

# Produits de Contraste Iodés

## Bases Théoriques

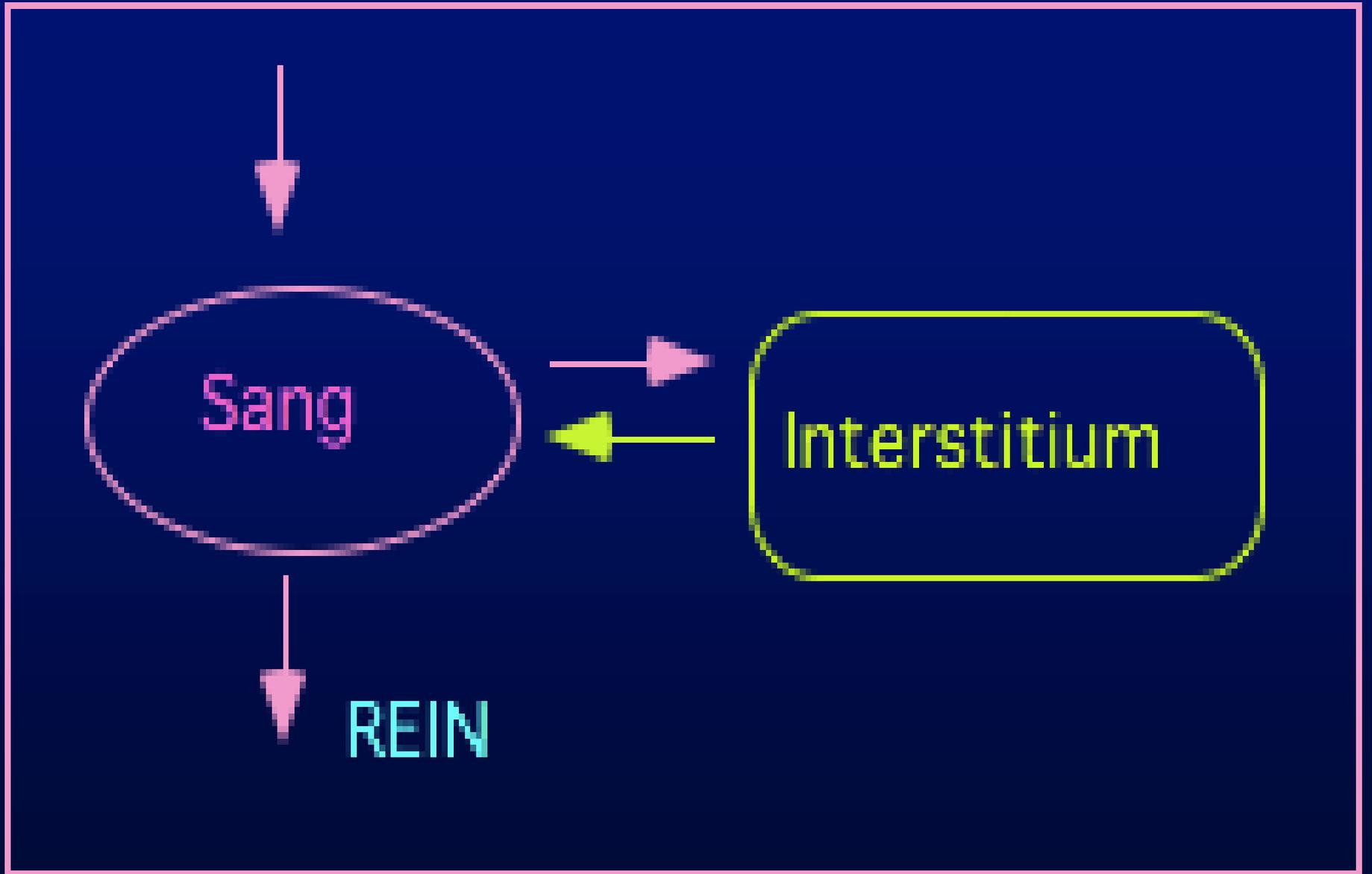
Olivier CLEMENT

# HISTORIQUE

- 1895 Roentgen découvre RX
- 1896 première angio aux sels de mercure
- 1928 Uroselectan
- 1940 diatrizoate
- 1969 premier non ionique

# Agent de Contraste $\neq$ Dispositif Medical

- Marquage CE
- Mise sur le marché rapide (mois)
- Ex: sequence MR , nouveau CT ...

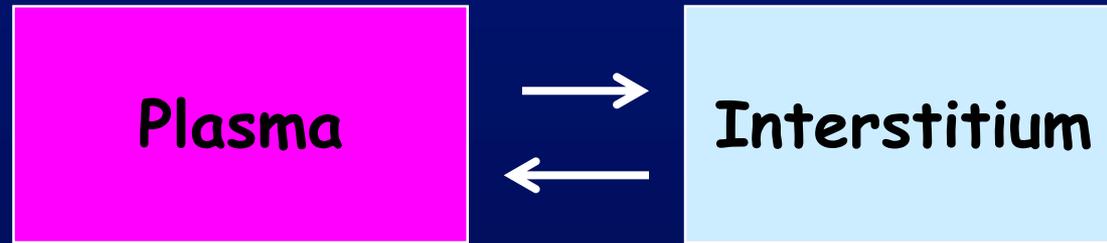


# Les 4 classes

- NSA : Non Specific Agent
- LDA : Low Diffusion Agent
- RCBPA : Rapid Clearance Blood Pool Agent
- SCBPA : Slow Clearance Blood Pool Agent

