

# Agents de contraste en Imagerie

Emmanuel Coche, MDPHD  
Département d'Imagerie Médicale  
Cliniques Universitaires St-Luc  
1200 Bruxelles  
E-mail: Emmanuel.coche@uclouvain.be

DES de base  
20 novembre 2015



# 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



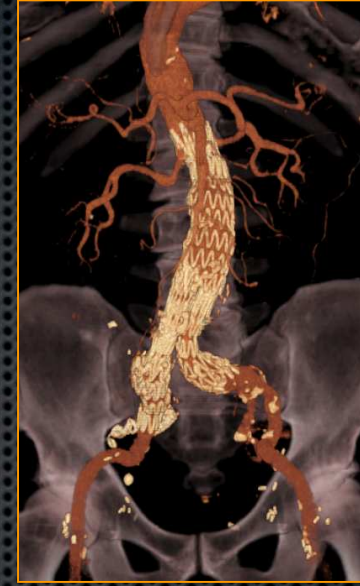
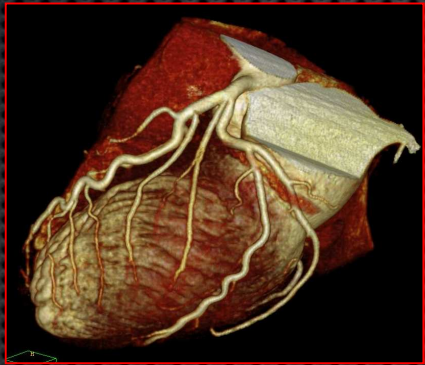
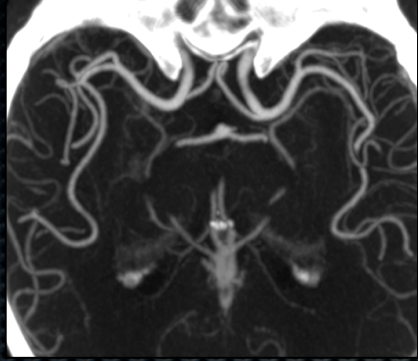
# Classification

- Agents de contraste radiologiques
  - Agents iodés
  - Barium
  - Agents négatifs
- Agents de contraste Echo (microbulles)
- Agents de contraste MR (Gd)



