



Recommandations de
l'ESUR relatives aux
agents de contraste

Société Européenne de Radiologie Urogénitale

10.0



Recommandations
de l'ESUR relatives aux
agents de contraste
Société Européenne de Radiologie Urogénitale

10.0



AVANT-PROPOS

Le Comité de Sécurité sur les Produits de Contraste (CSPC) est fier de présenter la 10^e version de ses recommandations relatives aux agents de contraste. Nous avons commencé en 1994 et mis à jour le livret en moyenne tous les deux ou trois ans. Au fil des ans, plus de 200 000 exemplaires de ce livret ont été imprimés et traduits dans de nombreuses langues. Bien que les agents de contraste actuellement utilisés soient sur le marché depuis de nombreuses années, des changements mineurs apparaissent dans leur profil d'effets indésirables et de nouvelles observations sont signalées.

La dixième version des recommandations comprend l'actualisation de sections relatives aux réactions secondaires aiguës, aux agents de contraste gadolinés et autres problèmes liés au gadolinium, aux néphropathies aiguës post-contraste (PC-AKI), au myélome et produits de contraste. Le CSPC a décidé de régulariser son utilisation des termes « agent de contraste » et « produit de contraste ». Une brève section sur la terminologie figure au début des recommandations.

Nous espérons que la nouvelle brochure vous plaira, qu'elle vous sera utile dans votre pratique et qu'elle profitera à tous nos patients. N'hésitez pas à soumettre vos commentaires et questions sur la page Web du CSPC (www.esur-cm.org), où sont disponibles les présentes directives au format électronique.

Comité de Sécurité sur les Produits de Contraste
Mars 2018
Henrik S. Thomsen, président

NOTE : Les recommandations du Comité CSPC sont, chaque fois qu'il est possible, fondées sur des preuves publiées dans la littérature. Lorsque les preuves publiées sont insuffisantes, les recommandations se fondent sur un consensus clinique au sein du comité. Certaines recommandations du CSPC peuvent différer du résumé des caractéristiques du produit (SPC, étiquette) et / ou des directives établies par des organismes radiologiques nationaux ou autres.

MENTIONS LÉGALES : Le comité et les auteurs des recommandations sur les produits de contraste 10.0 ne sauraient être tenus responsables quant au contenu des versions traduites de ces recommandations.

GUIDE DE CONSULTATION RAPIDE DES DIRECTIVES SUR LES AGENTS DE CONTRASTE CSPC, VERSION 10

Terminologie : agents de contraste et produits de contraste

SECTION A : RÉACTIONS SECONDAIRES GÉNÉRALES

Comprend des éléments concernant :

- Réactions secondaires aiguës aux produits de contraste iodés et gadolinés.
- Traitement des réactions secondaires aiguës aux produits de contraste iodés, gadolinés et ultrasonores.
- Réactions secondaires tardives.
- Thyrotoxicose.
- Fibrose néphrogénique systémique (FNS).

SECTION B : RÉACTIONS SECONDAIRES RÉNALES

(NÉPHROPATHIES AIGUËS APRÈS INJECTION DE PRODUIT DE CONTRASTE, PC-AKI)

Comprend des éléments concernant :

- Evaluation de la fonction rénale.
- Effets indésirables rénaux dus aux agents de contraste iodés et gadolinés.
- La metformine.

SECTION C : DIVERS

Tous les autres sujets sur lesquels le Comité a préparé des recommandations, dont :

- Usage pédiatrique d'agents de contraste.
- Extravasation du produit de contraste.
- Grossesse et allaitement.
- Questions liées au gadolinium.
- Agents de contraste pour échographie.
- Produits de contraste barytés.
- Utilisation hors indication des agents de contraste.

Pour consulter la table des matières dans son intégralité, y compris les numéros de page, voir page suivante.



TABLE DES MATIÈRES

Terminologie : agents de contraste et produits de contraste	8	C. DIVERS	25
A. RÉACTIONS SECONDAIRES GÉNÉRALES	9	C.1. Extravasation de produit de contraste	25
A.1. Réactions secondaires aiguës	9	C.2. Réactions pulmonaires liées aux produits de contraste iodés	25
A.1.1. Réactions secondaires aiguës aux produits de contraste iodés et gadolinés	10	C.3. Effets hématologiques et sur l'endothélium des produits de contraste	26
A.1.2. Traitement des réactions secondaires aiguës	10	C.3.1. Thrombose	26
A.1.2.1. Être préparé à traiter les réactions secondaires aiguës	11	C.3.1.1. Produits de contraste iodés	26
A.1.2.2. Recommandations simples pour le traitement de première intention des réactions aiguës liés à tous les agents de contraste	11	C.3.2. Drépanocytose	26
A.1.2.3. Après une réaction secondaire modérée ou sévère à un agent de contraste	13	C.3.2.1. Produits de contraste iodés	26
A.1.2.4. Révision des protocoles de traitement	13	C.3.2.2. Produits de contraste gadolinés	26
A.1.3. Chauffage des produits de contraste iodés avant injection	13	C.4. Produits de contraste et tumeurs sécrétant de catécholamines (phéochromocytomes et paragangliomes)	26
A.1.4. Administration extravasculaire d'un produit de contraste iodé	13	C.5. Grossesse et allaitement	27
A.1.5. Jeûne avant administration des agents de contraste	13	C.6. Interactions médicamenteuses et tests cliniques	27
A.2. Réactions secondaires tardives	14	C.7. Questions relatives au gadolinium	28
A.3. Réactions secondaires très tardives	14	C.7.1. Rétention de gadolinium dans le cerveau	28
A.3.1. Réactions secondaires très tardives liées aux produits de contraste iodés : thyrotoxicose	15	C.7.1.1. Détection	28
A.3.2. Réactions secondaires très tardives liées aux agents de contraste gadolinés : fibrose néphrogénique systémique (FNS)	15	C.7.1.2. Caractéristiques	28
		C.7.1.3. Lien avec les agents gadolinés	29
		C.7.2. Rétention de gadolinium dans les os, le foie et la peau	29
		C.7.2.1. Détection	29
		C.7.2.2. Caractéristiques	29
		C.7.3. Contamination de l'environnement par le gadolinium	29
		C.8. Sécurité des agents de contraste ultrasonores	30
		C.9. Sécurité des produits de contraste barytés	30
		C.10. Utilisation des agents de contraste en pédiatrie	31
		C.11. Utilisation d'agents de contraste hors indication	31
B. RÉACTIONS SECONDAIRES RÉNALES (NÉPHROPATHIES AIGUËS APRÈS INJECTION DE PRODUIT DE CONTRASTE, PC-AKI)	18	D. QUESTIONNAIRES/LETRES	32
B.1. Évaluation de la fonction rénale	18	D.1. Modèle de lettre pour le patient pour la consultation d'allergologie	32
B.2. Néphrotoxicité des produits de contraste iodés	19	D.2. Questionnaire relatif à l'administration de produits de contraste iodés à remplir par le médecin référent	34
B.2.1. Au moment de la prise de rendez-vous	19	D.3. Questionnaire relatif à l'administration d'agents de contraste gadolinés à remplir par le médecin référent	34
B.2.2. Avant l'examen	20		
B.2.3. Pendant l'examen	21		
B.2.4. Après l'examen	21		
B.2.5. Patients atteints de myélome multiple	21		
B.3. Néphropathies aux produits de contraste gadolinés	22		
B.4. Patients atteints de diabète sucré sous metformine	22	E. ANNEXES	35
B.4.1. Produit de contraste iodé	22	Annexe 1. Publications du Comité de Sécurité sur les Produits de Contraste de l'ESUR	35
B.4.2. Agent de contraste gadoliné	22	Annexe 2. Comité de Sécurité sur les Produits de Contraste - printemps 2018	35
B.5. Dialyse et administration d'un produit de contraste	23		
B.6. Les produits de contraste iodés et gadolinés peuvent-ils être administrés en toute sécurité le même jour pour les examens de routine ?	23		
B.7. Quel délai faut-il respecter entre deux injections de produit de contraste iodé, pour les examens de routine ?	24		
B.8. Quel délai faut-il respecter entre deux injections de produit de contraste gadoliné, pour les examens de routine ?	24	REMARQUES	38



Terminologie : agents de contraste et produits de contraste

Un agent de contraste est une substance qui modifie le contraste des images produites quelle que soit la méthode. C'est un terme général qui peut être utilisé pour les produits de contraste pour rayons X, IRM et échographie.

Un produit de contraste est une substance qui modifie le contraste des images radiologiques en modifiant la transmission du faisceau de rayons X. Ce terme devrait être réservé aux produits de contraste pour rayons X par exemple à base d'iode, de baryum, d'air et de dioxyde de carbone.



A. RÉACTIONS SECONDAIRES GÉNÉRALES

A.1. RÉACTIONS SECONDAIRES AIGÜES

Définition : C'est une réaction secondaire qui survient dans l'heure qui suit l'injection de l'agent de contraste.