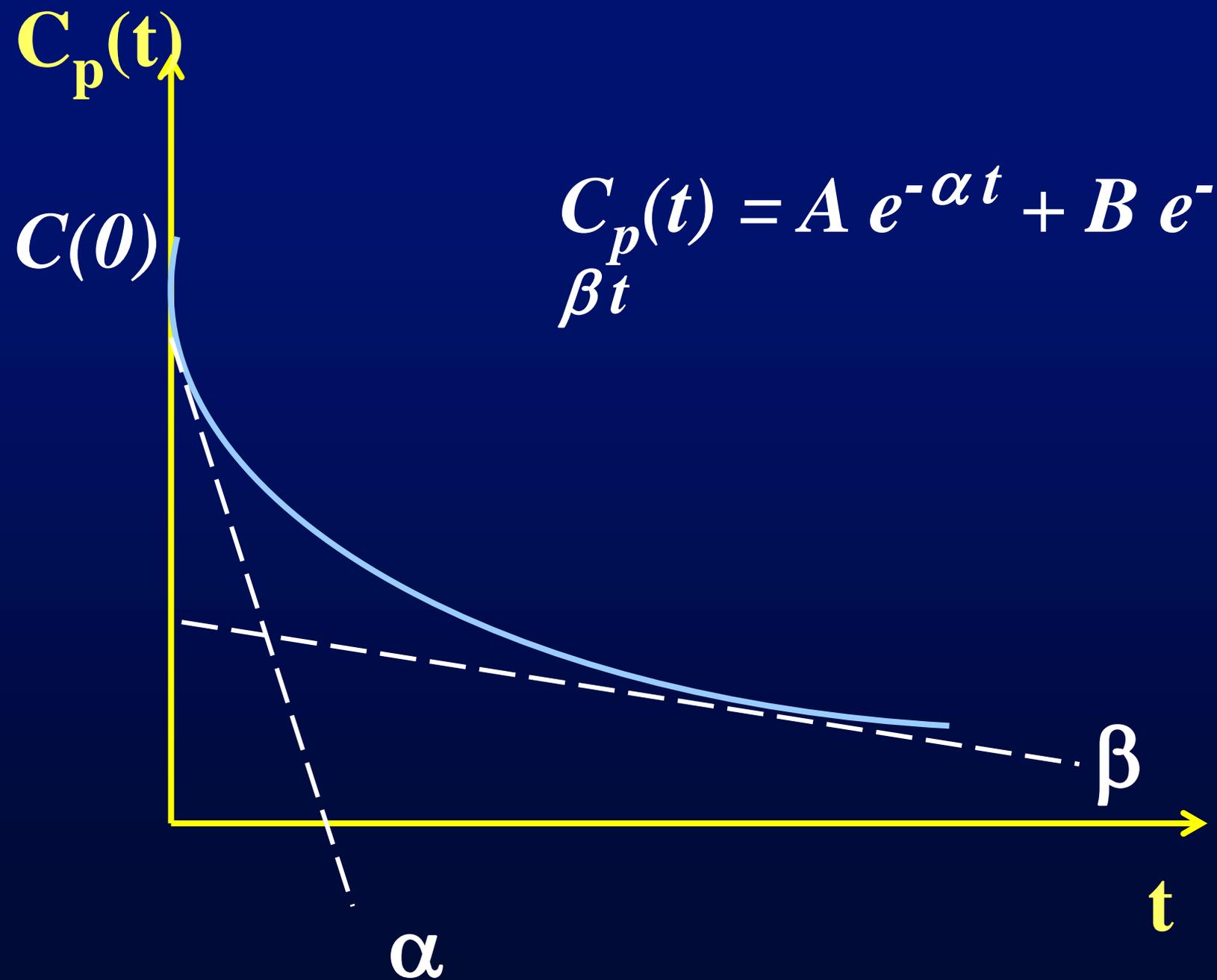
# Décroissance biexponentielle

- Modélisation bicompartimentale

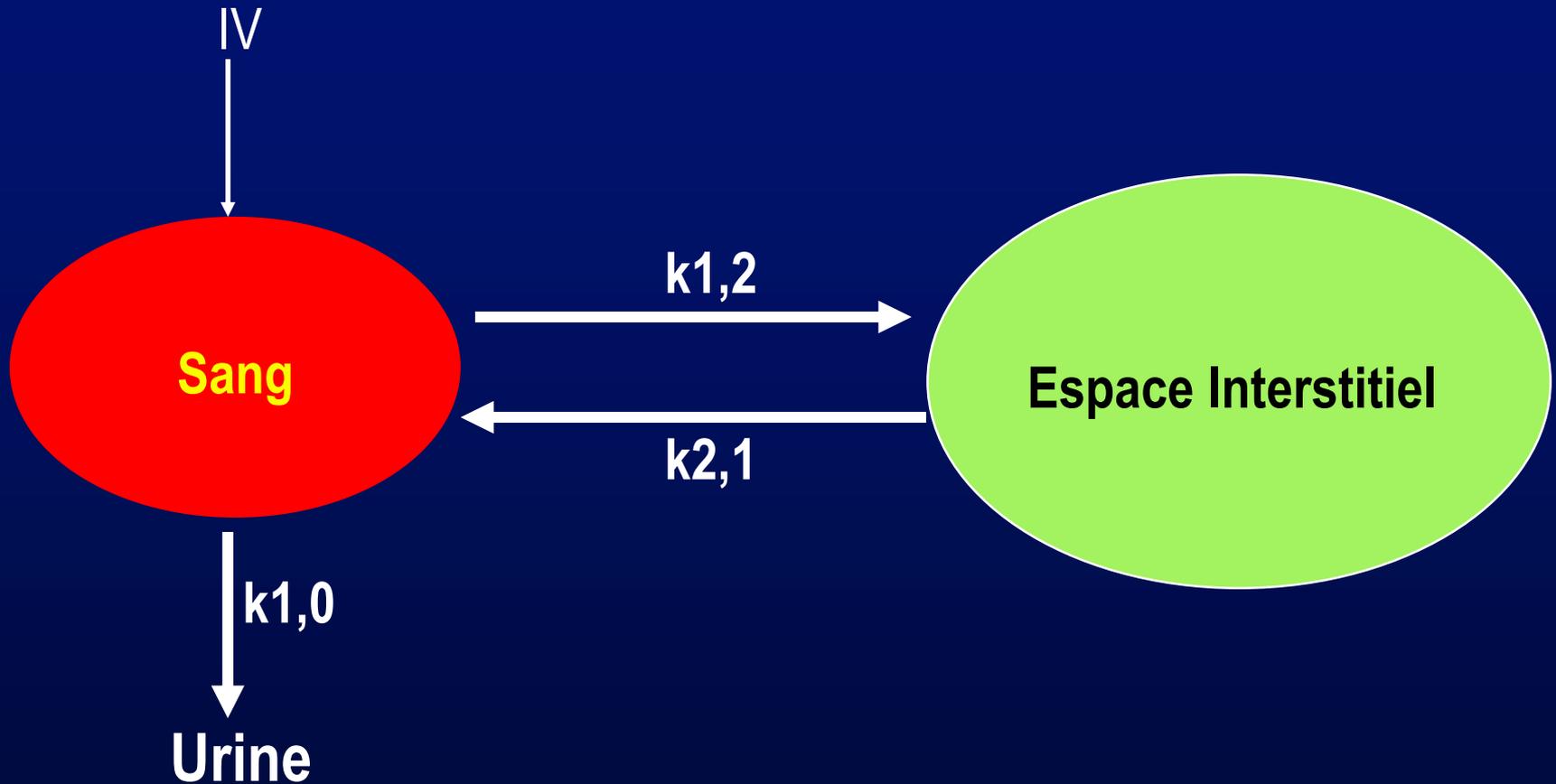


***REIN***

- 1er passage : confinement vasculaire
- 1 phase de distribution interstitielle
- 1 phase d'élimination urinaire



**NSA** (ex : Dotarem, Magnevist, ...)  
**Non Specific Agent**



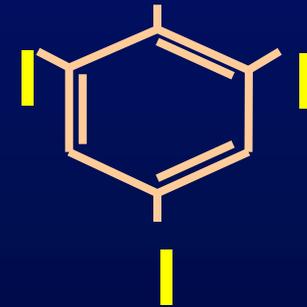
- Excrétion rénale rapide
- Distribution interstitielle : extravasation rapide sauf BHE

# Paramètres pharmacocinétiques

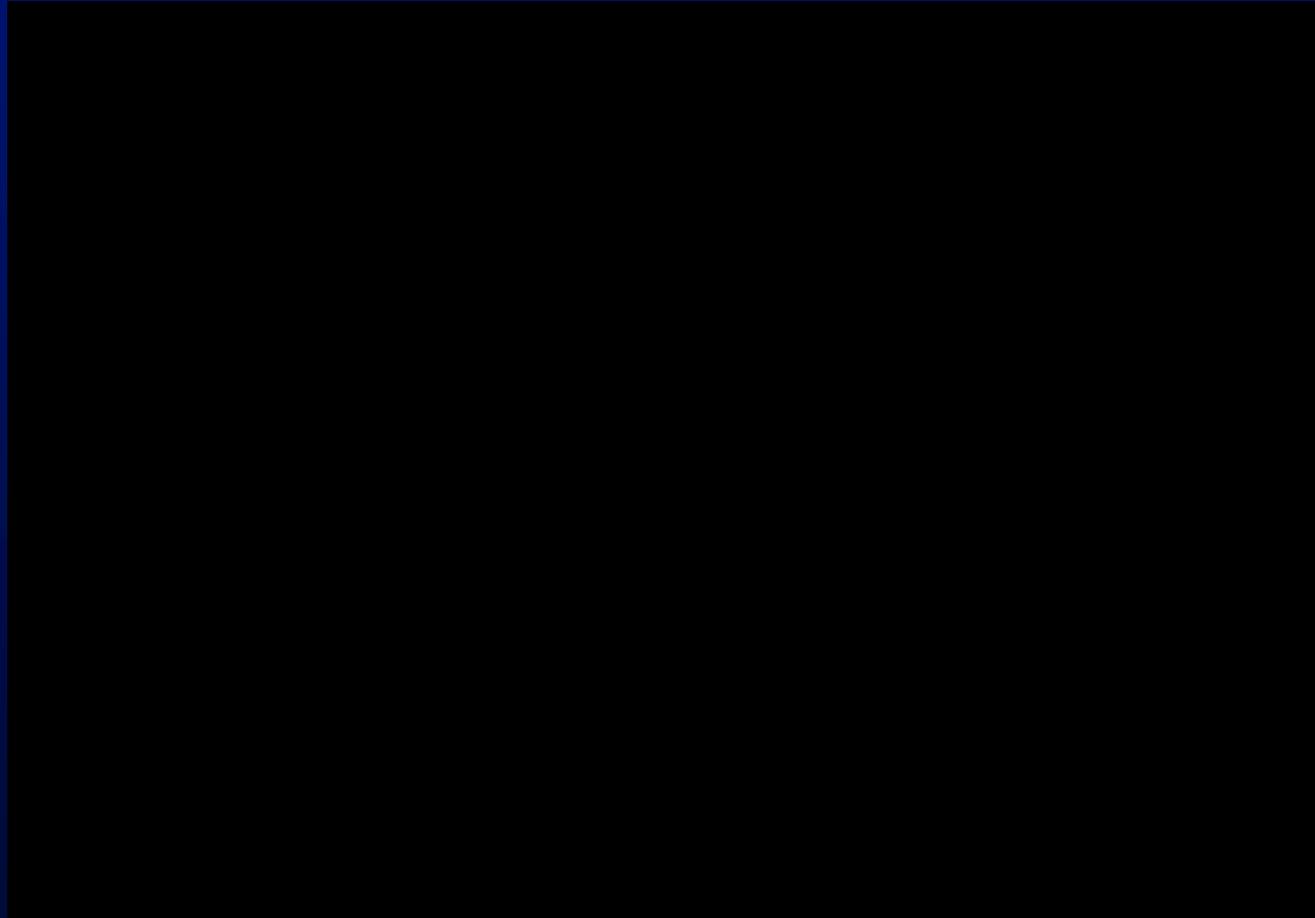
	NSA
Vd (ml Pl/kg)	170
$T_{1/2} \alpha$ (min)	7
$T_{1/2} \beta$ (min)	90

# Structure d'un agent interstitiel

- Principe actif : Gd
- Chélat : réduire toxicité Gd
- Molécule de petit PM : 500 D