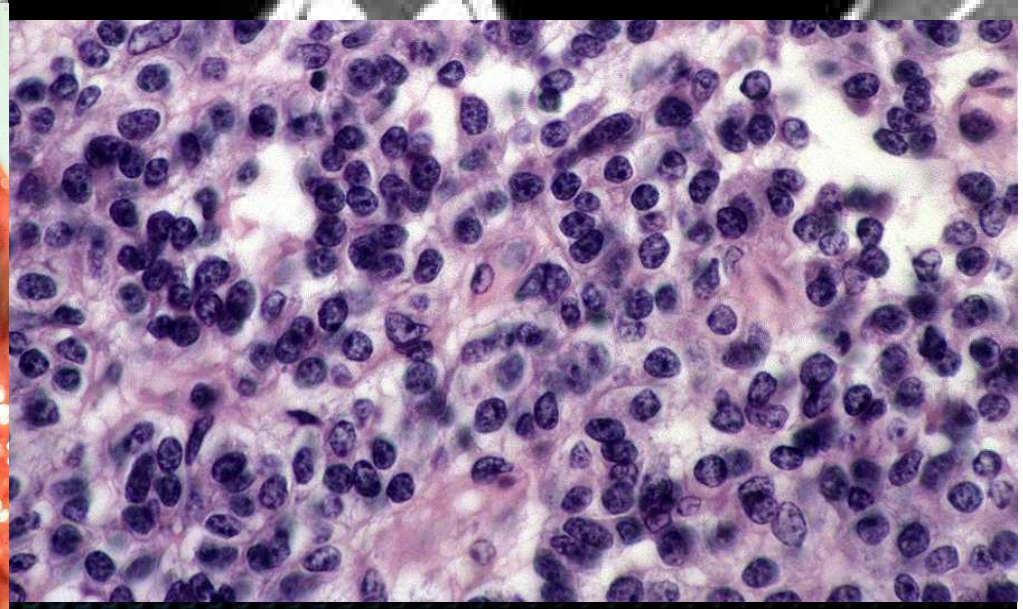
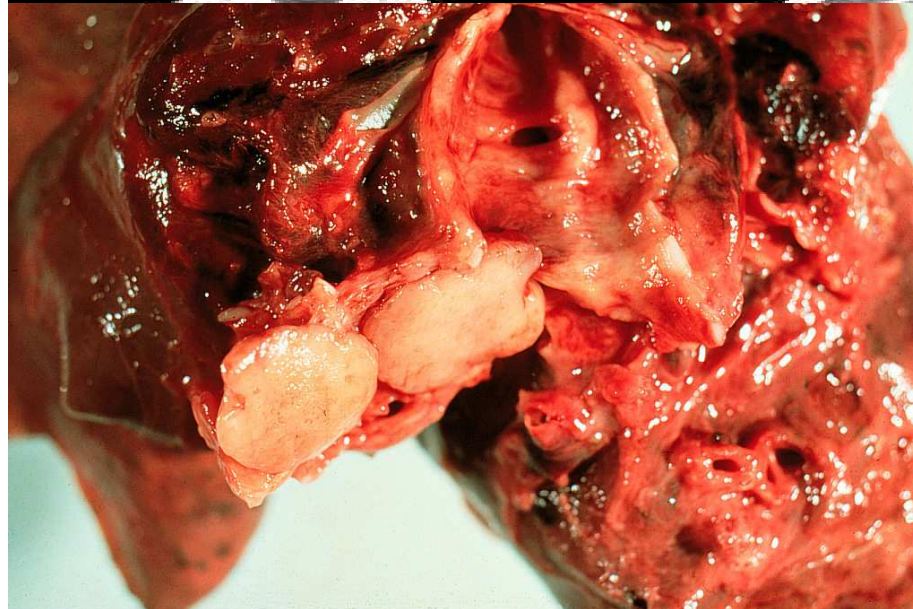
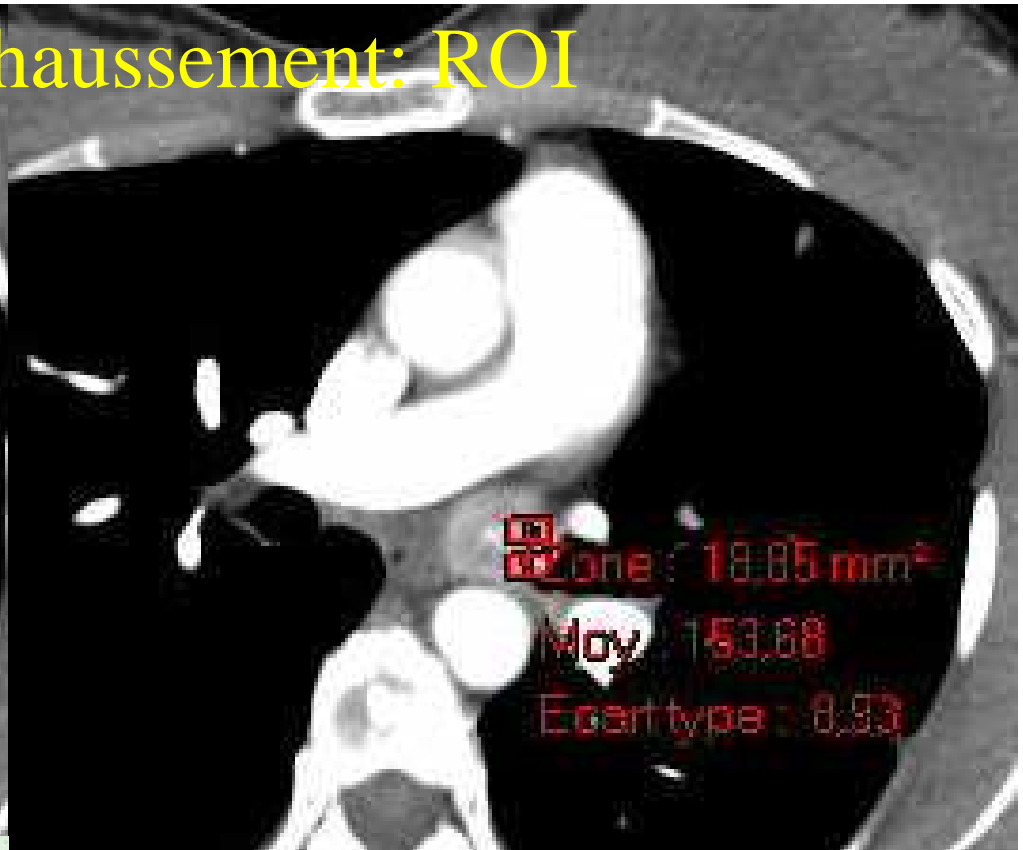
# 1. Agents de contraste radiologiques







