

Agents de contraste en Imagerie

Emmanuel Coche, MDPH

Département d'Imagerie Médicale

Cliniques Universitaires St-Luc

1200 Bruxelles

E-mail: Emmanuel.coche@uclouvain.be

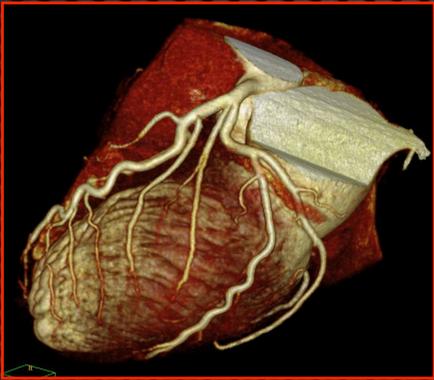
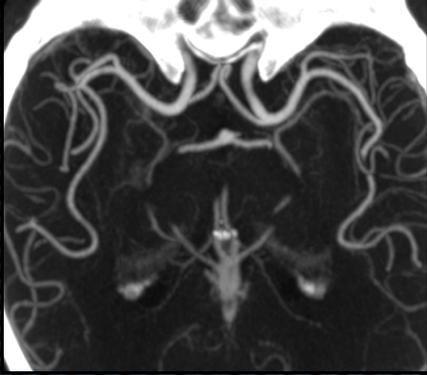
Définition et propriétés

- Substance utilisée pour accentuer les différences entre les tissus du corps humain
- Caractérisation tissulaire, opacification vasculaire
- Contraste idéal
 - Haute concentration dans les vaisseaux et/tissus
 - Le moins d'effets secondaires possibles

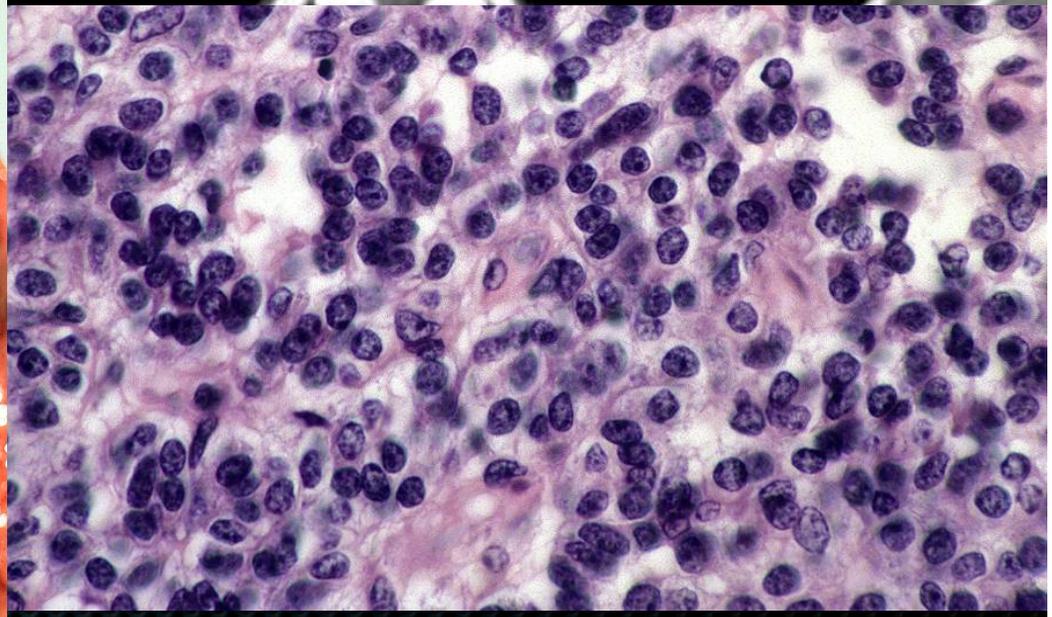
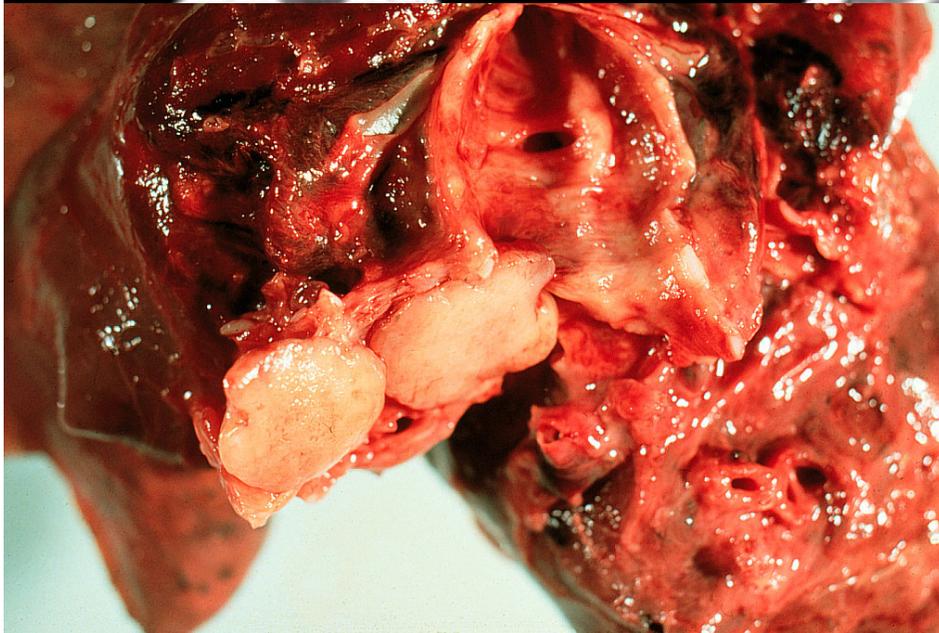
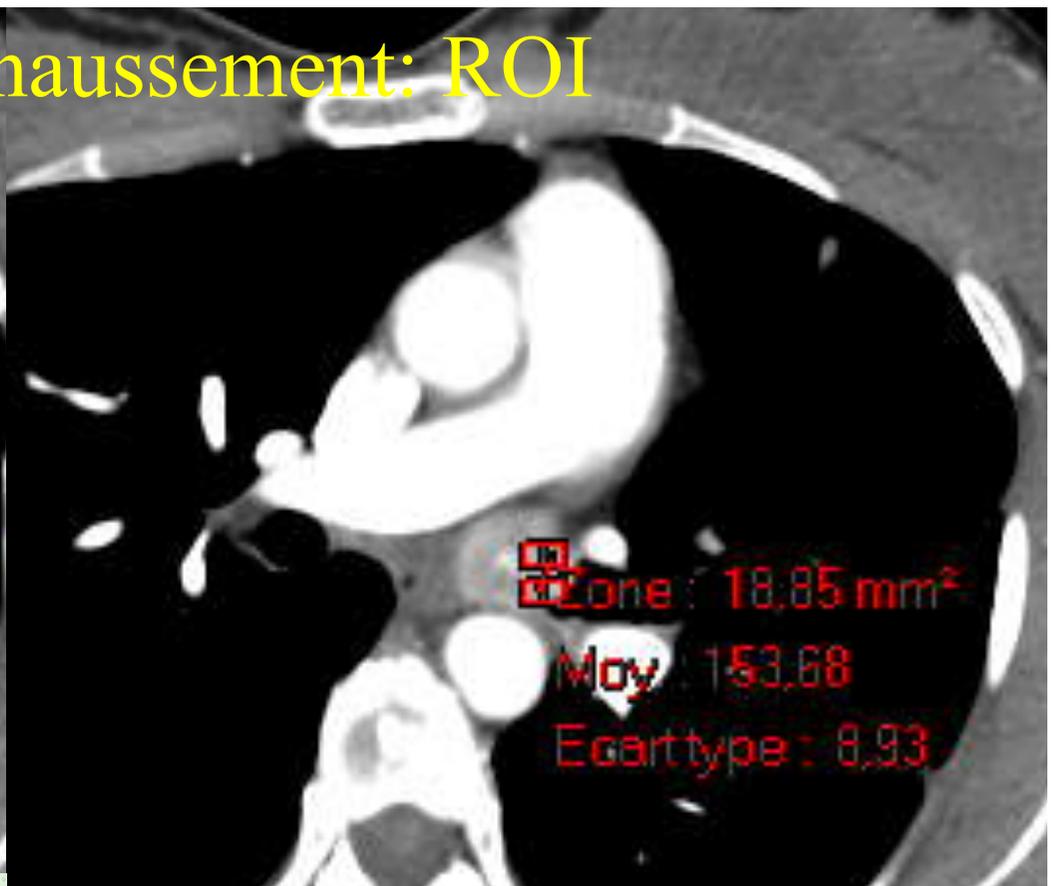
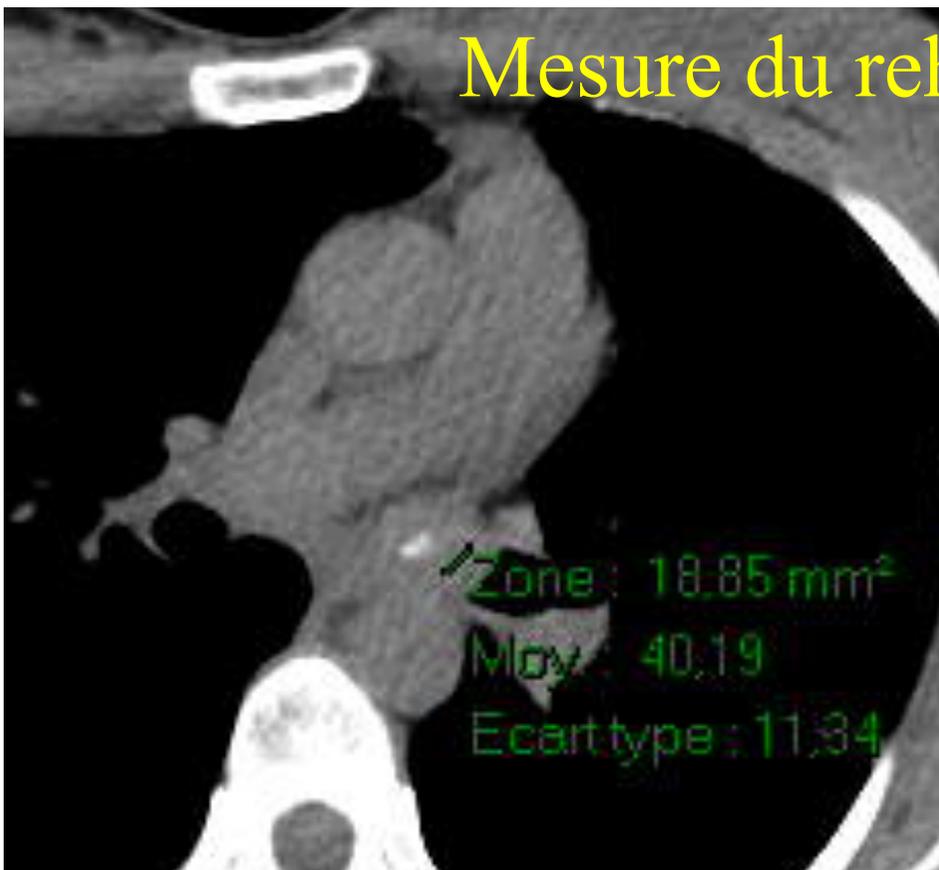
Classification

- Agents de contraste radiologiques
 - Agents iodés
 - Barium
 - Agents négatifs
- Agents de contraste Echo
- Agents de contraste MR

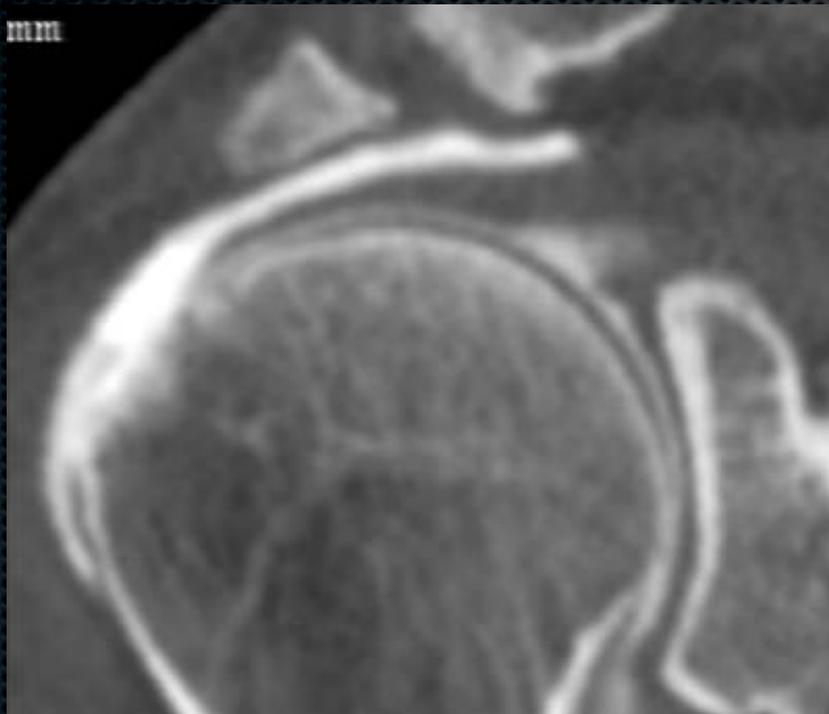
1. Agents de contraste radiologiques



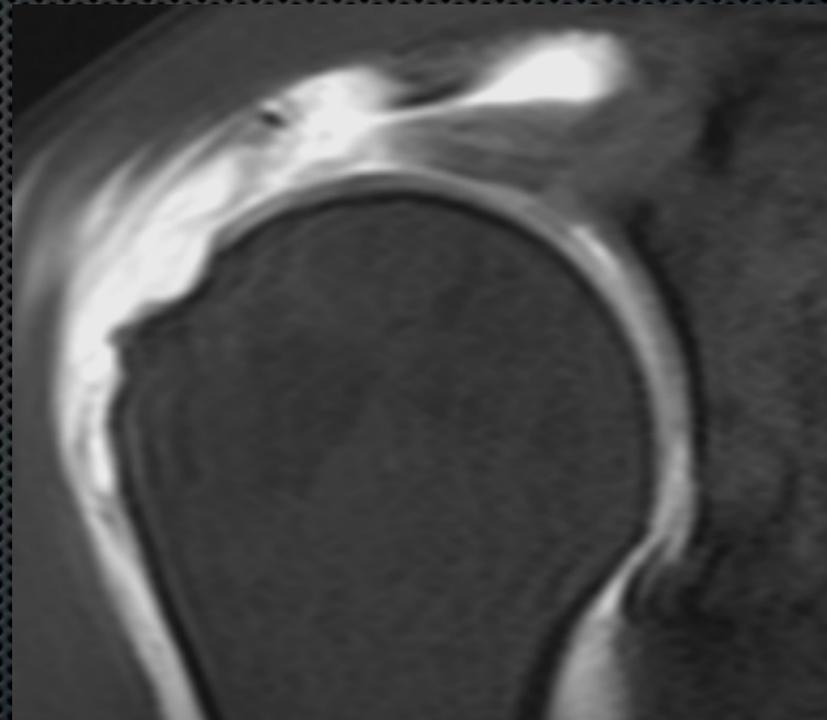
Mesure du rehaussement: ROI



Arthro épaule: 12-15 cc contraste
-Iodé si ct
-Gado à 1/200 si irm



CTArthro



MRArthro

Imagerie radiologique conventionnelle

- Absorption des Rx
 - Épaisseur de l'objet (« Volume »)
 - Nombre atomique de ses composants (Z: Iode:53, Gd: 64)
 - Densité physique du corps (concentration pdc, mg I/mL)

Historique

- 1923 : opacification de la vessie lors de l'administration d'iodure de sodium
- 1925 : synthèse des premiers composés organiques mono-iodés
- Composés bi-iodés
- Composés tri-iodés
 - Meilleure opacification
 - Meilleure solubilité
 - Toxicité moindre

Classification

- Agents ioniques et non ioniques
- Agents ioniques (+/-) = solubles dans l'H₂O
- Agents non ioniques = insolubles mais ajout d'un radical OH

Classification

- Osmolalité: impact direct sur les effets secondaires
- Ratio = nombre d'atomes d'iode/ nombre de particules en solution
- Haute osmolalité: 1500-2000 mosm/kg

Structure commune

- Benzène avec 3 atomes d'iode attachés

- *Monomère*: 1 structure benzène avec 3 atomes d'iode

- *Dimères*: 2 structures benzène avec 3 atomes d'iode

Agents de contraste iodés: classification

Types

- Haute osmolalité (HOCCM) : 1400-2000 mOsm/kg
 - Monomères ioniques, ratio $3/2 = 1.5$: **Telebrix**
- Basse osmolalité (LOCCM) : 600-800 mOsm/kg
 - Monomères anioniques, ratio $3/1 = 3$: **Ultravist, Xenetix, Omnipaque, Iomeron, Optiray**
 - Dimères ioniques, ratio $6/2 = 3$: **Hexabrix**
- Iso osmolalité : 300 mOsm/kg
 - Dimères anioniques, ratio $6/1 = 6$: **Visipaque**

