne sont pas des facteurs de risque de réaction allergique à un produit de contraste iodé.

Antécédent de réaction anaphylactique à un autre médicament

Un antécédent de réaction anaphylactique à un médicament autre qu'un produit de contraste ne constitue pas un facteur de risque d'anaphylaxie à un produit de contraste.

Prévention des réactions allergiques immédiates

Généralités

La seule prévention d'une réaction allergique correspond à la non-introduction de l'allergène. Toute injection de produit de contraste doit être motivée et validée par le radiologue, après évaluation du rapport bénéfice/risque. La prémédication n'empêche pas les réactions graves. Rappelons que les recommandations en vigueur (10) imposent que le nom du produit de contraste administré, les modalités d'injection (posologie, voie d'administration etc.) ainsi que la survenue éventuelle de tout effet secondaire à l'administration du produit de contraste soient clairement indiqués sur tout compte-rendu radiologique et que le numéro de lot soit traçable.

Chez le patient ayant présenté une réaction immédiate antérieure et qui a bénéficié d'un bilan allergologique

Si le bilan cutané a confirmé la responsabilité du produit de contraste injecté et a permis d'identifier un ou plusieurs produits de contraste non réactif(s) en test(s) cutané(s), un de ces derniers pourra être proposé pour les injections ultérieures.

Chez le patient ayant présenté une réaction immédiate antérieure et qui n'a pas bénéficié d'un bilan allergologique

Deux cas de figures se présentent :

- **L'examen n'est pas urgent :** Quel que soit le grade de la réaction clinique observée (6), un bilan allergologique est recommandé en précisant le nom du produit de contraste ayant déclenché la réaction comme les signes cliniques observés et le délai de survenue de la symptomatologie clinique par rapport à l'administration du produit de contraste.

- **L'examen doit être réalisé en urgence :** Plusieurs solutions peuvent être proposées :

- Utiliser une autre technique d'imagerie en fonction de l'indication et de sa pertinence diagnostique.

- Si l'injection du produit de contraste est indispensable, le recours à un produit de contraste que le patient n'a jamais reçu est recommandé. Ceci sous-entend la traçabilité des produits de contraste. Cette attitude ne peut cependant exclure la survenue d'une réaction.

- L'injection de chélates de gadolinium en scanner a été proposée après avoir épuisé le recours à d'autres techniques d'imagerie. Néanmoins, du fait du faible pouvoir opacifiant des chélates de gadolinium, la qualité diagnostique des examens ne peut être équivalente.

Références

1. Johansson SGO, Hourihane J, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy 2001; 56: 813-24
2. ANDEM: Imagerie médicale en France dans les hôpitaux publics. Rapport expertise collective. Paris, Editions INSERM 1996.
3. Dewachter P, Tréchot P, Mouton-Faivre C. "Allergie à l'iode": le point sur la question. Ann Fr Anesth Reanim 2005; 24: 40-52.
4. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Recommandations pour la Pratique Clinique. Prévention du risque allergique per-anesthésique (Texte court). 2001: Accessible sur: http://www.sfar.org/allergiefr.html
5. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation et Société de Réanimation de Langue Française. Recommandations formalisées d'experts sur la prise en charge de l'arrêt cardiaque. 2006: http://www.sfar.org/s/IMG/pdf/ac_rfe07.pdf
6. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet 1977; i: 466-9.
7. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Laroche D, Clément O. Allergie aux produits de contraste iodés et prévention des réactions. Rev Med Interne 2009; 30: 872-81.
8. Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, et al. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. Radiology 1998; 209: 183-90.
9. Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: Long-term management in the community. J Allergy Clin Immunol. 2006; 117: 367-77.
10. Clément O. Utilisation des produits de contraste. In: Guide pratique à l'usage des médecins radiologues pour l'évaluation de leurs pratiques professionnelles. Société Française de Radiologie; 2009: 57-71.

Fibrose Néphrogénique Systémique (FNS)

La fibrose néphrogénique systémique (FNS) est une maladie nouvelle qui est caractérisée par une fibrose étendue des tissus. Elle a été pour la première fois diagnostiquée en 1997 chez des patients dialysés (1,2). Depuis, environ 400 cas ont été décrits chez des patients insuffisants rénaux. Récemment un lien de causalité a été suggéré entre l'injection de chélates de gadolinium et cette nouvelle maladie.

Une recherche très active est en cours sur cette maladie ; les données présentées sont susceptibles d'évoluer.