# Mesure du rehaussement: ROI

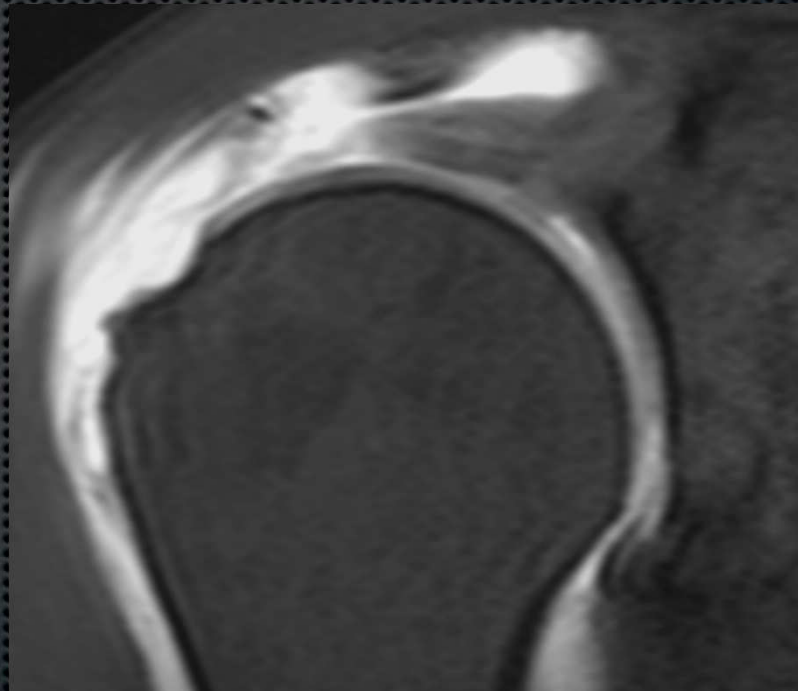




Arthro épaule: 12-15 cc contraste  
-Iodé si ct  
-Gado à 1/200 si irm



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'H<sub>2</sub>O
- Agents non ioniques = insolubles mais ajout d'un radical OH