Les mêmes réactions secondaires aiguës sont observées après injection des agents de contraste iodés et gadolinés ou ultrasonores. L'incidence est la plus élevée après l'injection de produits de contraste iodés et la plus faible après l'injection d'agents ultrasonores.

Classification

Les réactions aiguës peuvent être allergiques, d'hypersensibilité ou chimio-toxiques. Les réactions allergiques peuvent être ou ne pas être une véritable allergie médiée par les IgE.

	Hypersensibilité/ type allergique	Grade (classification de Ring et Messmer)	Chimiotoxique
Léger	Urticaire légère	Grade 1	Nausée, vomissements, Chaleur/frissons Anxiété Réaction vaso-vagale Résolution spontanée
	Démangeaison légère	Grade 1	
	Érythème	Grade 1	
Modéré	Urticaire modérée	Grade 1	Réaction vaso-vagale
	Bronchospasme modéré	Grade 2	
	Œdème facial/laryngé	Grade 2	
Sévère	Choc hypovolémique	Grade 3	Arythmie
	Arrêt respiratoire	Grade 4	Convulsions
	Arrêt cardiaque	Grade 4	

REMARQUE :

- Il faut savoir que ce qui semble au début une réaction légère peut devenir une réaction plus grave.
- Tous les symptômes ressentis par les patients dans l'heure qui suit l'injection de l'agent de contraste ne sont pas des effets secondaires de l'agent de contraste.
- L'anxiété du patient peut causer des symptômes après administration de l'agent de contraste (effet Lalli).
- Lorsqu'un nouvel agent de contraste est introduit dans un service, les effets indésirables ont tendance à être surestimés (effet Weber).



A.1.1. Réactions secondaires aiguës aux produits de contraste iodés et gadolinés

Facteurs de risque pour les réactions aiguës	
En rapport avec le patient	Patient ayant des antécédents de : <ul style="list-style-type: none"> • Réactions antérieures d'intensité modérée ou sévère (voir la classification ci-dessus) à un agent de contraste iodé ou gadoliné. • Asthme nécessitant un traitement médical. • Atopie nécessitant un traitement médical.
En rapport avec le produit de contraste	a) Produit iodé : <ul style="list-style-type: none"> • Produits de contraste ionique à haute osmolalité. • Il n'y a pas de différence dans l'incidence de réactions aiguës entre les agents de contraste non-ioniques à faible osmolalité et les agents de contraste iso-osmolaires non ioniques. b) Produit gadoliné : <ul style="list-style-type: none"> • Le risque de réaction n'est pas lié à l'osmolalité de l'agent de contraste : les faibles doses utilisées rendent la charge osmolaire très faible. • Il n'y a pas de différence dans l'incidence des réactions indésirables aiguës parmi les agents extracellulaires à base de gadolinium.
Pour réduire le risque de réaction aiguë aux agents iodés et gadolinés	
Chez tous les patients	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser un produit de contraste iodé non-ionique.
Chez les patients présentant un risque élevé de réaction (voir facteurs de risque ci-dessus)	<ul style="list-style-type: none"> • Envisager un <u>autre examen</u> ne nécessitant pas d'agent de contraste de classe similaire. • Pour ceux qui ont déjà eu une réaction à un agent de contraste : utiliser un agent de contraste différent, de préférence après consultation d'un spécialiste de l'allergie au médicament. • La prémédication n'est pas recommandée, car son efficacité n'est pas suffisamment démontrée.
Être préparé à une réaction aiguë	
Chez tous les patients	<ul style="list-style-type: none"> • Avoir à portée de la main les médicaments et le matériel de réanimation (voir A.1.2.1.). • Maintenir le patient dans un environnement médical pendant 30 minutes après l'injection de l'agent de contraste.

A.1.2. Traitement des réactions secondaires aiguës

La conduite à tenir est identique, qu'il s'agisse de réactions secondaires après injection d'agents de contraste iodés, gadolinés ou ultrasonores.



A.1.2.1. Être préparé à traiter les réactions secondaires aiguës

Médicaments et équipement d'urgence de première ligne qui devraient se trouver dans la salle d'examen :

Oxygène
Adrénaline 1:1 000
Antihistaminique H1 - injectable
Atropine
Inhalateur doseur de β_2 -agonistes
Fluides I.V. - solution saline normale ou solution de Ringer
Anticonvulsifs (Diazépam)
Sphygmomanomètre
Respirateur buccal unidirectionnel

- Un chariot de réanimation doit être disponible dans le service.
- Les numéros d'urgence de l'équipe de réanimation de l'hôpital doivent figurer dans la salle d'examen.
- Le personnel médical et paramédical devrait recevoir une formation régulière à la prise en charge des réactions indésirables aiguës et aux techniques de réanimation.
- Le matériel de prélèvement du sang destiné à mesurer le taux de tryptase et de l'histamine doit être facilement accessible.
- Maintenir le patient dans un environnement médical pendant 30 minutes après l'injection de l'agent de contraste.

A.1.2.2. Recommandations simples pour le traitement de première intention des réactions aiguës à tous les agents de contraste

Lorsqu'une réaction aiguë se produit, vérifier la présence de :

- Érythème cutané, urticaire (déshabiller le patient pour vérifier sur tout le corps) ;
- Nausées, vomissements ;
- Hypotension artérielle, troubles du rythme cardiaque ;
- Dyspnée, bronchospasme (l'auscultation est nécessaire pour que le diagnostic soit fiable).

Nausées/vomissements

- **Transitoire** : Traitement symptomatique.
- **Sévère, prolongé** : Envisager un traitement antiémétique approprié.
- **Remarque** : *Des vomissements sévères peuvent survenir lors d'une réaction anaphylaxique.*

Urticaire :

- **Par plaques, transitoire** : traitement symptomatique avec mise en observation.
- **Par plaques, étendu ou généralisé, ou angioedème** : traitement approprié antihistaminique H1 par voie intramusculaire ou intraveineuse. Attention à la survenue possible de somnolence ou hypotension. Après administration d'antihistaminiques, le patient peut n'être pas couvert par son assurance pour la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.



Bronchospasme

1. Oxygénothérapie par masque (6-10 l/min).
2. Inhalateur doseur d'agoniste b-2 (2-3 inhalations profondes).
3. Adrénaline

En cas de pression artérielle normale

Par voie intramusculaire : 1:1 000 ; 0,1-0,3 ml (0,1-0,3 mg) [diminuer la dose chez les patients ayant une maladie coronaire et chez les patients âgés].

En pédiatrie : 50 % de la dose adulte chez les enfants de 6 à 12 ans, et 25 % de la dose adulte chez les enfants de moins de 6 ans. Renouveler si nécessaire.

En cas de diminution de la pression artérielle

Par voie intramusculaire : 1:1 000 ; 0,5 ml (0,5 mg)

En pédiatrie : 6-12 ans : 0,3 ml (0,3 mg) par voie intramusculaire
< 6 ans : 0,15 ml (0,15 mg) par voie intramusculaire

Œdème laryngé

1. Oxygénothérapie par masque (6-10 l/min).
2. Adrénaline en voie intramusculaire (1:1 000), 0,5 ml (0,5 mg) chez l'adulte ; répéter si nécessaire.

En pédiatrie : 6-12 ans : 0,3 ml (0,3 mg) par voie intramusculaire
< 6 ans : 0,15 ml (0,15 mg) par voie intramusculaire

Hypotension

Hypotension isolée

1. Élever les jambes du patient.
2. Oxygénothérapie par masque (6-10 l/min).
3. Remplissage intraveineux rapide avec du sérum physiologique ou solution de Ringer jusqu'à 2 litres.
4. Si absence de réponse : adrénaline : 1:1 000 ; 0,5 ml (0,5 mg) en voie intramusculaire ; renouveler si nécessaire.
En pédiatrie : 6-12 ans : 0,3 ml (0,3 mg) par voie intramusculaire
< 6 ans : 0,15 ml (0,15 mg) par voie intramusculaire

Réaction vasovagale (hypotension et bradycardie)

1. Surélever les jambes du patient.
2. Oxygénothérapie par masque (6-10 l/min).
3. Atropine 0,6-1,0 mg par voie intraveineuse, renouveler si nécessaire après 3-5 min, jusqu'à 3 mg au total (0,04 mg/kg) chez l'adulte. Chez les patients pédiatriques administrer 0,02 mg/kg par voie intraveineuse (max. 0,6 mg par dose), renouveler si nécessaire jusqu'à 2 mg au total.
4. Remplissage intraveineux rapide avec du sérum physiologique ou solution de Ringer, jusqu'à 2 litres.
5. Si le patient ne répond pas à ces traitements, traiter comme une réaction anaphylactique.