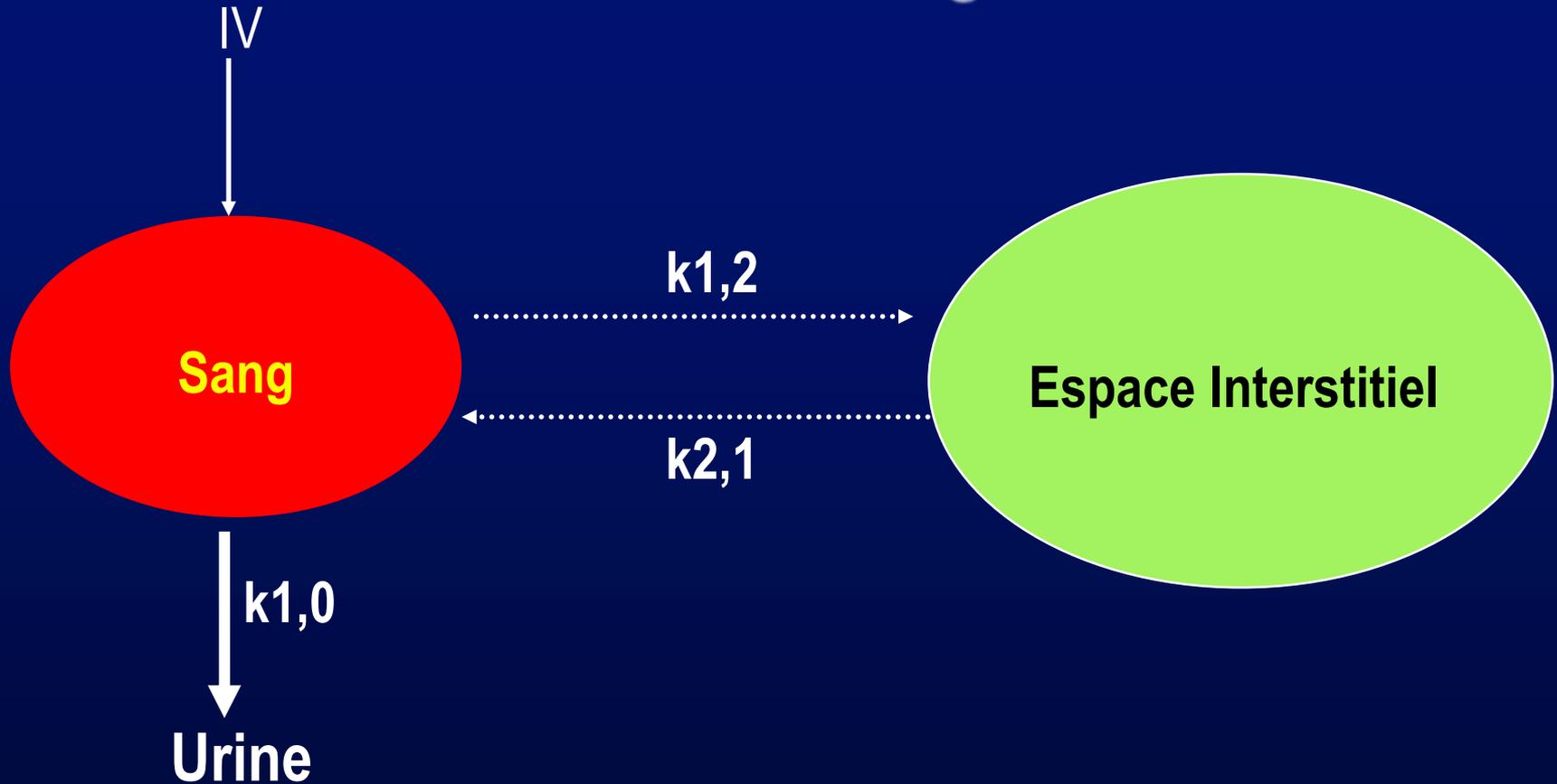


# LEAKAGE



# LDA

Low Diffusion Agent

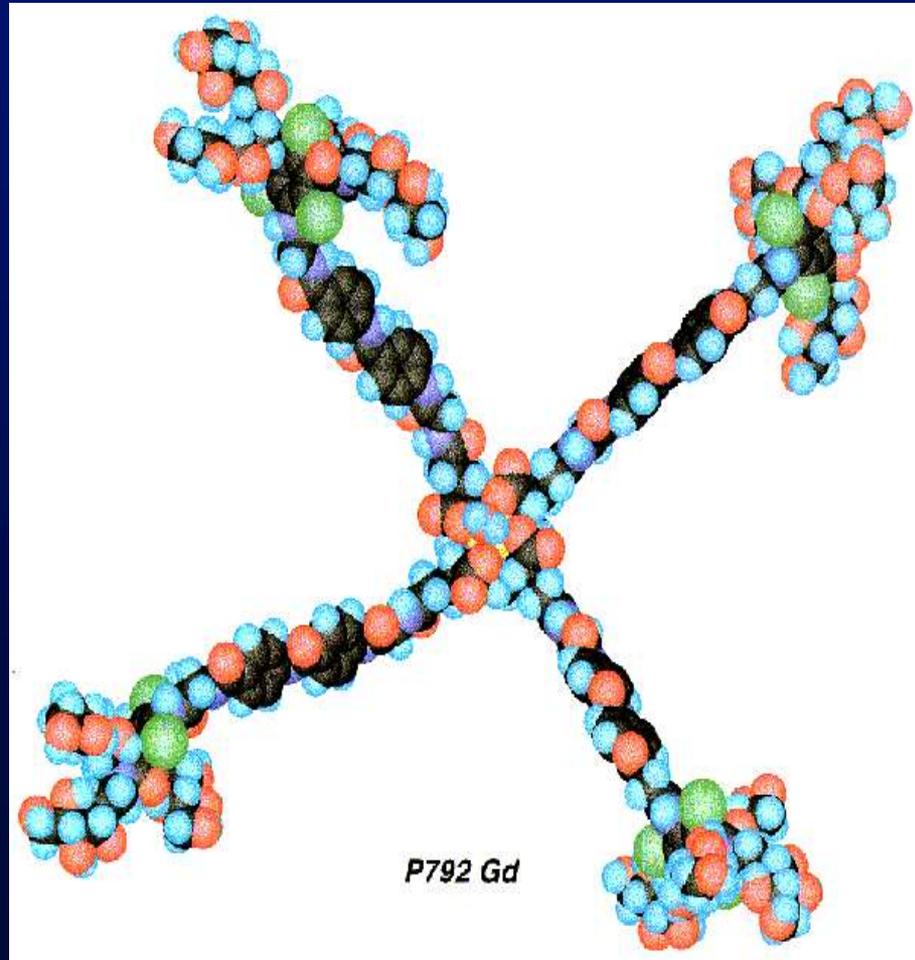
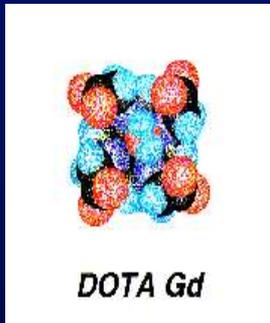


- Excrétion rénale rapide
- $\mu$ Circulation : extravasation ralentie

# Blood Pool Agent

- Elimination rénale conservée
  - Rapid Clearance BPA
- Elimination rénale réduite
  - Slow Clearance BPA