# Classification

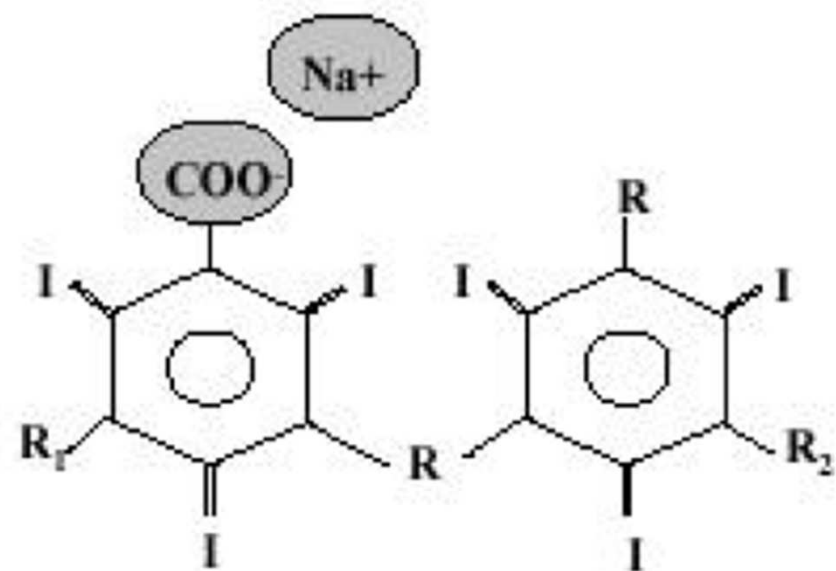
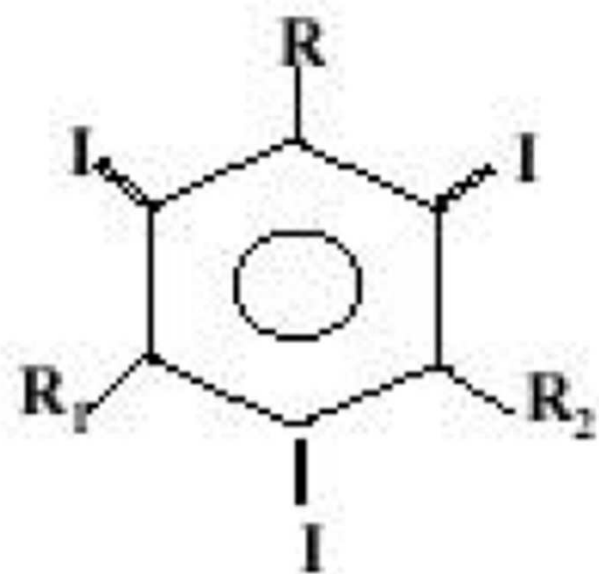
- Osmolalité: impact direct sur les effets secondaires, dépend du nombre de particules en solution
- Conditionne l'importance de la diurèse osmotique
- Ratio = nombre d'atomes d'iode/ nombre de particules en solution
- Haute osmolalité: 1500-2000 mosm/kg



## 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 (HOcm) : 1400-2000 mOsm/kg

- Monomères ioniques, ratio  $3/2 = 1.5$  : **Telebrix**

- Basse osmolalité (LOcm) : 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

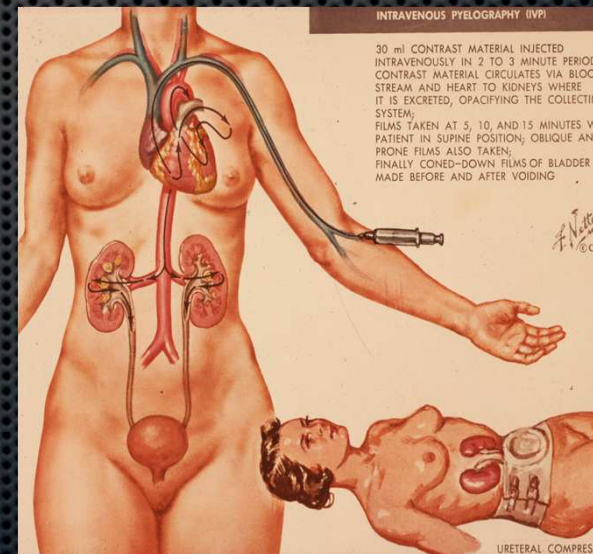
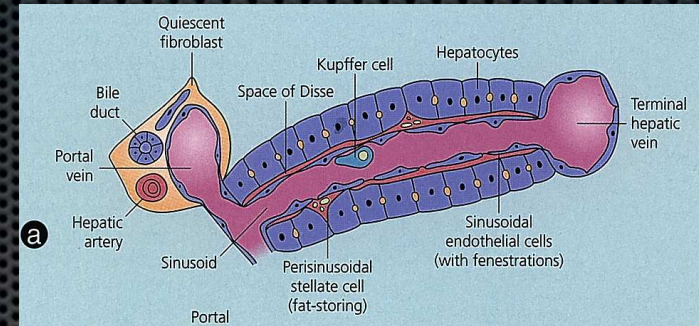
- Elle peut entraîner une diminution de la vitesse d'injection