Propriétés Physico-chimiques

Viscosité

- Définition: La viscosité d'une solution est la résistance qu'elle

oppose à un écoulement uniforme

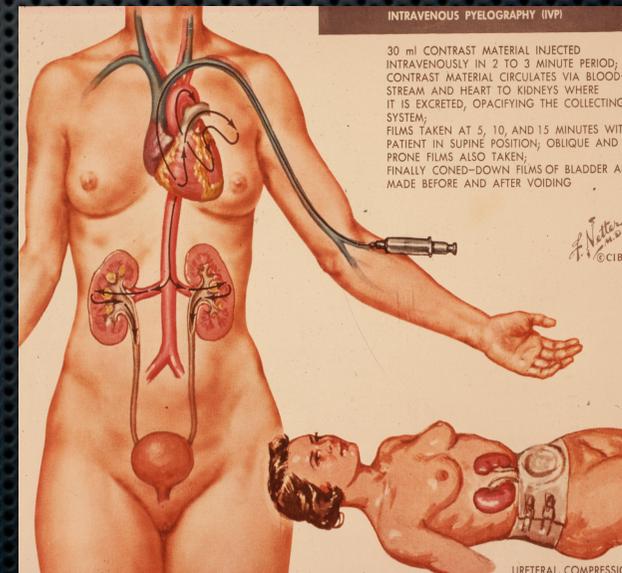
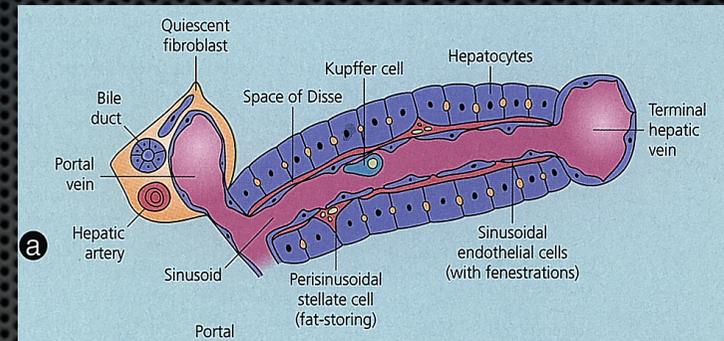
- Elle dépend de la température, la concentration, du caractère

mono ou dimérique et de la nature chimique de la solution

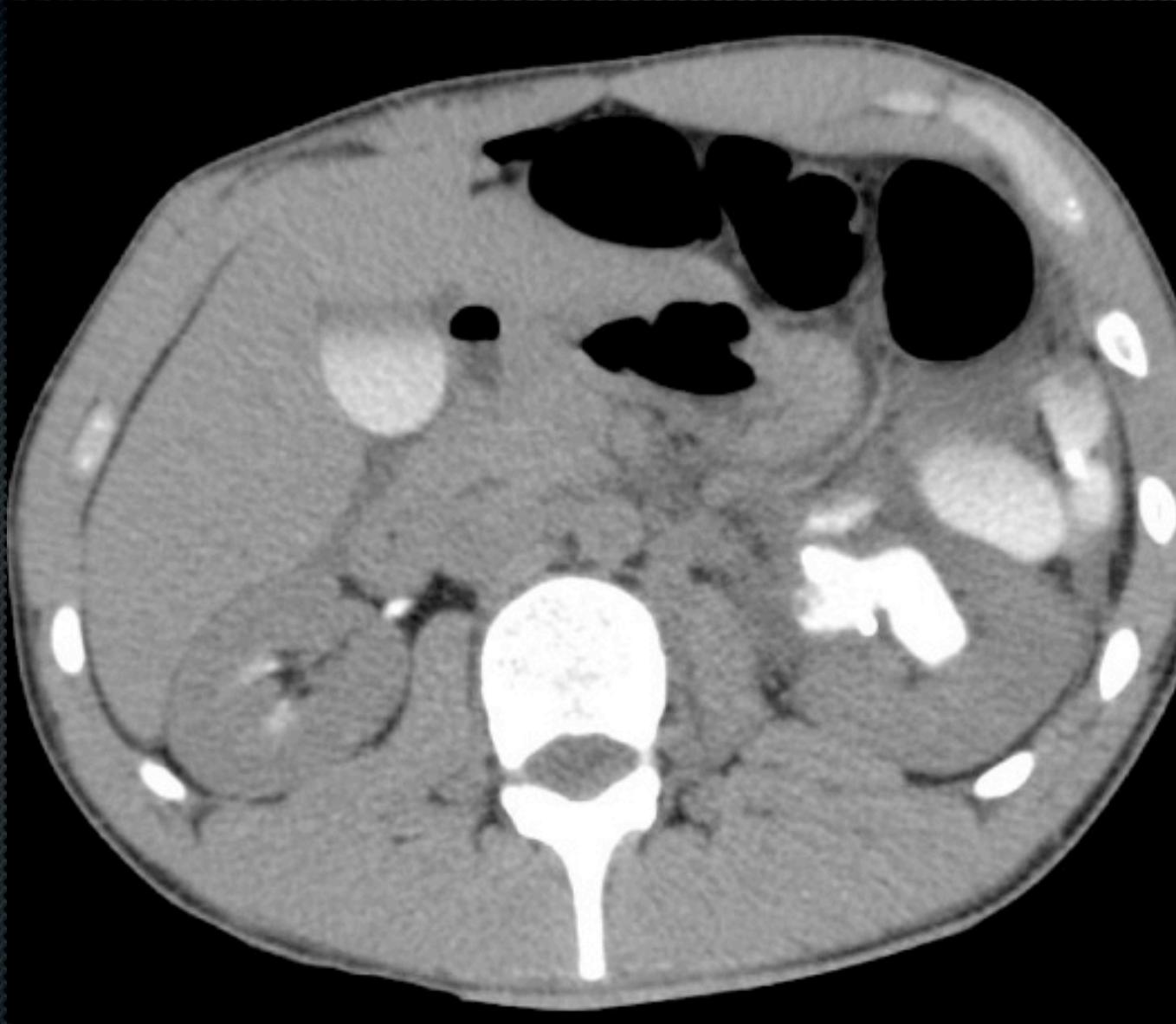
- Elle peut entraîner une diminution de la vitesse d'injection

Produits de contraste iodés: Biodistribution

- Injection vasculaire
- Distribution vol plasmatique + extracellulaire (pas de métabolisme)
- Elimination par filtration glomérulaire rénale
- Elimination biliaire accessoire (+ colon, salive)
 - Opacification vésicule biliaire
 - TDM hépatique 4 h après injection



Produits de contraste iodés: Biodistribution



Paramètres d'injection et effets sur le rehaussement

Rehaussement

Paramètres extrinsèques

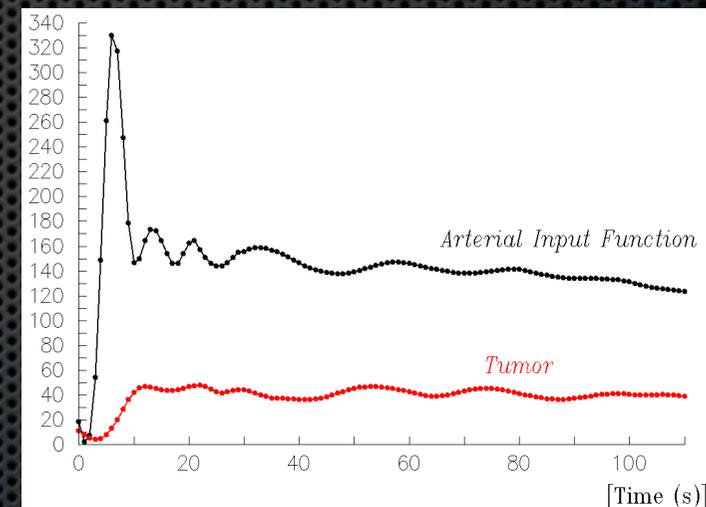
- Masse totale injectée : volume x concentration (pex: 100 ml x 350 mgI/mL > 50 mL x 200 mgI/mL)

- Débit

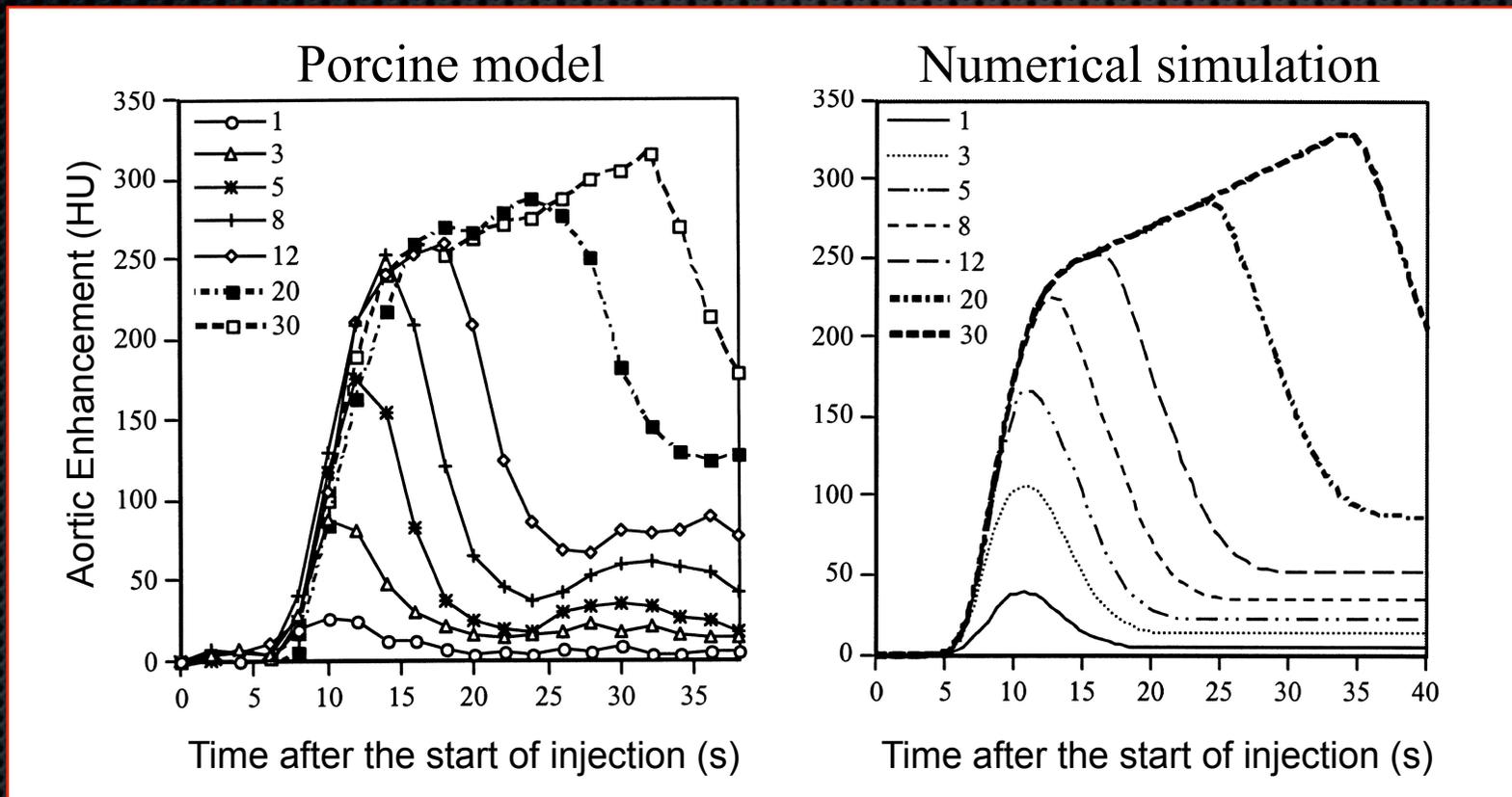
Rehaussement

- L'augmentation de la masse totale (concentration x volume) injectée augmente le rehaussement

- L'augmentation du débit augmente le rehaussement dans l'aorte et diminue le temps nécessaire pour atteindre le pic de rehaussement

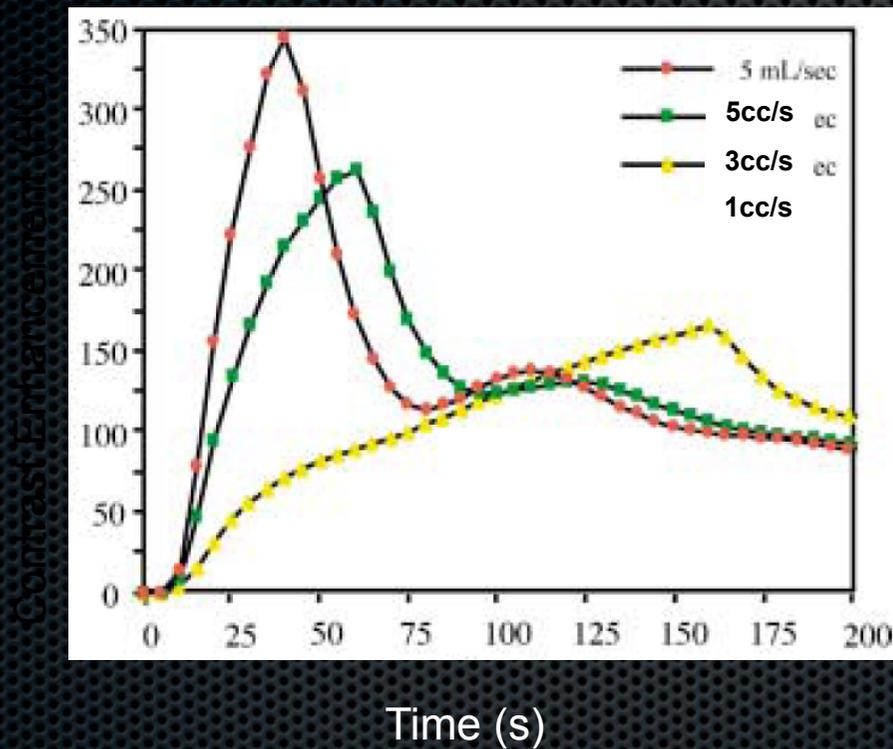


Volume de produit de contraste (cc)



Débit d'injection (cc/s)

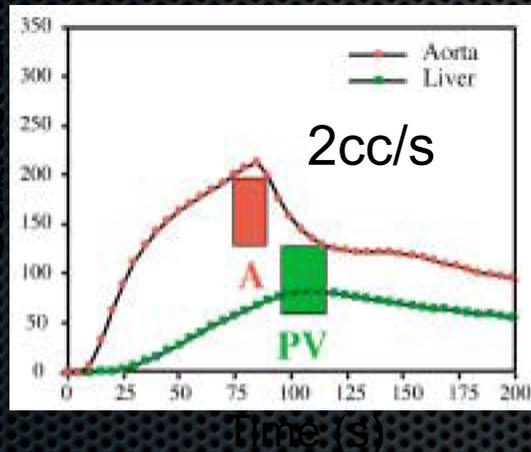
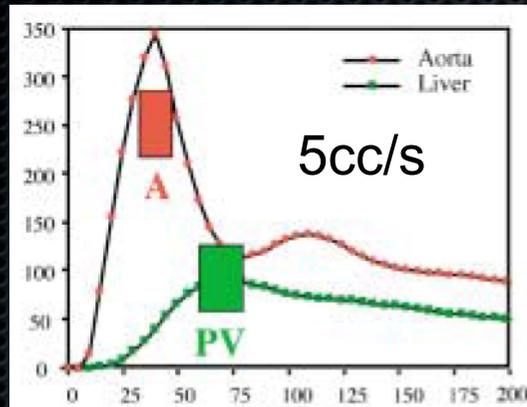
Volume injecté = 150 cc
Concentration = 320 mg/cc



- Pic plus précoce du produit de contraste si débit augmenté
- Pic de contraste augmenté si débit augmenté
- Durée de rehaussement est prolongé si injection lente

Débit d'injection (cc/s)

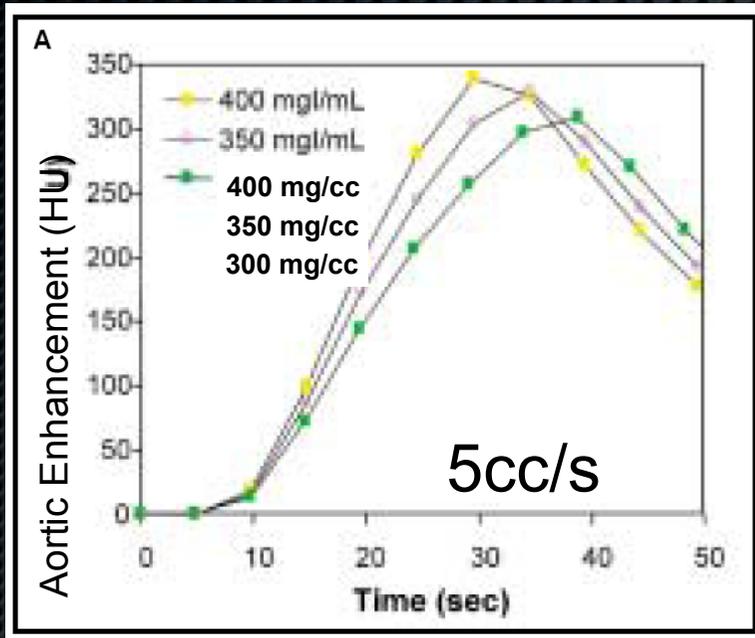
Phase Dual



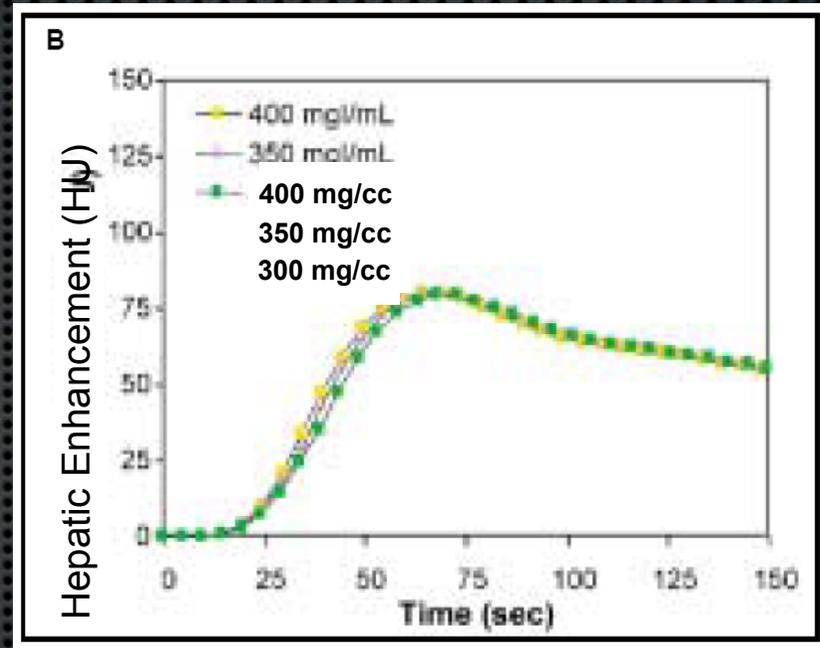
- Les débits d'injection rapides augmentent la différence de rehaussement pdt les phases artérielles (A) et veineuses portales (PV)
- Les débits d'injection rapides augmentent la séparation temporelle entre les pics de rehaussement respectifs



Concentration (mg/cc)



Temps (s)



Temps (s)