Un peu d'histoire

- Janvier 2006 : premier article de Grobner (3) liant la FNS et l'injection de chélate de gadolinium.
- Juin 2006 : première alerte de la FDA américaine.
- Décembre 2006 : actualisation de l'alerte FDA.
- Fevrier 2007 : alerte de Pharmacovigilance européenne avec contre-indication du gadodiamide (Omniscan®) chez l'insuffisant rénal sévère.
- Mai 2007 : actualisation de l'alerte de la FDA avec extension de la précaution d'emploi à tous les chélates.
- Aout 2007 : contre-indication du gadopentetate (Magnevist®) chez l'insuffisant rénal sévère.

Clinique

La FNS se manifeste par une atteinte cutanée qui débute le plus souvent au niveau des membres inférieurs et qui va ensuite s'étendre aux membres supérieurs et au tronc. Les lésions sont symétriques. Le visage et le cou sont presque systématiquement épargnés. Les lésions se présentent sous la forme de plaques ou de papules indurées et brunâtres avec un aspect en peau d'orange. Un prurit, des sensations de douleurs et de brûlures de la peau sont fréquemment observés.

Ces lésions cutanées peuvent induire un trouble de l'extension des articulations et rendre le patient impotent. Par ailleurs, des lésions systémiques peuvent être observées avec des atteintes d'organes tels le cœur ou le poumon qui peuvent entraîner le décès du patient. Des polyneuropathies sensitivomotrices ont également été décrites.

Histologiquement, la FNS est caractérisée par un épaississement du derme. La teneur en mucine est nettement augmentée et l'on note la présence de cellules fusiformes exprimant CD 34 et dendritiques secrétant du collagène de type I et des cellules similaires aux fibrocytes circulants. La sclérodermie, le scléromyxoedème et le scléroderme de Buschke constituent autant de diagnostics différentiels.

Le diagnostic doit être posé par un praticien expérimenté, en faisant appel à des scores de probabilité clinique et histologique.

Le délai d'apparition entre la ou les doses de chélate de gadolinium et les signes cliniques de la maladie varie de quelques jours à quelques mois. Tous les cas de FSN ont été décrits chez des patients dont la clearance de la créatinine était inférieure à 30 ml/min. Des cas de FSN sans injection de chélate de gadolinium sont possibles. Le statut inflammatoire du patient semble jouer un rôle favorisant (chirurgie vasculaire, transplantation hépatique …).

Imputabilite du gadolinium

High a montré la présence de gadolinium dans les biopsies cutanées de patients présentant une FSN (4). Des doses multiples et très élevées de gadodiamide reproduisent un modèle de FSN chez le rat avec en histologie un dépôt de gadolinium libre dans la peau (5). Ces arguments sont donc très en faveur de l'intervention du gadolinium libre dans le déclenchement de la maladie cutanée.

Le relargage de gadolinium libre est plus facile in vivo si la constante d'affinité du chélate est plus faible, et si des phénomènes d'échanges ioniques apparaissent, ce qui explique probablement pourquoi beaucoup de cas ont été observés avec les chélates linéaires qui ont une constante plus basse par rapport aux autres chélates. Néanmoins, la physiopathologie et les facteurs déclenchants exacts de cette maladie ne sont pas complètement élucidés, et il paraît logique de penser qu'on puisse déclencher la maladie avec tout chélate, soit en augmentant les doses soit en rendant les conditions de dissociation plus probables (insuffisance rénale sévère, inflammation…). Ceci explique pourquoi à ce jour (juin 2008) la FDA émet des recommandations plus générales que la Pharmacovigilance européenne chez l'insuffisant rénal sévère, qui pour l'instant n'a donné une contre-indication qu'à Omniscan et Magnevist et une précaution d'emploi aux autres chélates.

Quels chelates ?

Une relation entre la FSN et les agents de contraste gadolinés a été observée pour l'Omniscan® dans la majorité des cas, le Magnevist® et l'Optimark® (non encore commercialisé en France). Pour les autres produits, soit plusieurs produits ont été injectés successivement, soit aucune observation n'existe.

L'Agence Européenne reconnaît trois classes de chélates pour grader le risque. Les chélates linéaires pour lesquels il existe une contre-indication pour une clearance < 30 ml/min, les chélates linéaires substitués qui ont une stabilité augmentée, et les chélates macrocycliques.

Linéaires	Linéaires substitués	Macrocycliques
Omniscan®, Optimark®, Magnevist®	Multihance®, Primovist®, Vasovist®	Dotarem®, Gadovist®, Prohance®

Quelles populations à risque ?