Réaction anaphylactique généralisée

1. Appeler l'équipe de réanimation.
2. Aspirer les voies respiratoires si nécessaire.
3. Surélever les jambes du patient en cas d'hypotension.
4. Oxygénothérapie par masque (6-10 l/min).
5. Adrénaline par voie intramusculaire (1:1 000), 0,5 ml (0,5 mg) chez l'adulte. Renouveler si nécessaire.
En pédiatrie : 6-12 ans : 0,3 ml (0,3 mg) par voie intramusculaire
< 6 ans : 0,15 ml (0,15 mg) par voie intramusculaire

6. Remplissage intraveineux (par ex. : sérum physiologique ou solution de Ringer) jusqu'à 2 litres.
7. Antihistaminique H1 par ex. diphenhydramine 25-50 mg par voie intraveineuse

A.1.2.3. Après une réaction secondaire modérée ou sévère à un agent de contraste

Bilan allergologique

- Faire une prise de sang et doser l'histamine et la tryptase une heure et deux heures après l'administration de l'agent de contraste et de nouveau après 24 heures si le patient est toujours hospitalisé.
- 1 à 6 mois après la réaction, le patient doit être adressé à un spécialiste des allergies médicamenteuses pour bénéficier d'un test cutané. Des tests cutanés et intradermiques doivent être utilisés pour vérifier s'il existe des signes d'allergie avérée à l'agent de contraste et des signes de réactivité croisée avec d'autres agents de contraste.
- En Annexe D à ces recommandations se trouve un modèle de lettre que le patient peut apporter à la consultation d'allergologie.

Enregistrer la réaction

- Enregistrer dans le dossier du patient, le nom de l'agent de contraste, la dose utilisée, la description détaillée de la réaction ainsi que le traitement administré.
- Enregistrer les informations concernant la réaction (voir ci-dessus) dans le registre de pharmacovigilance de l'hôpital sur les réactions secondaires.
- En cas de réaction sévère ou inhabituelle, la signaler à l'autorité nationale de pharmacovigilance.

A.1.2.4. Révision des protocoles de traitement

Les radiologues et les équipes soignantes sont tenus de revoir régulièrement (par ex. : tous les 12 mois), les protocoles de prise en charge de sorte que chacun puisse remplir efficacement son rôle. Les connaissances, la formation et la préparation sont essentiels pour garantir un traitement approprié et efficace en cas d'évènement lié au produit de contraste.

A.1.3. Chauffage des produits de contraste iodés avant injection

- Semble assurer un meilleur confort du patient, d'après les observations cliniques.
- Réduit la viscosité et pourrait réduire le risque d'extravasation du produit de contraste.
- Pourrait réduire le risque de réactions secondaires générales, mais les données sont limitées.
- Largement considéré comme une bonne pratique.

A.1.4. Administration extravasculaire d'un produit de contraste iodé

Lorsqu'il y a un risque d'absorption ou de passage dans la circulation, prendre les mêmes précautions que pour une administration intraveineuse.

A.1.5. Jeûne avant administration des agents de contraste

Le jeûne avant administration intraveineuse d'agents de contraste était recommandé à l'époque où l'on utilisait des produits de contraste iodés à haute osmolarité qui provoquaient souvent des vomissements.

Le jeûne n'est pas aujourd'hui recommandé avant l'administration de produits de contraste gadolinés et de produits de contraste iodés hypo ou iso-osmolaires.



A.2. RÉACTIONS SECONDAIRES TARDIVES

Définition	Il s'agit d'une réaction observée entre une heure et une semaine après l'injection intravasculaire de produit de contraste iodé.
Réactions	Les réactions cutanées observées sont similaires aux éruptions liées à d'autres médicaments. Rashes avec maculopapules, érythème, œdème et prurit sont les plus fréquemment observés. Leur intensité est souvent faible à modérée et limitée dans le temps. De nombreux symptômes tardifs (nausées, vomissements, céphalées, douleurs musculo-squelettiques, fièvre) ont été décrits après injection de produit de contraste, mais beaucoup ne sont pas imputables au produit de contraste.
Facteurs de risque des réactions cutanées	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédent de réaction secondaire tardive à un produit de contraste. • Traitement à l'interleukine 2. • Utilisation de dimères non ioniques.
Prise en charge	Traitement symptomatique avec prise en charge semblable à celle des autres réactions cutanées aux médicaments, c'est-à-dire : antihistaminiques, corticostéroïdes en application locale et émoullissants.
Recommandations	<p>Informers les patients qui ont des antécédents de réaction aux produits de contraste ou qui sont sous interleukine 2 qu'une réaction cutanée tardive peut apparaître et qu'ils doivent contacter un médecin en cas de problème.</p> <p>Les tests cutanés par patch ou tests intradermiques à lecture retardée peuvent être utiles pour confirmer le diagnostic de réaction cutanée tardive au produit de contraste et pour étudier la réactivité croisée à d'autres produits.</p> <p>Pour réduire le risque de récurrence, utiliser un produit de contraste différent de celui qui a provoqué la réaction cutanée initiale. Éviter les agents de contraste qui ont une réactivité croisée aux tests cutanés. Aucune prophylaxie médicamenteuse n'est recommandée.</p>

Remarque : aucune réaction cutanée tardive du type de celles décrites avec les produits de contraste iodés n'a été observée avec les produits gadolinés ni avec les produits de contraste ultrasonores.

A.3. RÉACTIONS SECONDAIRES TRÈS TARDIVES

Définition : Il s'agit d'une réaction qui survient plus d'une semaine après l'injection de produit de contraste.

Type de réaction	
Produits de contraste iodés	Thyrotoxicose
Agents de contraste gadolinés	Fibrose néphrogénique systémique



A.3.1. Réactions secondaires très tardives à des produits de contraste iodés : thyrotoxicose

Patients à risque	<ul style="list-style-type: none"> • Patients qui ont une maladie de Graves non traitée. • Patients ayant un goitre multinodulaire et une autonomie thyroïdienne, particulièrement s'ils sont âgés ou vivent dans une région où le régime alimentaire est pauvre en iode.
Patient sans risque identifié	Patients ayant une fonction thyroïdienne normale.
Recommandations	<ul style="list-style-type: none"> • Des produits de contraste iodés ne doivent pas être administrés aux patients ayant une hyperthyroïdie avérée • Chez les patients considérés à risque de thyrotoxicose un dosage de la TSH peut être utile. • Chez les patients considérés comme à très haut risque, un traitement prophylactique peut être prescrit par un endocrinologue. • Les patients à risque doivent bénéficier, après l'injection de produit de contraste iodé, d'un suivi rapproché par un endocrinologue. • Les produits de contraste intraveineux cholangiographiques ne doivent pas être administrés aux patients à risque.

A.3.2. Réactions secondaires très tardives aux agents de contraste gadolinés : fibrose néphrogénique systémique (FNS)

Diagnostic	Un diagnostic de fibrose néphrogénique systémique (FNS) ne devrait être posé que si les critères cliniques et histopathologiques correspondent au registre de la FNS de Yale (Journal of the American Academy of Dermatology 2011 ; 65:1095-1106). Le lien entre la fibrose néphrogénique systémique (FNS) et les agents de contraste à base de gadolinium a été reconnu en 2006.
Signes cliniques	<p>Décal de survenue : du jour de l'exposition au produit de contraste jusqu'à 2-3 mois, rarement plusieurs années après l'exposition.</p> <p>Signes de début : douleurs, prurit, gonflement, érythème commençant habituellement au niveau des jambes.</p> <p>Signes plus tardifs : épaississement fibreux, aspect cartonné de la peau et des tissus sous-cutanés et contractures des membres. Fibrose pouvant aussi atteindre divers organes, par exemple les muscles, le diaphragme, le cœur, le foie, les poumons.</p> <p>Décès observés en cas d'atteinte sévère d'organes internes.</p>

FACTEURS DE RISQUE

En rapport avec le patient	<ul style="list-style-type: none"> • Patients insuffisants rénaux, particulièrement si le DFGe < 15 ml/min/1,73 m²). • Patients dialysés.
En rapport avec l'agent de contraste	<ul style="list-style-type: none"> • Le gadodiamide a été responsable de la plupart des cas rapportés de FNS. • Il y a eu des cas de FNS après gadopentetate dimeglumine et gadoversetamide. • Le risque s'accroît avec la dose d'agent de contraste, mais une FNS peut s'observer après une dose unique.



Incidence estimée chez les patients en insuffisance rénale sévère	<ul style="list-style-type: none"> • 3 à 18 % après gadodiamide. • 0,1 à 1 % après gadopentétate de diméglumine.
--	--

AGENTS DE CONTRASTE GADOLINÉS

Classification des risques (fondée sur des données de laboratoire) et recommandations

Risque accru de FNS

Agents de contraste	<p>Gadodiamide (Omniscan®) <i>Ligand</i> : chélate linéaire non ionique (DTPA-BMA)</p> <p>Gadopentétate dimeglumine (Magnevist®) <i>Ligand</i> : chélate linéaire ionique (DTPA)</p> <p>Gadoversetamide (Optimark®) <i>Ligand</i> : chélate linéaire non ionique (DTPA-BMEA)</p>
Recommandations	<ul style="list-style-type: none"> • L'Agence européenne des médicaments (EMA) a suspendu l'usage intraveineux de tous les agents à haut risque (Omniscan®, Magnevist®) et le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché a retiré Optimark® du marché européen. • L'EMA précise qu'on peut utiliser Magnevist® pour l'arthrographie. • Le CMSC appuie ces recommandations.