# Structure 3 D

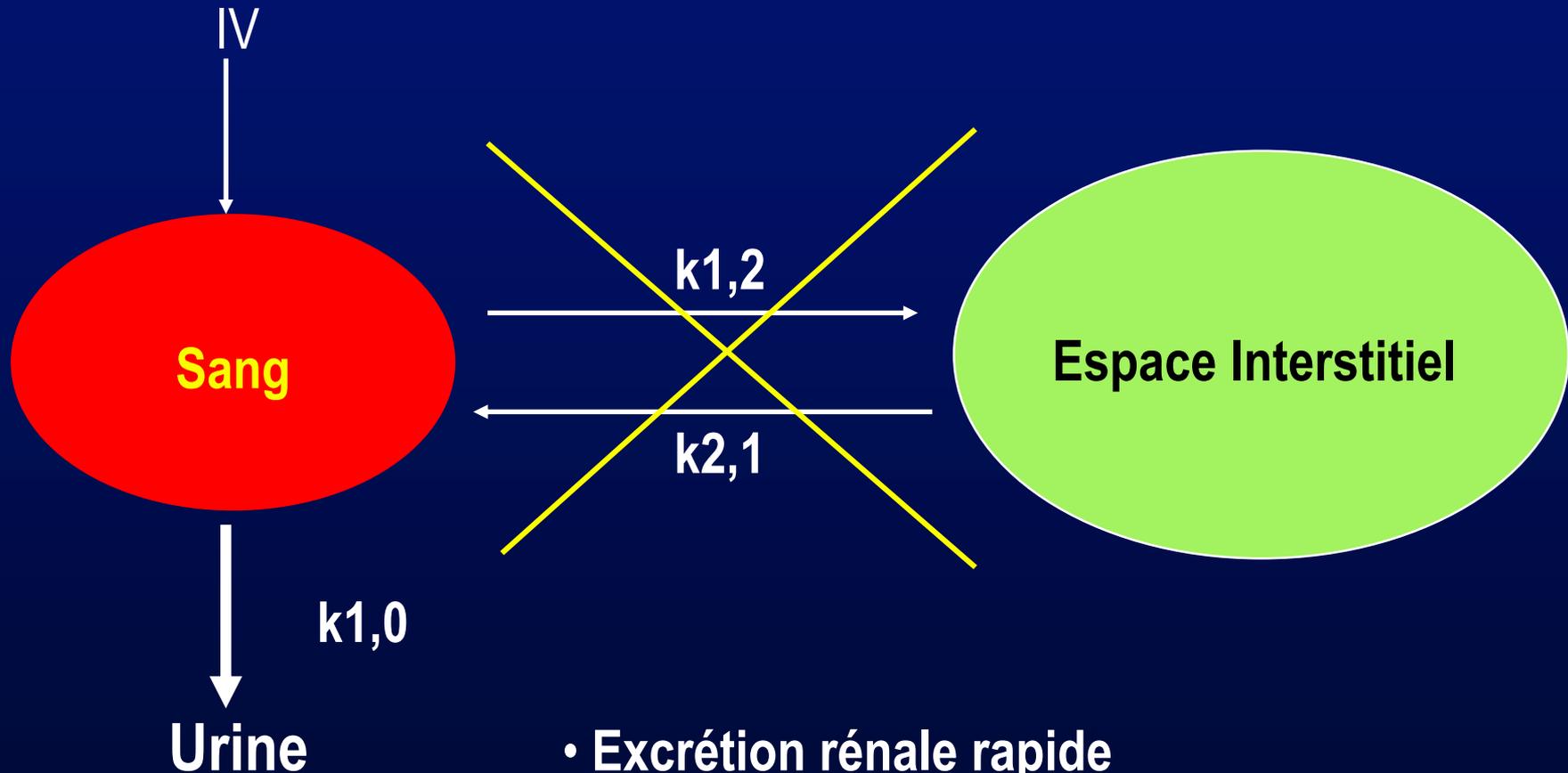


# Agents macromoléculaires

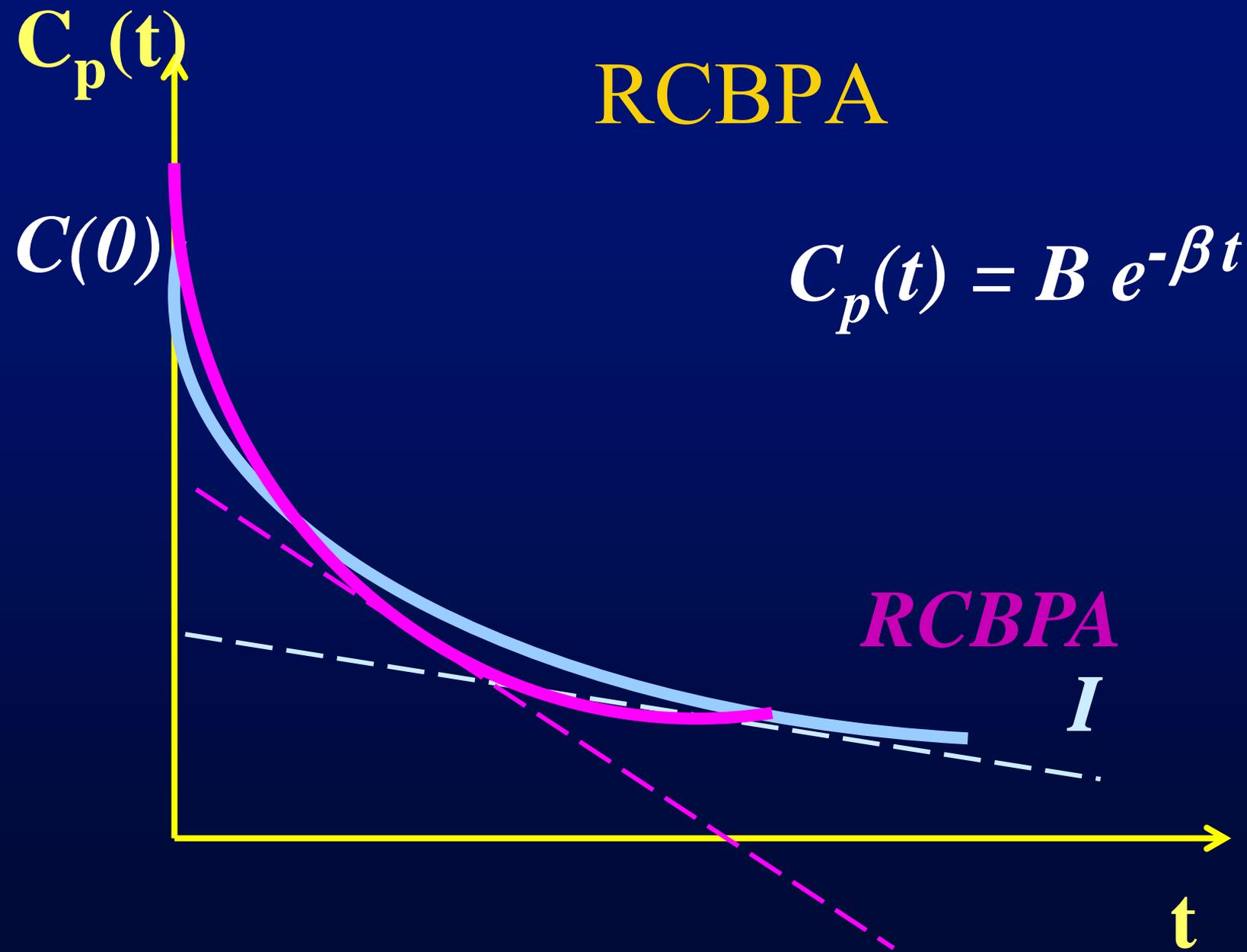
- Vecteur : macromolécules
  - Endogènes :
    - **Albumine** HSA-Gd-DTPA ( Brasch)
    - PM 92 000 D
  - Exogènes :
    - **Dextran** : CMD-Gd-DTPA (Guerbet)
    - 10 000 D < PM < 200 000 D
    - **Polylysine** : 36 000 D < PM < 480 000 D

# RCBPA (ex : P792, Gadomer-17)

## Rapid Clearance Blood Pool Agent



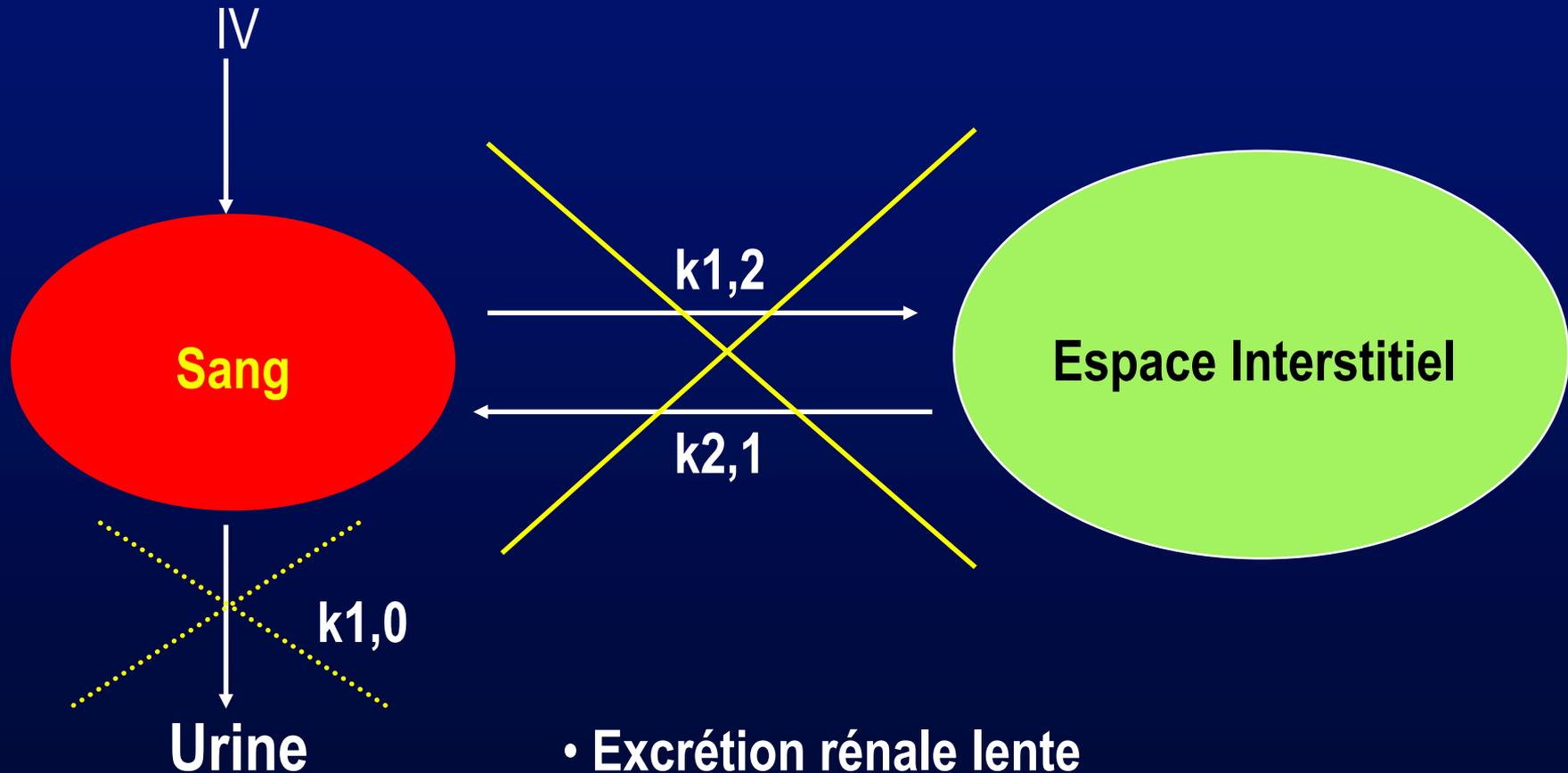
- Excrétion rénale rapide
- $\mu$ Circulation : très peu d'extravasation



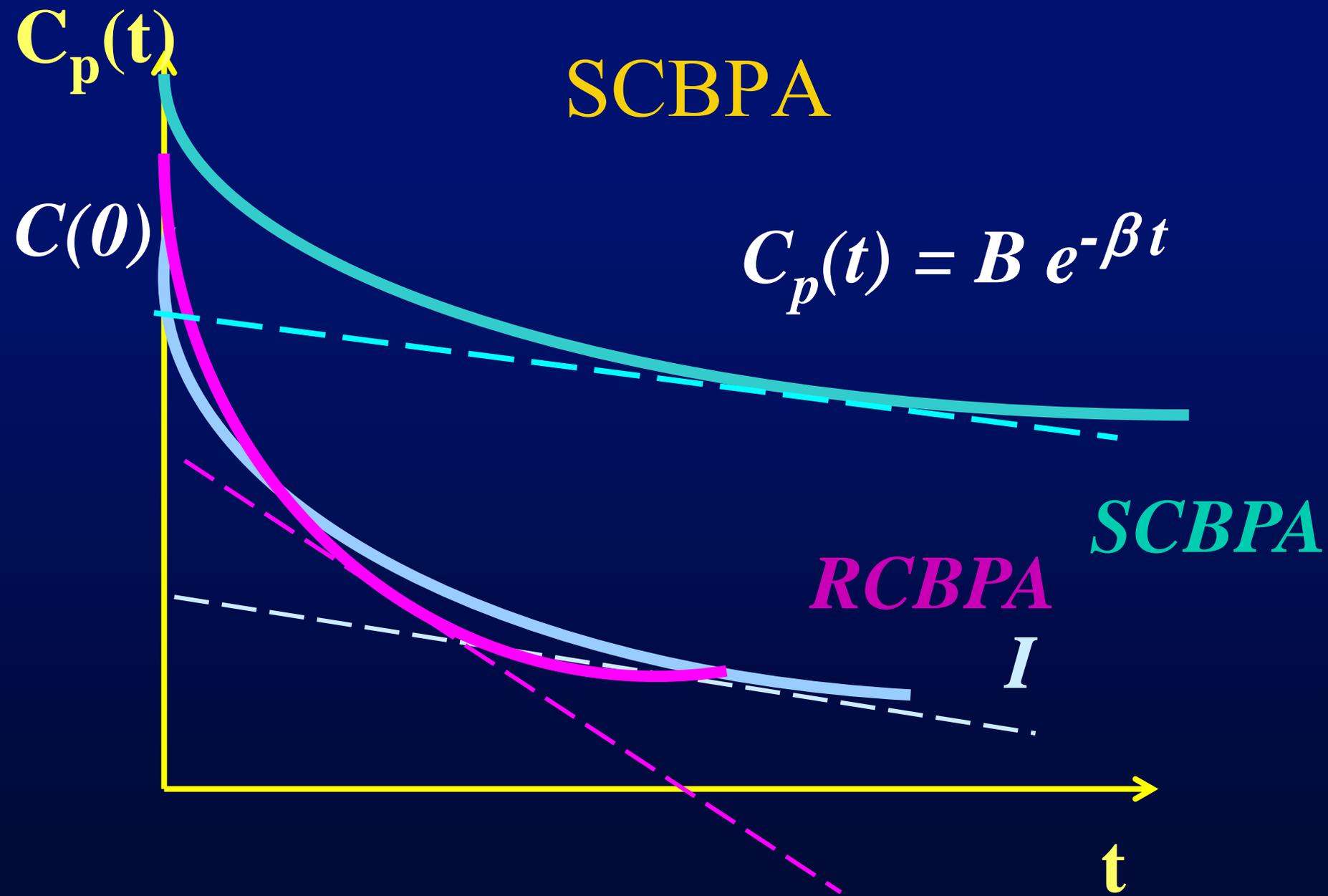
# Paramètres pharmacocinétiques

	NSA	LDA	RCBPA
Vd (ml Pl/kg)	Eau extra C	Plasma	Plasma
$T_{1/2 \alpha}$		⇓	0
$T_{1/2 \beta}$		⇓	⇓

**SCBPA** (ex : Albumine-(Gd-DTPA)<sub>30</sub>)  
**Slow Clearance Blood Pool Agent**



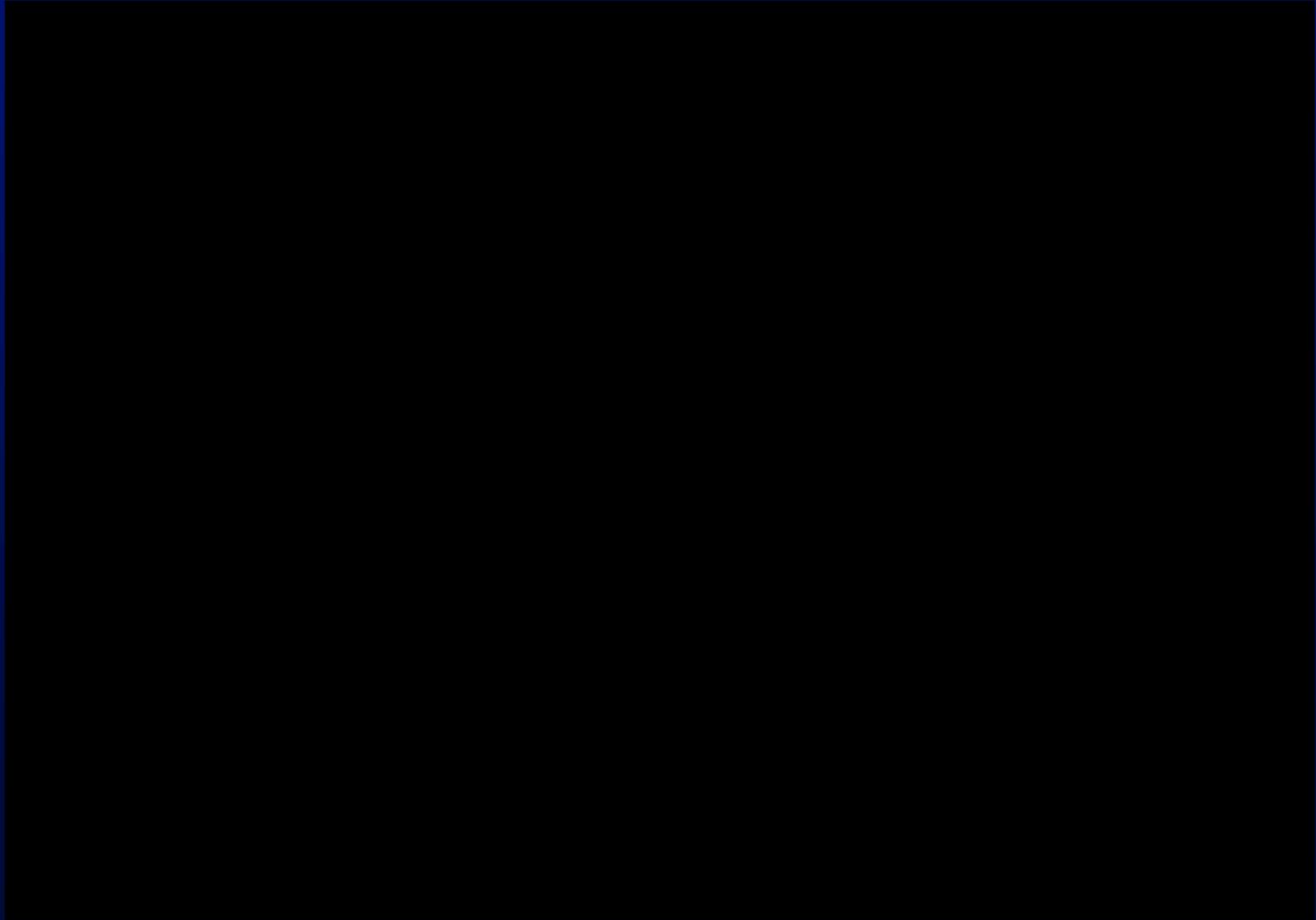
- Excrétion rénale lente
- $\mu$ Circulation : extravasation quasi-nulle



# Paramètres pharmacocinétiques

	NSA	LDA	RCBPA	SCBPA
Vd (ml Pl/kg)	Eau extra C	Plasma	Plasma	Plasma
$T_{1/2 \alpha}$		⇓	0	0
$T_{1/2 \beta}$		⇓	⇓	⇑

NO LEAKAGE

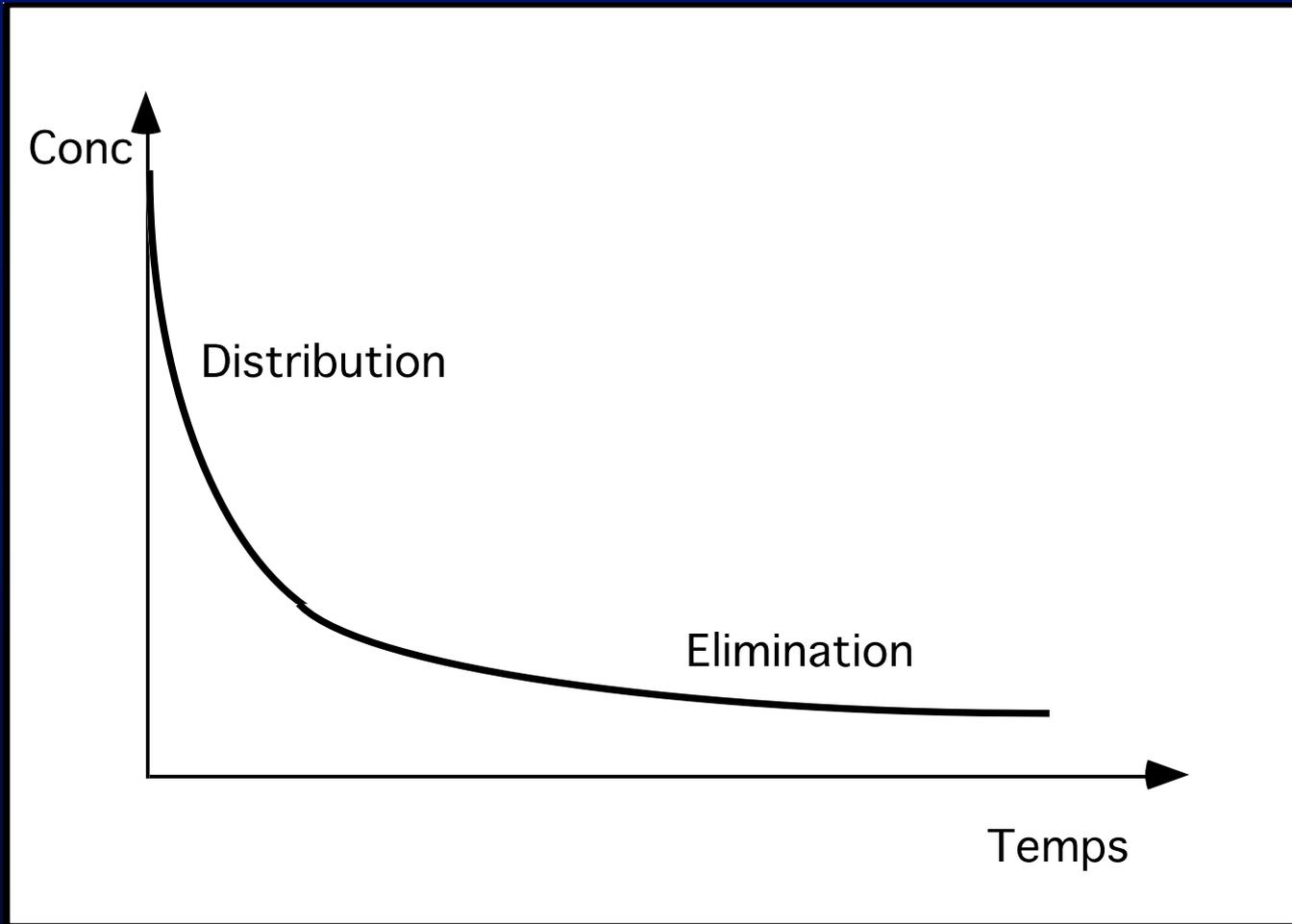


# Agents de contraste iodés

## Pharmacocinétique

- **Phase vasculaire (intra-artériel, intra-veineux)**
- **Diffusion interstitielle**
- **Élimination rénale (95 à 99 %)**

# Cinétique Voie IV



# Demi-Vies

<b>• <u>Produit</u></b>	<b><u>T1/2</u></b>	<b><u>Référence</u></b>
• Diatrizoate	101	Nagel
• Iohexol	121	Olsson
• Iopamidol	128	McKinstry
• Ioxaglate	92	Bourin
• Iopromide	120	Morris
• Iodixanol	131	Svaland

# ELIMINATION

- RENALE +++++
- HEPATIQUE

# Agents de contraste iodés

## Pharmacocinétique

- **Voie intra-artérielle**
  - **Artériographie**
- **Voie intra-veineuse**
  - **Angiographie par voie intra-veineuse**
  - **Phlébographie**
  - **Scanner**
    - **phase artérielle**
    - **phase parenchymateuse**
  - **Urographie intra-veineuse**
- **Voie locale**
  - **Arthrographie**
  - **Fistulographie**
  - **Hystérogographie ...**

# NEURO voie veineuse

- Rupture de Barrière Hémato-Encéphalique
- Attendre 5 min
- Pas d'imagerie dynamique

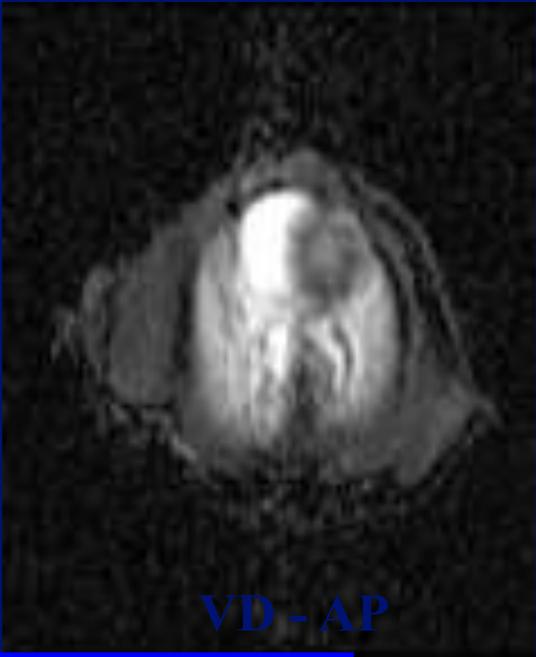
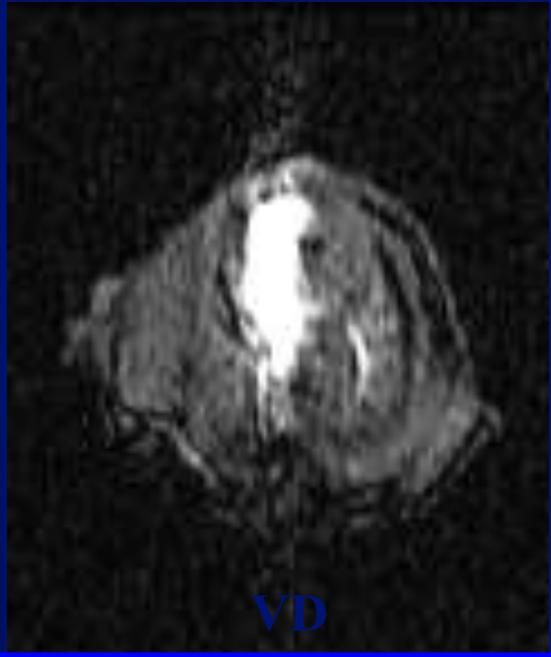
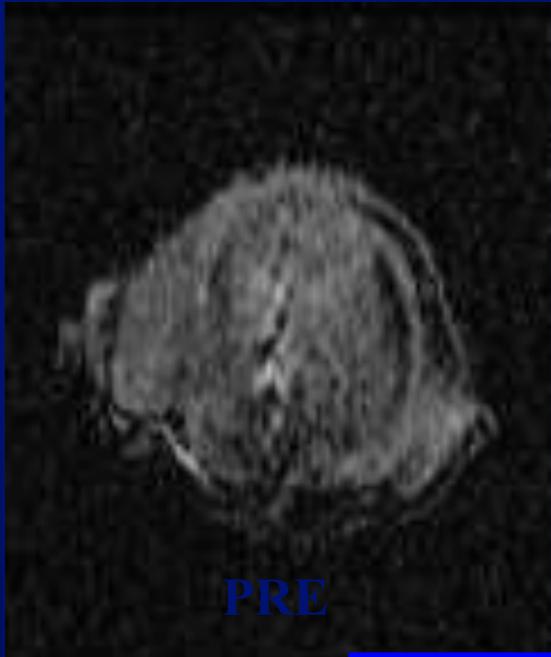
# Agents de contraste iodés

## Pharmacocinétique

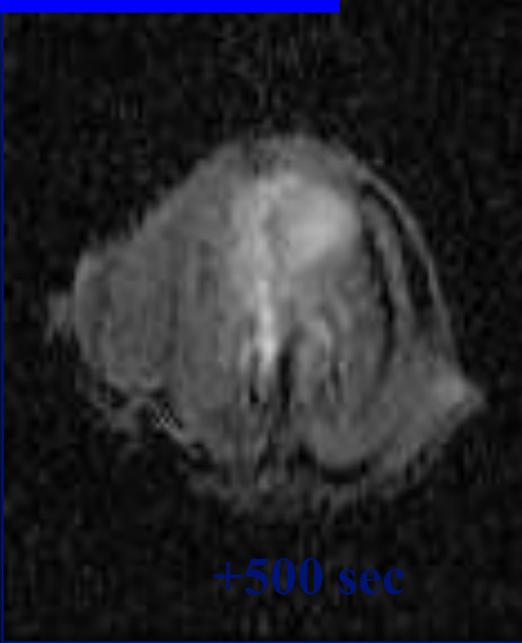
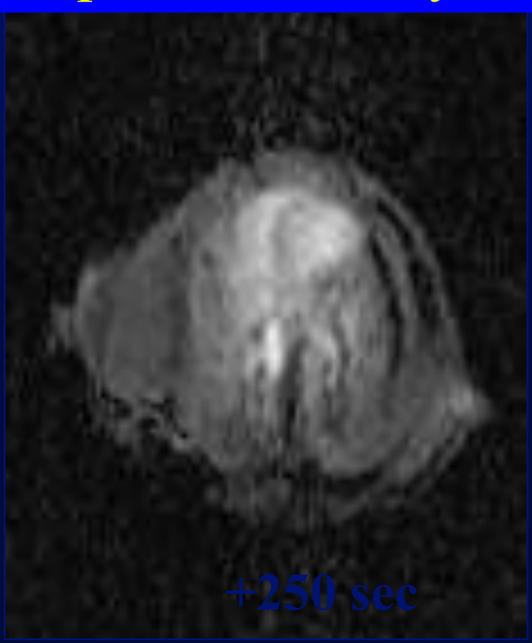
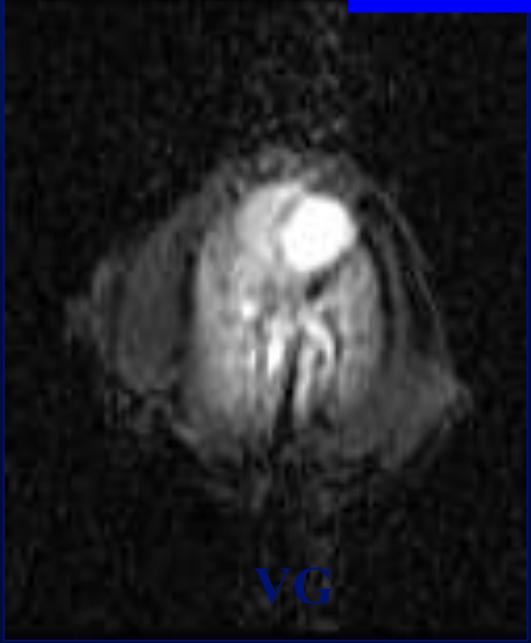
- **Cerveau : barrière hémato-encéphalique**
- **Reste de l'organisme**
  - **volume sanguin régional**
  - **perméabilité capillaire**
  - **diffusion interstitielle**