- Intérêt de chauffer le produit de contraste à 37° C



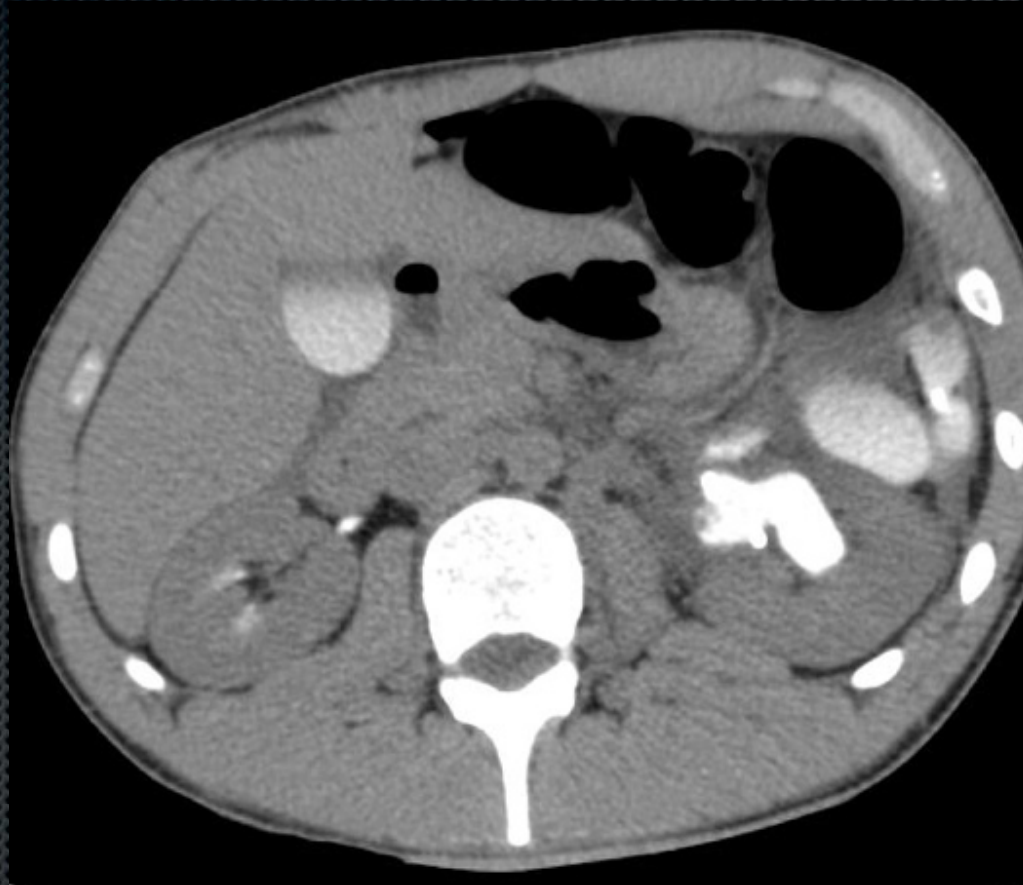
# Produits de contraste iodés: Biodistribution

- 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
  - Passent à travers le placenta, lait en faible quantité, pas la barrière HE





## Produits de contraste iodés: Biodistribution




Si la fonction rénale est normale, la demi-vie d'élimination est de l'ordre de 1h30 et la quasi totalité de la dose est éliminée en 24 hrs




# Les différentes voies d'administration

## Voie intraveineuse




Angioscanner  
TDM parenchymateuse  
UIV  
Phlébographie

## Voie intra-artérielle




Coronarographie  
Angiographie périphérique  
Angiographie sélective  
(cérébrale, rénale...)

## Injection dans les cavités



Arthrographie/arthroscanner  
Sialographie  
Galactographie  
Cystographie

## Injection sous-arachnoidienne



Myélographie  
Sacco-radiculographie  
Discographie ...



# Paramètres d'injection et effets sur le rehaussement

The screenshot displays the RSNA RadioGraphics journal website. At the top left is the RSNA logo and the journal title "RadioGraphics". To the right, there are navigation links for "Publications Home", "Permissions", "Libraries", "Agencies", and "Advertising". Below these is a search bar with a dropdown menu set to "All Publications" and a search icon. The main navigation bar includes "Journal Home", "Browse by", "About the Journal", "Authors & Reviewers", "Subscriptions", "CME", and "Radiology". The article page features a "Previous Article" button, the issue information "May-June 2013 Volume 33, Issue 3", and a "SHARE" button. The article title is "Informatics in Radiology: CT Contrast Protocols Application for the iPad: New Resource for Technologists, Nurses, and Radiologists". The authors listed are Siva P. Raman, MD, Sara Raminpour, BS, Karen M. Horton, MD, and Elliot K. Fishman, MD. The article is from the Department of Radiology, Johns Hopkins University School of Medicine. The DOI is provided as <http://dx.doi.org/10.1148/rq.333125106>. The article was received on May 11, 2012, and accepted on August 21, 2012. A sidebar on the right contains "Article Tools" such as "Add to myRSNA", "Add to Favorites", "Email to a Friend", "Download Citation", "Track Citations", and "Rights & Permissions".

RSNA  
RadioGraphics

RSNA | Publications Home | Permissions | Libraries | Agencies | Advertising

All Publications Enter words / phrases / DOI / Advanced Search

Journal Home Browse by About the Journal Authors & Reviewers Subscriptions CME Radiology

← Previous Article

May-June 2013  
Volume 33, Issue 3

SHARE

**Informatics in Radiology: CT Contrast Protocols Application for the iPad: New Resource for Technologists, Nurses, and Radiologists**

Siva P. Raman, MD, , Sara Raminpour, BS, , Karen M. Horton, MD, and , Elliot K. Fishman, MD  
From the Department of Radiology, Johns Hopkins University School of Medicine, 601 N Caroline St, JHOC 3251, Baltimore, MD 21287.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1148/rq.333125106>  
Received: May 11, 2012  
Accepted: August 21, 2012

Article Tools  
[Add to myRSNA](#)  
[Add to Favorites](#)  
[Email to a Friend](#)  
[Download Citation](#)  
[Track Citations](#)  
[Rights & Permissions](#)



# Rehaussement

- Paramètres extrinsèques

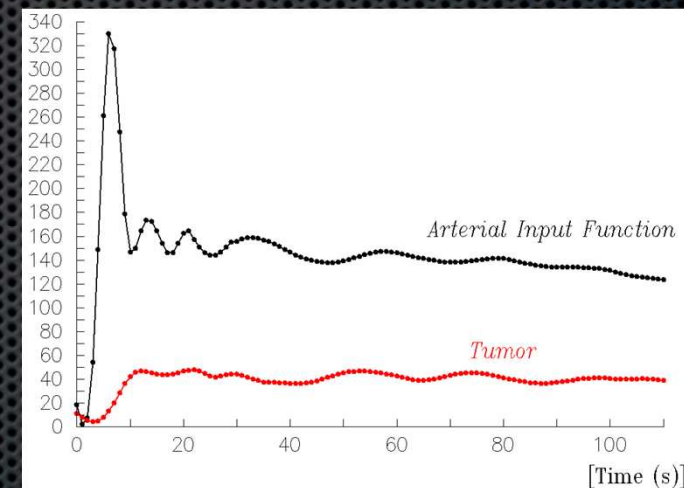
- Masse totale injectée : volume x concentration (pex: 100 ml x 350 mgI/mL > 50 mL x 200 mgI/mL)

- Débit

- Rehaussement

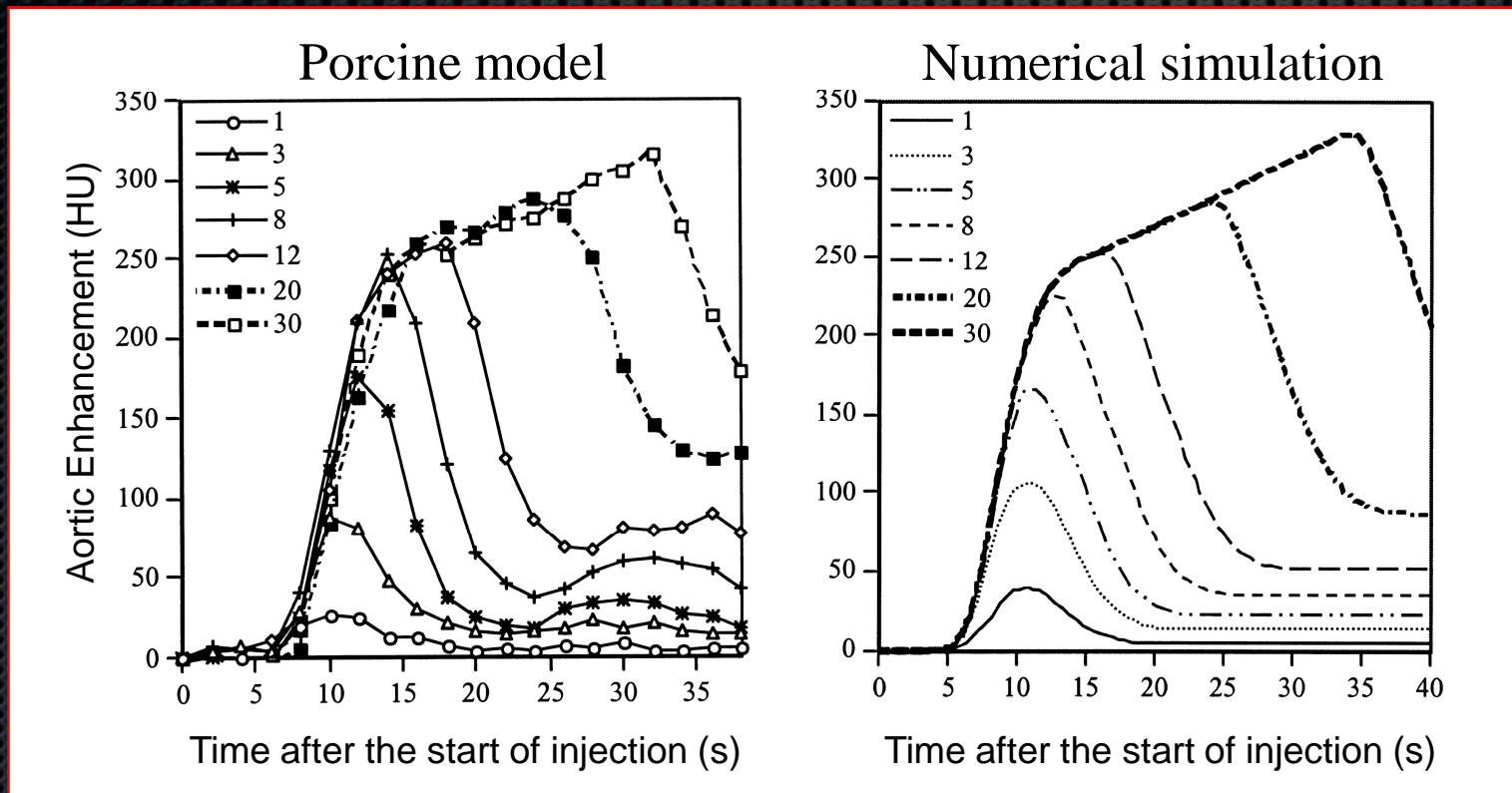
- L'augmentation de la masse totale (concentration x volume) injectée augmente le rehaussement

- 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)

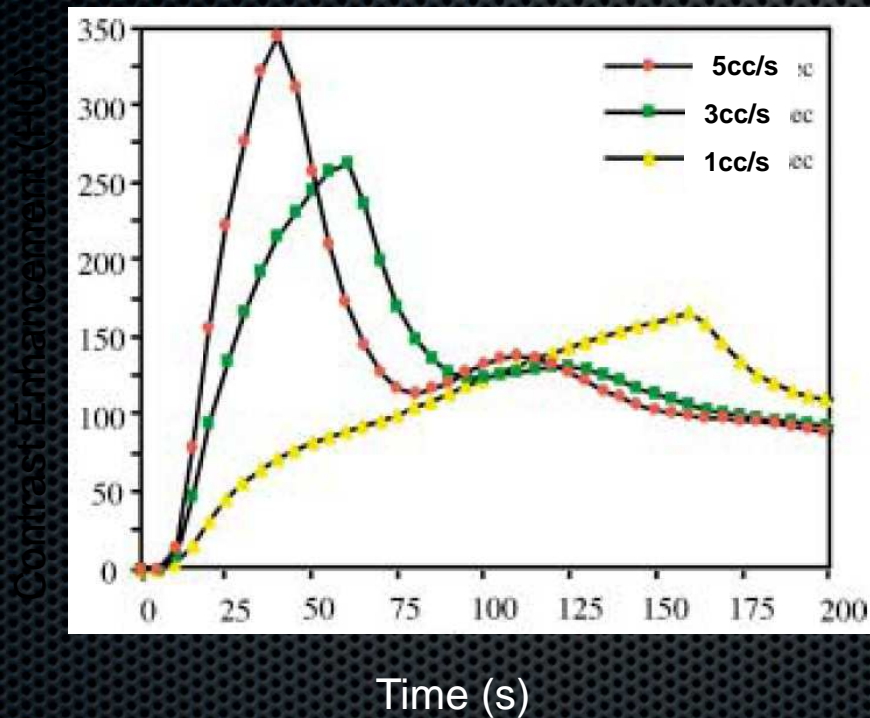


Pharmacokinetic study in a porcine model.  
K.T. Bae et al. Radiology 2003 Jun; 227(3):809-816



# Débit d'injection (cc/s)

Volume injecté = 150 cc  
Concentration = 320 mgI /cc

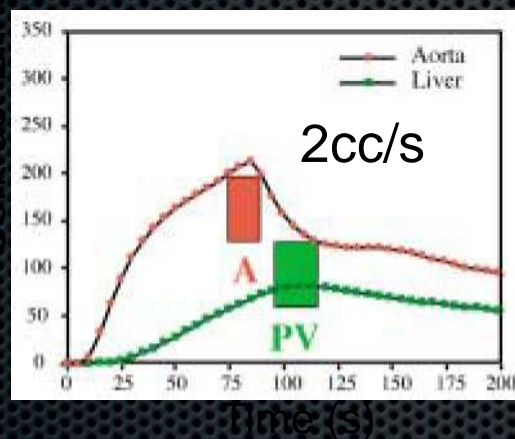
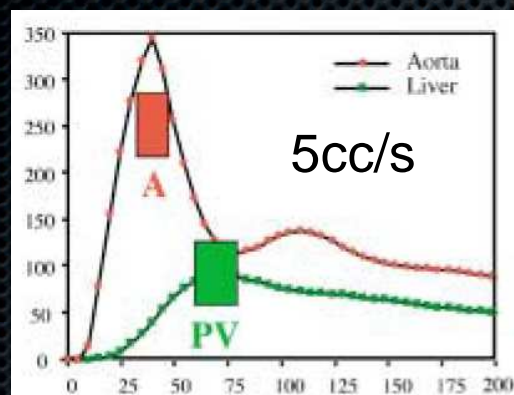


- Pic plus précoce du produit de contraste si débit augmenté
- Pic de contraste augmenté si débit augmenté
- Durée de rehaussement est prolongé si injection lente

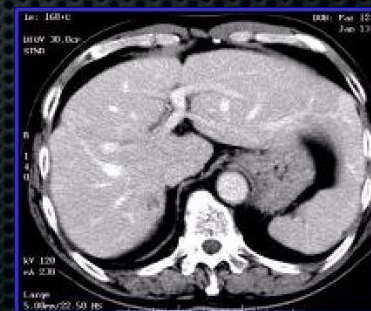
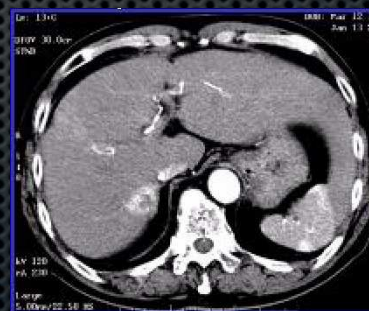


# Débit d'injection (cc/s)

## