

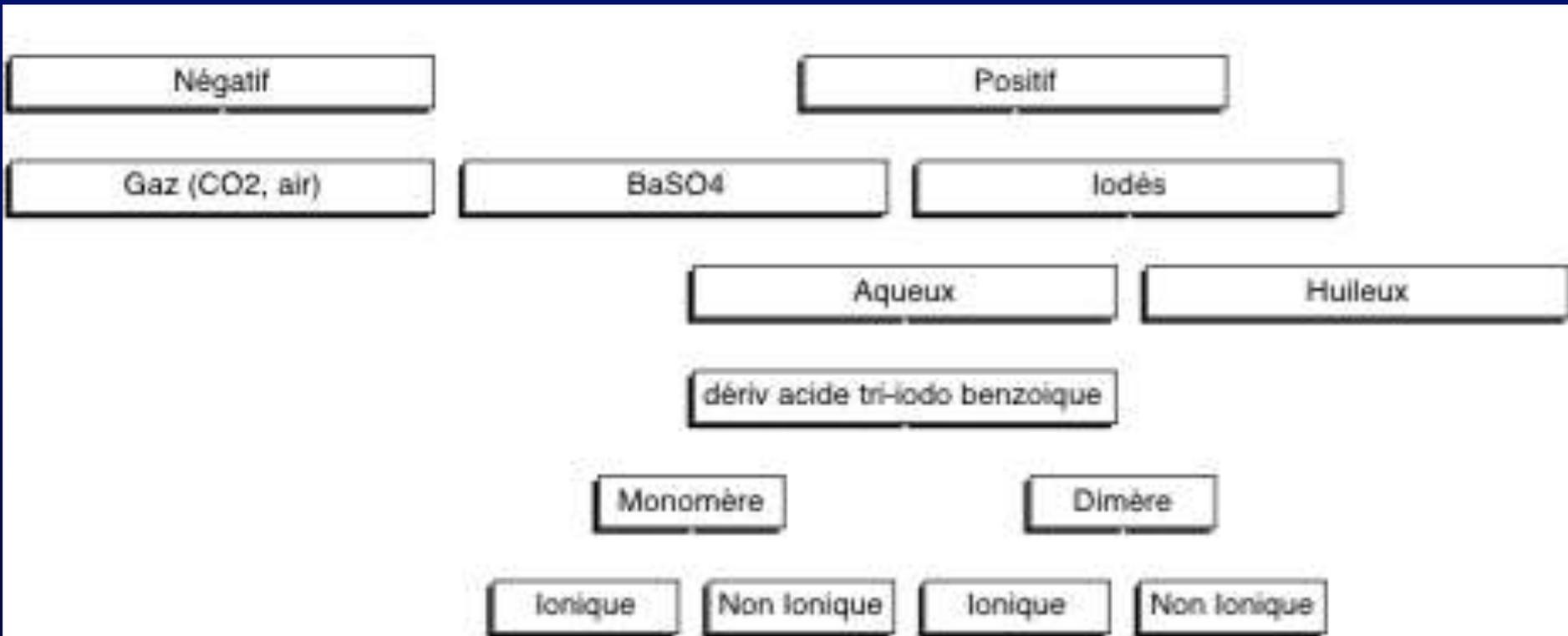
Produits de Contraste Iodés

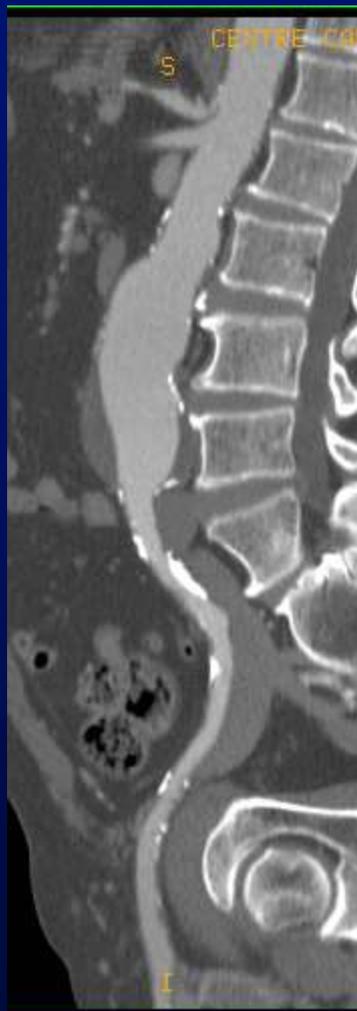
Olivier CLEMENT

HISTORIQUE

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

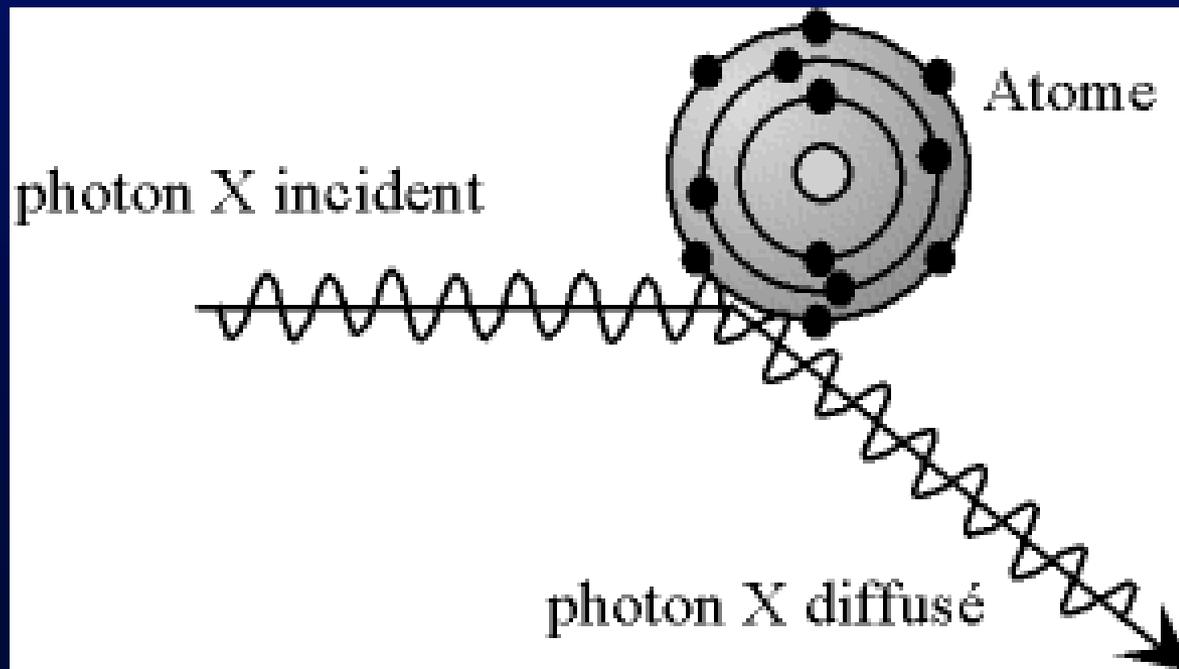
Classification Produits de Contraste en Rx





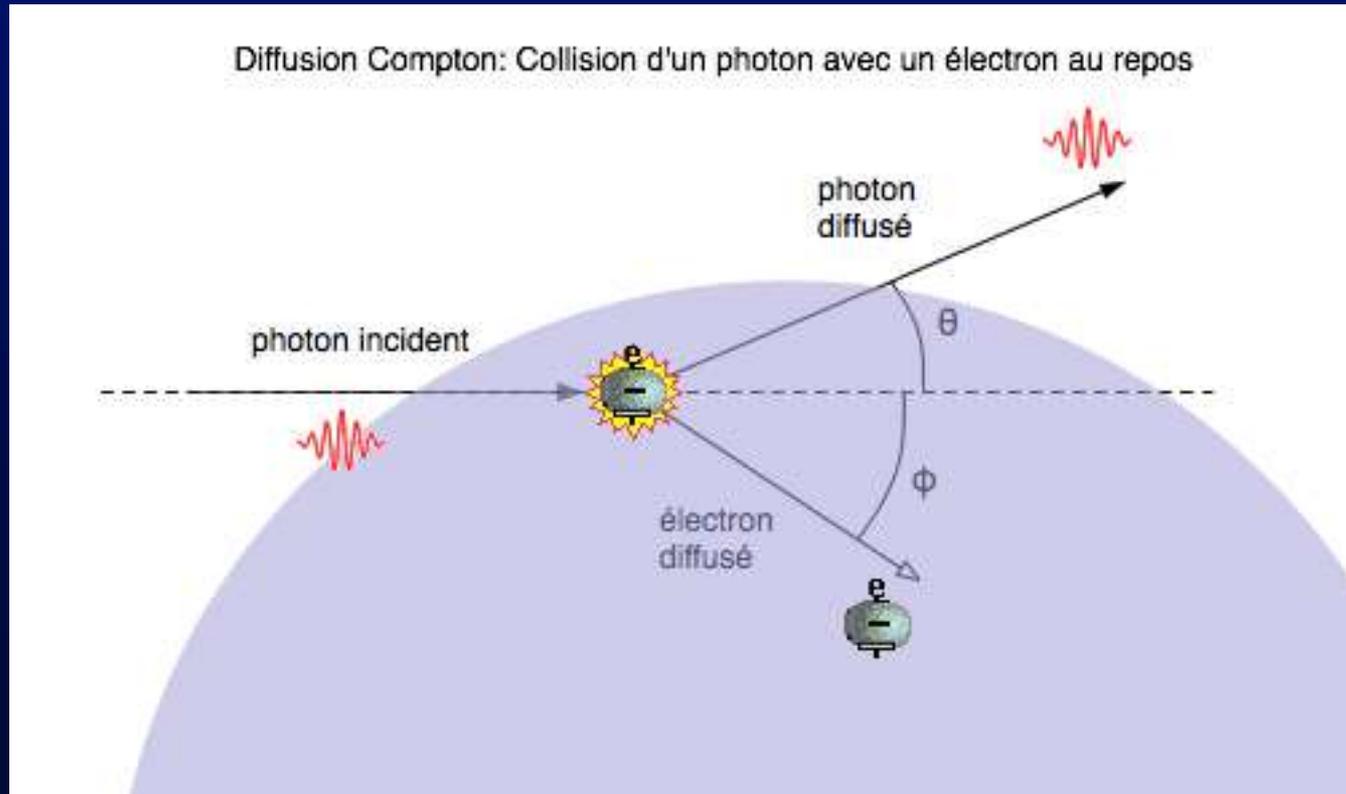
Absorption de Rayons X

- Diffusion simple



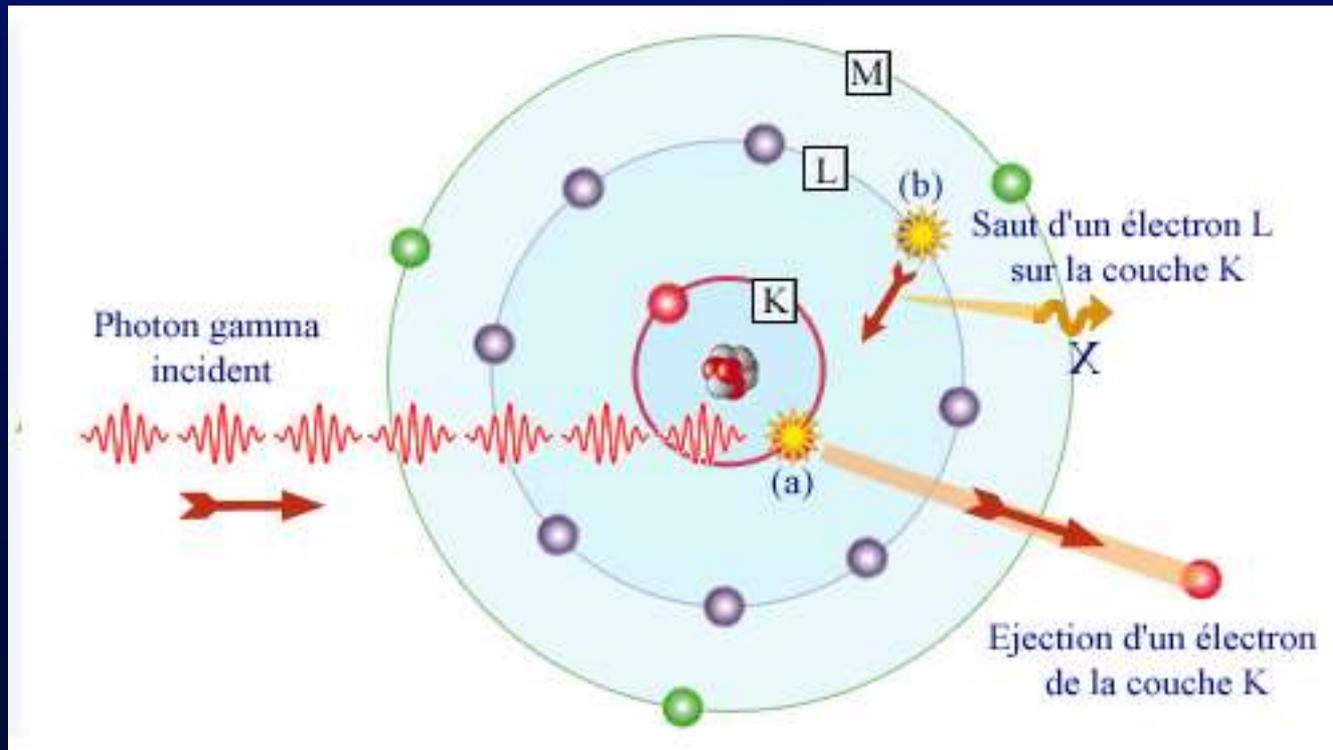
Absorption de Rayons X

- Diffusion simple
- Diffusion Compton



Absorption de Rayons X

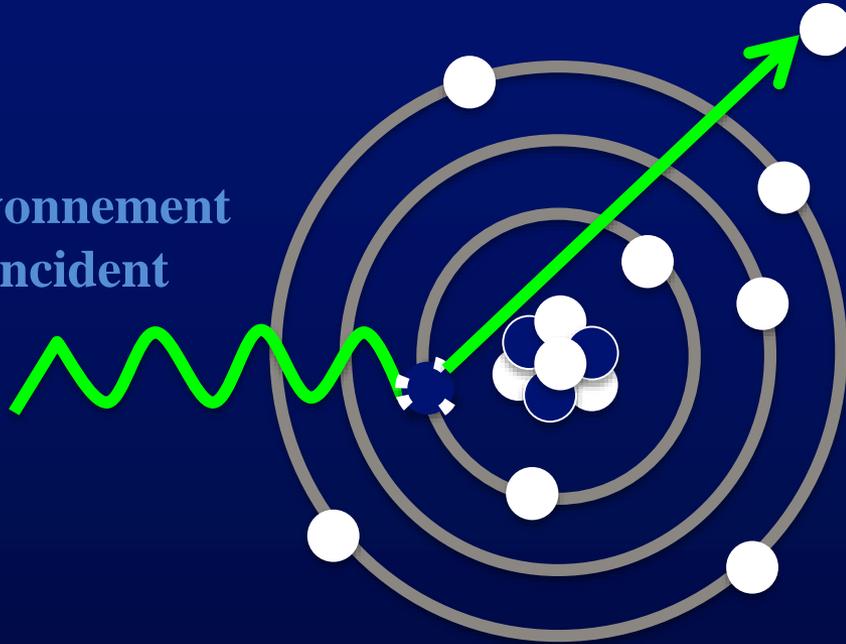
- Diffusion simple
- Diffusion Compton
- Effet Photoélectrique



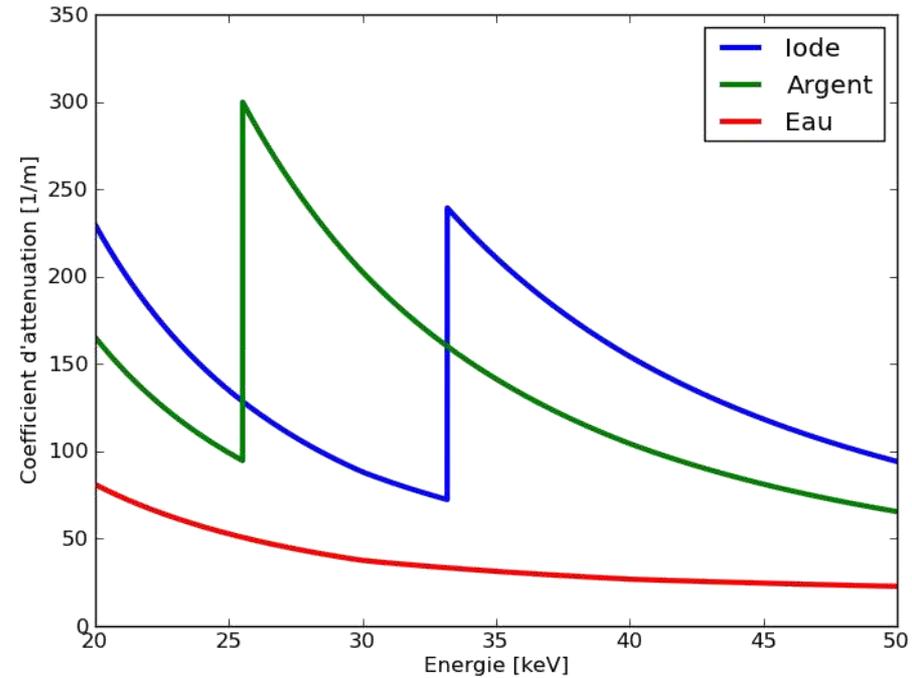
Le K-edge

Électron éjecté

Rayonnement incident



Effet photoélectrique



Mode d'Action des Produits Iodés

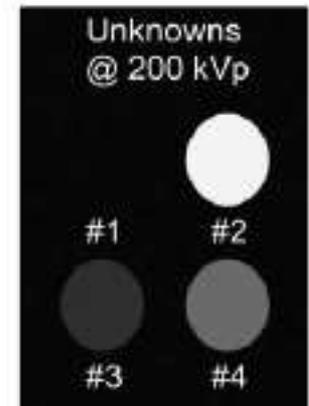
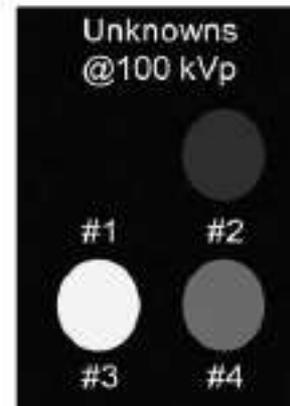
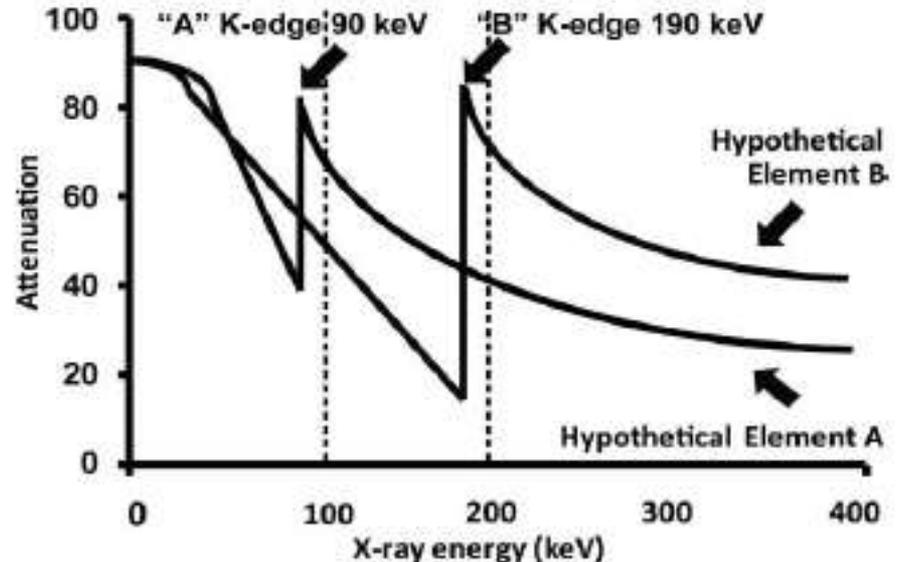
- Effet photoélectrique
- Dépend du numéro atomique Z
 - 53 pour l'iode
 - 56 pour le barium
 - 64 pour Gd
- Discontinuité d'atténuation à 33 keV pour l'iode
 - < 33 keV couche L
 - > 33 keV couche K

- Principes physiques

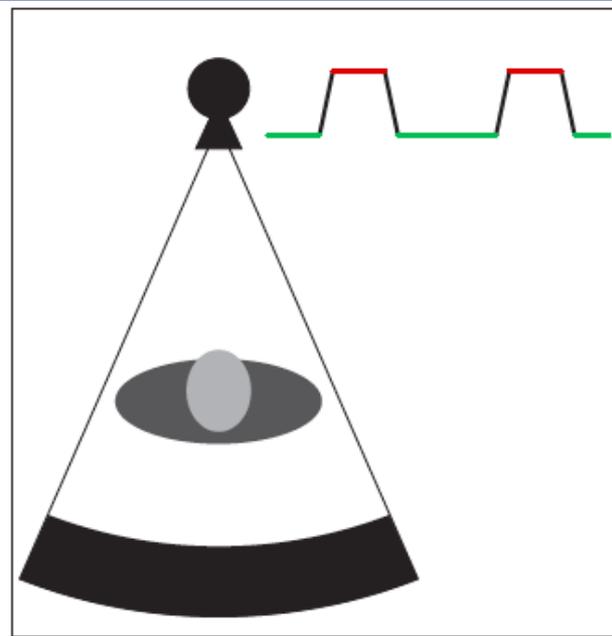
$$\mu = \rho[\sigma_T + \sigma_R + \sigma_C]$$

K Edges and Atomic Numbers of Physiologic Substances and Contrast Agents

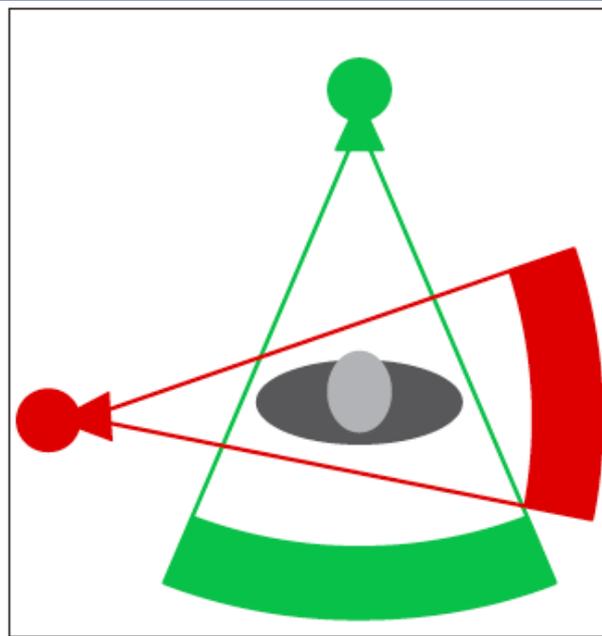
Substance	K Edge (keV)	Atomic Number (Z)
Hydrogen	0.01	1
Carbon	0.28	6
Nitrogen	0.40	7
Oxygen	0.53	8
Calcium	4.00	20
Iodine	33.20	53
Barium	37.45	56
Gadolinium	50.20	64



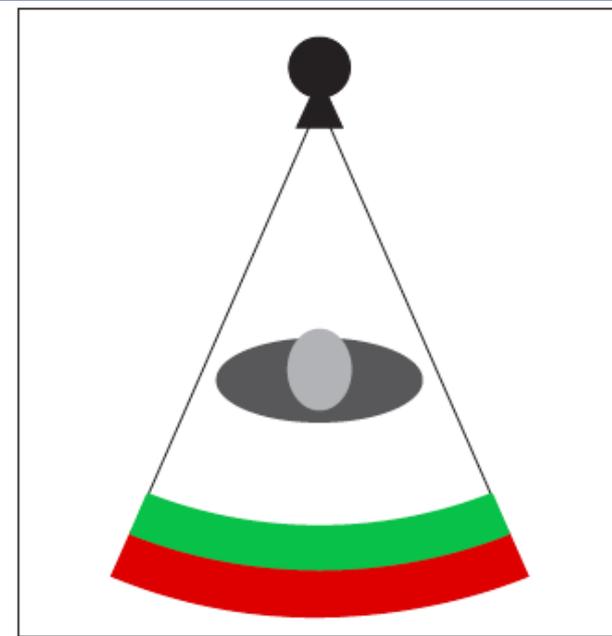
Principes physiques – Acquisition « Double spectre »



Même détecteur

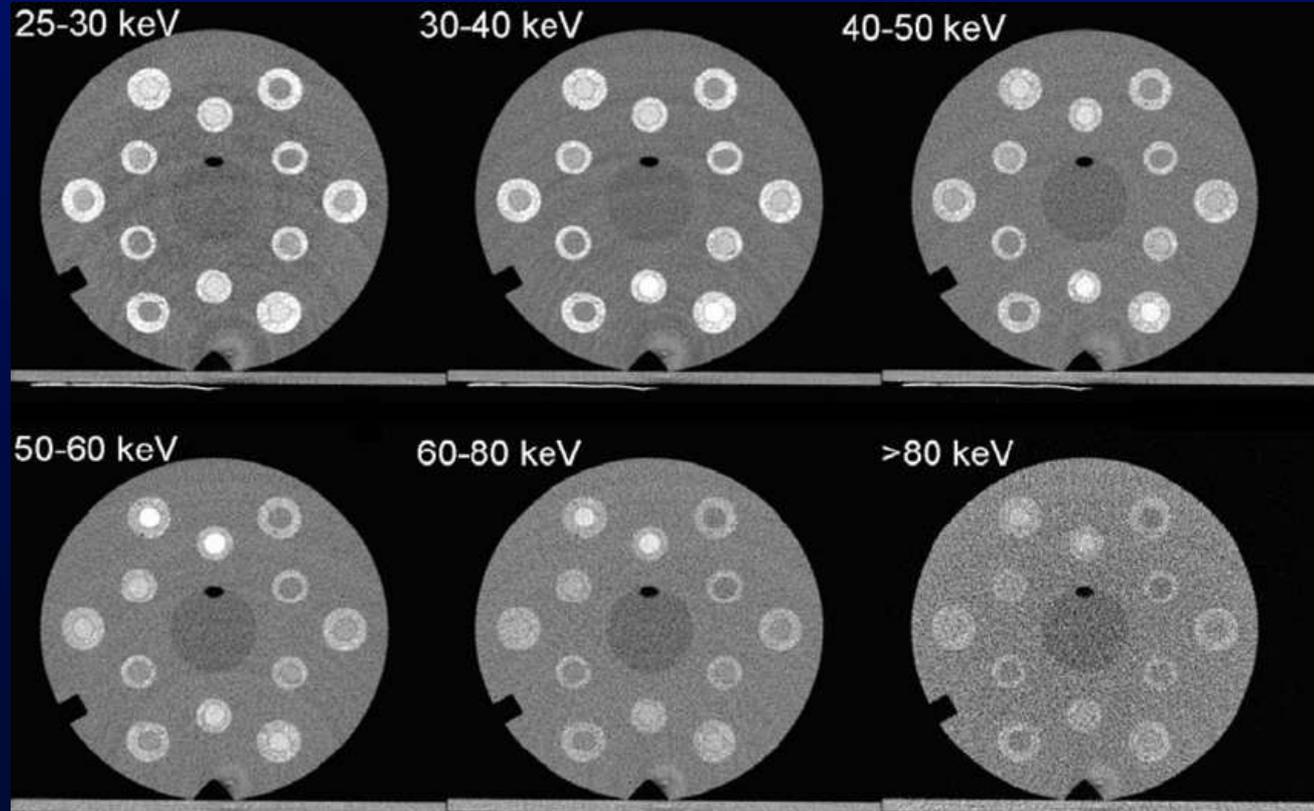
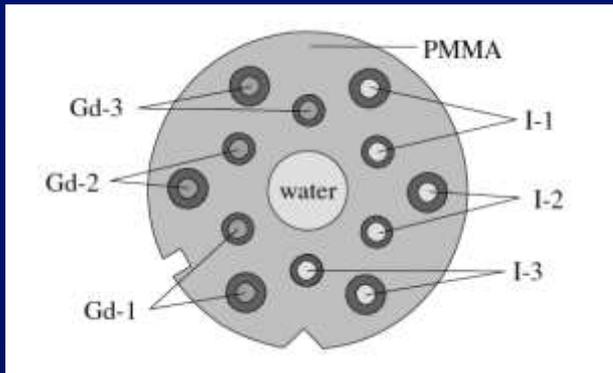


Deux détecteur



Détecteur Sandwich

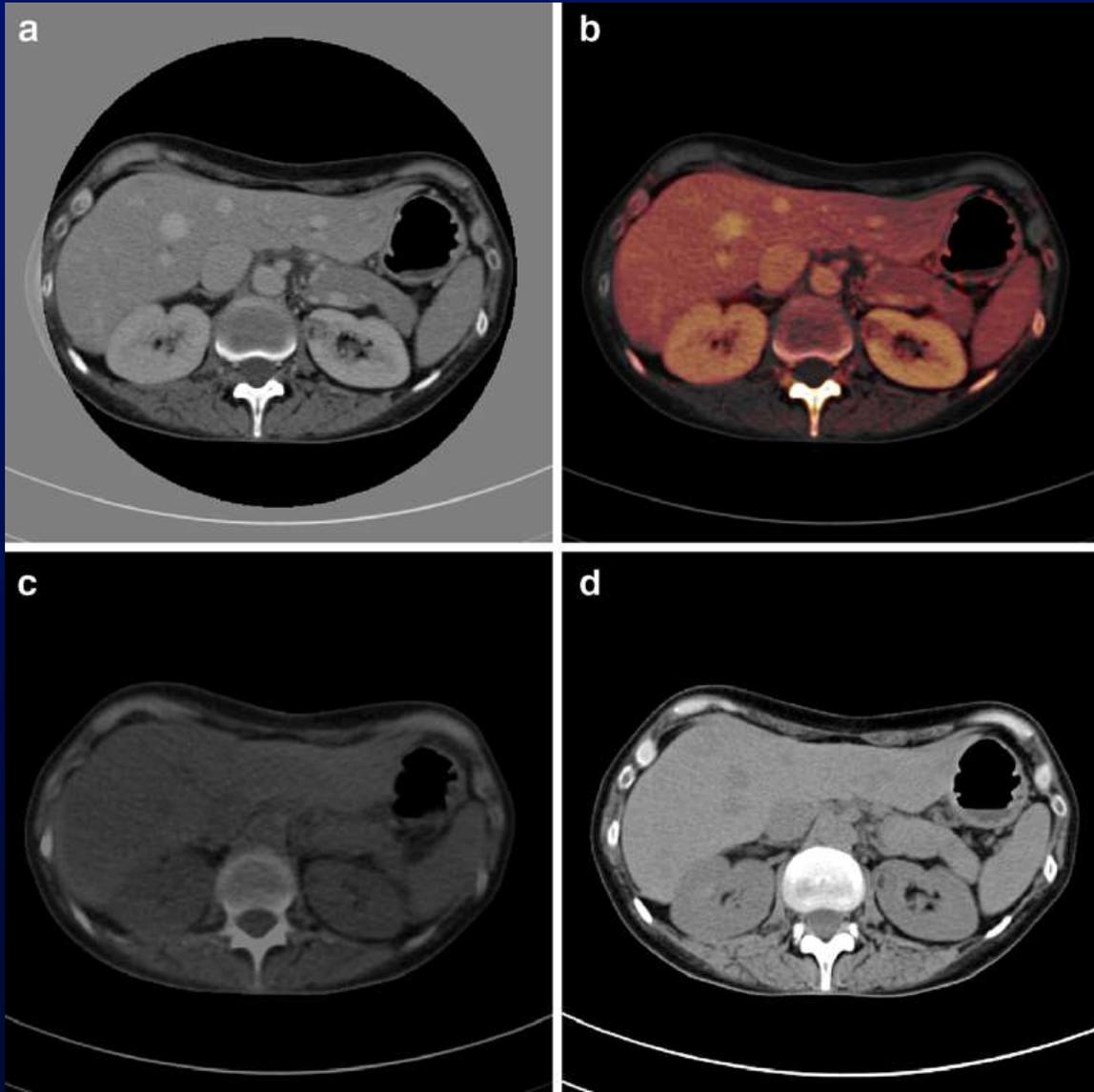
SCANNER SPECTRAL



K Edges and Atomic Numbers of Physiologic Substances and Contrast Agents

Substance	K Edge (keV)	Atomic Number (Z)
Hydrogen	0.01	1
Carbon	0.28	6
Nitrogen	0.40	7
Oxygen	0.53	8
Calcium	4.00	20
Iodine	33.20	53
Barium	37.45	56
Gadolinium	50.20	64

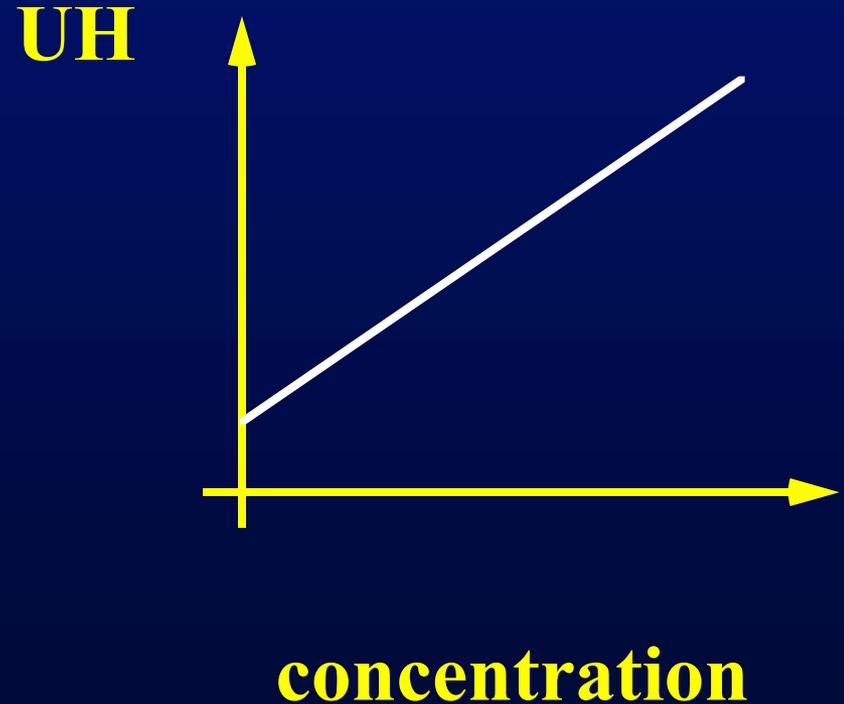
DOUBLE ENERGIE



Agents de contraste en Rayons x

Principe physique

- **Atténuation des Rx :**
nombre atomique **Z**
élevé
- **Relation linéaire -**
atténuation -
concentration

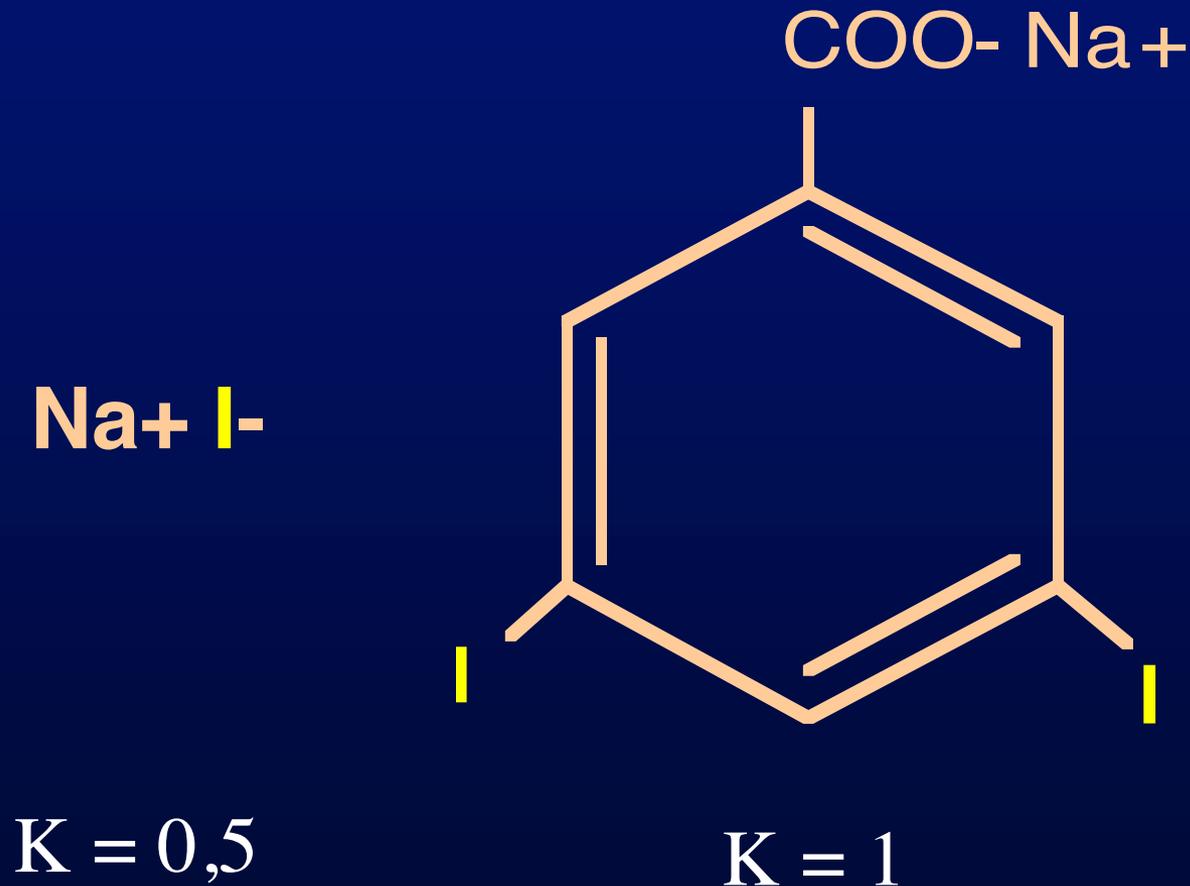


ATTENUATION

- Proportionnelle à la quantité d 'iode
- 1 mm d 'épaisseur de solution à 300 mgI/ml
- 3 mm d 'une artère à 100 mgI/ml
- 100 mm d 'urine concentrée à 3 mgI/ml
- >300mm dilué à < 1 mgI/ml

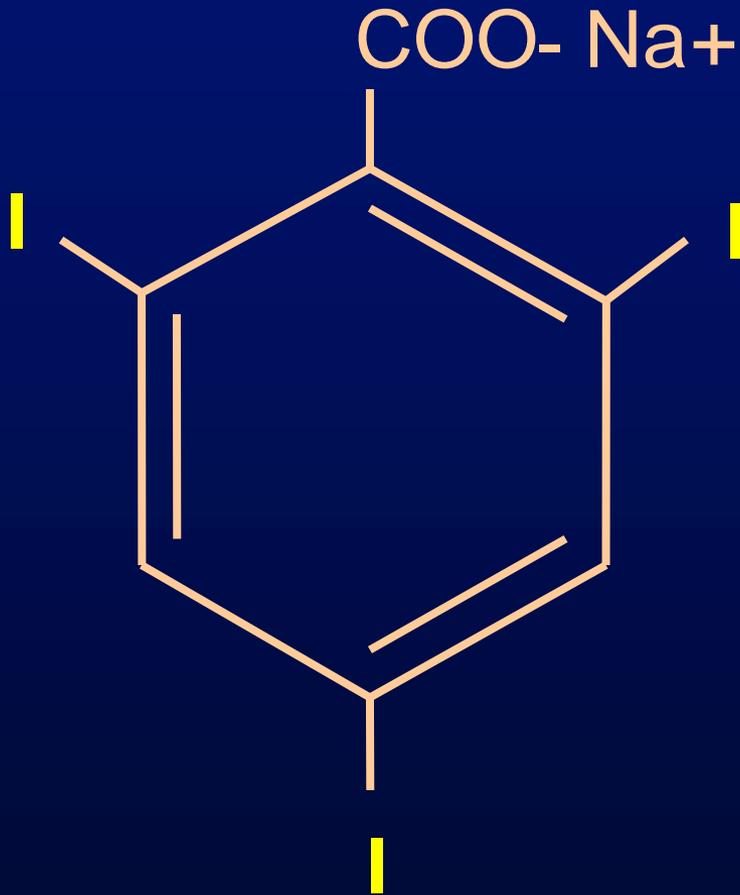
1ère 2ème GENERATIONS

K= Rapport I/molécule



3ème GENERATION

Monomère ionique

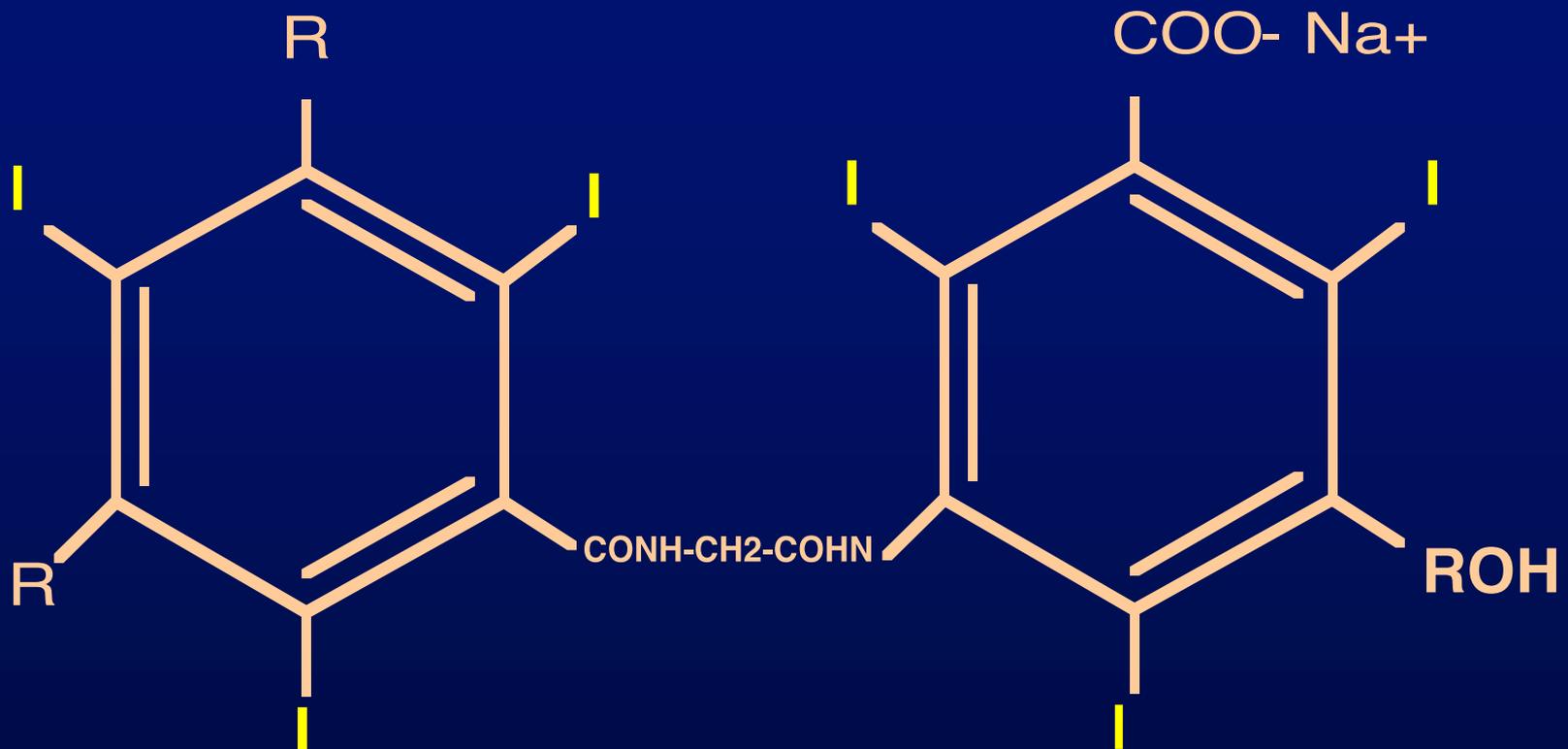


$K = 1,5$

diatrizoate Radioselectan*

ioxitalamate Telebrix*

5ème GENERATION



K = 3 ioxaglate Hexabrix*

Dimère ionique

LOCM (Low-Osmolality Contrast Media)

7ème GENERATION



K = 6 iodixanol (Visipaque®)

Dimère non-ionique

(Iso-Osmolar Contrast Media)

Osmolalité

mosm/kg

350mg l/ml	Monomère	Dimère
Ionique	2100	Hexabrix 320 = 600
Non ionique	800 - 900	Visipaque 300

ADDITIFS

- CaNa₂-EDTA (stabilisateur)
- Tampons (Tris)
- Préservateurs

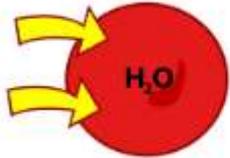
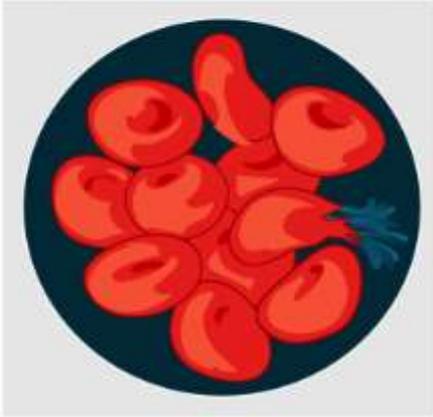
Propriétés Physico Chimiques

- SOLUBILITE
 - Conc max possible (> 300, 350, 370, 400 mgI/ml)
- VISCOSITE
 - Vitesse d 'injection
- OSMOLALITE
 - Douleur, altérations endothéliales, arachnoidite, hypervolémie
- LIPOPHILIE (passage membranaire, toxicité)
- CHARGE électrique

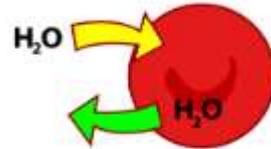
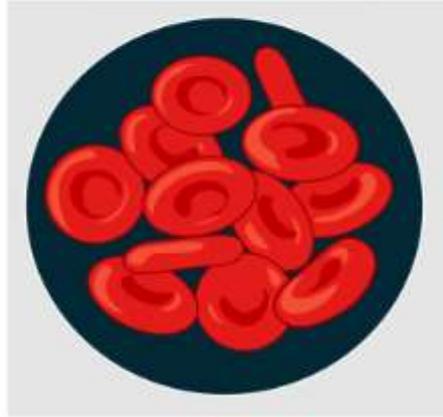
PdC IODES

- Effets cardio-vasculaires
- Effets neurologiques
- Effets thyroïdiens
- Enfant, lactation
- Patient âgé

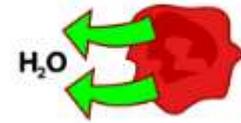
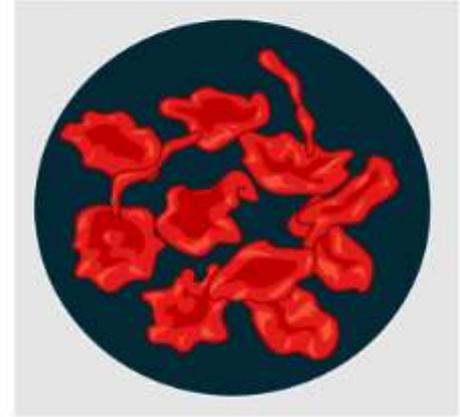
Hypotonique



Isotonique



Hypertonique



Effets secondaires : Mouvements d'eau

- **OAP**
- **Chaleur**
- **Douleur**

Effets cardio-vasculaires

- Dépendent de la modalité d'administration (IA, IV)
- PdC (ionique, non ionique, osmolalité)
- Temps de contact avec le lit vasculaire
- Situation clinique

Effets cardio-vasculaires

- Effets centraux cardiaques
- Effets périphériques
- Rhéologie

EFFETS CENTRAUX

- Effet Chronotrope (-) ,
- Diminution de la conduction
- Effets ECG transitoires (extra systoles)
- Effet Inotrope (-), sauf pour non ioniques
Dim TA, norm 1 min, rebond 3 min
- Débit coronaire : dim puis augmentation

Moindres avec PBO

EFFETS PERIPHERIQUES

- Mouvements d'eau

$$\text{Vol appel eau} = (\text{Osm PCI} / \text{Osm Sang}) \times \text{Vol PCI} - \text{Vol PCI}$$

- Hyper volémie > vasodilatation périphérique
- Chaleur
- Douleur
- OAP

Effets secondaires : Mouvements d'eau

osm Pci

$$V_{\text{appel eau (ml)}} = \left(\frac{\text{osm Pci}}{\text{osm sang}} \times \text{Vol Pci}_{\text{ml}} \right) - \text{Vol Pci injecté}_{\text{ml}}$$

2000

$$\text{Vol} = \left(\frac{\text{2000}}{\text{300}} \times 150 \right) - 150 = 850 \text{ ml}$$

300

Effets Rhéologiques

- Modifications de GR
- Effet anti agrégant plaquettaire: avec les ioniques
- Effet anticoagulant plus marqué avec les ioniques (inhibition de la polymérisation de la fibrine)
- Intérêt de l'Hexabrix en angiographie

Points Clés : JEÛNE

- Vomissements > inhalation > Mendelsson

FAUX

- Fausse route si anesthésie de l'oropharynx
- Donc jeûne si anesthésie, pas pour injection IV

Points Clés : JEÛNE

- Pas de jeûne pour injections Intraveineuses
- PdC basse osmolalité

Fiche de recommandation pour la pratique clinique

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'examen.

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.

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.

Thyroïde et produits de contraste iodés

Recommandations du CIRTACI

GENERALITES

- L'iode libre sous forme d'iodures (I-) pénètre dans la glande thyroïde et modifie le métabolisme thyroïdien.
- Les produits de contraste iodés hydrosolubles contiennent une concentration d'iodures libres inférieure à 50 $\mu\text{g/ml}$ au moment de leur fabrication. Cette concentration peut augmenter avec la durée de stockage du produit de contraste.

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.

Effet Wolff-Chaikoff

- 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.
- Cet effet W-C est habituellement suivi d'un échappement .

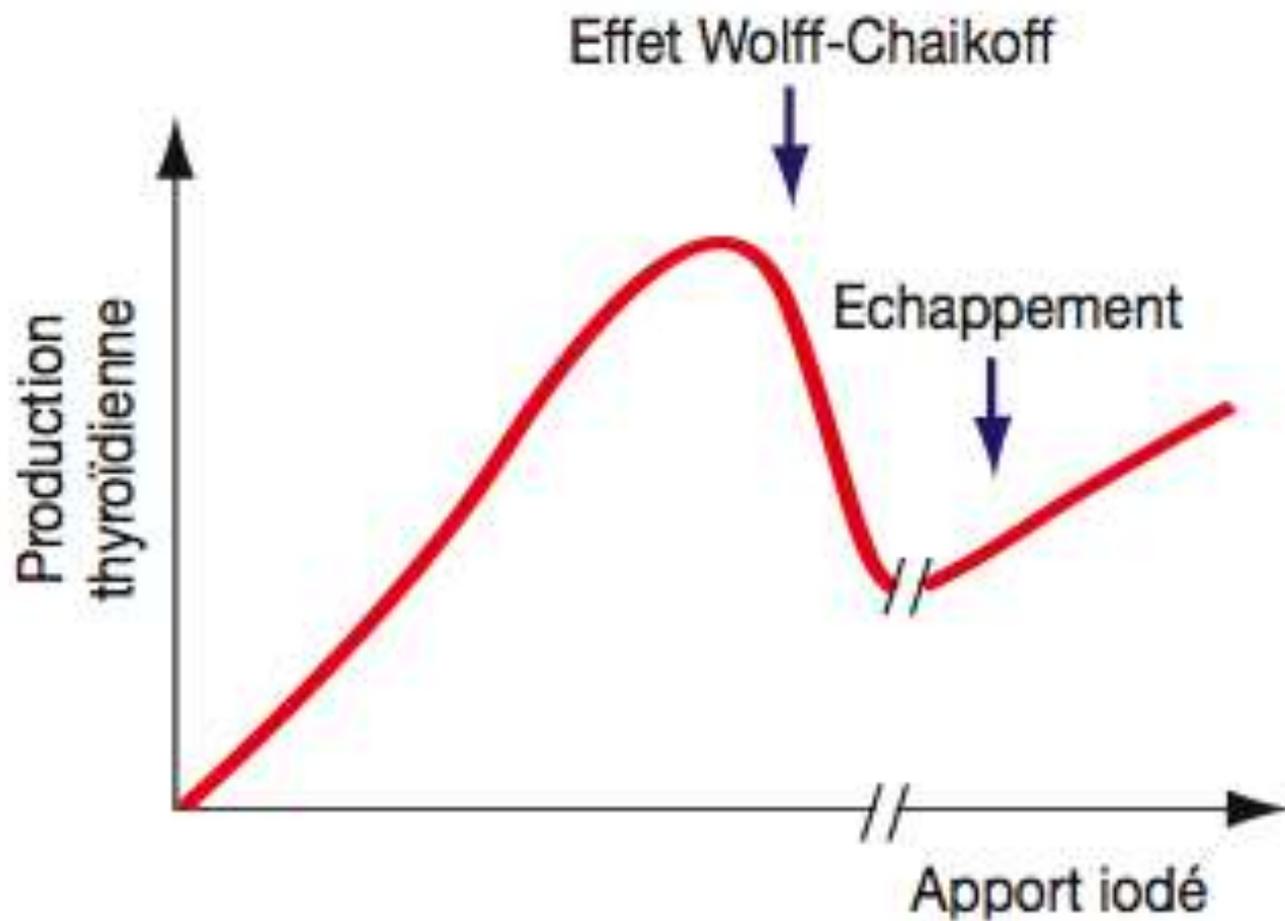


Figure 1. Représentation schématique de l'effet Wolff-Chaikoff et de l'échappement à son effet. L'iode est indispensable

Hypothyroïdie par surcharge iodée

- Absence d'échappement au blocage de l'organification (anomalie mineure de la biosynthèse hormonale ou thyroïdite auto-immune).
- Hypothyroïdie discrète (augmentation isolée de TSH) ou franche (baisse de T4 libre, augmentation de TSH).
- Durée variable.

Hyperthyroïdie par surcharge iodée

- Chez certains adultes, l'excès d'iodures peut entraîner une **hyperthyroïdie**.
 - fonctionnelle (le parenchyme thyroïdien est remanié par des nodules fonctionnels dont l'activité augmente du fait de la disponibilité accrue en iode).
 - toxique sur glande saine ou pathologique, l'excès d'iode est susceptible d'entraîner une dilacération de la structure vésiculaire, libérant le contenu hormonal dans la circulation (thyroïdite iodée).

CAS PARTICULIER DE L'ENFANT

- **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, même après une dose minime (0,3 ml de produit de contraste).
- **Nouveau-né dont la mère a reçu une injection de produit de contraste iodé pendant la grossesse.** 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.

CAS PARTICULIER DE L'ADULTE

- L'hyperthyroïdie est plus fréquente (l'hyperthyroïdie favorise la survenue de troubles du rythme cardiaque ou d'incidents coronariens).
- L'hypothyroïdie est plus rare.

Adultes à risque d'hyperthyroïdie

- **Hyperthyroïdie actuelle**, non traitée.
- **Antécédent d'hyperthyroïdie** (notamment par maladie de Basedow).
- **Goitre multinodulaire**, en particulier dans les situations de carence iodée, chez les sujets âgés.

Adultes à risque d'hypothyroïdie

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

RECOMMANDATIONS ET
CONDUITE PRATIQUE

Chez l'enfant

- **Chez le nouveau-né prématuré ou de petit poids,**
 - discuter l'injection de produit de contraste iodé
 - proposer un examen d'imagerie alternatif.
- **Si l'indication d'injection est maintenue**
 - utiliser la dose efficace la plus faible possible
 - contrôler la fonction thyroïdienne la semaine suivante (TSH +/-T4L).
 - traiter l'hypothyroïdie persistante.
- **En unité de néonatalogie ou de réanimation**
 - utiliser des cathéters radio-opaques afin d'éviter l'injection de produit de contraste iodé pour contrôler leur position.

Chez l'adulte

Contre-indications absolues

- **Hyperthyroïdie non traitée** (risque d'aggravation). En situation d'urgence, recourir à un autre procédé d'investigation.
- **Patient devant bénéficier prochainement d'une scintigraphie thyroïdienne ou d'un traitement par l'iode radio-actif** (retarder l'examen avec opacification iodée).

En revanche...

- Pas de contre-indication à l'injection d'un produit de contraste iodé si le patient hyperthyroïdien est traité par un antithyroïdien (NEOMERCAZOLE®, PTU, BASDENE®) qui bloque le cycle d'utilisation de l'iode.
- Aucune préparation ou surveillance particulière n'est alors à envisager

Contre-indications relatives

- **Goitre nodulaire**, notamment chez le sujet âgé ou cardiaque,
- **Antécédent d'hyperthyroïdie par surcharge iodée**,
- **Maladie de Basedow en rémission**
- **Thyroïdite auto-immune**

Conduite à tenir chez les patients à risque

- **Discuter l'intérêt de l'injection**
- **Examen alternatif** (échographe, IRM avec injection de produit gadoliné).
- Si l'indication est maintenue, **contrôler la fonction thyroïdienne** (J0, J3 à J8 et en cas d'hypo- ou d'hyperthyroïdie clinique (TSH +/- T4L en cas d'anomalie de la TSH).
- Lorsque le **risque d'hyperthyroïdie** est **important** chez un sujet fragile (âgé, cardiaque...), l'endocrinologue peut prescrire du **perchlorate de potassium** (KClO₄ 1g par jour par voie orale), ou un **antithyroïdien de synthèse** pour bloquer préventivement la pénétration intrathyroïdienne de l'iode.

Agents de contraste Barytés

- **voie orale**
 - oesophage, TOGD, grêle
 - scanner (moins concentré)
- **voie rectale**
 - lavement baryté

→ **toxicité péritonéale**

PdC HYDROSOLUBLES

- Rationnelle
 - Baryte toxique pour le péritoine
 - Hydrosolubles quand suspicion de perforation digestive
- Signifie PDC iodé dilué
 - Pas forcément Télébrix gastro ou Gastrografine
 - !!

PdC HYDROSOLUBLES

	SCANNER	CONVENTIONNEL
Lavement	PDC 5-8 %	PDC 50 %
Perforation œsophage	PDC 5-8 %	Gastrografine ou T gastro
Fausse route , fistule bronchique	Baryte diluée ou PDC dilué	Baryte
Fistule médiastinale	PDC 5-8 %	PDC hydrosoluble

Indications

- Ioniques CI en intra thécal
- Non ioniques n'ont pas tous l'indication
 - > LIRE RCP +++, VIDAL, LABO