Il s'agit des insuffisants rénaux sévères (Clearance de la créatinine < 30 ml/min), chez lesquels Omniscan®, Magnevist® et Optimark® sont contre indiqués.

Les syndrômes hépatorénaux, la transplantation hépatique et l'inflammation péri opératoire ont également été décrits comme facteurs de risque.

Recommandations pratiques

- 1. Valider l'indication de l'injection en pesant le rapport bénéfice risque.
- 2. Adapter la dose au poids du patient.
- 3. Doser la créatinine : le dosage de la créatininémie ou l'estimation du débit de filtration glomérulaire (eGFR) est obligatoire si le produit de contraste envisagé est contre indiqué dans l'insuffisance rénale sévère. Le dosage systématique de la créatinine n'est donc pas nécessaire.
- 4. Adapter la conduite au résultat.

  Insuffisance rénale stade 3 (Cl créat entre 30 et 60 ml/min)

  Aucun cas de FSN n'a été montré en cas de clearance de la créatinine supérieure à 30 ml/min.

  Par précaution :

  - préférer un chélate avec une constante de stabilité élevée et une cinétique de dissociation lente (macrocyclique ou linéaire substitué),
  - ne pas multiplier les doses.

  Insuffisance rénale stades 4 et 5 (Cl créat < 30 ml/min)

  - utiliser l'éventail des séquences non injectées pour arriver au diagnostic,
  - Omniscan®, Magnevist® et Optimark® contre indiqués,
  - préférer un chélate avec une constante de stabilité élevée et une cinétique de dissociation lente (macrocyclique),
  - ne pas multiplier les doses et tenir compte des doses antérieures,
  - tenir compte de l'état inflammatoire du patient (chirurgie, phlébite…),
  - chez les dialysés, programmer une dialyse après l'injection, même si l'efficacité n'est pas démontrée,
  - ne pas programmer de dialyse chez un malade NON dialysé.
- 5. Ne pas oublier de préciser dans le compte-rendu le nom et la dose de produit injecté.

Et le scanner ?

Chez l'insuffisant rénal non dialysé, il ne faut pas substituer

- l'angio IRM par un angio scanner, car le risque de néphropathie iodée est plus important que le risque de FSN, et ceci d'autant que les recommandations précédemment décrites auront été respectées.
- Chez l'insuffisant rénal dialysé, le choix entre un scanner injecté et une IRM injectée dépendra de la pathologie rénale sous jacente et doit faire l'objet d'une discussion avec le correspondant néphrologue du patient, en prenant en compte la notion de diurèse conservée ou non (l'injection de produit iodé risque de faire disparaitre une diurèse résiduelle).

Bibliographie

1. DeHoratius DM et al. Semin Dial, 2006; 19:191-4
2. Evenepoel P et al. Nephrol Dial Transplant, 2004; 19:469-73
3. Grobner T et al. Nephrol Dial Transplant, 2006; 21:1104-8
4. High WA et al. J Am Acad Dermatol, 2007; 56:21-6
5. Sieber MA et al. Invest Radiol, 2008; 43:65-75
6. Thomsen, HS, Eur Radiol, 2007; 17 : 2692-2696

Thyroïde et produits de contraste iodés

PROBLEMATIQUE

Généralités

- L'iode libre sous forme d'iodures (I^-) pénètre dans la glande thyroïde et modifie le métabolisme thyroïdien avec des conséquences possibles chez l'adulte, l'enfant et le nouveau-né.

- Les produits de contraste iodés hydrosolubles actuellement utilisés contiennent une concentration d'iodures libres inférieure à 50 µg/ml au moment de leur fabrication. Cette concentration peut augmenter avec la durée de stockage du produit de contraste (1). La quantité d'iodures reçue lors d'une injection de produit de contraste peut représenter jusqu'à 50 fois l'apport journalier recommandé qui est de 150 µg par jour. En présence de quantités croissantes d'iode, la production thyroïdienne s'accroît jusqu'à un maximum, puis se réduit du fait d'un blocage de l'organification des iodures (effet Wolff-Chaikoff), et réaugmente après quelques jours par échappement (2, 3).