Rehaussement vasculaire

Rehaussement parenchymateux

400mg/cc, Vol = 105 cc @ 5cc/s

350mg/cc, Vol = 120 cc @ 5cc/s

300mg/cc, Vol = 140 cc @ 5cc/s

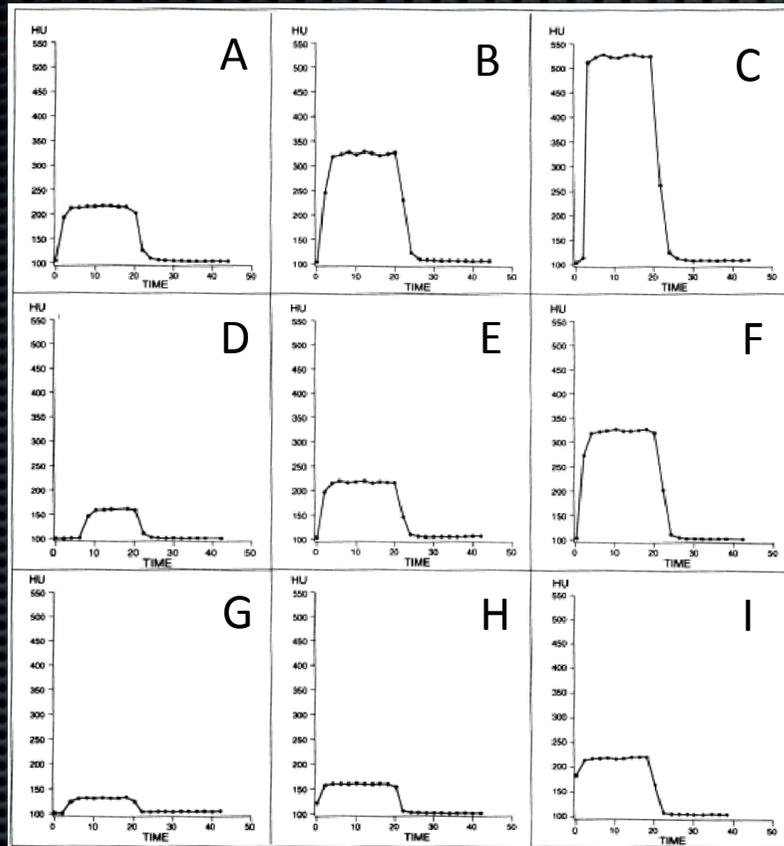
⇒ 2.0 g/s

⇒ 1.75 g/s

⇒ 1.5 g/s

⇒ 42 g

Débit d'injection et concentration



100% concentration

A: 1 mL/sec

B: 2 mL/sec

C: 4 mL/sec

50% concentration

D: 1 mL/sec

E: 2 mL/sec

F: 4 mL/sec

25% concentration

G: 1 mL/sec

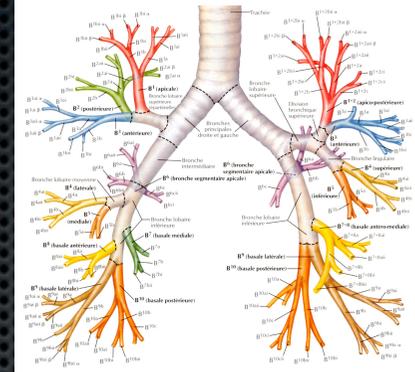
H: 2 mL/sec

I: 4 mL/sec

Optimization of contrast delivery for pulmonary CT angiography.
D.F. Yankelevitz et al. Clin. Imaging 22:398-403, 1998.

Contrast parameters

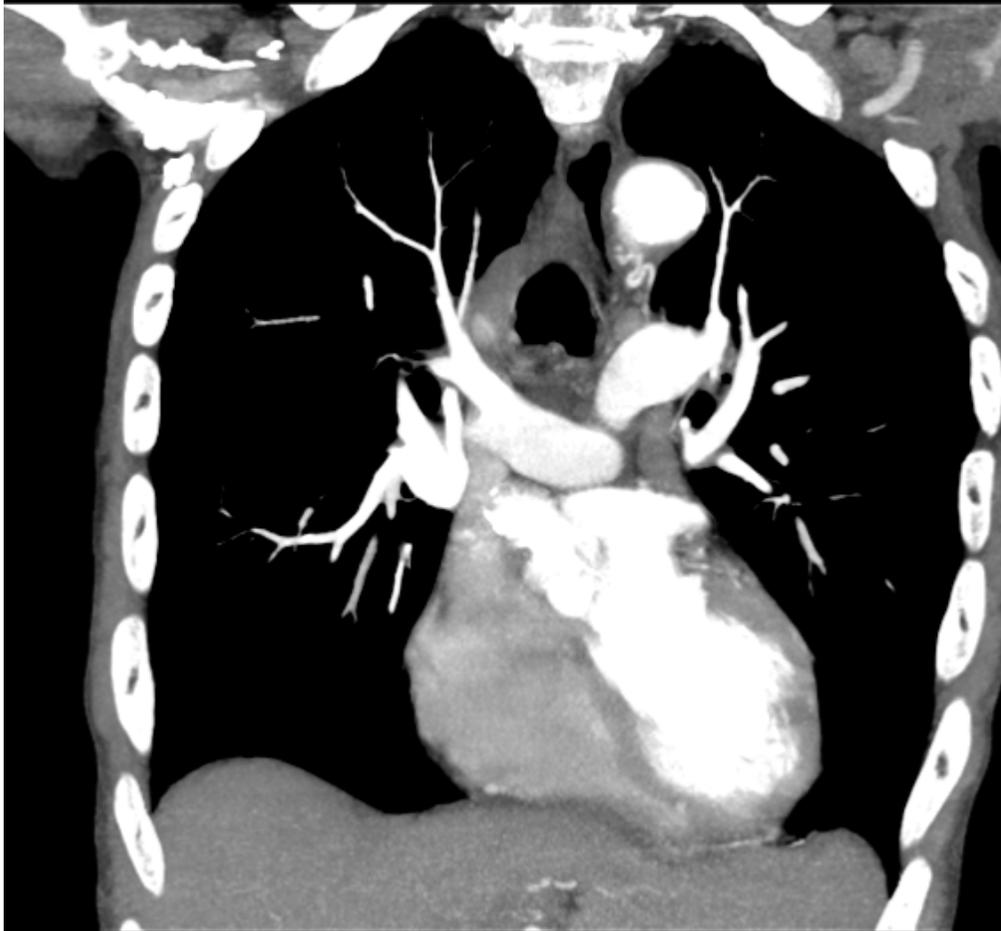
Example: CTPA*



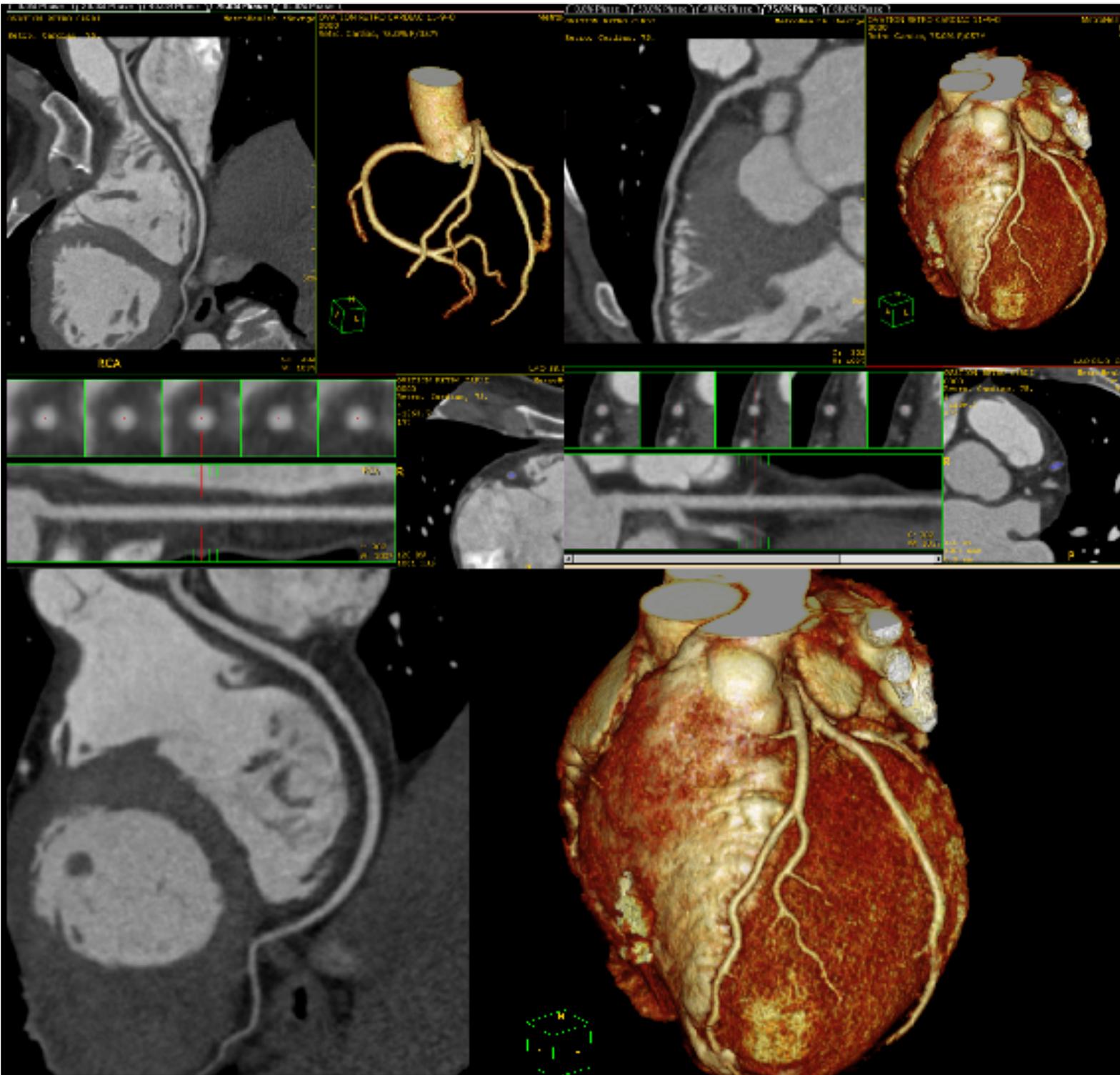
	<i>Brilliance 40</i>	<i>Brilliance 64</i>	<i>ICT sp</i>	<i>ICT</i>
kVp	120	120	100	100
CM Injection	80 cc @ 3,5 cc/sec Xénétix350	70 cc @ 3,5 cc/sec Xénétix350	60 cc @ 4cc/sec Ioméron400	37,5cc Ioméron400 + 12,5cc saline @ 5cc/sec <i>(dilution 75%)</i>
Saline	40 cc à 3,5cc/sec	40 cc à 3,5cc/sec	40 cc à 4cc/sec	30 cc à 5cc/sec
Acq. Time (40cm)	8,513	5,04	5,12	2,967
Iodine Flux (g/s)	1.2	1.2	1.6	1.5
Iodine Dose (g)	28	24.5	24	15

Scan and injection parameters determine the quality of the exam

* Parameters from Cliniques Universitaires St-Luc (UCL), Brussels



50 mL Iobitridol (Xenetix® 350) + 50 mL saline, rate: 5 mL/sec



Facteurs individuels influençant le rehaussement

● Facteurs individuels

● *Poids du patient*

● *Fonction cardiaque*

● Taille

● Sexe

● Âge

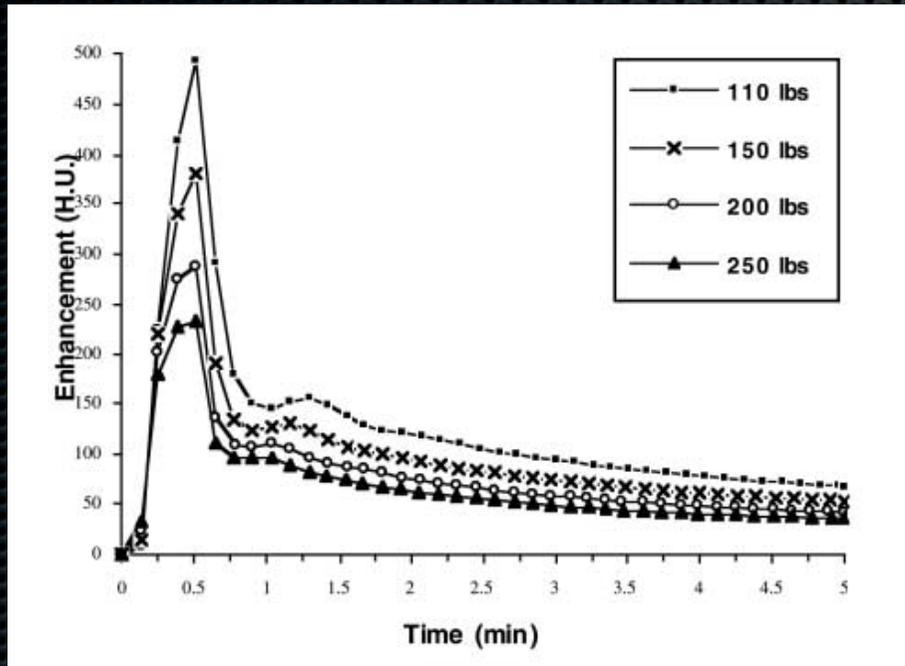
● Accès veineux

● Fonction rénale

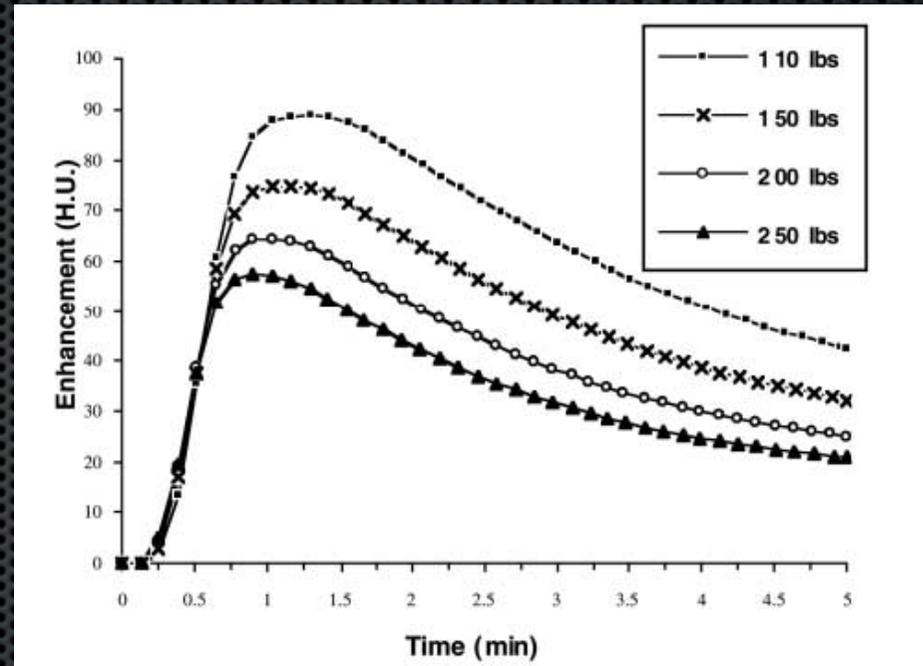
Paramètres

- Paramètres intrinsèques
 - Débit cardiaque, temps circulatoire
 - Volume vasculaire central
- Diminution du débit cardiaque : augmentation du rehaussement
- Augmentation du poids : diminution du rehaussement (2 ml/kg)

Poids du patient



Aorte

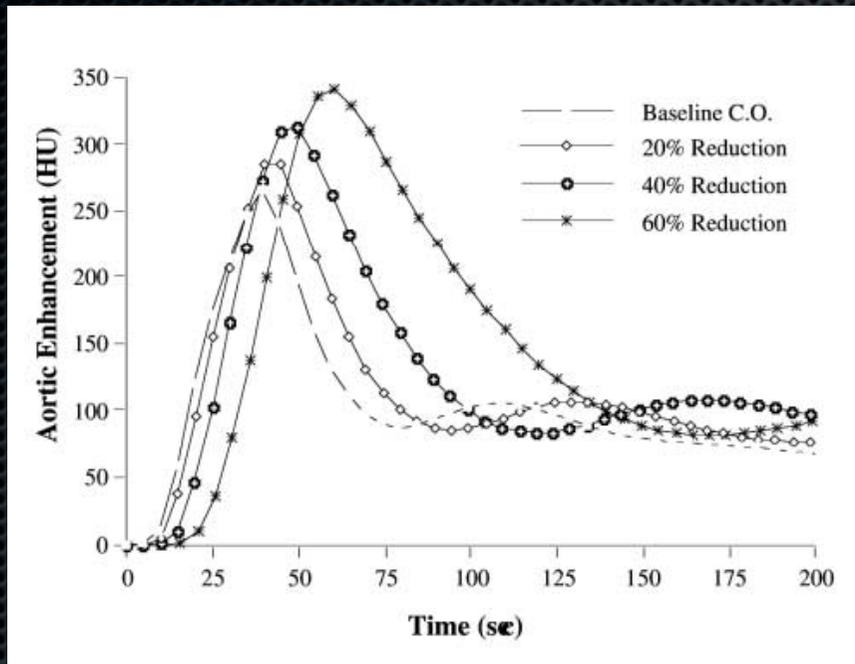


Foie

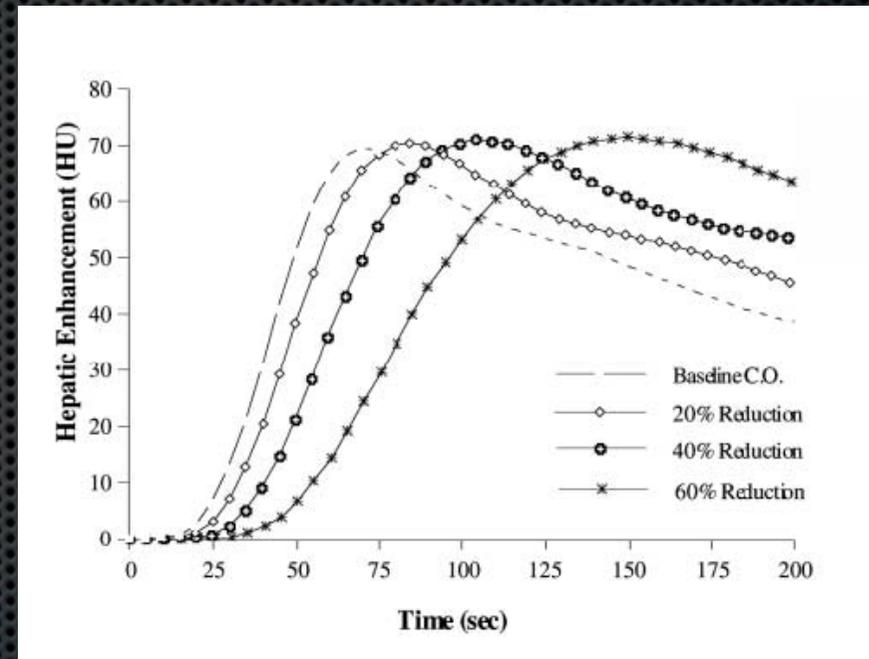
125 mL 5 mL/sec

Augmentation du poids : diminution du rehaussement

Rehaussement en % avec la fct cardiaque (cardiac output)



Aorte



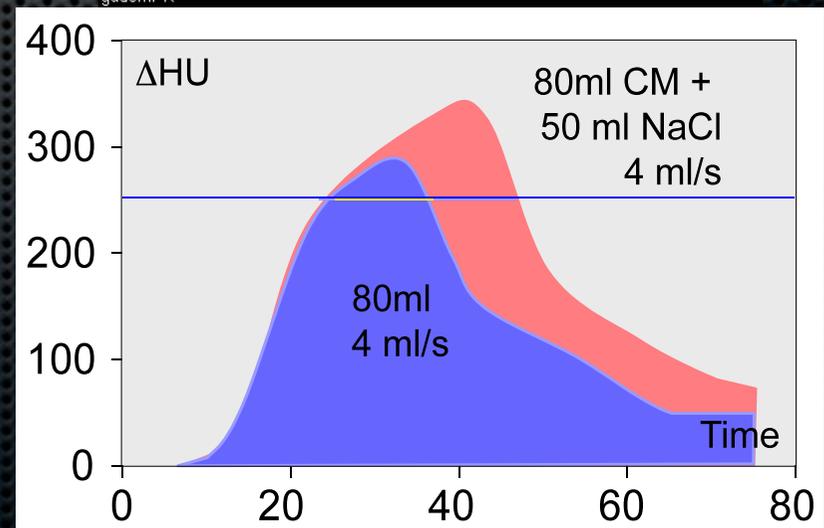
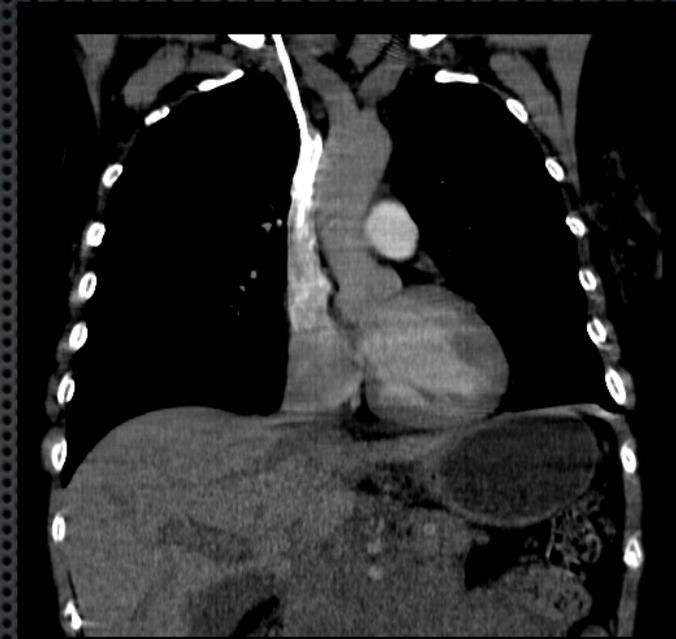
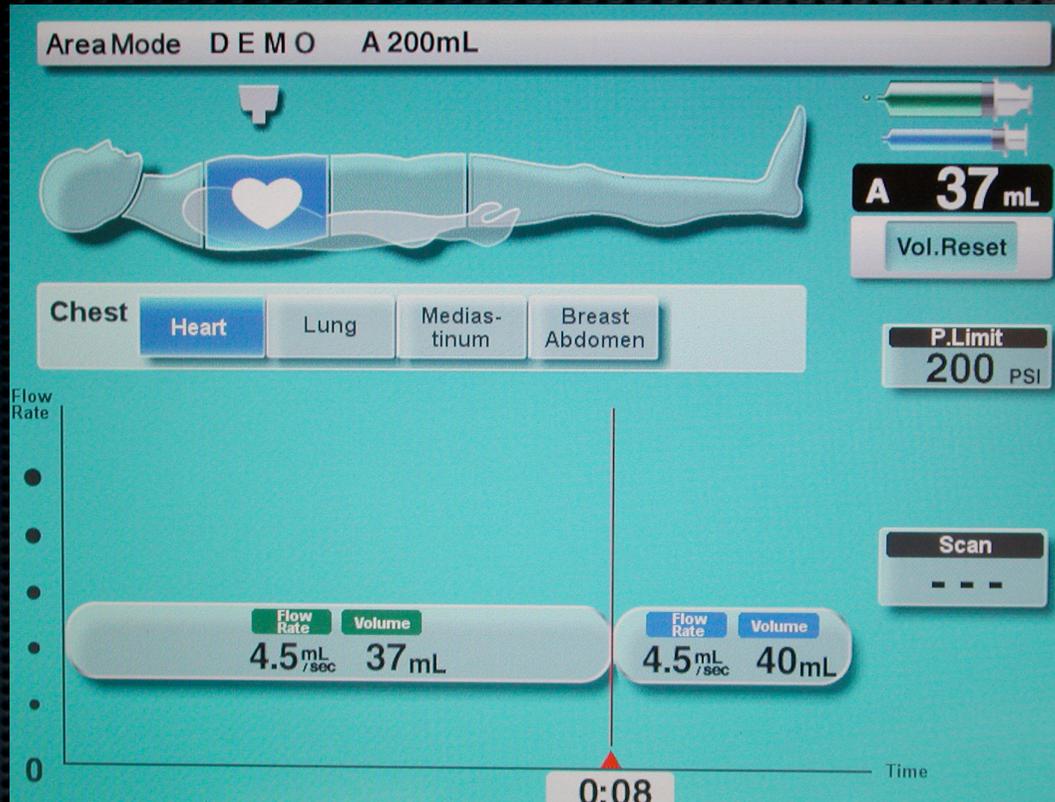
Foie

120 mL 4 mL/sec

Flush de sérum physiologique

- Flush diminue la quantité du pdc à injecter
- Augmente le rehaussement vasculaire
- Diminution des artéfacts d'origine vasculaire (streak artefacts vcs)
- Diminution de l'irritation veineuse

Injection à la pompe + sérum physiologique

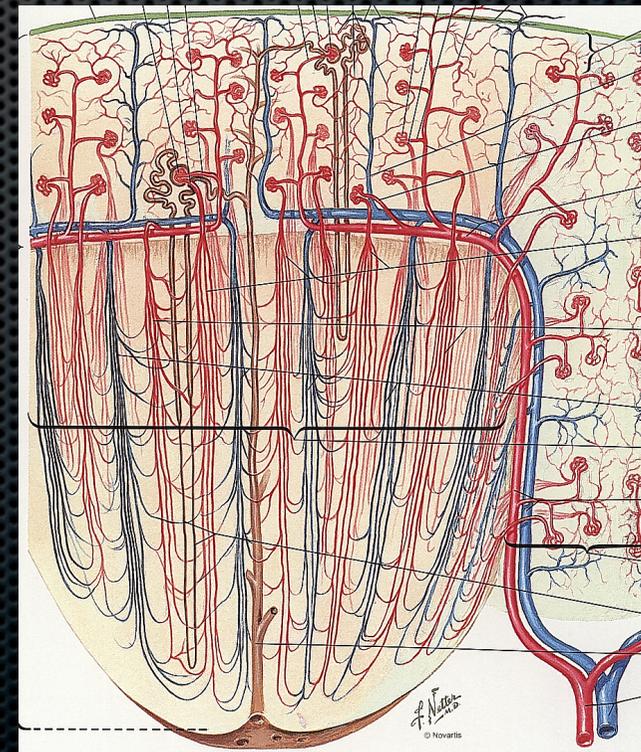
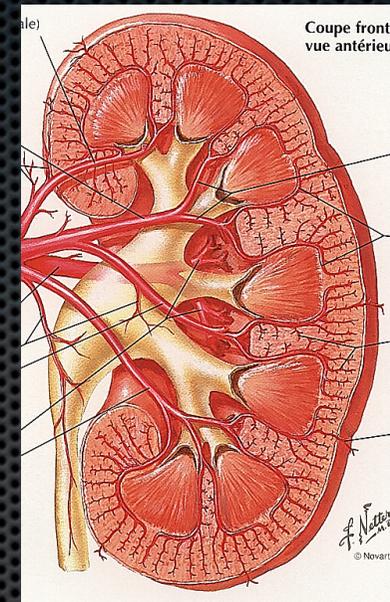
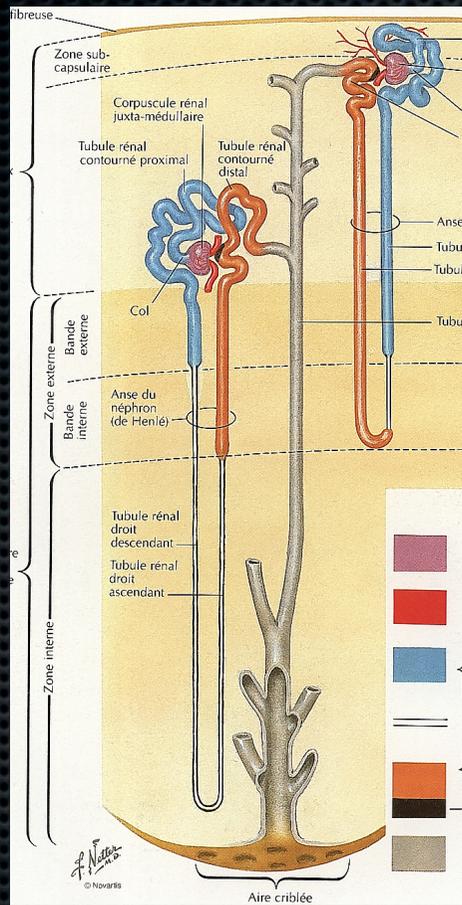


Rehaussement parenchymateux

Reins

Foie

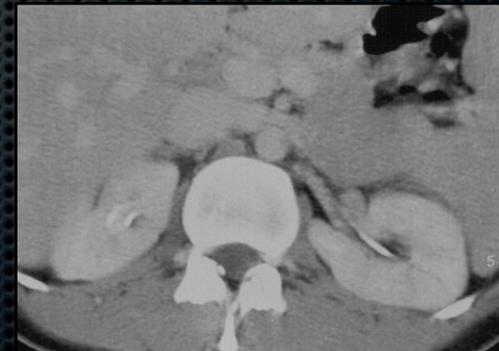
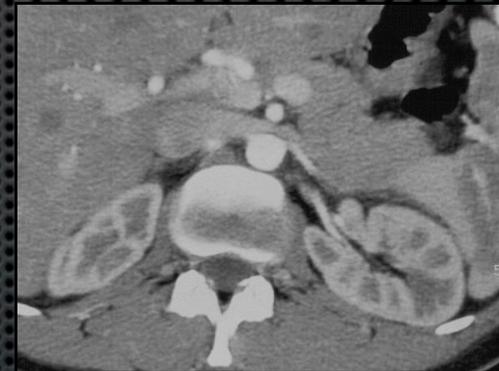
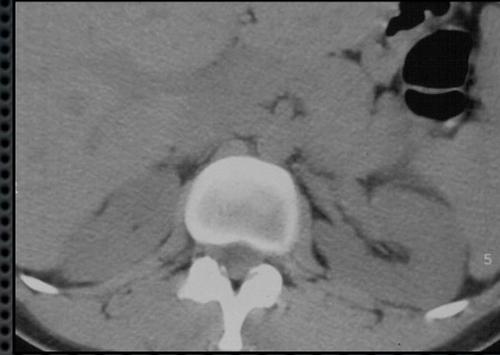
Vascularisation rénale et néphrons



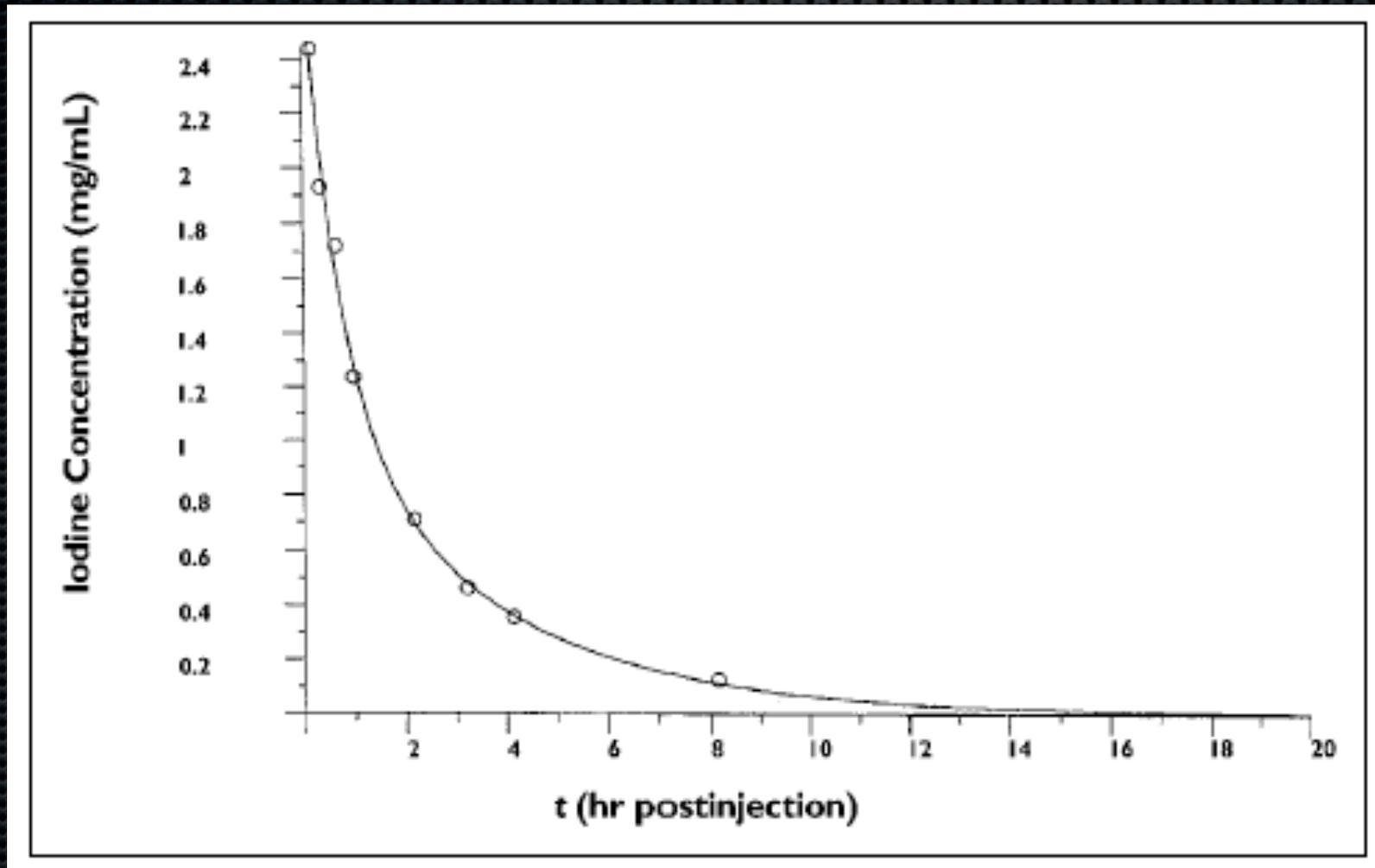


Scanner

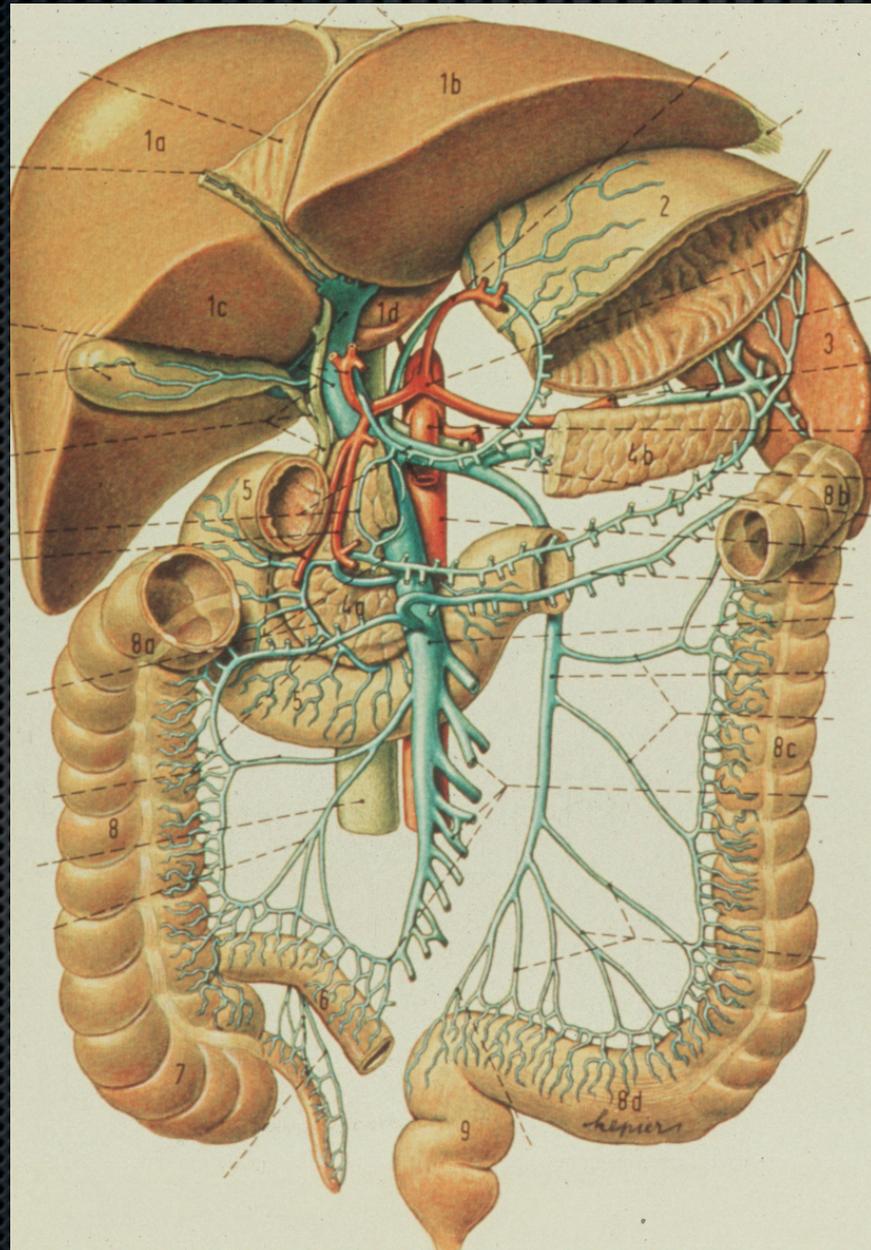
- Phase de néphrographie vasculaire et corticale : 15 - 90 s
- Phase de néphrographie tubulaire : 30 s – 10 min
 - Optimum : 90 – 150 s
- Phase urinaire : après 3 min
 - Opacification des cavités pyélocalicielles



Clairance plasmatique



Veine porte



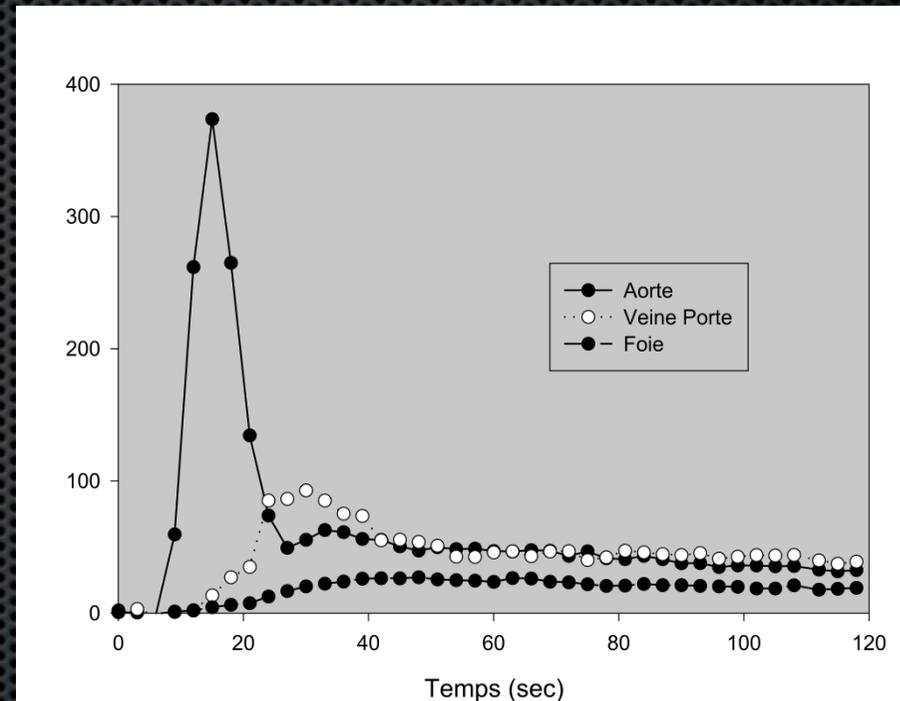
Foie : Délai d'acquisition

- Facteurs extrinsèques :
débit et masse
- Facteurs intrinsèques :
temps circulatoire et
volume vasculaire central
- Délai fixe : 35 – 45 sec
- Délai variable
 - Injection test
 - Détection automatique
de l'arrivée du bolus
 - Imagerie uniphase



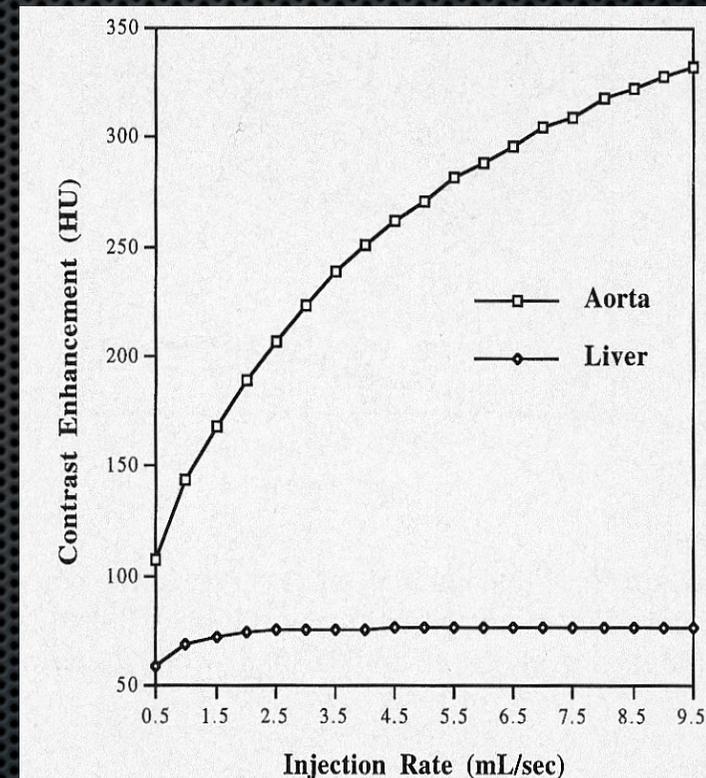
Foie : Effet du débit

- Augmentation de la masse totale injectée augmente le rehaussement
- 120-150 ml agent à 350 mgI/ml
- Augmentation du débit n'augmente que partiellement le rehaussement
- Augmentation du débit ne raccourcit que partiellement la survenue du pic de rehaussement
- 30-50UH de rehaussement du parenchyme

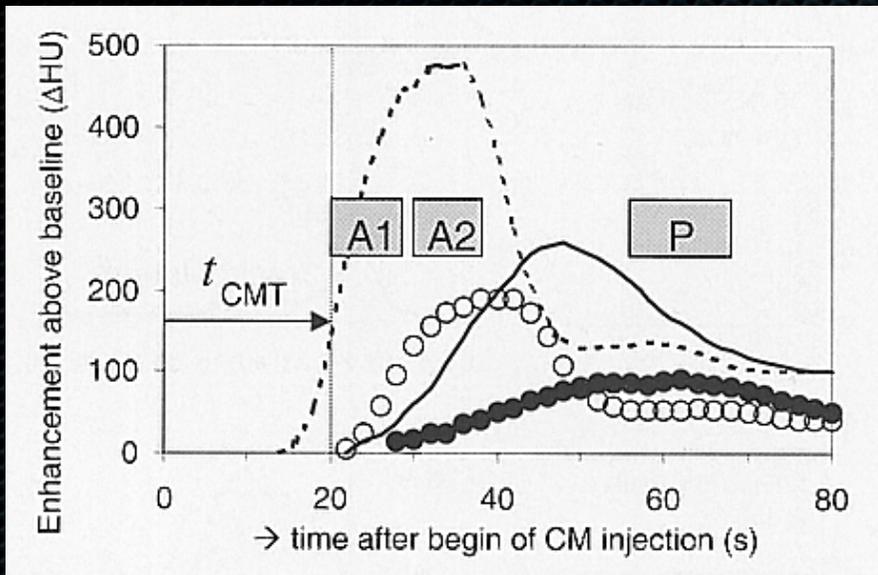


Foie : Effet du débit

- Pour un Q' donné, le taux de rehaussement Aorte $>$ Foie
- Le rehaussement aortique augmente de façon proportionnelle à l'augmentation du Q'
- Le rehaussement hépatique n'augmente que significativement pour $Q' = 3$ mL/sec
- Phase portale : 2 – 2.5 ml/sec
- Phases artérielle et portale : 3 – 5 ml/sec
- Augmente le rehaussement artériel
- Permet une meilleure séparation des phases



Bae KT : Radiology 1998; 206 : 455-464



Effet du temps sur différenciation T/parenchyme

20 sec



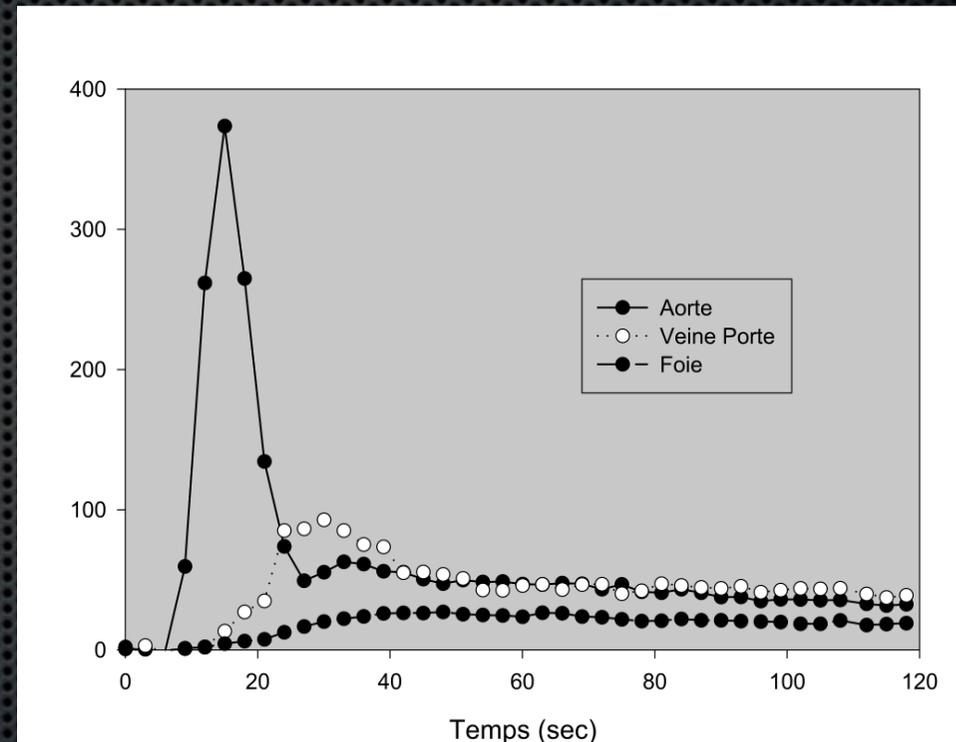
Effet du temps sur différenciation T/parenchyme

70 sec

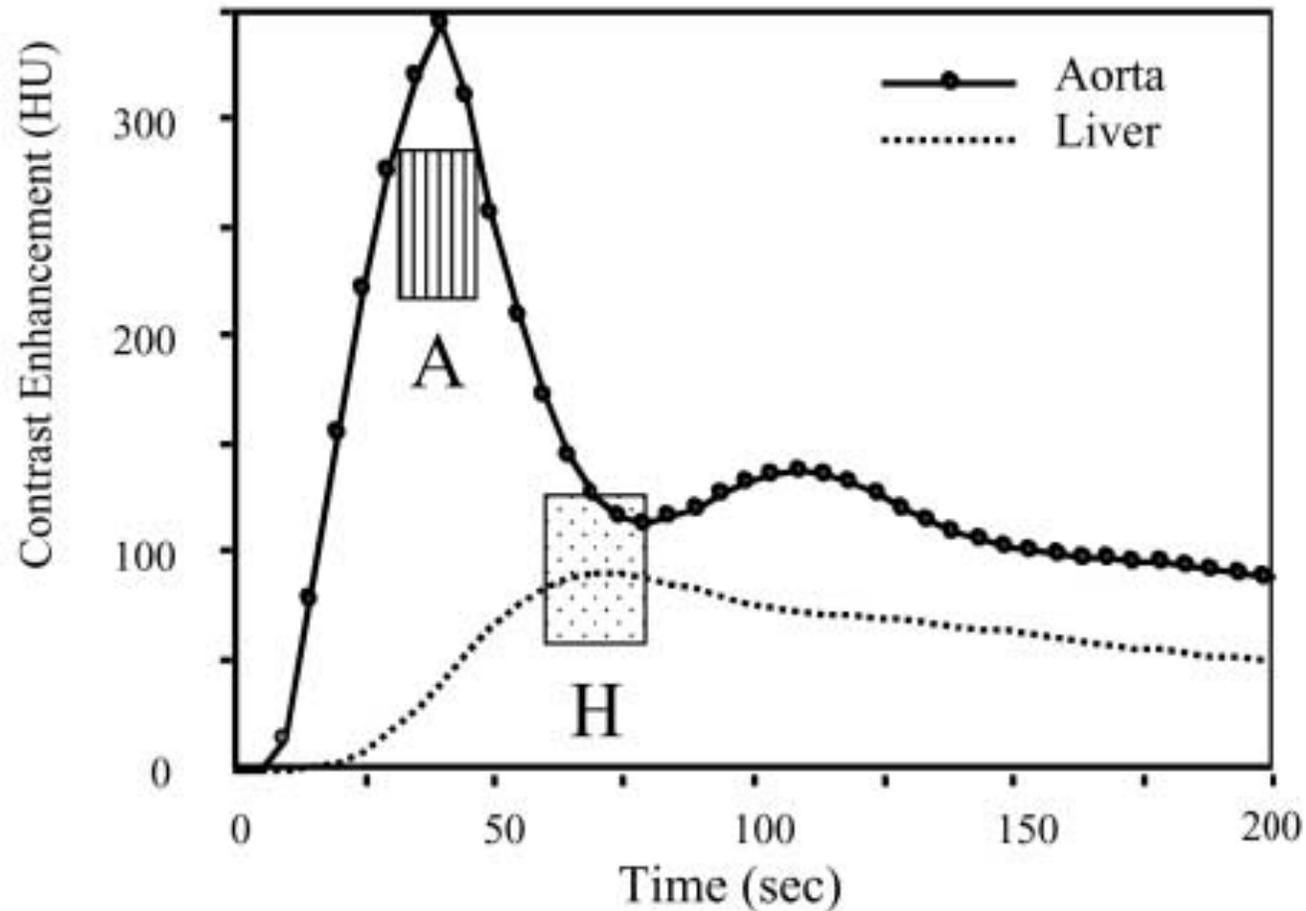


Double apport vasculaire au foie

- Les tumeurs ont un apport uniquement artériel
- Tumeurs hypervascularisées : phase artérielle
- Tumeurs hypovascularisées : phase portale

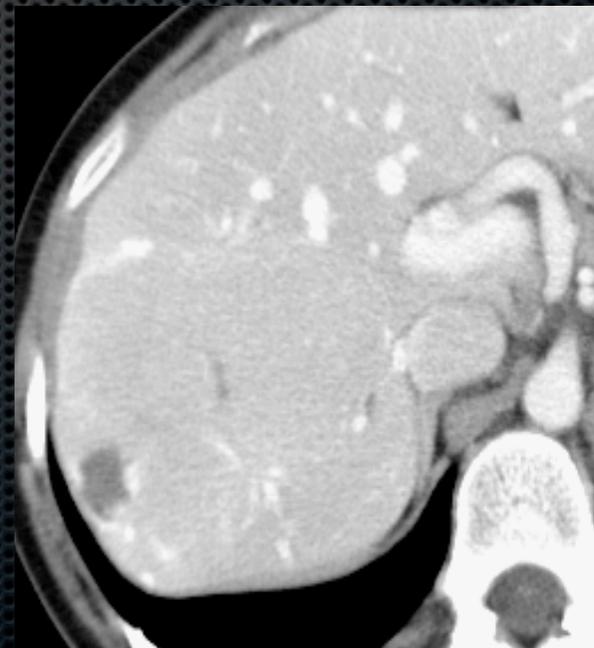
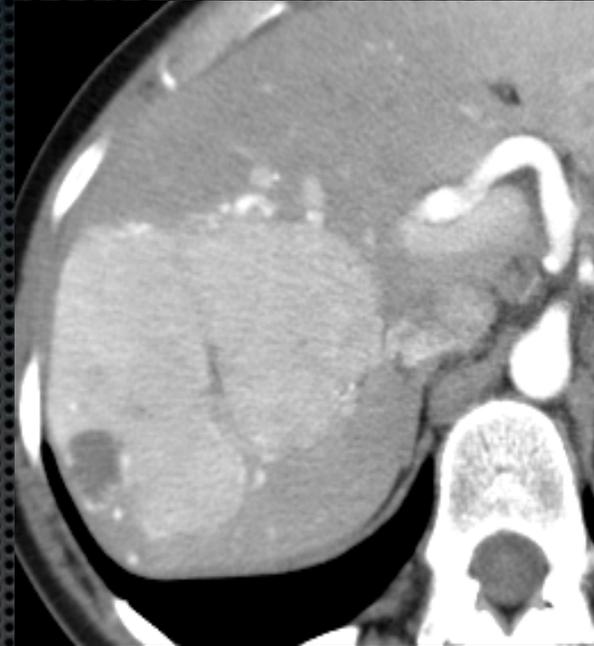


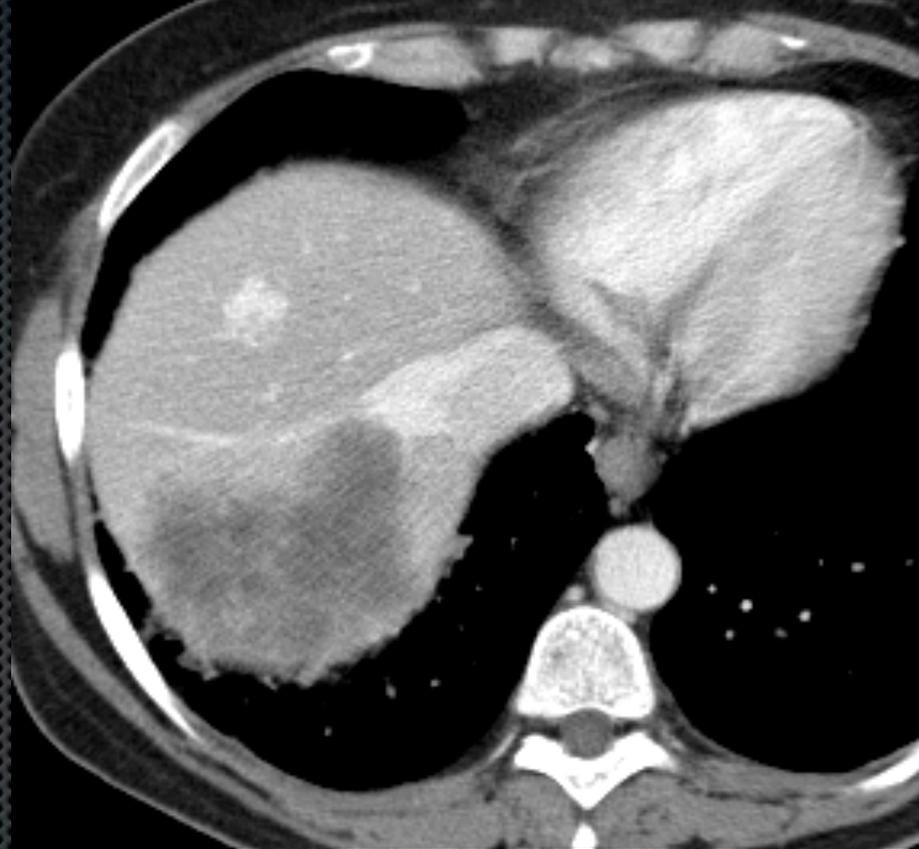
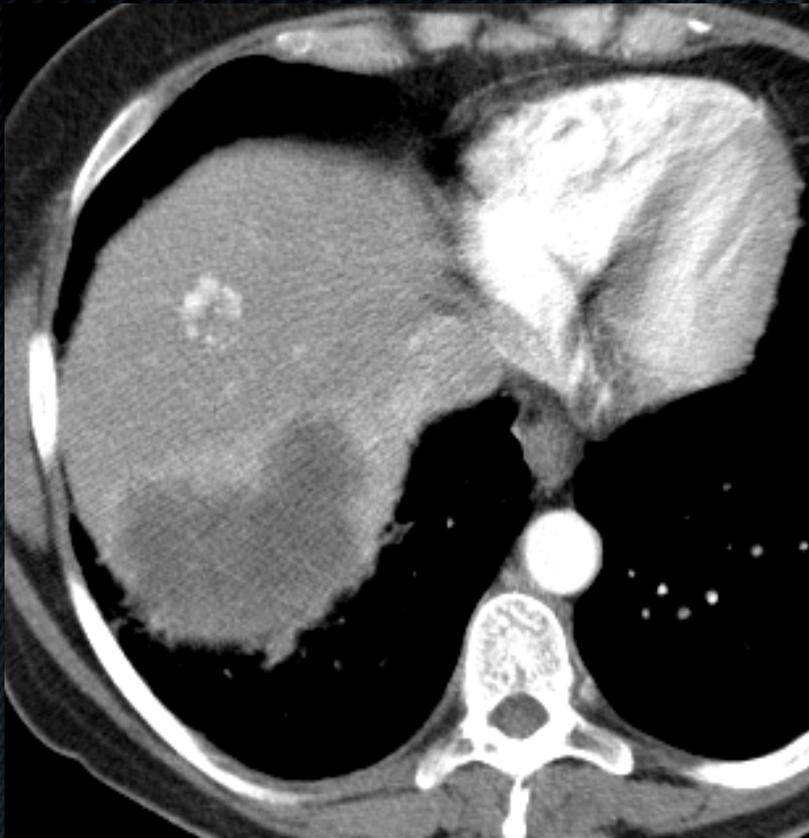
Rehaussement à haut débit d'injection



Imagerie multiphasique

- Imagerie rapide à plusieurs phases
 - Avant contraste
 - Phase artérielle (15 -20 sec)
 - Phase portale (70 sec)
 - Phase tardive (> 3 min)





Hémangiome et hémangioendothéliome épithélioïde

Effets secondaires et indésirables

1. Fréquents et bénins

Sensation de chaleur au point d'injection (par vasodilatation périphérique du fait de l'hyperosmolalité)

- Goût amer dans la bouche
- Nausées/vomissements
- Pâleur
- Sueurs

2. Réactions allergiques

- Ne dépend pas de la dose, ni de la concentration.
- Peut survenir lors de la 1^{ère} injection. Anticorps rarement retrouvés

Réactions immédiates

- Prurit
- Urticaire
- Angio-oedème
- Flush
- Nausées, diarrhées, crampes
- Rhinite
- Dyspnée
- Hypotension, tachycardie, troubles du rythme
- Choc cardio-vasculaire
- Arrêt cardiaque
- Arrêt respiratoire

Réactions non immédiates

- Prurit
- Urticaire
- Angio-oedème
- **Exanthème (maculeux, maculo-papuleux) = > 50%**
- Erythème polymorphe
- Eruption fixe médicamenteuse
- Stevens-Johnson, Lyell
- Réaction hôte/greffon
- Vasculite

Prévalence

> 70 .10⁶ administrations de produits de contraste/an/monde

	Produits haute osmolalité, ioniques IV	Produits faible osmolalité, non ioniques IV
Réactions immédiates *		
Réaction Modérées	3.8–12.7 %	0.7–3.1 %
Réaction sévère	0.1–0.4 %	0.02–0.04 %
Décès †	1/100 000	1/100 000
Réactions non-immédiates ‡		
Exanthème £	1 à 3 %	

* Katayama H et al. Radiology 1990 ; Wolf GL et al. Am J Roentgenol 1989 ; Palmer FJ et al. Australas Radiol 1988

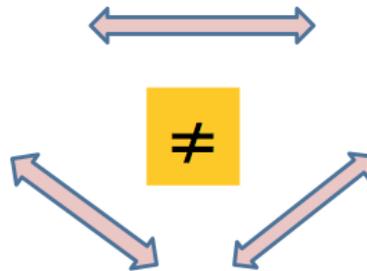
† Webb JA. Eur Radiol 2003

‡ Caro JJ et al. Am J Roentgenol 1991

£ Hosaya T et al. Radiat Med 2000 ; Munechika H et al. Eur Radiol 2003



L'épitope n'est pas l'atome d'iode



Facteurs de risque

Brockow K et al. Allergy 2005

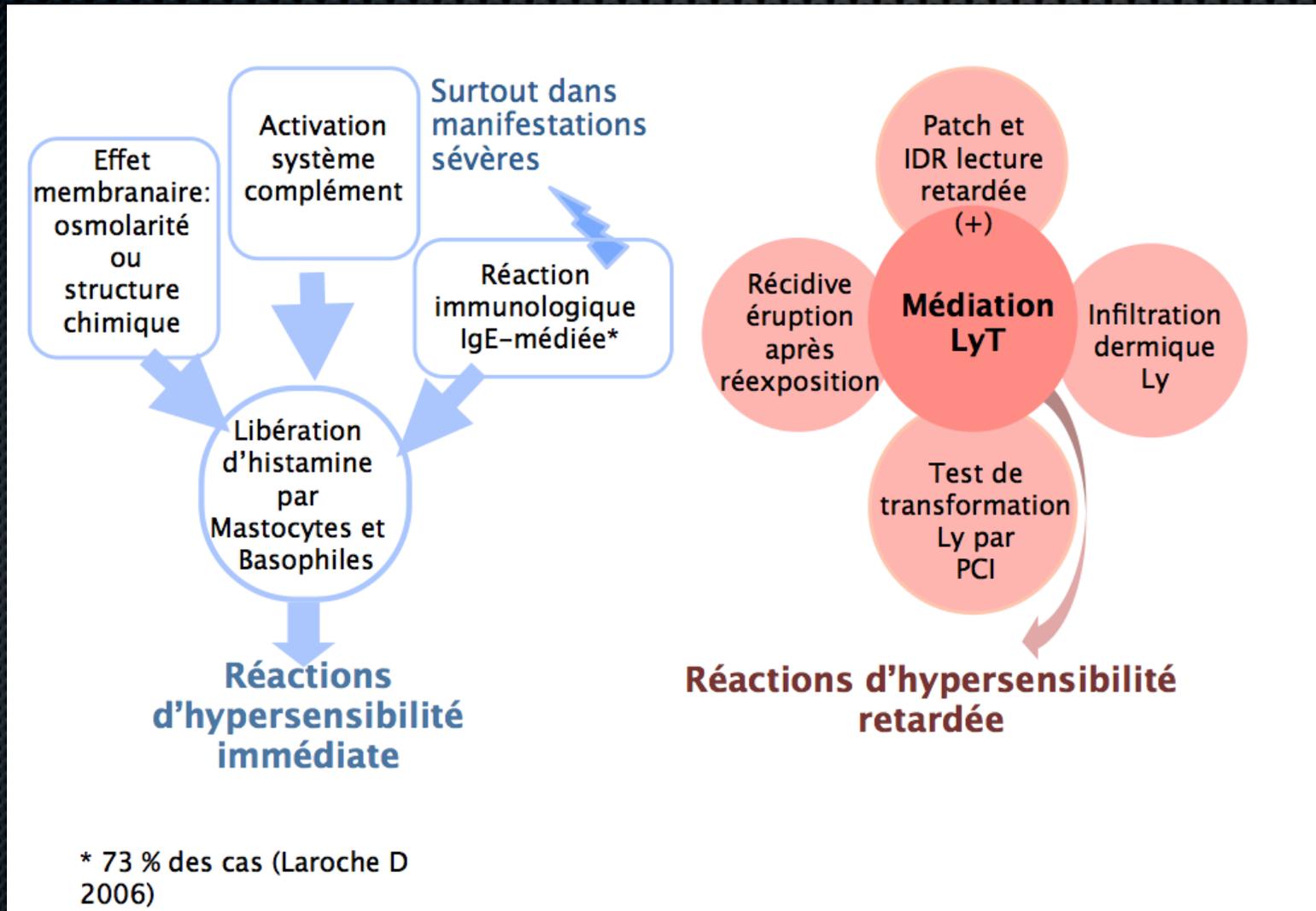
Réaction immédiate

- Antcdt de réaction immédiate sur PCI :
OR 10.9 pour réactions sévères et >7 pour réactions modérées
- Asthme bronchique : OR 4.5–8.7
- Maladie cardiaque : OR 4.5 à 7.7
- β -bloquant : OR 2.6–3.7
- Atopie : OR 2
- Age et sexe ♀ : facteurs de risque de sévérité

Réaction non-immédiate

- Antcdt réaction sur PCI
- Traitement en cours IL₂
- Créatininémie > 2 mg/100 ml
- Ancdt allergie de contact ou médicamenteuse

Physiopathologie

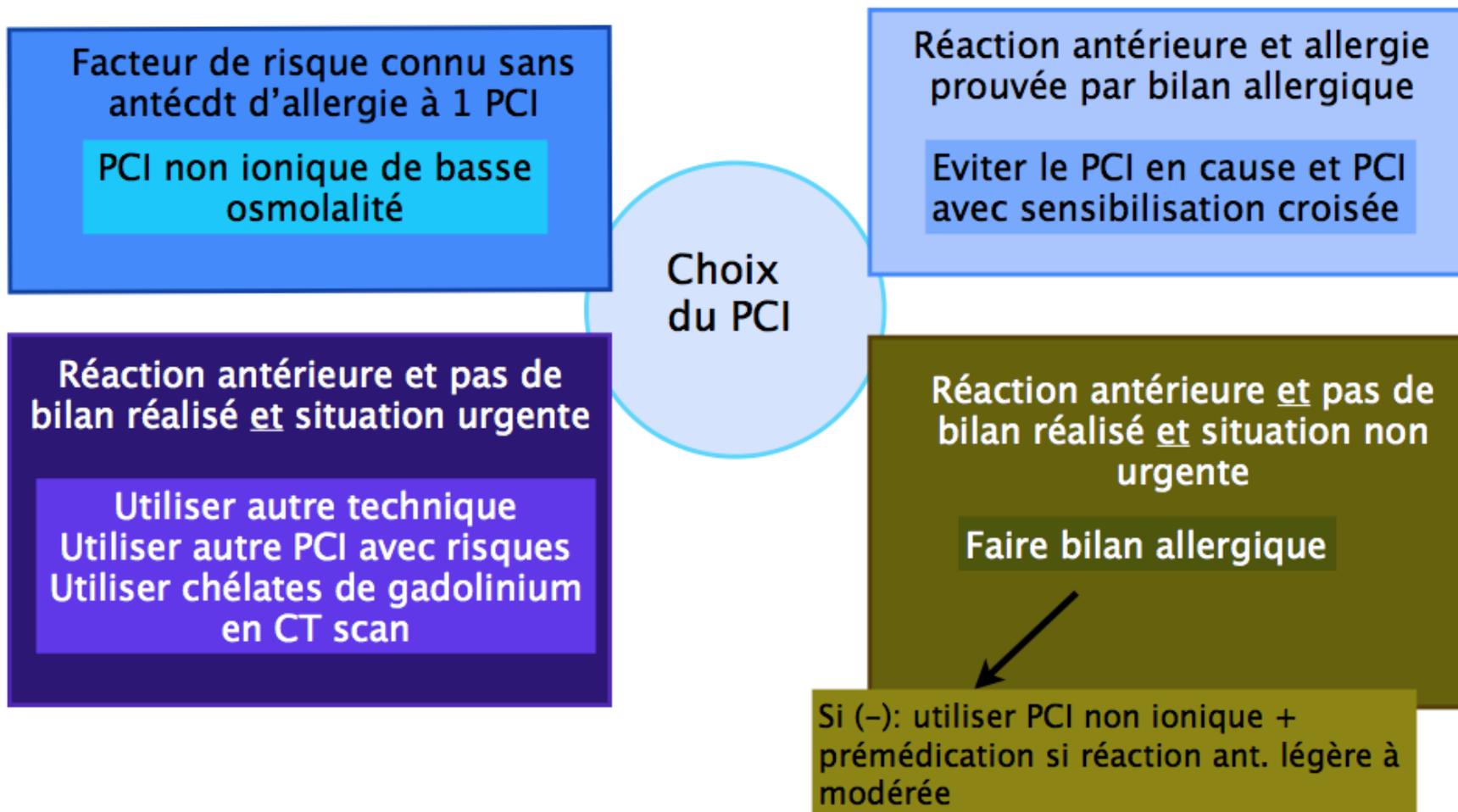


Mesures

- Stopper l'injection
- Appeler à l'aide
- Prendre le pouls et la tension
- Vérifier et garder voie veineuse
- Oxygène (6-10 l/min)
- Noter l'heure

Prophylaxie

1. Prévention des réactions immédiates :



Prophylaxie

2. Réactions non immédiates

Risque
réaction
croisée !!

Utiliser autre PCI

Prémédication avec
corticoïdes oraux si
nouvelle
administration
nécessaire

Insuffisant

Réaction
retardée sur
produit
connu

Réaction
retardée

Réaction
retardée sur
produit
connu

Réaction
retardée

Utiliser PCI pour lequel
pas de sensibilisation
croisée (IDR et PT (-))

Prémédication 40 mg Methyl-
prednisolone IM/J et 2X100
mg Cyclosporine/J 1 semaine
avant et 2 semaines après
(éruption maculo-papuleuse)

Romano et al . Radiology
2002;225:466-70

Mais ? valeur PN des tests cutanés
à lecture retardée
Vernassière et al. Contact dermatitis
2004

3.Néphrotoxicité

- Fréquence: représente 10% des insuffisances rénales aiguës
- Evolution: peut être grave, avec 5% de mise en dialyse, et

5% de décès

3. Néphrotoxicité

- Causes-
 - Vasoconstriction rénale
 - Toxicité tubulaire
 - Diurèse osmotique
- Insuffisance rénale aiguë, souvent transitoire
- Facteurs de risque
 - Insuffisance rénale préalable
 - Diabète
 - Déshydratation
 - Myélome
 - Glucophage : risque d'acidose lactique
 - Prise de médicaments néphrotoxiques

Guidelines for Contrast Media from the European Society of Urogenital Radiology

Henrik S. Thomsen¹

APPENDIX I. European Society of Urogenital Radiology Simple Guidelines to Avoid Contrast Medium Nephrotoxicity

Definition	Contrast medium nephrotoxicity is a condition in which an impairment in renal function (an increase in serum creatinine by more than 25% or 0.5 mg/dL [44 μ mol/L]) occurs within 3 days after the intravascular administration of a contrast medium in the absence of an alternative cause.
Risk factors	Look for <ul style="list-style-type: none">• Elevated serum creatinine levels, particularly as a result of diabetic nephropathy.• Dehydration.• Congestive heart failure.• Age older than 70 years.• Concurrent administration of nephrotoxic drugs (e.g., nonsteroidal antiinflammatory drugs).
In patients with risk factors	<div style="border: 2px dashed orange; border-radius: 15px; padding: 10px;"><p>Do</p><ul style="list-style-type: none">• Make sure the patient is well hydrated (give at least 100 mL oral [e.g., soft drinks] or IV [normal saline] depending on the clinical situation) per hour starting 4 hr before to 24 hr after contrast administration; in warm areas, increase the fluid volume).• Use low- or isoosmolar contrast media.• Stop administration of nephrotoxic drugs for at least 24 hr.• Consider alternative imaging techniques that do not require the administration of iodinated contrast media.<p>Do not</p><ul style="list-style-type: none">• Give high-osmolar contrast media.• Administer large doses of contrast media.• Administer mannitol and diuretics, particularly loop-diuretics.• Perform multiple studies with contrast media in a short period of time.</div>

(Reprinted with permission from [3]).

Guidelines for Contrast Media from the European Society of Urogenital Radiology

Henrik S. Thomsen¹

APPENDIX 7. European Society of Urogenital Radiology Simple Guidelines for Prevention and Management of Extravasation of Contrast Media

Risk factors relate to:

- The technique
 - Use of a power injector
 - Less optimal injection sites including lower limb and small distal veins
 - Large volume of contrast medium
 - High-osmolar contrast medium
- The patient who
 - is unable to communicate.
 - has fragile or damaged veins.
 - has arterial insufficiency.
 - has compromised lymphatic or venous drainage.

To reduce the risk

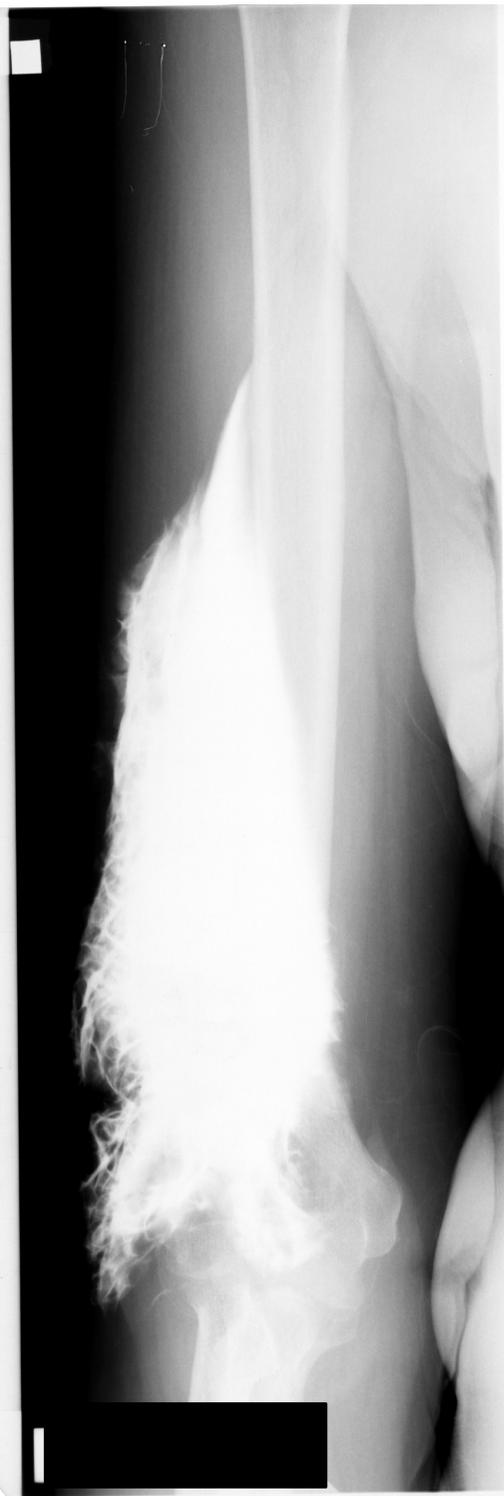
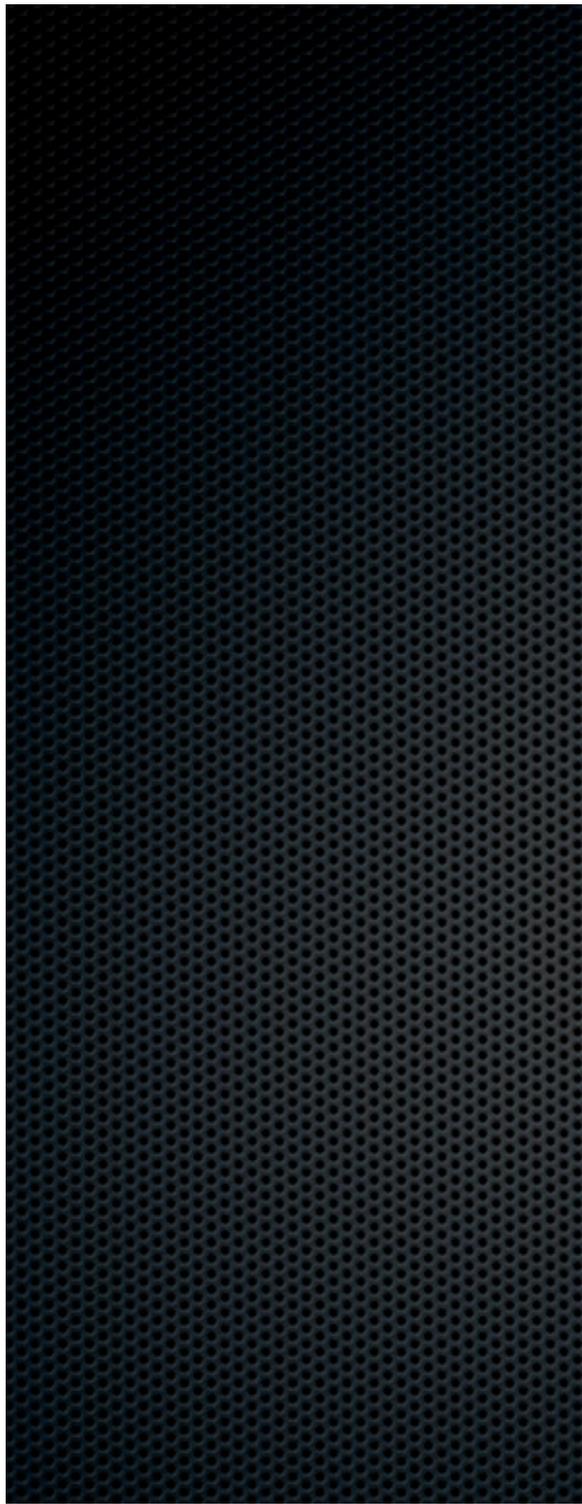
- IV technique should always be careful, preferably using plastic catheters for power injection.
- Use low-osmolar contrast medium.

Types of injuries

- Most injuries are minor.
- Severe injuries include skin ulceration, soft-tissue necrosis, and compartment syndrome.

Treatment

- Conservative treatment is adequate in most cases:
 - limb elevation
 - ice packs
 - careful monitoring
- If a serious injury is suspected, seek the advice of a surgeon.



Agents digestifs

Barium

Agents négatifs

suspension
barytée

poudre de baryum
→ suspension

hydrosoluble
iodé

produit
effervescent
(CO₂)

médicaments
injectables

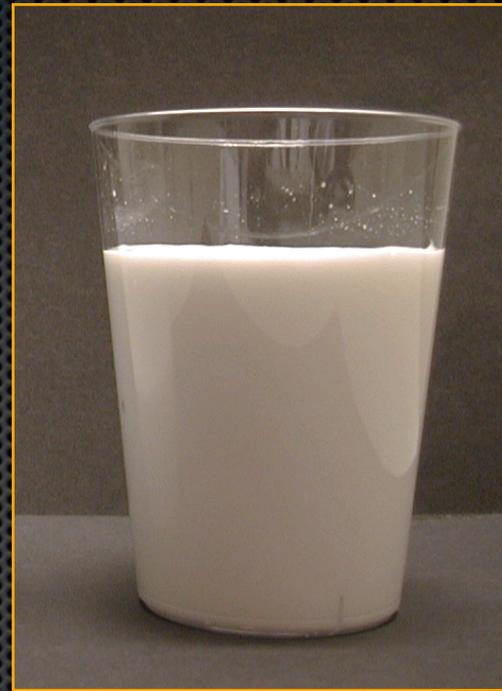
produits de contraste et médicaments utilisés en radiologie du tube digestif



suspension
barytée
non secouée



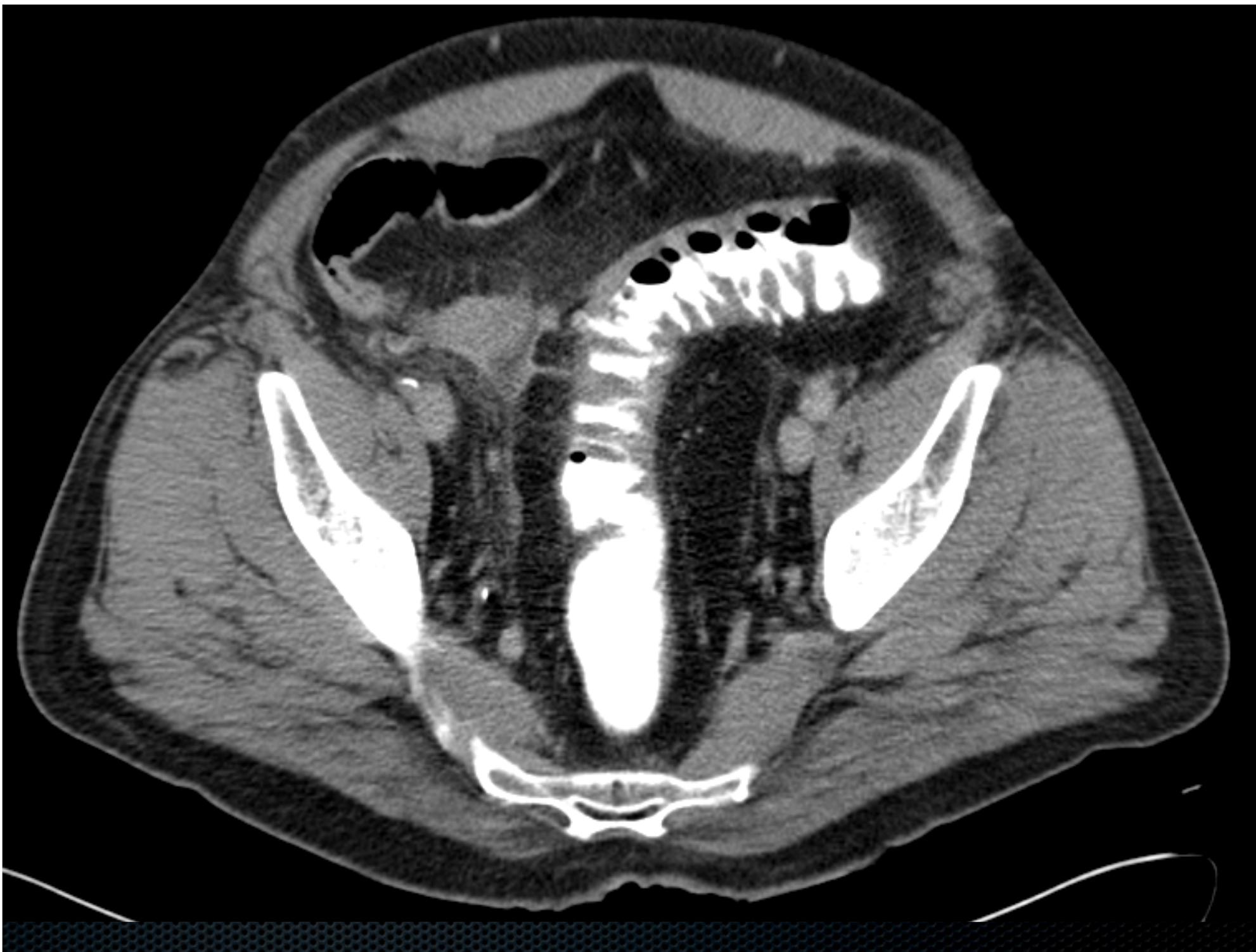
SEDIMENTATION
INCORRECT



suspension
barytée
secouée



CORRECT





constricteur inférieur

DIVERTICULE DE ZENKER

crico-pharyngien



oesophage
(estomac
duodénum)
en double contraste

hypotonie IV (Riabal[®])

agent CO₂ (Baros[®])

debout

150 ml Ba HD 250%

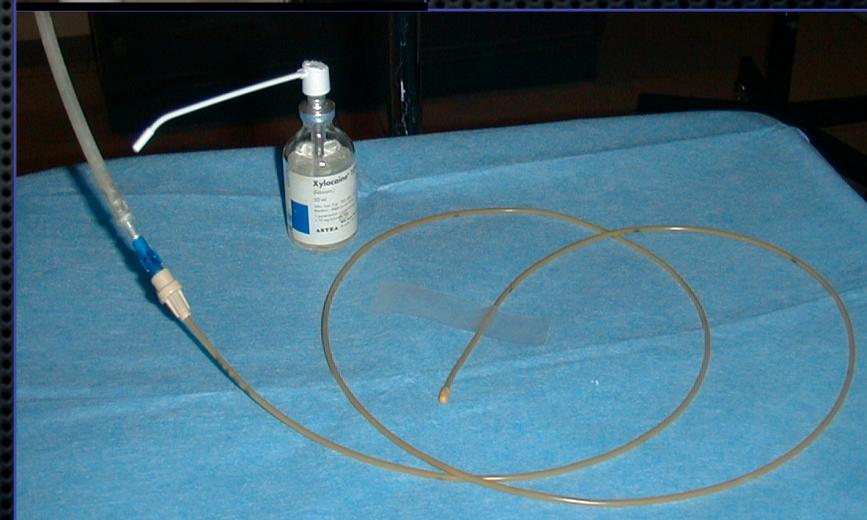
OAD



entéroclyse (en simple contraste)

600 à 800 ml Ba 35%
via sonde
duodéno-jéjunale

(seringue ou pompe)
(85 à 100 ml / min)

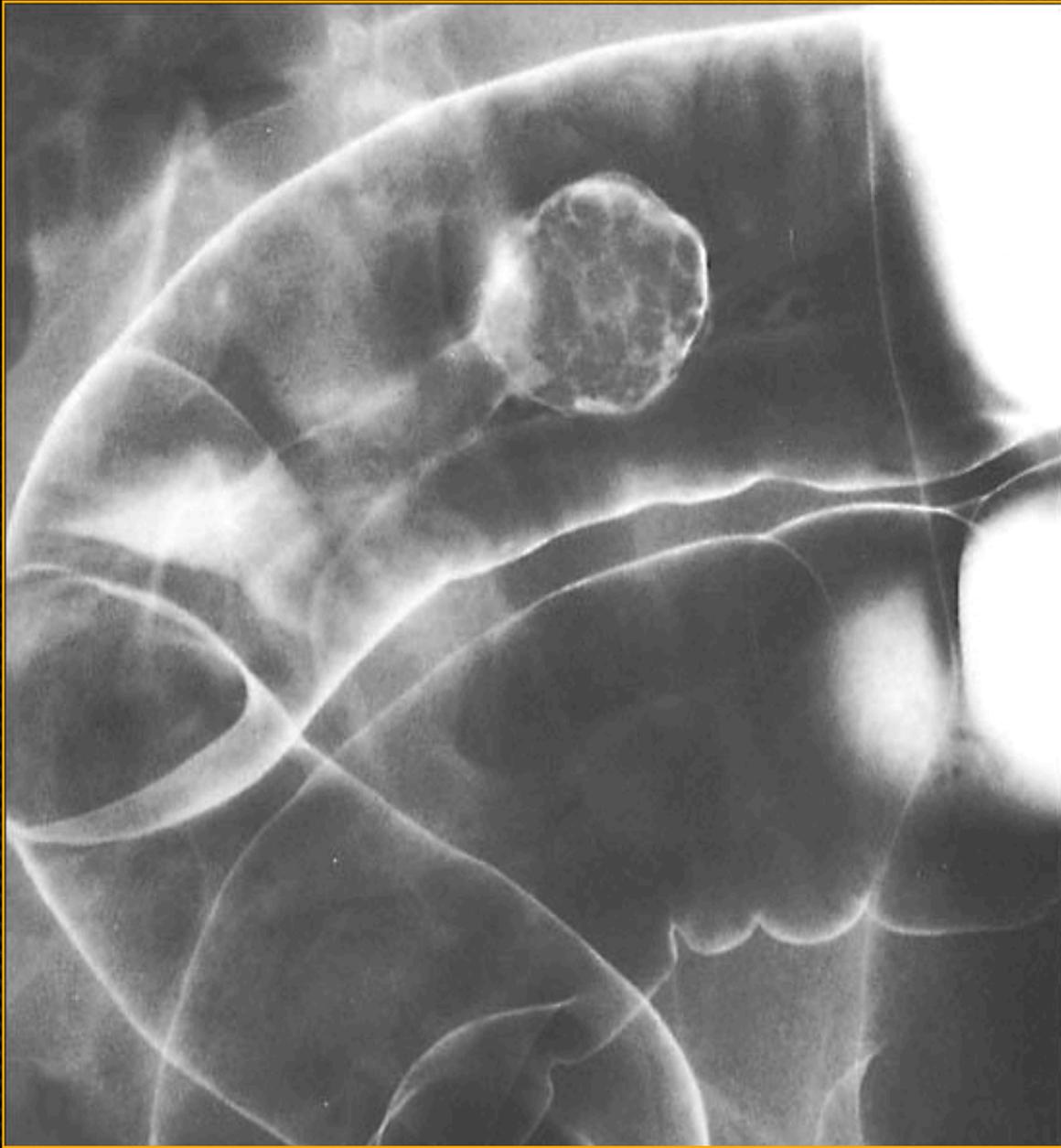




colon par lavement en double contraste

**hypotonie (Riabal[®] ou glucagon)
+/- 350 ml Ba 95% (seringues)**

**via sonde rectale / tubulure en Y (Ba -
air)**



polype pédiculé

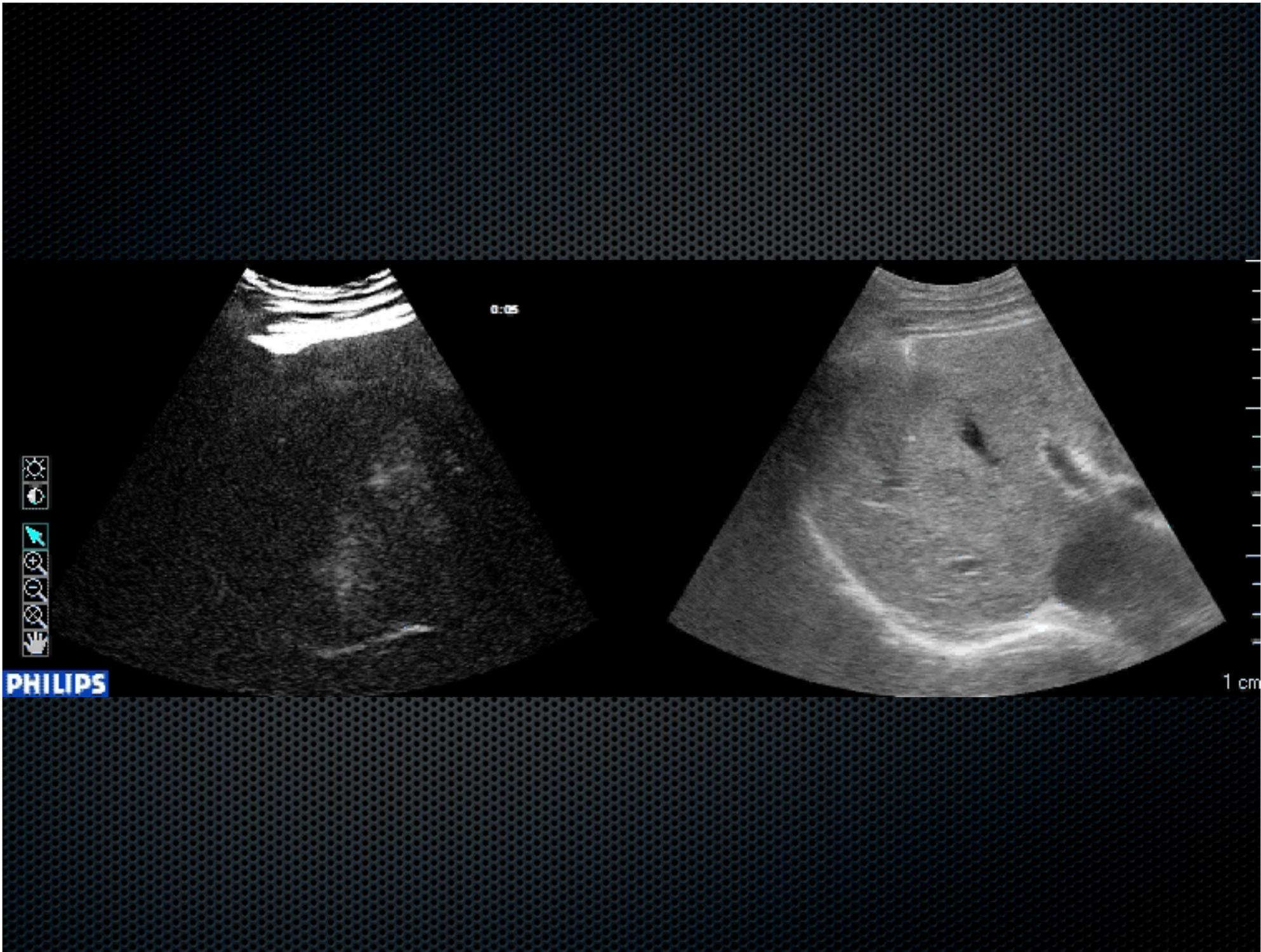
Effets secondaires

- **Rétention bariem: douleurs abdominales**
- **Formation de barolithes: obstruction intestinale**
- **Aggravation d'un colon toxique: perforation précipitée**
- **Perforation dans cavité péritonéale: péritonite, adhérences**
- **Aspiration bariem voies respiratoires: pneumonie chimique, insuffisance respiratoire**
- **Réactions allergiques**
 - Bronchospasme
 - Angioedème...

2. Agents de contraste échographiques

Généralités

- **Microbulles remplies de gaz**
- **Diamètre $< GR$**
- **Seulement qqs produits approuvés**
- **Oscillation des microbulles à une onde US**
- **Implosion et génération d'un signal US**



0:05



PHILIPS

1 cm

Effets secondaires

- **Ø occlusion ou trapping dans les capillaires**
- **Agent galactose peut causer un problème (levovist) mais non démontré**
- **Effets secondaires mineurs**
 - **Maux de tête**
 - **Sensation de chaleur**
 - **Flush**
 - **Nausées**
 - **Vomissements**
 - **Dyspnée**
 - **Douleurs thoraciques**
 - **nausées**

Agents de contraste en IRM

Agents non spécifiques

Agents spécifiques

Agents non spécifiques

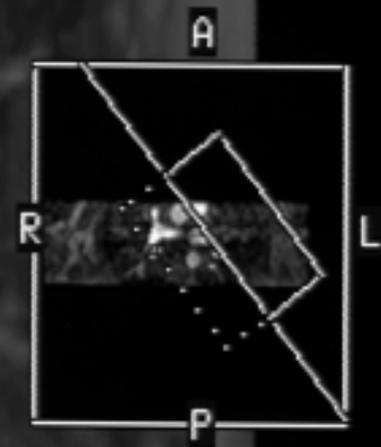
- **Chélates de gadolinium**
 - **Raccourcissement du T1 et du T2**
 - **Même biodistribution que les agents de contraste iodés**
 - **Efficaces à dose beaucoup plus faible**
 - **Pas de relation directe entre le rehaussement et la concentration**



R/A

P/L

53.3 / MIP
3D/FSPGR/25 / Signa 1.5T
FOV 22.8 cm
3.0 mmthk/0.sp



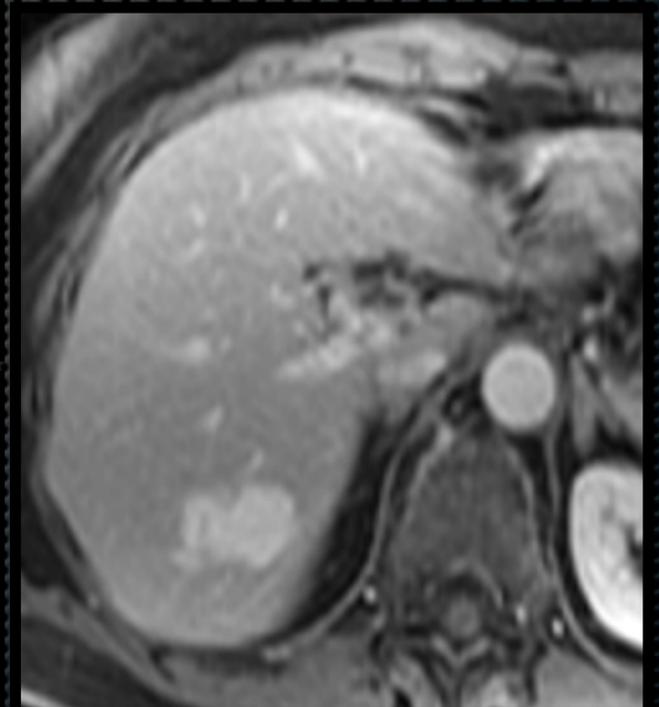
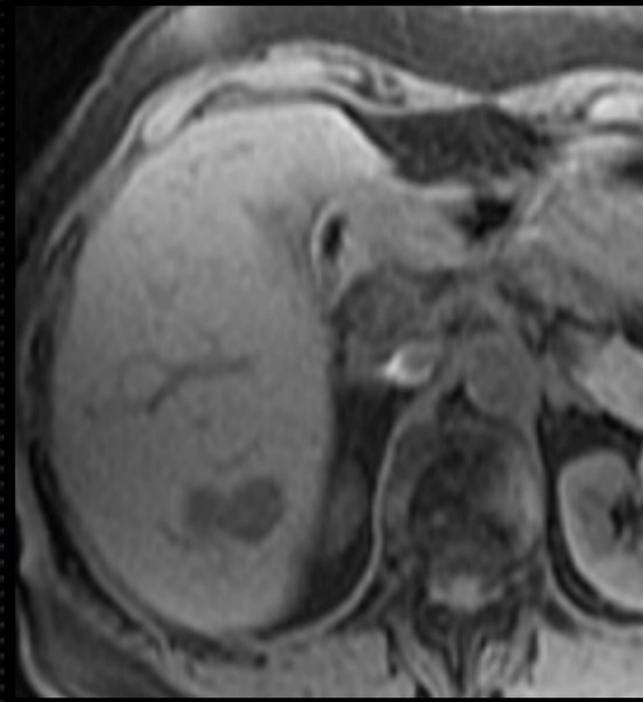
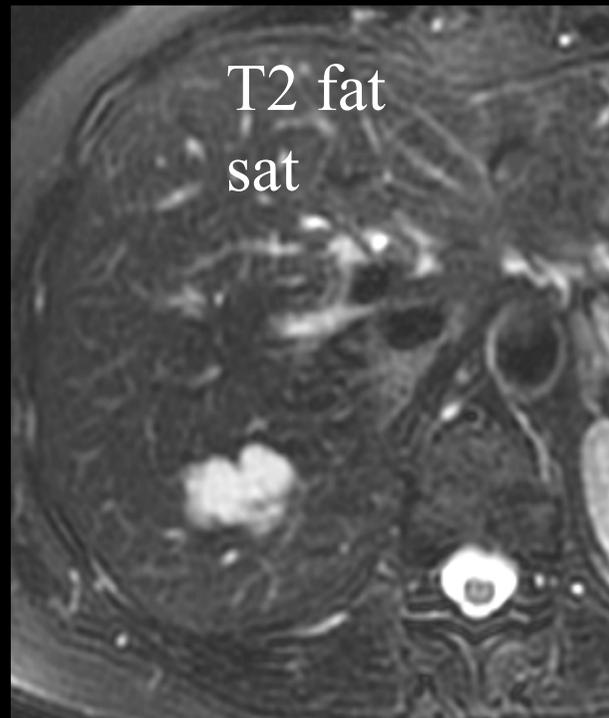
W = 169 L = 89

I

Hemangiome: imagerie

- Hyperintensité importante en T2
- Rehaussement nodulaire périphérique pouvant être de même intensité que le contenu vasculaire
- Remplissage progressif, complet ou incomplet
- Rehaussement prolongé
- Après administration de ferrite, diminution du signal en T2 et hyperintensité en T1

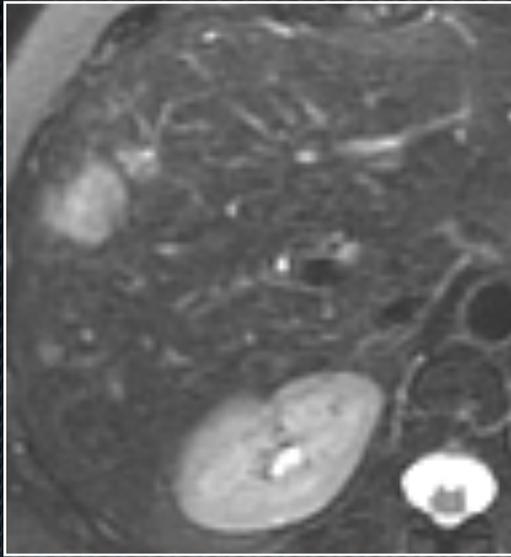




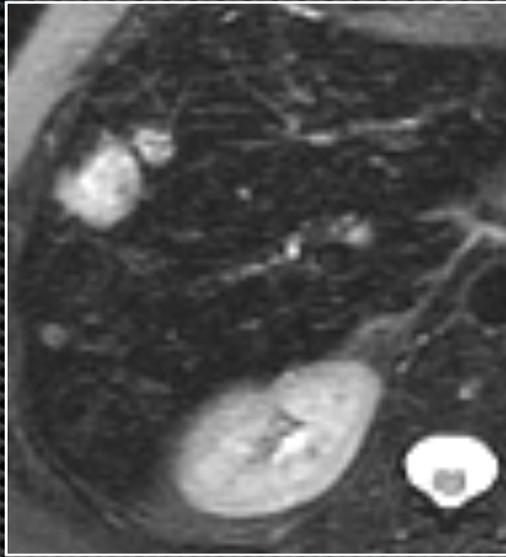
Agents réticulo-endothéliaux

- Sensibilité élevée, supérieure à celle de la TDM biphasique (**Ward J. et coll. Radiology 1999**)
- Perfusion
 - Injection en bolus (Resovist)
- Effet T1 faible : peu utile pour une caractérisation tumorale
- Séquences sensibles aux effets de susceptibilité (**Ward J. et coll. Radiology 2003**)
- Détection des hépatocarcinomes de petite taille : ne captent pas la ferrite

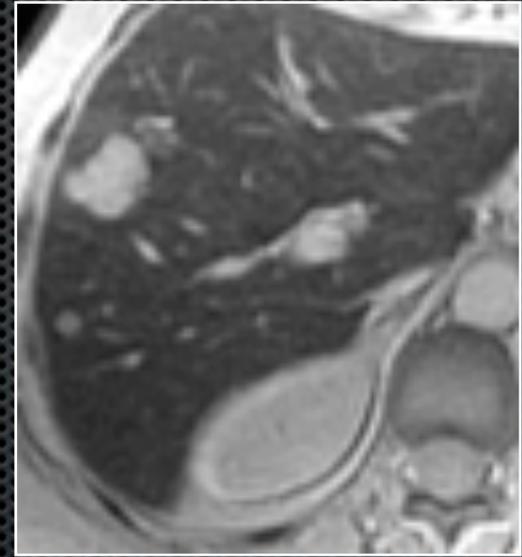
Métastases et Endorem



T2 fat sat
pre
Endorem

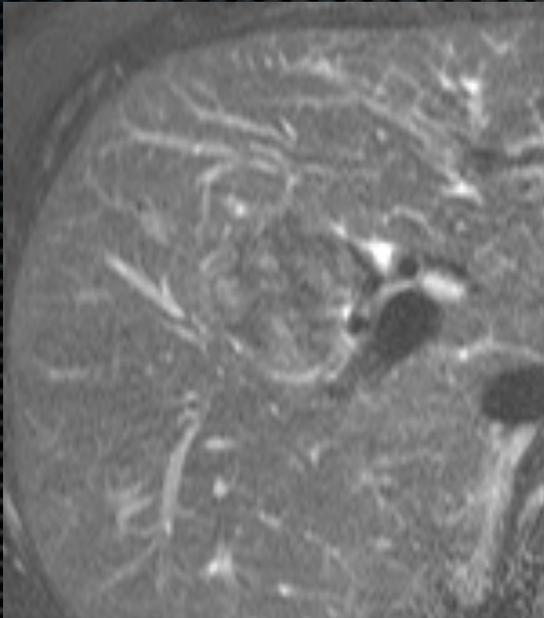


T2 fat sat
post
Endorem

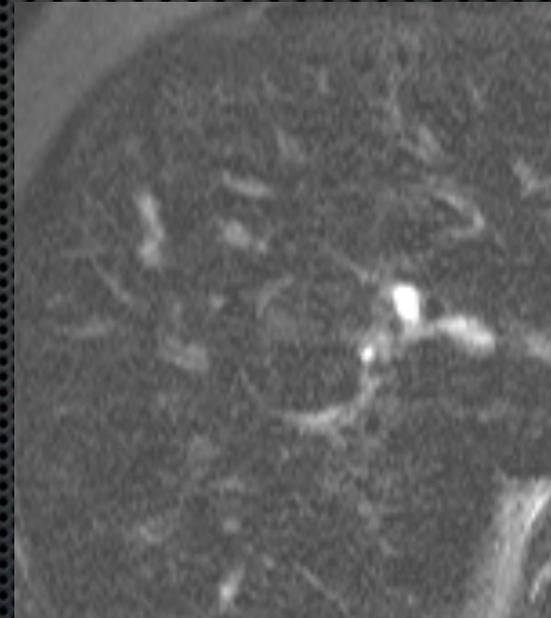


T1 post
Endorem

Tumeur
hépatocytaire (SRE)
bénigne



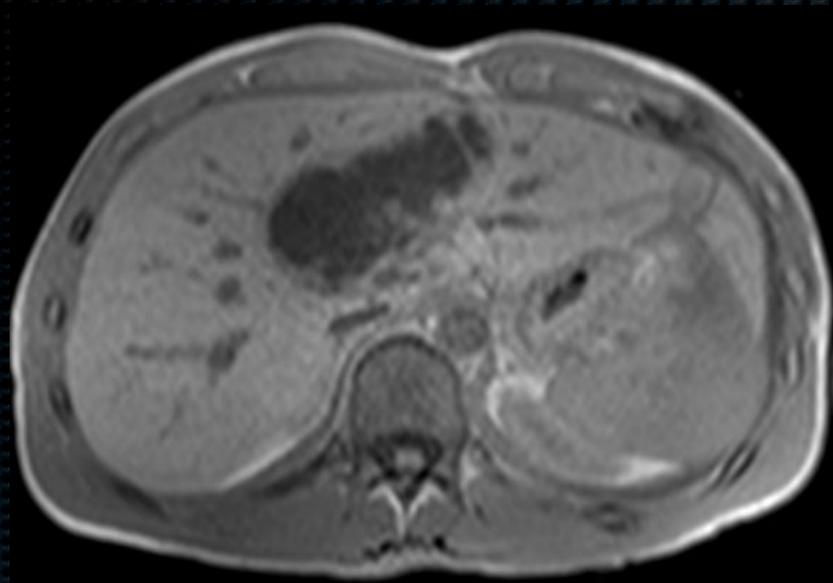
T2 fat sat pre-
EndoREM



T2 fat sat
post-
EndoREM

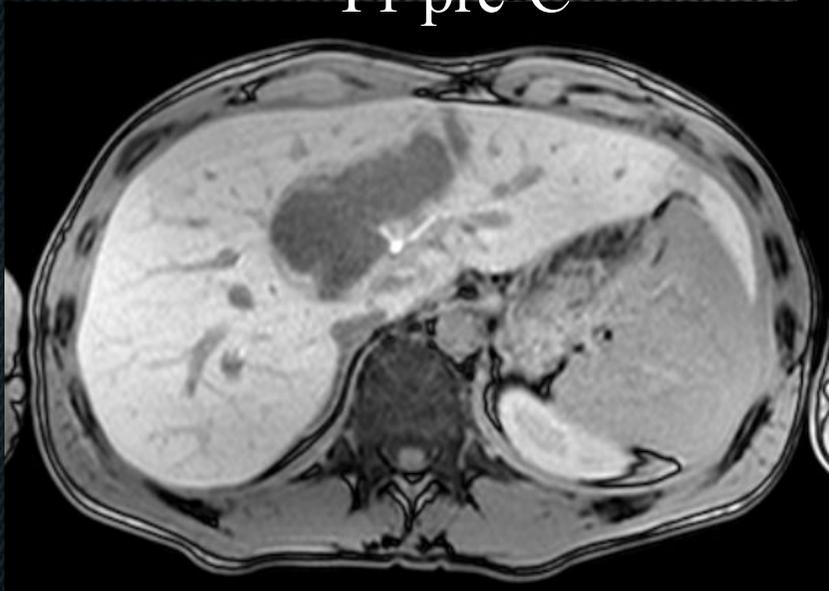
Agents hépato-biliaires

- Dérivés du manganèse : Teslascan (France)
 - Sensibilité supérieure ou inférieure à celle de la TDM biphasique (**Braga H. J. et coll. Radiology 2002**)
 - Pas d'imagerie dynamique
 - Fixation dans les noyaux gris de la base du cerveau
- Chélates de gadolinium
 - Multihance (Gd-BOPTA)
 - Sensibilité supérieure à celle de la TDM biphasique (**Gehl H. B. et coll. Eur Radiol 2001**)
 - Relaxivité élevée (T1 court, ½ dose)
 - Utilité des clichés tardifs : 5% d'excrétion biliaire
 - Sensibilité moindre que celle de l'Endorem (**Del Frate C. et coll. Radiology 2002**)
 - Primovist (Belgique? Pas de remboursement)
 - Relaxivité élevée
 - 50% d'excrétion biliaire (20 minutes)



T1 pré-C

R



T1 post-C



Lassy

F

20 cm

C 1234
W 2146

T1 post-C

Agents de Contraste intravasculaire

Chélates de Gd

Blood pool agents

Commercialisés
depuis peu



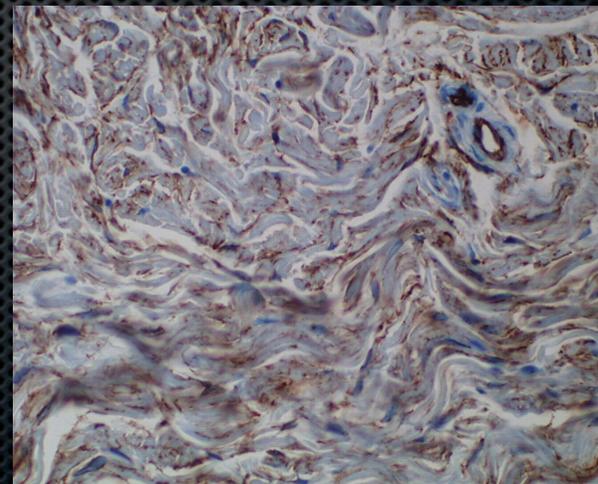
Effets secondaires

- **Mêmes réactions que pdc iodés mais avec fréquence moindre**
- **Réactions sévères et modérées $\ll 1\%$**
- **Etudes non disponibles avec doses + élevées**
- **Fibrose néphrogénique systémique**

Fibrose néphrogénique systemique (NSF)

- Chez patients avec insuffisance rénale (GFR < 30 mL/min/1.73m²)
- Lésions cutanées:
 - mime sclérose systemique (œdème, papules, plaques brunâtres...)
 - Épargne la face
 - Histologie: fibrose dermique
- Identification des patients à risque

--Cutaneous changes of nephrogenic systemic fibrosis (NSF)



Shellock, F. G. et al. Am. J. Roentgenol. 2008;191:1129-1139