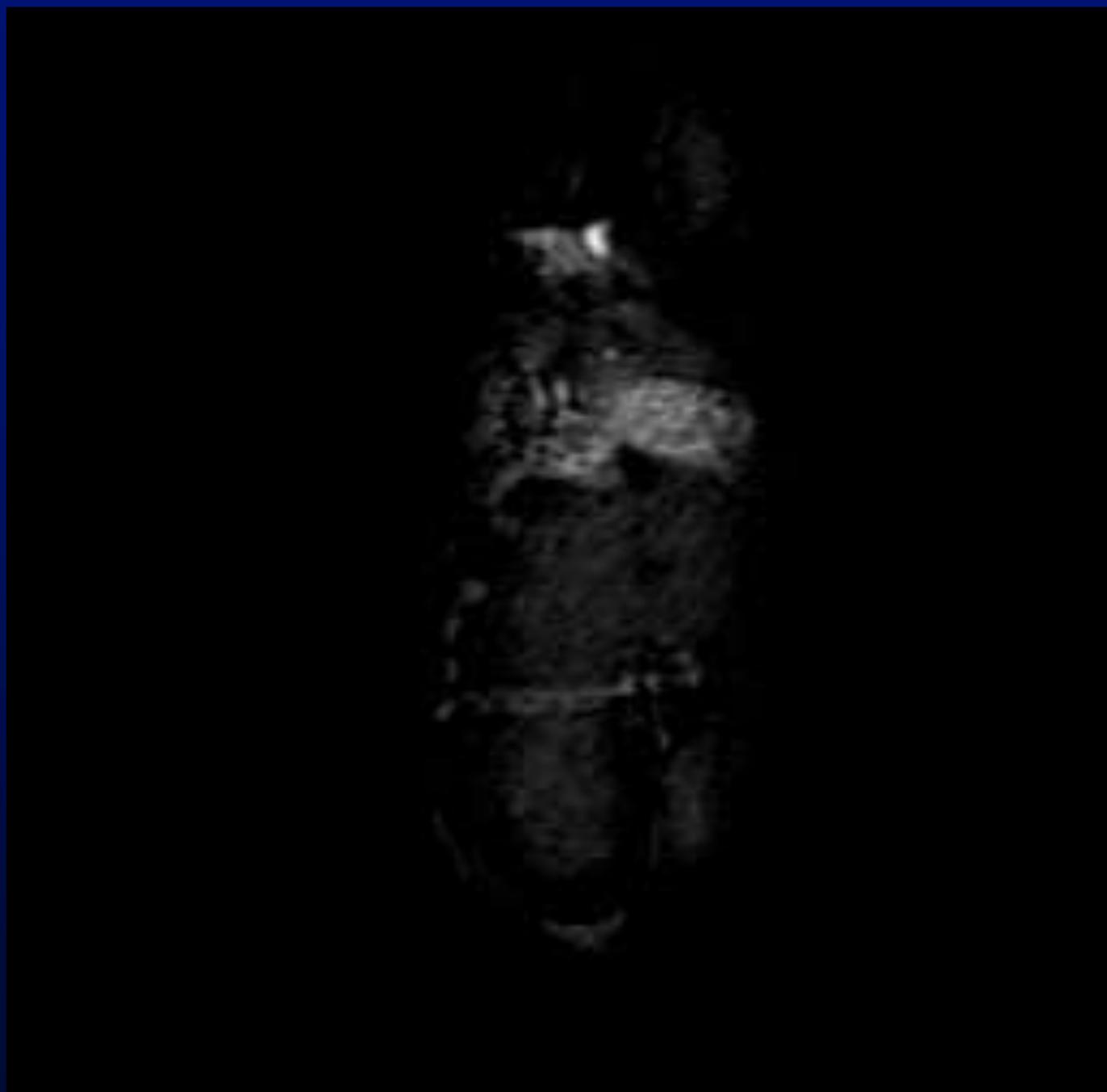
# PHASES VASCULAIRES

- Nécessité d 'un injecteur automatique
- Hauts débits ( 1 à 4 ml/ sec)
- Quantité d 'iode
- Synchronisation avec acquisition



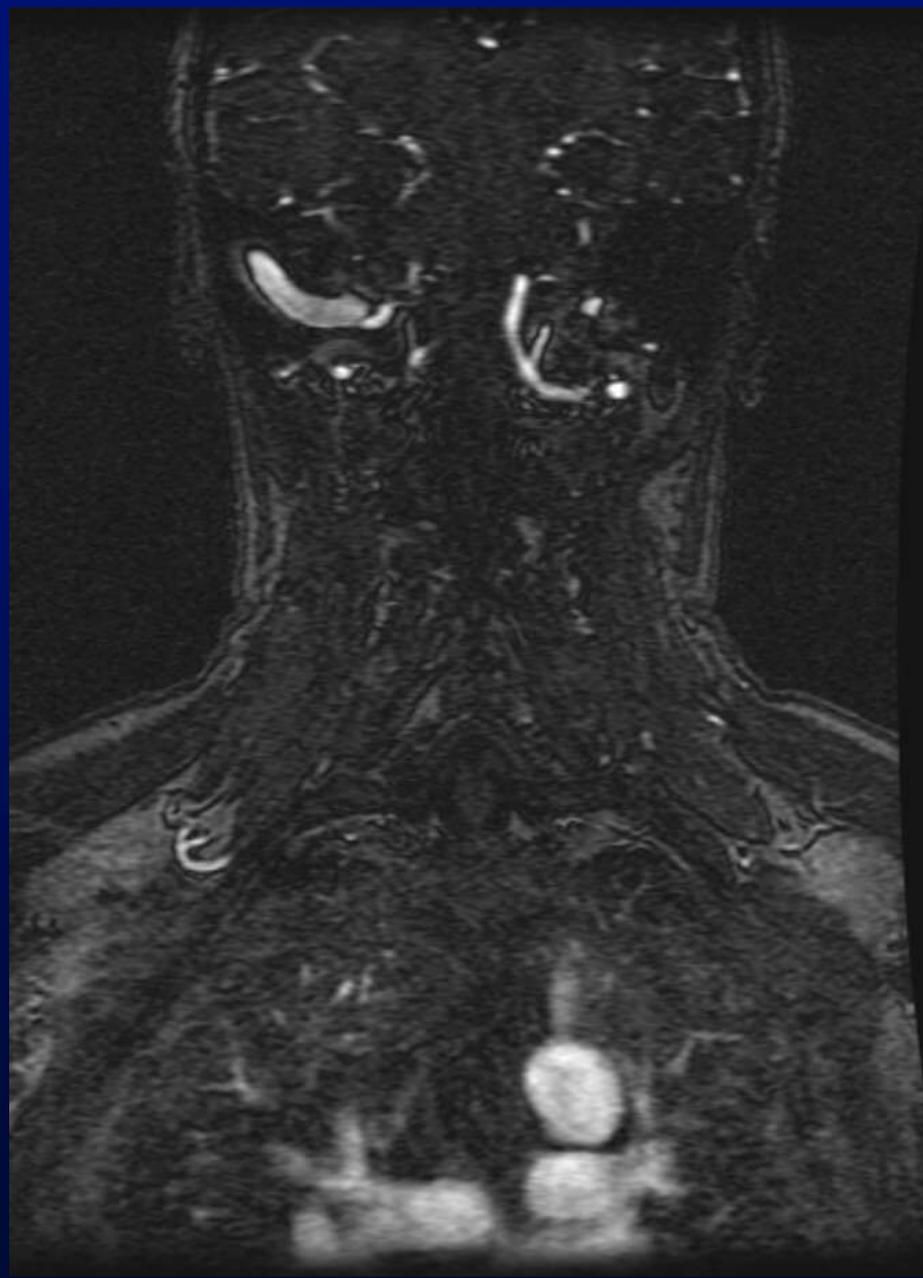
Détection : Séquence IRM dynamique 2D FSPGR





# PHASES

- Artérielle
  - opacification réseau artériel
- Artérielle tardive (late arterial phase)
  - Réseau art et tissus hypervasculaires (angiomes, rate)
- Portale (Portal-venous)
  - Veine porte et foie homogène
- Veineuse
  - Veines et opacification des parenchymes
- Tardive (late)
  - Équilibre artériel et veineux





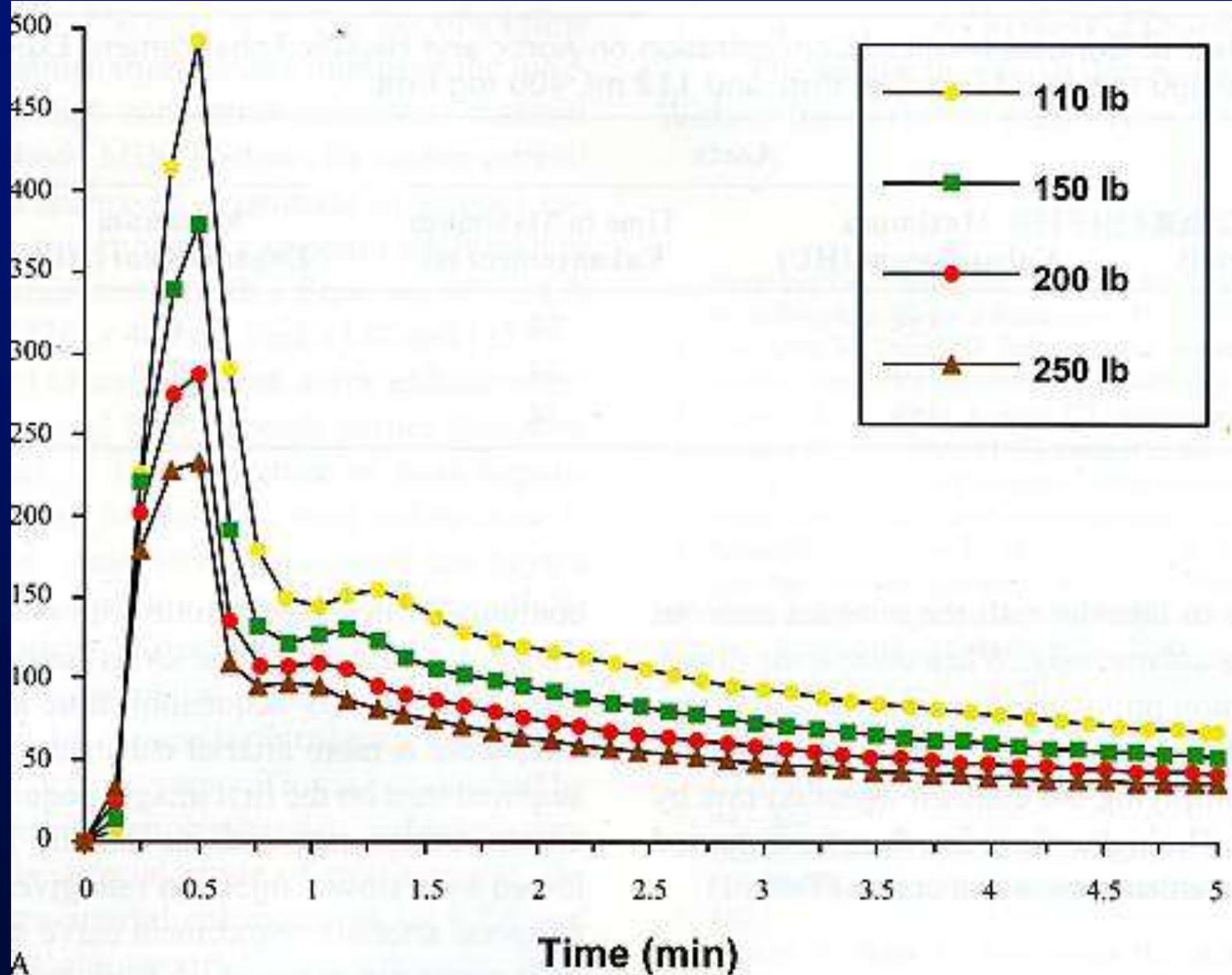
# PROTOCOLES D'INJECTION

---

- $Q$  : débit d'injection
- $C$  : concentration du produit
- $V$  : volume injecté
- $T$  : durée d'injection