Risque moyen de FNS

Agents de contraste	<p>Gadopentétate diméglumine (Multihance®) <i>Ligand</i> : chélate linéaire ionique (BOPTA)</p> <p>Gadoxétate disodium (Primovist®, Eovist®) <i>Ligand</i> : chélate linéaire ionique (EOB-DTPA)</p>
Recommandations	<ul style="list-style-type: none"> • L'EMA informe que les agents à risque intermédiaire (Multihance®, Primovist®) sont approuvés exclusivement pour l'imagerie hépato-biliaire. • Le CMSC appuie ces recommandations.

Risques faibles de NFS

Agents de contraste	<p>Gadobutrol (Gadovist®, Gadavist®) <i>Ligand</i> : chélate cyclique non ionique (BT-DO3A)</p> <p>Gadotérate de méglumine (Dotarem®, Magnescope® + génériques) <i>Ligand</i> : chélate cyclique ionique (DOTA)</p> <p>Gadotéridol (Prohance®) <i>Ligand</i> : chélate cyclique non ionique (HP-DO3A)</p>
Recommandations	<ul style="list-style-type: none"> • Ces agents doivent être utilisés avec PRÉCAUTION chez les patients présentant une DFG < 30 ml/min. Une période minimum de 7 jours est recommandée entre deux injections. • Femmes enceintes : ces agents peuvent être utilisés pour donner des informations diagnostiques essentielles. • Femmes allaitantes : Il n'est pas jugé nécessaire de jeter le lait maternel dans les 24 heures suivant l'administration d'un produit de contraste, mais la patiente peut en discuter avec son médecin. • L'évaluation de la fonction rénale (DFGe) n'est pas obligatoire.
Recommandations pour tous les patients	<p>Ne jamais refuser d'IRM avec injection à un patient pour lequel l'indication est justifiée au plan clinique.</p> <p>Chez tous les patients, utiliser la plus petite dose de produit de contraste nécessaire pour obtenir le diagnostic.</p> <p>Il faut toujours noter dans le dossier du patient le nom et la dose de produit de contraste utilisé.</p>



B. RÉACTIONS SECONDAIRES RÉNALES (NÉPHROPATHIES AIGÜES APRÈS INJECTION DE PRODUIT DE CONTRASTE, PC-AKI)

Définitions:

La **néphropathie aiguë après injection de produit de contraste (PC-AKI)** se définit comme une augmentation de la créatinine plasmatique $\geq 0,3$ mg/dl (ou $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$), ou $\geq 1,5$ fois la valeur de base dans les 48-72 heures suivant l'injection intraveineuse d'un agent de contraste.

Une **injection intra-artérielle avec exposition rénale au premier passage** indique que l'agent de contraste atteint les artères rénales sous une forme relativement non diluée, par exemple par injection dans le cœur gauche, l'aorte thoracique ou abdo-suprarénales et les artères rénales.

Une **injection intra-artérielle avec exposition rénale au deuxième passage** indique que l'agent de contraste atteint les artères rénales après dilution dans la circulation pulmonaire ou périphérique, p. ex. injection dans le cœur droit, des artères pulmonaires, carotides, sous-clavières, coronaires, mésentériques ou infra-rénales.

B.1. ÉVALUATION DE LA FONCTION RÉNALE

- Le **taux de filtration glomérulaire ou débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe)**, calculé à partir de la créatinine sérique, est la méthode recommandée pour estimer la fonction rénale avant l'administration d'un agent de contraste.
- Chez l'adulte ≥ 18 ans, l'équation CKD-EPI est recommandée pour calculer le DFGe.

DFGe (ml/min/1,73 m²) =

Femme Créatinémie ≤ 62 $\mu\text{mol/l}$: $144 \times (\text{sCr}/62)^{-0,329} \times 0,993^{\text{Âge}}$

Femme Créatinémie > 62 $\mu\text{mol/l}$: $144 \times (\text{sCr}/62)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Âge}}$

Homme Créatinémie ≤ 80 $\mu\text{mol/l}$: $141 \times (\text{sCr}/80)^{-0,411} \times 0,993^{\text{Âge}}$

Homme Créatinémie > 80 $\mu\text{mol/l}$: $141 \times (\text{sCr}/80)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Âge}}$

(Créatinémie en $\mu\text{mol/l}$; âge en années)

Toutes les équations sont à multiplier par 1,159 si la population est afro-américaine.

- Chez les enfants, la formule de Schwartz révisée est recommandée pour calculer le DFGe.

DFGe (ml/min/1,73 m²) = $36,5 \times \text{taille}/\text{sCr}$

(sCr en $\mu\text{mol/l}$; taille en cm)

Remarque : Ni la créatinine sérique ni la créatinine plasmatique ne sont des indicateurs parfaits de la fonction rénale et peuvent passer à côté d'une diminution de la fonction rénale.



B.2. NÉPHROTOXICITÉ DES PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS

FACTEURS DE RISQUE DE PC-AKI

En rapport avec le patient

- DFGe < 45 ml/min/1,73 m² avant injection intra-artérielle du produit de contraste avec exposition rénale de premier passage ou patients en soins intensifs.
- DFGe < 30 ml/min/1,73 m² avant injection intraveineuse ou intra-artérielle du produit de contraste avec exposition rénale de deuxième passage.
- Insuffisance rénale aiguë connue ou suspectée.

En rapport avec la procédure

- Injection intra-artérielle du produit de contraste avec exposition rénale de premier passage.
- Doses élevées de produit de contraste administrées par voie intra-artérielle avec exposition rénale de premier passage.
- Produit de contraste de haute osmolalité.
- Plusieurs injections de produit de contraste en 48-72 heures.

B.2.1. Au moment de la prise de rendez-vous

EXAMENS PROGRAMMÉS

MESURE DE LA FONCTION RÉNALE

- Mesurer du DFGe avant l'administration intravasculaire d'un produit de contraste iodé

- Soit (a) chez tous les patients
ou (b) chez les patients qui ont des antécédents de
- Pathologie rénale (DFGe < 60 ml/min/1,73 m²)
 - Chirurgie rénale
 - Protéinurie
 - Hypertension
 - Hyperuricémie
 - Diabète sucré

- Calendrier des mesures du DFGe

- Dans les 7 jours précédant l'administration d'un produit de contraste chez les patients atteints d'une maladie aiguë, d'une détérioration aiguë d'une maladie chronique ou qui sont hospitalisés.
- Dans les 3 mois précédant l'administration d'un produit de contraste chez tous les autres patients.



EXAMEN RÉALISÉ EN URGENCE

Identifier, dans la mesure du possible, les patients à risque (voir ci-dessus) :

- Evaluer si la procédure peut être retardée sans danger pour le patient, jusqu'à obtention du résultat de DFGe.
- Si le DFGe ne peut pas être obtenu, suivre les protocoles pour les patients avec un DFGe inférieur à 45 ml/min/1,73 m² pour l'administration intra-artérielle avec exposition rénale au premier passage et un DFGe inférieur à 30 ml/min/1,73 m² pour l'administration intraveineuse et l'administration intra-artérielle avec exposition rénale au deuxième passage aussi précisément que les circonstances cliniques le permettent.

B.2.2. Avant l'examen

EXAMEN PROGRAMMÉ

Chez les patients à risque (voir ci-dessus)

- Envisager une autre méthode d'imagerie n'utilisant pas de produits de contraste iodé.
- Les protocoles d'hydratation préventive à base de solution saline intraveineuse et de bicarbonate ont une efficacité similaire.
- Pour l'administration intraveineuse d'un produit de contraste et d'un produit de contraste intra-artériel avec exposition rénale de deuxième passage, hydrater le patient (a) soit avec du bicarbonate de sodium intraveineux à 1,4 % (ou 154 mmol/l dans une solution de dextrose à 5%) : 3 ml/kg/h pendant 1 heure avant le traitement ou (b) soit avec une solution saline intraveineuse à 0,9 % 1 ml/kg/h pendant 3-4 heures avant et 4-6 heures après l'administration.
- Pour l'administration intra-artérielle d'un produit de contraste avec exposition rénale de premier passage, hydrater le patient (a) soit avec du bicarbonate de sodium intraveineux à 1,4 % (ou 154 mmol/l dans une solution de dextrose à 5%) : 3 ml/kg/h pendant 1 heure avant puis 1 ml/kg/h pendant 4-6 heures après le produit de contraste ou (b) soit avec une solution saline intraveineuse à 0,9% pendant 3-4 heures avant et 4-6 heures après.
- Le clinicien responsable du patient doit adapter l'hydratation préventive chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive grave (grade NYHA 3-4) ou d'insuffisance rénale terminale (DFGe < 15 ml/min/1,73 m²).
- L'hydratation orale n'est pas recommandée comme seule méthode d'hydratation préventive.

EXAMEN RÉALISÉ EN URGENCE

Chez les patients à risque (voir ci-dessus)

- Envisager une autre méthode d'imagerie n'utilisant pas de produits de contraste à base d'iode.
- Recourir à une hydratation préventive avant administration du produit de contraste (voir les protocoles ci-dessus dans 'Examen programmé').

B.2.3. Pendant l'examen

Chez tous les patients

- Utiliser un produit de contraste hypo- ou iso-osmolaire.
- Utiliser la plus petite dose possible de produit de contraste permettant d'obtenir un diagnostic.
- Pour l'administration intra-artérielle d'un produit de contraste avec exposition rénale de premier passage, conserver soit le ratio dose de produit de contraste (en gramme d'iode) / DFGe absolu (en ml/min) < 1,1, soit le ratio volume de produit de contraste (en ml) / DFGe (en ml/min/1,73 m²) < 3,0, lorsque la concentration de produit de contraste est de 350 mg/ml.

B.2.4. Après l'examen

Chez tous les patients à risque

- Poursuivre l'hydratation préventive si nécessaire (voir protocoles ci-dessus)
- Déterminer le DFGe 48 heures après l'administration du produit de contraste.
- Si un diagnostic de PC-AKI est posé après 48 heures, surveiller le patient cliniquement pendant au moins 30 jours et déterminer le DFGe à intervalles réguliers.

Remarque : *Aucune prophylaxie pharmacologique (statines, vasodilatateurs rénaux, antagonistes des récepteurs des médiateurs vasoactifs endogènes ou médicaments cytoprotecteurs) n'a démontré une protection constante contre le PC-AKI.*

B.2.5. Patients atteints de myélome multiple

- Les patients atteints de myélome multiple dont la fonction rénale est normale n'ont pas d'augmentation de risque de PC-AKI à condition d'être bien hydratés et d'utiliser des produits de contraste iodés hypo- ou iso-osmolaires.
- Les patients atteints de myélome multiple ont souvent une fonction rénale diminuée, et ces patients ont un risque accru de PC-AKI.
- Les patients atteints de myélome multiple souffrent souvent d'hypercalcémie, ce qui peut augmenter le risque de néphropathie. La correction de l'hypercalcémie avant l'administration d'un produit de contraste doit être discutée avec l'hématologue.
- Il n'est pas nécessaire de doser la protéinurie de Bence Jones avant l'administration d'un produit de contraste.



B.3. NÉPHROPATHIES AUX PRODUITS DE CONTRASTE GADOLINÉS

EXAMENS PAR IRM

- Le risque de PC-AKI est très faible lorsque des agents de contraste gadolinés sont utilisés aux doses approuvées.
- Chez les patients dont la fonction rénale est diminuée, consulter les recommandations de l'ESUR sur la FNS, A.3.2.

EXAMENS RADIOGRAPHIQUES

- Les agents de contraste gadolinés ne sont pas approuvés pour les examens radiographiques.
- Les agents de contraste gadolinés ne doivent pas être utilisés pour les examens radiographiques chez les patients présentant une insuffisance rénale (DFGe < 60 ml/min/1,73 m²).
- Les agents de contraste gadolinés sont plus néphrotoxiques que les agents de contraste iodés à doses équivalentes d'atténuation des rayons X.

B.4. PATIENTS ATTEINTS DE DIABÈTE SUCRÉ SOUS METFORMINE

B.4.1. Produit de contraste iodé

- Patients avec un DFGe > 30 ml/min/1,73 m² et aucun signe d'insuffisance rénale aiguë, recevant soit un agent de contraste intraveineux, soit un agent de contraste intra-artériel avec exposition rénale au deuxième passage : continuer de prendre la metformine normalement.
- Patients (a) avec un DFGe < 30 ml/min/1,73 m² recevant un agent de contraste par voie intraveineuse ou un agent de contraste par voie intra-artérielle avec exposition rénale de deuxième passage.
 - recevant un produit de contraste intra-artériel avec exposition rénale de premier passage.
 - Avec AKI : Interrompre la metformine dès l'administration de l'agent de contraste. Mesurer le DFGe dans les 48 heures et reprendre la metformine si la fonction rénale n'a pas changé de façon significative.

B.4.2 Agent de contraste gadoliné

Aucune précaution spéciale n'est nécessaire lorsque des patients diabétiques sous metformine reçoivent des agents de contraste gadolinés, car le risque de PC-AKI est très faible.



B.5. DIALYSE ET ADMINISTRATION D'UN PRODUIT DE CONTRASTE

Tous les agents de contraste iodés et gadolinés peuvent être éliminés par hémodialyse ou dialyse péritonéale. **Toutefois, il n'est pas prouvé que l'hémodialyse protège les patients souffrant de lésions rénales aiguës consécutives à l'administration d'un agent de contraste ou de fibrose néphrogénique systémique.**

Chez tous les patients, éviter la surcharge osmotique et liquidienne. Pour éviter le risque de FNS, consulter A.3.2.

Patients dialysés	
Patients hémodialysés	Produits de contraste iodés <ul style="list-style-type: none"> Il n'est pas nécessaire de programmer la séance d'hémodialyse en fonction de l'injection de produit de contraste. Une séance d'hémodialyse supplémentaire pour éliminer l'agent de contraste n'est pas nécessaire. Produits de contraste gadolinés <ul style="list-style-type: none"> Il est recommandé de prévoir l'injection de produit de contraste en fonction de l'horaire prévue de la séance d'hémodialyse. Une séance d'hémodialyse supplémentaire est recommandée afin d'éliminer le produit de contraste le plus rapidement possible après l'injection.
Patients en dialyse péritonéale ambulatoire continue	Produits de contraste iodés <ul style="list-style-type: none"> L'hémodialyse en vue d'éliminer le produit de contraste n'est pas nécessaire lorsqu'il s'agit de produit de contraste iodé. Produits de contraste gadolinés <ul style="list-style-type: none"> Le besoin d'hémodialyse doit être discuté avec le médecin prescripteur lorsqu'il s'agit de produit gadoliné.

B.6. LES PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS ET GADOLINÉS PEUVENT-ILS ÊTRE ADMINISTRÉS EN TOUTE SÉCURITÉ LE MÊME JOUR POUR LES EXAMENS DE ROUTINE ?

Une pratique efficiente peut consister à administrer le même jour des agents de contraste à base d'iode et de gadolinium pour améliorer la tomодensitométrie et l'IRM. Pour réduire tout risque de néphrotoxicité, il est recommandé de suivre les recommandations suivantes :

1. Patients avec une fonction rénale normale ou modérément diminuée (DFG > 30 ml/min/1,73 m²)

75 % des agents de contraste à base de gadolinium et d'iode sont excrétés 4 heures après leur administration. Un délai de 4 heures est nécessaire entre les injections d'agents de contraste iodés et gadolinés.

2. Patients avec une fonction rénale sévèrement diminuée (DFG < 30ml/min/1,73 m² ou en dialyse)

Un délai de 7 jours est nécessaire entre les injections d'agents de contraste iodés et gadolinés.

Remarque : Les agents de contraste gadolinés atténuent les rayons X et peuvent être sources de pièges diagnostiques en TDM lorsqu'ils ont été excrétés dans les voies urinaires. Pour les examens de l'abdomen, une TDM avec injection de contraste doit être effectuée avant une IRM avec injection de contraste. Pour les examens du thorax et du cerveau, le premier examen peut être soit une TDM ou une IRM.



B.7. QUEL DÉLAI FAUT-IL RESPECTER ENTRE DEUX INJECTIONS DE PRODUIT DE CONTRASTE IODÉ POUR LES EXAMENS DE ROUTINE ?

- 1. Patients avec fonction rénale normale ou modérément diminuée (DFG > 30 ml/min/1,73 m²)**
75 % de l'agent de contraste iodé sont excrétés sous 4 heures après l'administration. Un intervalle de 4 heures doit être observé entre 2 injections successives avec injection de produit de contraste iodé.
- 2. Patients présentant une fonction rénale sévèrement diminuée (DFG < 30 ml/min/1,73 m²)**
Un délai de 48 heures est nécessaire entre deux injections de produit de contraste iodé.
- 3. Patients sous dialyse.** En cas de fonction rénale résiduelle, un intervalle de 48 heures doit être observé entre 2 injections successives avec injection de produit de contraste iodé.

B.8. QUEL DÉLAI FAUT-IL RESPECTER ENTRE DEUX INJECTIONS DE PRODUIT DE CONTRASTE GADOLINÉ POUR LES EXAMENS DE ROUTINE ?

- 1. Patients avec une fonction rénale normale ou modérément diminuée (DFG > 30 ml/min/1,73 m²)**
75 % des agents de contraste gadolinés extracellulaires sont excrétés sous 4 heures après leur administration. Un délai de 4 heures est nécessaire entre les injections de produit de contraste gadoliné.
- 2. Patients avec fonction rénale sévèrement diminuée (DFG < 30 ml/min/1,73 m²) ou dialysés**
Un délai de 7 jours est nécessaire entre les injections de produit de contraste gadoliné.