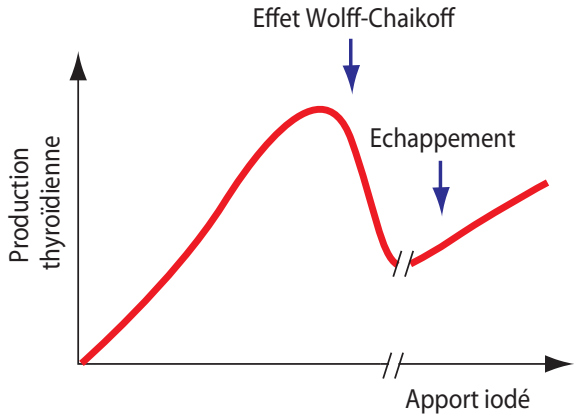

Schéma reproduit avec l'aimable autorisation de l'auteur et de Médecine Diffusion.
JL Wémeau. Dysfonctions thyroïdiennes liées à l'iode. Médecine Clinique endocrinologie & diabète, n° 32 Janvier-Février 2008

Chez certains individus, tout particulièrement en cas d'anomalie mineure de la biosynthèse hormonale, de thyroïdite auto-immune, il n'y a pas d'échappement au blocage de l'organification. Survient alors une **hypothyroïdie**, parfois discrète (augmentation isolée de TSH), parfois plus franche (baisse de T4 libre (T4L), augmentation de TSH) de durée variable (4).

✔ A l'inverse, l'excès d'iodures peut déterminer une **hyperthyroïdie**

- Soit fonctionnelle lorsque le parenchyme thyroïdien est remanié par des nodules fonctionnels dont l'activité augmente du fait de la disponibilité accrue en iode.

- Soit toxique sur glande saine ou pathologique, où l'excès d'iode est susceptible de déterminer une dilacération de la structure vésiculaire, libérant le contenu hormonal dans la circulation (thyroïdite iodée) (5).

Enfants

Le risque est surtout celui de l'hypothyroïdie (Les conséquences de la carence hormonale sont particulièrement délétères chez le nouveau-né et le nourrisson, puisque les hormones thyroïdiennes sont fortement impliquées dans le développement statural et intellectuel).

✔ **Enfants particulièrement à risque**

- **Nouveau-né prématuré** (avant 37 semaines d'aménorrhée), surtout s'il est de petit poids (6, 7), même après une dose minime (0,3 ml de produit de contraste (8)).

- **Nouveau-né dont la mère a reçu une injection de produit de contraste iodé pendant la grossesse** (voir fiche CIRTACI grossesse) (9). Le dépistage néonatal systématique permet d'identifier les éventuelles hypothyroïdies.

- **Nourrisson** (29 jours à 2 ans) **polymalformé** chez qui l'injection d'une quantité importante de produit de contraste iodé pour l'exploration d'une cardiopathie risque de déséquilibrer un métabolisme thyroïdien précaire (10).

Adultes

L'hyperthyroïdie favorise la survenue de troubles du rythme cardiaque ou d'incidents coronariens.

✔ **Adultes à risque d'hyperthyroïdie**

- **Hyperthyroïdie actuelle**, non traitée.

- **Antécédent d'hyperthyroïdie** (notamment par maladie de Basedow).

- **Goître multinodulaire**, en particulier dans les situations de carence iodée, chez les sujets âgés (11).

✔ **Adultes à risque d'hypothyroïdie**

- Sujets atteints de **thyropathie auto-immune**, non substitués par l'hormone thyroïdienne.

Recommandation et conduite pratique

Enfants

Chez le nouveau-né prématuré ou de petit poids, l'injection de produit de contraste iodé doit être discutée, et un examen d'imagerie alternatif peut être proposé. Si l'indication d'injection est maintenue, il est recommandé d'utiliser la dose efficace la plus faible possible, puis de contrôler la fonction thyroïdienne la semaine suivante. Le dosage à réaliser est celui de la thyrotropine (TSH) complété seulement en cas d'anomalie par celui de la thyroxine libre (T4L). Il conviendra de traiter l'hypothyroïdie persistante.

En unité de néonatalogie ou de réanimation, il est préférable de recourir à l'utilisation de cathéter radio-opaque afin d'éviter l'injection de produit de contraste iodé pour contrôler la position du cathéter (6, 7, 8).

Adultes (1)

Patient devant bénéficier prochainement d'une scintigraphie thyroïdienne ou d'un traitement par l'iode radio-actif : commencer par la scintigraphie ou l'injection thérapeutique d'iode radioactif avant l'injection de produit de contraste iodé au scanner. A défaut, retarder la scintigraphie ou l'injection thérapeutique d'iode radioactif d'au moins deux mois après le scanner avec injection de produit de contraste iodé.

Patient hypothyroïdien sous traitement substitutif : l'injection de produit de contraste iodé n'entraîne pas de problème particulier.

✔ Contre-indication absolue à l'administration de produit de contraste iodé

- **Hyperthyroïdie non traitée** ou non équilibrée (risque d'aggravation). En situation d'urgence, recourir à un autre procédé d'investigation.

✔ Contre-indications relatives et précautions d'emploi

Chez les patients présentant une thyroïdite auto-immune, un goître nodulaire, un antécédent de maladie de Basedow ou d'hyperthyroïdie liée à une surcharge iodée, l'administration d'un agent de contraste radiographique iodé est susceptible d'induire soit une hypothyroïdie, soit une hyperthyroïdie. Celles-ci sont ordinairement, mais non nécessairement transitoires, et s'avèrent particulièrement délétères chez les sujets âgés ou cardiaques. Dès lors chez ces patients, l'intérêt de l'opacification doit être discuté (l'IRM avec injection de produit gadoliné constitue une alternative possible). Si l'indication est maintenue, l'état de la fonction thyroïdienne est à évaluer avant, puis à contrôler par exemple entre 3 jours et une semaine et au-delà si surviennent des signes cliniques d'hypo- ou d'hyperthyroïdie. La mesure de la TSH est suffisante, complétée par celle de T4L seulement en cas d'anomalie de la TSH.

Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation d'un agent de contraste iodé lorsque le sujet hyperthyroïdien est traité par un antithyroïdien (Neo-Mercazole®, Propylthiouracile, Basdène®) qui bloque le cycle d'utilisation de l'iode. Aucune préparation ou surveillance particulière n'est alors à envisager.

Lorsque le risque d'hyperthyroïdie est majeur chez un sujet fragile (âgé, cardiaque…), l'endocrinologue peut prescrire du perchlorate de potassium (KClO4 1g par jour par voie orale), pour bloquer préventivement la pénétration intrathyroïdienne de l'iode. Il pourra aussi avoir recours à un antithyroïdien de synthèse (12, 13).

Bibliographie

1. Van der Molen AJ, Thomsen HS, Morcos SK; Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. Eur Radiol 2004 ; 14 : 902-7
2. Wolff J, Chaikoff IL. The inhibitory action of excessive iodide upon the synthesis of diiodotyrosine and of tyrosine in the thyroid gland of the normal rat. Endocrinology 1948 ; 43 : 174-9
3. Aurengo A, Leenhardt L, Aurengo H. Adaptation de la fonction thyroïdienne à la surcharge iodée. Presse Med 2002 ; 31 : 1658-63
4. Wémeau JL. Hypothyroïdies liées aux surcharges iodées. Presse Med 2002 ; 31 : 1670-5
5. Thomopoulos P. Hyperthyroïdies par surcharge iodée. Presse Med 2002 ; 31 : 1664-69
6. Parravicini E, Fontana C, Paterlini GL, Tagliabue P, Rovelli F, Leung K, Stark RI. Iodine, thyroid function, and very low birth weight infants. Pediatrics 1996 ; 98 : 730-4
7. L'Allemand D, Gruters A, Beyer P, Weber B. Iodine in contrast agents and skin disinfectants is the major cause for hypothyroidism in premature infants during intensive care. Horm Res 1987 ; 28 : 42-9
8. Giroux JD, Sizun J, Gardach C, Awad H, Guillois B, Alix D. Hypothyroïdie transitoire après opacification iodée des cathéters épicutanéocaves en réanimation néonatale. Arch Fr Pediatr 1993 ; 50 : 585-8
9. Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK; Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. Eur Radiol 2005 ; 15 : 1234-40
10. Del Cerro Marin M, Fernandez Ruiz A, Garcia-Guereta L, Benito Bartolome F, Burgueros M, Ares Segura S, Moreno F, Gracia Bouthelier R. Thyroid function alterations in children with congenital cardiac disease after catheterization with iodinated contrast agents. Rev Esp Cardiol 2000 ; 53 : 517-24
11. Martin FI, Tress BW, Colman PG, Deam DR. Iodine-induced hyperthyroidism due to nonionic contrast radiography in the elderly. Am J Med 1993 ; 95 : 78-82
12. Nolte W, Muller R, Siggelkow H, Emrich D, Hubner M. Prophylactic application of thyrostatic drugs during excessive iodine exposure in euthyroid patients with thyroid autonomy : a randomized study. Euro J Endocrinol 1996 ; 134, 337-41
13. Wémeau JL., Bauters C, Gérard Y, Deligne A, Coviaux R, Lion G, Steinling M, Decoulx M. Le perchlorate de potassium dans l'exploration et le traitement des maladies thyroïdiennes. La Revue Française d'Endocrinologie Clinique 1991; 32, 499-507