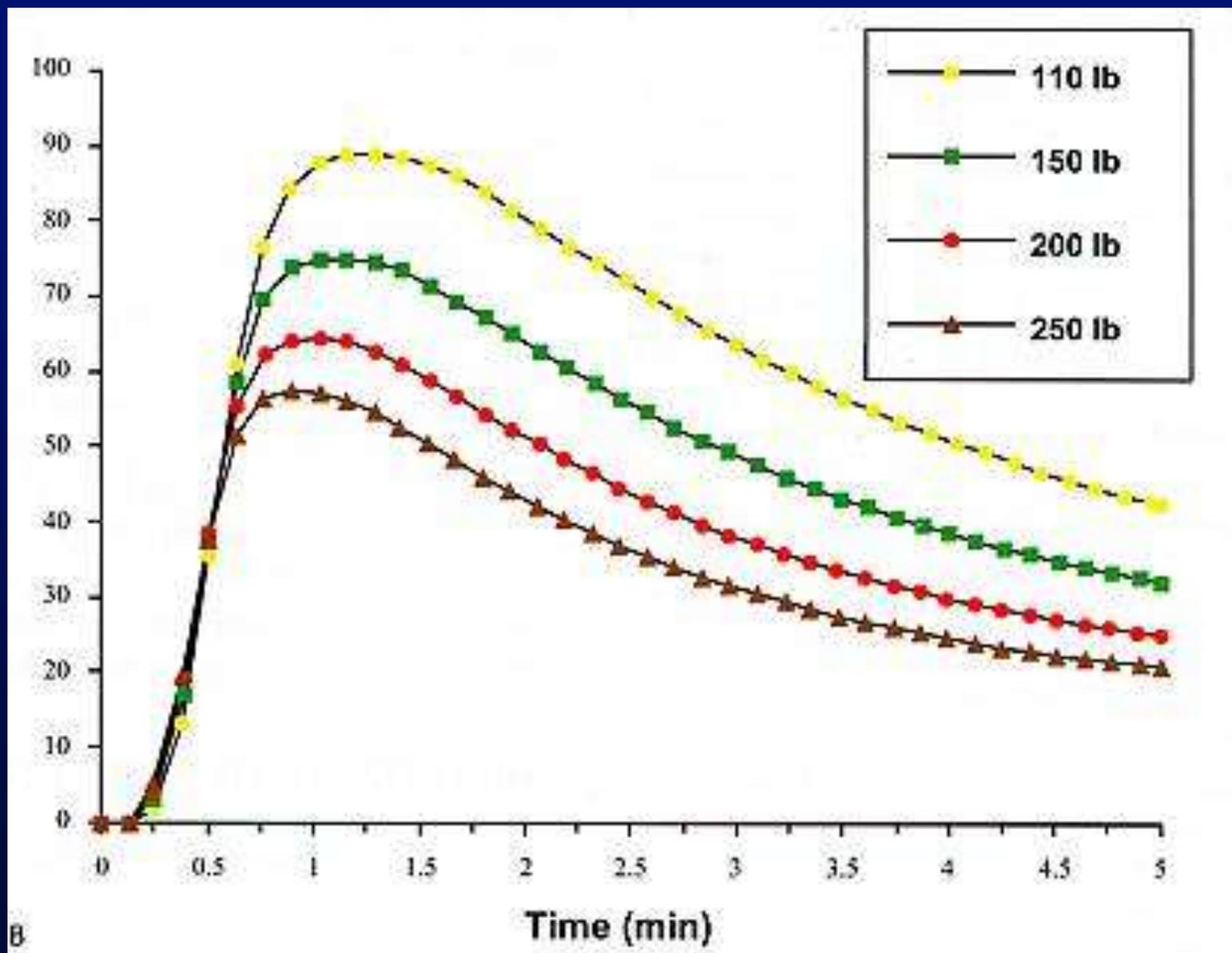
# TDM multidétecteurs :

- Débit, Concentration 300, 350, 400 mgI/l
  - Raccourcissement du temps, pic de rehaussement
- Dose totale d'iode
  - 100 ml d'un produit à 300 mgI/ml > 30 G D'IODE
  - 200 ml d'un produit à 400 mgI/ml > 80 G D'IODE



A

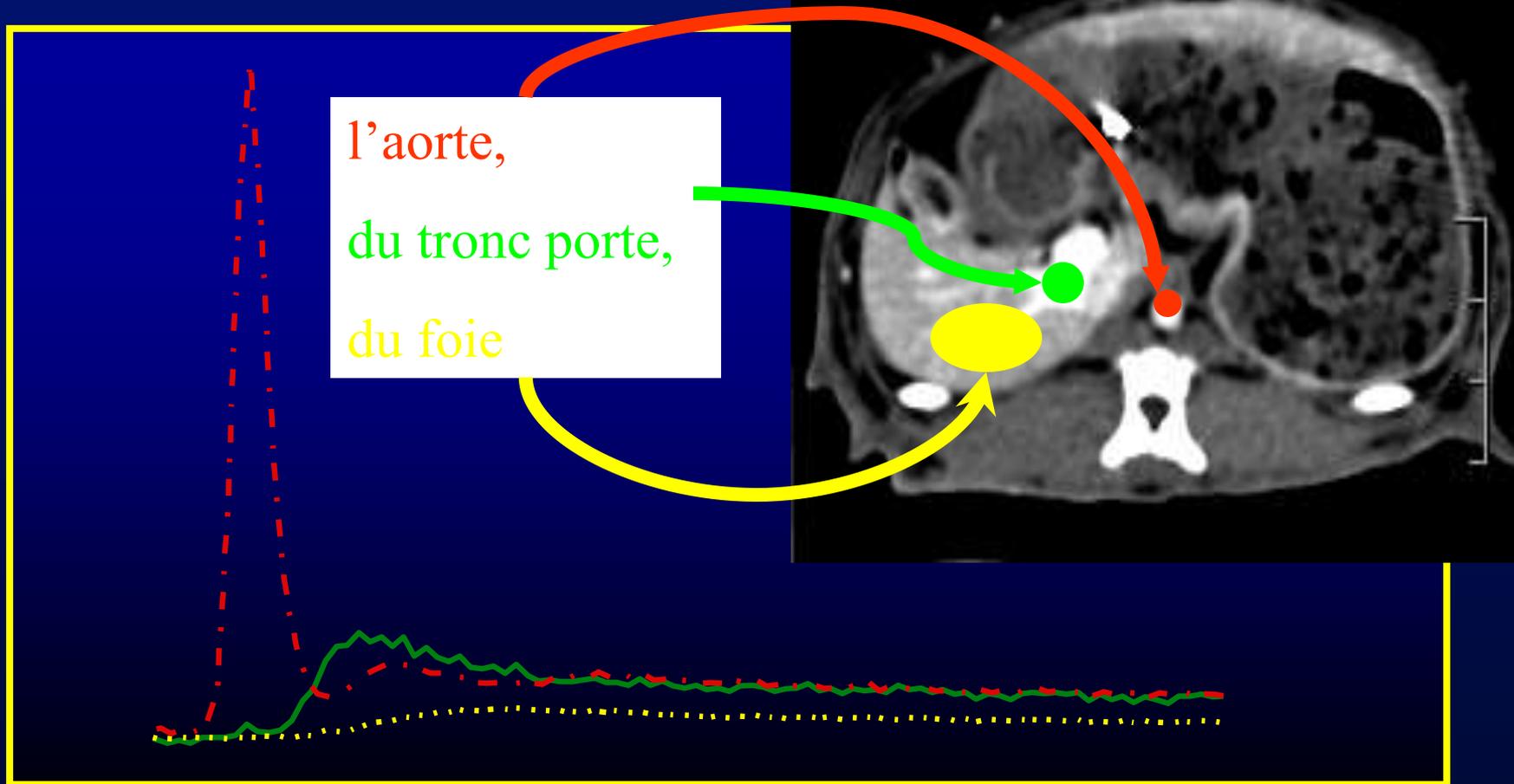
# EFFET du POIDS du PATIENT



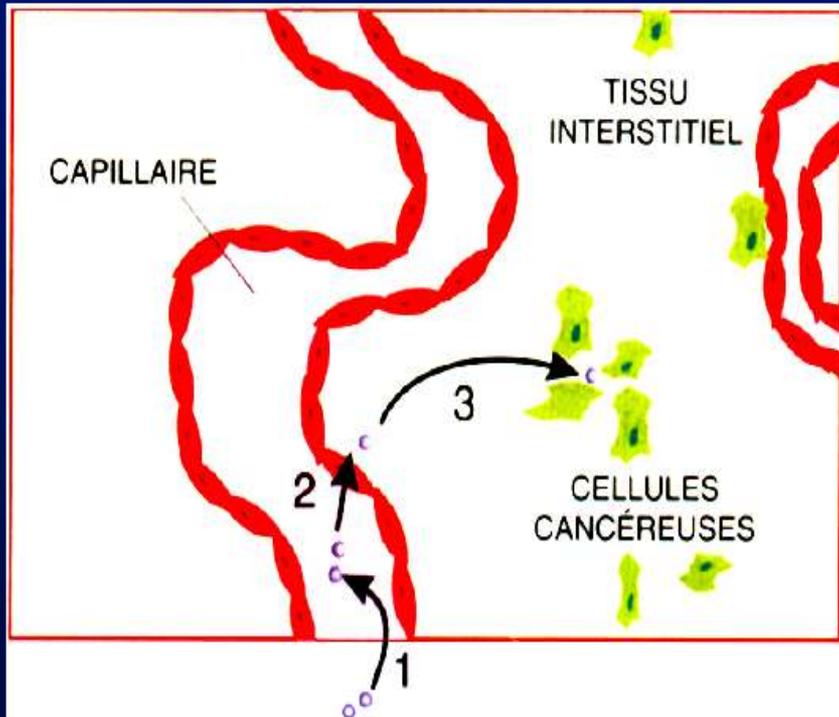
Poids (kg)	Dose totale d'iode (g)	Volume à injecter en ml en 300 mg l/ml	Volume à injecter en ml en 350 mg l/ml
30	18	60	51
50	30	100	86
70	42	140	120
90	54	180	154

dose totale de 0,6 g d'iode par kg

# Détection quantification temporelle



# Fonction: l'unité micro-circulatoire



- Perfusion tissulaire
- Volume sanguin régional
- Perméabilité capillaire
- Diffusion interstitielle
- Captation tissulaire