C. DIVERS

C.1. EXTRAVASATION DE PRODUIT DE CONTRASTE

- | | |
|------------------------|--|
| Type de lésions | <ul style="list-style-type: none"> • La plupart des lésions sont mineures. • Les lésions sévères incluent une ulcération cutanée, la nécrose des tissus mous et un syndrome des loges. |
|------------------------|--|

FACTEURS DE RISQUE

Relatif avec la technique	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation d'un injecteur automatique. • Utilisation de points d'injection les moins optimaux, en particulier au niveau des membres inférieurs et des petites veines distales. • Injection d'une grande quantité de produit de contraste. • Utilisation de produit de contraste hyper-osmolaire. • Produit de contraste de haute viscosité.
Relatif au patient	<ul style="list-style-type: none"> • Incapacité à communiquer. • Patient ayant des veines fragiles ou abimées. • Insuffisance artérielle. • Mauvais drainage lymphatique et/ou veineux. • Obésité.
Pour diminuer le risque	<ul style="list-style-type: none"> • La technique d'injection intraveineuse doit toujours être méticuleuse et utiliser une canule en plastique de taille appropriée placée dans une veine pouvant supporter le débit utilisé durant l'injection. • Envisager l'utilisation de canules avec orifices latéraux. • Tester la voie avec du sérum physiologique. • Utiliser un produit de contraste iodé non ionique.
Conduite à tenir	<ul style="list-style-type: none"> • Il peut être utile de documenter l'extravasation à l'aide d'une simple radiographie, d'une tomодensitométrie ou d'une IRM de la région atteinte. • Une prise en charge prudente est adéquate dans la plupart des cas. <ul style="list-style-type: none"> o Surélévation des membres inférieurs o Application de plaques de glace o Surveillance attentive • Si une lésion grave est suspectée, il faut demander l'avis d'un chirurgien.

C.2. RÉACTIONS PULMONAIRES LIÉES AUX PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS

Effets indésirables pulmonaires	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchospasme. • Augmentation des résistances vasculaires pulmonaires. • Œdème pulmonaire.
Patients à haut risque	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédents d'asthme. • Antécédents d'hypertension pulmonaire. • Insuffisance cardiaque débutante.
Pour diminuer le risque d'effets indésirables pulmonaires	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser un produit de contraste hypo- ou iso-osmolaire. • Éviter d'injecter de grandes quantités de produit de contraste.



C.3. EFFETS HÉMATOLOGIQUES ET SUR L'ENDOTHELIUM DES PRODUITS DE CONTRASTE

C.3.1. Thrombose

C.3.1.1. Produits de contraste iodés

La thrombose est, au plan clinique, l'effet indésirable majeur des produits de contraste iodés sur le sang et l'endothélium. Il est admis que :

- Tous les produits de contraste ont des propriétés anticoagulantes, particulièrement les agents ioniques.
- Les produits de contraste ioniques hyper-osmolaires peuvent induire une thrombose par lésion endothéliale, notamment lors des procédures phlébographiques.
- Les médicaments et les dispositifs interventionnels qui diminuent le risque de complication thromboembolique durant les procédures interventionnelles minimisent la gravité des effets indésirables des produits de contraste.

Recommandations

- Avoir une technique angiographique méticuleuse est obligatoire et constitue le facteur le plus important pour diminuer le risque de complication thromboembolique.
- Il convient d'utiliser des produits de contraste hypo ou iso-osmolaires lors des procédures angiographiques diagnostiques ou interventionnelles, notamment lors des phlébographies.

C.3.2. Drépanocytose

C.3.2.1. Produits de contraste iodés

- Chez les patients atteints de drépanocytose, les produits de contraste iodés hyper-osmolaires peuvent provoquer une apparition de globules rouges falciformes, entraînant une hémolyse et une occlusion des petits vaisseaux.
- Les produits de contraste iodés hypo ou iso-osmolaires ne produisent pas plus d'effets indésirables chez les patients atteints de drépanocytose que dans la population normale.

Recommandations

- Utiliser des agents de contraste iodés hypo ou iso-osmolaires.
- Hydrater les patients avant administration du produit de contraste.

C.3.2.2. Produits de contraste gadolinés

- Les doses plus limitées de produits de contraste gadolinés par rapport aux produits iodés réduisent la charge osolaire, et par conséquent l'osmolalité des agents de contraste est peu susceptible de présenter un problème majeur.
- Aucun effet indésirable suggérant l'apparition de globules rouges falciformes n'a été signalé après l'injection de produits de contraste gadolinés.

Recommandations

- Utiliser n'importe quel produit de contraste gadoliné.
- Aucune préparation spécifique n'est nécessaire.

C.4. PRODUITS DE CONTRASTE ET TUMEURS SÉCRÉTANT DES CATÉCHOLAMINES (PHÉOCHROMOCYTOMES ET PARANGANGLIOMES)

PRÉPARATION

- Avant administration intraveineuse de produit de contraste iodé ou gadoliné : pas de préparation particulière.
- Avant administration intra-artérielle de produit de contraste iodé : un blocage α -et β -adrénergique au moyen de médicaments administrés par voie orale, sous le contrôle du médecin référent est recommandé.



Type de produit de contraste à utiliser

- Produit de contraste iodé : utiliser un agent non-ionique
- Produit de contraste gadoliné : tout agent, ionique ou non-ionique.

C.5. GROSSESSE ET ALLAITEMENT

	PRODUIT DE CONTRASTE IODÉ	PRODUIT DE CONTRASTE GADOLINÉ
Grossesse	<p>a) Les produits de contraste iodés peuvent être administrés chez la femme enceinte dans des cas exceptionnels, lorsque l'examen radiographique est essentiel.</p> <p>b) Après l'administration d'agents iodés à la mère durant sa grossesse, la fonction thyroïdienne doit être vérifiée chez le nouveau-né durant sa première semaine de vie.</p>	<p>a) Lorsqu'il y a une très forte indication à une IRM avec injection, la plus petite dose possible du produit gadoliné le plus stable (agents macrocycliques) peut être administrée à la femme enceinte (voir A.3.2. Agents avec le plus faible risque de FNS). Après l'administration d'agents gadolinés à la mère durant sa grossesse, aucun test n'est nécessaire chez le nouveau-né.</p>
Allaitement	L'allaitement peut être poursuivi normalement lorsque des agents iodés ont été administrés à la mère.	L'allaitement peut se poursuivre normalement lorsque des agents de contraste gadolinés macrocycliques ont été administrés à la mère.
Femme enceinte ou allaitante avec insuffisance rénale	Se référer au paragraphe concernant la néphrotoxicité (B.2.). Aucune protection supplémentaire n'est nécessaire pour le fœtus ou le nouveau-né.	Ne pas administrer d'agent de contraste gadoliné.

C.6. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ET TESTS CLINIQUES

Recommandations générales	Se renseigner sur les antécédents médicamenteux du patient. Enregistrer et garder une trace de l'injection de produit de contraste (date et horaire, dose, nom du produit). Ne pas mélanger le produit de contraste avec d'autres médicaments dans les tubulures et les seringues.
MÉDICAMENTS NÉCESSITANT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE	
Metformine	Se référer au paragraphe concernant la néphrotoxicité (B.4.).
Médicaments néphrotoxiques Cyclosporine Cisplatine Aminoglycosides Anti-inflammatoires non stéroïdiens	L'arrêt des médicaments néphrotoxiques avant l'administration des agents de contraste n'est généralement pas recommandé.
β-bloquant	Les β -bloquants sont susceptibles d'altérer la réponse au traitement du bronchospasme et la réponse à l'adrénaline.
Interleukine-2	Se référer à la section sur les réactions secondaires tardives (A.2.).



DOSAGES BIOCHIMIQUES NON-URGENTS

Recommandations	<ul style="list-style-type: none"> • Il est préférable de prélever l'urine et le sang avant l'administration d'un produit de contraste. • Chez les patients avec une fonction rénale normale, le sang peut être prélevé 4 heures après l'administration du produit de contraste si nécessaire. • Chez les patients dont la fonction rénale est diminuée (DFGe < 45 ml/min/1,73 m²), le prélèvement sanguin doit être retardé le plus longtemps possible après l'administration du produit de contraste. • Le prélèvement d'urine ne doit pas être effectué dans les 24 heures qui suivent l'administration d'un produit de contraste. • Les effets des agents de contraste sur les analyses peuvent différer selon la méthode d'analyse utilisée.
------------------------	--

EXPLORATIONS ET/OU TRAITEMENTS ISOTOPIQUES

Thyroïde	Les patients sous traitement à l'iode radioactif ne doivent pas avoir reçu de produit de contraste iodé pendant au moins deux mois avant le traitement. L'imagerie isotopique de la thyroïde doit être évitée pendant deux mois après l'injection de produit de contraste iodé.
Marquage globule rouges, os	Éviter l'injection de produit de contraste iodé au moins 24 heures avant l'exploration isotopique.

C.7. QUESTIONS RELATIVES AU GADOLINIUM

C.7.1. Rétention de gadolinium dans le cerveau

C.7.1.1. Détection :

- Vues comme des régions d'intensité de signal accru dans les noyaux cérébraux profonds sur des images IRM T1 pondérées et non rehaussées.
- L'association entre ces apparences et le produit de contraste gadoliné a été constatée pour la première fois en 2014.

C.7.1.2. Caractéristiques :

- Les changements d'intensité du signal ne sont pas spécifiques et peuvent se produire après le manganèse, le fer, le calcium, etc.
- L'IRM est moins sensible pour la détection de gadolinium dans le cerveau que l'analyse de tissus après une biopsie.
- On ne sait pas si le gadolinium déposé est chélaté.
- Aucun symptôme neurologique n'a encore été signalé.
- La signification clinique de ces changements n'est pas encore connue.
- Toutes les études ont été rétrospectives.
- Se produit indépendamment de la fonction rénale

C.7.1.3. Lien avec les agents gadolinés :

- Une intensité de signal élevée dans les noyaux cérébraux profonds a été signalée à l'IRM après tous les agents linéaires gadolinés, mais pas après les agents macrocycliques.
- L'analyse des tissus cérébraux a permis de détecter la présence de gadolinium après tous les agents gadolinés, les taux les plus élevés de gadolinium ayant été observés chez les patients ayant reçu des chélates linéaires et les plus faibles chez ceux ayant reçu des agents macrocycliques.
- Plus la dose cumulative précédente de l'agent gadoliné est élevée, plus les zones où l'intensité du signal est élevée sont étendues.
- Ne se produit qu'après plusieurs doses.

C.7.2. Rétention de gadolinium dans l'os, le foie et la peau

C.7.2.1. Détection :

Nécessite une biopsie et une analyse des tissus.

C.7.2.2. Caractéristiques :

- Se produit indépendamment de la fonction rénale.
- Peut se produire après n'importe quel agent, mais des quantités plus importantes sont retenues après les agents linéaires non ioniques.
- Ne peut pas être détecté à l'IRM.
- Les quantités déposées sont petites mais restent plus importantes que dans le cerveau.
- La rétention osseuse et hépatique ne produit pas de symptômes cliniques.
- Le dépôt cutané provoque des plaques cutanées rouges semblables à celles observées dans la FNS.
- En dehors de la FNS, les conséquences cliniques des dépôts osseux, hépatiques et cutanés ne sont pas connues.

C.7.3. Contamination de l'environnement par le gadolinium

- L'utilisation de produits de contraste gadolinés en IRM a provoqué des fuites de gadolinium dans l'environnement par les eaux usées.
- Actuellement, les quantités de gadolinium dans les eaux de surface et les eaux du robinet sont très faibles, mais elles sont susceptibles d'augmenter avec l'utilisation croissante de produits de contraste gadolinés.
- Les risques de ce gadolinium dans l'environnement ne sont pas encore connus, mais on craint qu'il ne contribue au dépôt de gadolinium dans les tissus humains.
- La surveillance du niveau de gadolinium dans l'eau et une meilleure purification de l'eau à l'aide de membranes d'osmose inverse sont nécessaires pour réduire le risque de dommages. (voir Acta Radiol 2017, 58 : 259-263).



C.8. SÉCURITÉ DES AGENTS DE CONTRASTE ULTRASONORES

Allégations	<ul style="list-style-type: none"> Les agents de contraste ultrasonores sont généralement sûrs. Les preuves cliniques d'événements liés à l'agent de contraste échographique chez les patients dans un état critique et les patients atteints d'une maladie coronarienne aiguë sont limitées.
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> Éviter l'administration d'agents de contraste ultrasonores dans les 24 heures précédant un traitement par ondes de choc extracorporelles.
Type et gravité des réactions	<ul style="list-style-type: none"> La majorité des réactions sont mineures (p. ex. maux de tête, nausées, sensation de chaleur, altération du goût) et se résorbent d'elles-mêmes. Les réactions aiguës plus graves sont rares et semblables à celles qui surviennent après l'administration d'agents iodés et gadolinés (voir A.1.).
Pour réduire les risques	<ul style="list-style-type: none"> Vérifier s'il y a intolérance à l'un ou l'autre des composants de l'agent de contraste. Utiliser le plus faible niveau de sortie acoustique et le temps de balayage le plus court pour permettre un examen diagnostique.
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> En cas d'événement grave - voir la section A.1.2. Traitement des réactions secondaires aiguës.

C.9. SÉCURITÉ DES PRODUITS DE CONTRASTE BARYTÉS

	Action recommandée	
Contre-indications	Paroi digestive dont l'intégrité est compromise	Utiliser des produits de contraste iodés hydrosolubles. Chez le nouveau-né et les patients à risque de perforation médiastinale ou pulmonaire, utiliser des produits de contraste hypo ou iso-osmolaires.
	Antécédents de réactions allergiques aux produits de contraste barytés	Utiliser des produits de contraste iodés et hydrosolubles et être prêt à traiter une réaction.
Précautions	Sténoses intestinales	N'utiliser que des petites quantités.
	Colite extensive	Éviter les lavements barytés
Complications	Péristaltisme intestinal diminué	Encourager le patient à boire
	Intravasation veineuse	<ul style="list-style-type: none"> Identifier l'anomalie dès que possible et la surveiller étroitement. Antibiotiques et remplissage veineux. Un traitement d'urgence peut être nécessaire.
	Aspiration	<ul style="list-style-type: none"> Évacuation bronchoscopique en cas d'aspiration abondante. Kinésithérapie pulmonaire. Antibiotiques.



C.10. UTILISATION DES AGENTS DE CONTRASTE EN PÉDIATRIE

- Les considérations de sécurité lors de l'utilisation d'agents de contraste chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants sont semblables, mais pas identiques, à celles chez les adultes.
- Ajuster la dose d'agent de contraste en fonction de l'âge et du poids du patient.
- Utiliser les valeurs normales correspondant à l'âge pour la créatinine sérique, etc.
- L'équation de Schwartz révisée est recommandée pour mesurer le DFGe (voir B.1).
- Pour les produits de contraste iodés, utiliser des agents non ioniques.
- Pour les produits de contraste gadolinés, éviter les agents à haut risque.
- Consulter le résumé des caractéristiques du produit pour l'agent de contraste, car tous les agents de contraste ne sont pas approuvés pour une utilisation chez l'enfant.
- S'il n'existe pas d'agent de contraste approuvé pour l'utilisation appropriée chez l'enfant, obtenir le consentement éclairé des parents pour l'utilisation non indiquée sur l'étiquette. Toutefois, si l'utilisation d'un agent de contraste spécifique chez l'enfant est absolument contre-indiquée, il ne pourra être utilisé, même avec le consentement éclairé de l'intéressé.

C.11. UTILISATION D'AGENTS DE CONTRASTE HORS INDICATION

- L'utilisation non indiquée sur l'étiquette de médicaments diagnostiques et thérapeutiques est courante.
- Le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) ou l'étiquette doit être vérifié pour voir si l'utilisation de l'agent de contraste est approuvée pour le patient et l'indication en question.
- Dans la mesure du possible, choisissez un produit de contraste approuvé pour le patient et l'indication en question.
- S'il n'y a pas d'agent de contraste approuvé approprié, le prescripteur doit informer le patient des risques et bénéfices à l'utilisation d'un agent de contraste hors indication et doit obtenir le consentement éclairé du patient à l'administration d'un agent de contraste hors indication.



D. QUESTIONNAIRES/LETTRES

D.1. MODÈLE DE LETTRE POUR LE PATIENT POUR LA CONSULTATION D'ALLERGOLOGIE

Cher Confrère,

(Insérer le nom et des détails du patient) a eu une réaction d'hypersensibilité après l'administration d'un agent de contraste le (insérer la date).

Type d'examen (par ex., TDM, IRM, IV, etc.) :

Type de produit de contraste : • iodé • gadoliné • échographique

Nom de l'agent de contraste :

Dose administrée : ml

Voie d'administration (par ex., IV, IA, intra-articulaire, orale, locale, etc.) :

Temps écoulé entre l'injection et le début des symptômes cliniques :

Type de symptômes (décrire) :



Grade de la réaction selon la classification de Ring et Messmer :

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Grade	Cutané	Abdominal	Respiratoire	Cardiovasculaire
1	Prurit Rougeurs Urticaire Angioœdème			
2	Prurit Rougeurs Urticaire Angioœdème	Nausées Crampes	Rhinorrhée Enrouement Dyspnée	Tachycardie (> 20 bpm) Modification de la pression artérielle (> 20 mm Hg systolique) Arythmie
3	Prurit Rougeurs Urticaire Angioœdème	Vomissements Défécation Diarrhée	Œdème laryngé Bronchospasme Cyanose	Choc
4	Prurit Rougeurs Urticaire Angioœdème	Vomissements Défécation Diarrhée	Arrêt respiratoire	Arrêt cardiaque

Traitement administré pendant la réaction :

- (veuillez préciser)

Résultat (p. ex., suivi, soins intensifs, retour à la maison) :

- Test sanguin de l'histamine et/ou de la tryptase
Test sanguin réalisé au moment de la réaction

	OUI/NON	2 HEURES PLUS TARD OUI/NON
--	---------	-------------------------------

Résultats : Histamine :

Tryptase :

ANTÉCÉDENTS DE RÉACTIONS AVEC UN AGENT DE CONTRASTE

- Oui • Non
 - Si oui, veuillez préciser le type d'agent de contraste et les symptômes
-

Merci de recevoir ce patient et d'effectuer des tests cutanés pour catégoriser la réaction en tant qu'hypersensibilité allergique ou non allergique, et de rechercher une réactivité croisée afin qu'un agent de contraste plus sûr puisse être recommandé pour de futures injections.

Bien cordialement,

Dr (Nom et coordonnées)



D.2. QUESTIONNAIRE RELATIF À L'ADMINISTRATION DE PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS À REMPLIR PAR LE MÉDECIN RÉFÉRENT

1. Antécédents de réaction modérée ou grave à un produit de contraste iodé Oui Non
2. Antécédents d'atopie nécessitant un traitement Oui Non
3. Antécédents d'asthme instable Oui Non
4. Hyperthyroïdie Oui Non
5. Insuffisance cardiaque Oui Non
6. Diabète sucré Oui Non
7. Antécédents d'insuffisance rénale Oui Non
8. Chirurgie rénale antérieure Oui Non
9. Antécédents de protéinurie Oui Non
10. Hypertension Oui Non
11. Goutte Oui Non
12. Mesure la plus récente du DFGe/créatinine sérique

- Valeur
- Date

13. Le patient prend-il actuellement l'un des médicaments suivants ?
- Metformine Oui Non
- Interleukine-2 Oui Non
- AINS Oui Non
- Aminoglycosides Oui Non
- β-bloquants Oui Non

Rempli par _____ Date _____

D.3. QUESTIONNAIRE RELATIF À L'ADMINISTRATION DE PRODUITS DE CONTRASTE GADOLINÉS À REMPLIR PAR LE MÉDECIN RÉFÉRENT

1. Antécédents de réaction modérée ou grave à un produit gadoliné : Oui Non
2. Antécédents d'atopie nécessitant un traitement Oui Non
3. Antécédents d'asthme instable Oui Non
4. Le patient souffre-t-il d'insuffisance rénale avancée (DFGe < 30 ml/min/1,73 m²) ou le patient est-il dialysé ? Oui Non
5. Le patient a-t-il une fonction rénale diminuée* (DFGe entre 30 et 60 ml/min/1,73 m²) ? Oui Non

* Seulement si des agents à haut risque sont utilisés.

Rempli par _____ Date _____



E. ANNEXES

Annexe 1. Publications du Comité de Sécurité sur les Produits de Contraste de l'ESUR

- Aspelin P, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK Molen AJvd, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Iodinated Contrast Media and Blood Interactions. Eur Radiol 2006; 16: 1041-1049.
- Bellin M-F, Jakobsen JÅ, Tomasson I, Thomsen HS, Morcos SK, Members of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology. Contrast medium extravasation injury: guidelines for prevention and management. Eur Radiol 2002; 12: 2807-2812.
- Bellin M-F, Webb JAW, Molen AJvd, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Safety of MR liver specific contrast media. Eur Radiol 2005; 15: 1607-1614.
- Bellin M-F, Stacul F, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos S, Almén T, Aspelin P, Clement O, Heinz-Peer G, Reimer P, van der Molen A on behalf of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Uroradiology (ESUR). Late adverse reactions to intravascular iodine-based contrast media: an update. Eur Radiol 2011; 21: 2305-2310.
- ESUR Contrast Media Safety Committee (Thomsen HS). ESUR guideline: gadolinium-based contrast media and nephrogenic systemic fibrosis. Eur Radiol 2007; 17: 2692-2696.
- Jakobsen JÅ, Oyen R, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Safety of ultrasound contrast products. Eur Radiol 2005; 15: 941-945.
- Molen AJvd, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. Eur Radiol 2004; 14: 902-906.
- Molen AJvd, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin M-F, Bertolotto M, Clement O, Heinz-Peer G, Stacul F, Webb JAW, Thomsen HS on behalf of the ESUR Contrast Media Safety Committee. Post-contrast acute kidney injury part 1: Definition, Incidence, role of contrast medium and risk factors. Eur Radiol 2018. <https://doi.org/10.1007/s0030-017-5246-5>
- Molen AJvd, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin M-F, Bertolotto M, Clement O, Heinz-Peer G, Stacul F, Webb JAW, Thomsen HS on behalf of the ESUR Contrast Media Safety Committee. Post-contrast acute kidney injury part 2: Risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients. Eur Radiol 2018. <https://doi.org/10.1007/s0030-017-5247-4>
- Morcos SK, Bellin M-F, Thomsen HS, Almén T, Aspelin P, Heinz-Peer G, Jakobsen JÅ, Liss P, Oyen R, Stacul F, Van der Molen AJ, Webb JAW. Reducing the risk of iodine-based and MRI contrast media administration: Recommendation for a questionnaire at the time of booking. Eur J Radiol 2008; 66: 225-229.
- Morcos SK, Thomsen HS, Exley CM, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast media: interaction with other drugs and clinical tests. Eur Radiol 2005; 15: 1463-1468.
- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW and members of Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast media induced nephrotoxicity: a consensus report. Eur Radiol 1999; 9: 1602-1613.
- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW and members of Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. Eur Radiol 2001; 11: 1720-1728.
- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW, Members of the Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology. Dialysis and contrast media. Eur Radiol 2002; 12: 3026-3030.
- Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Aspelin P, Bellin M-F, Clement O, Heinz-Peer G on behalf of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. Eur Radiol 2011; 21: 2527-2541.
- Stacul F, Bertolotto M, Thomsen HS, Pozzato G, Ugolini D, Bellin M-F, Bongartz G, Clement O, Heinz-Peer G, van der Molen A, Reimer P, Webb JAW on behalf of the ESUR Contrast Media Safety Committee. Iodine-Based Contrast Media and Multiple Myeloma: Literature Review and ESUR Contrast Media Safety Committee Guidelines. Eur Radiol 2018; 28: 683-691.



Thomsen HS (ed.) Contrast Media. Safety issues and ESUR Guidelines 1st ed. Heidelberg, Springer 2006.

Thomsen HS, Webb JAW (eds.) Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines 2nd ed. Heidelberg, Springer 2009.

Thomsen HS, Webb JAW (eds.) Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines 3rd ed. Heidelberg, Springer 2014.

Thomsen HS, Almén T, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology. Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper. *Eur Radiol* 2002; 12: 2600–2605.

Thomsen HS, Morcos SK and members of Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast media and metformin. Guidelines to diminish the risk of lactic acidosis in non-insulin dependent diabetics after administration of contrast media. *Eur Radiol* 1999; 9: 738–740.

Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Management of acute adverse reactions to contrast media. *Eur Radiol* 2004; 14: 476–481.

Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). In which patients should serum-creatinine be measured before contrast medium administration? *Eur Radiol* 2005; 15: 749–754.

Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Bellin M-F, Bertolotto M, Bongartz G, Clement O, Leander P, Heinz-Peer G, Reimer P, Stacul F, Webb JAW, van der Molen A on behalf of the Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Nephrogenic Systemic Fibrosis and Gadolinium-based Contrast Media: Updated ESUR Contrast Medium Safety Committee Guidelines. *Eur Radiol* 2013; 23: 307-318.

Webb JAW, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK, Members of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2003; 13: 181–184.

Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol* 2005; 15: 1234–1240.



Annexe 2. Comité de Sécurité sur les Produits de Contraste de l'ESUR (Contrast Media Safety Committee) - printemps 2018

Henrik S. Thomsen (DK) **président**

Fulvio Stacul (IT) **secrétaire**

Marie-France Bellin (FR)

Michele Bertolotto (IT)

Georg Bongartz (CH)

Torkel Brismar (SE)

Olivier Clément (FR)

Jean-Michel Correas (FR)

Remy W.F. Geenen (NL)

Gertraud Heinz-Peer (AT)

Andreas H. Mahnken (DE)

Alexander Radbruch (DE)

Peter Reimer (DE)

Giles Roditi (UK)

Laura Romanini (IT)

Aart J. van der Molen (NL)

Judith A.W. Webb (UK)

Membre correspondant

Claudio Ronco (IT)

Consultants

Thomas Balzer (Bayer, DE)

Eric Lancelot (Guerbet, FR)

Alberto Spinazzi (Bracco, IT)



www.esur-cm.org
cmscmails@gmail.com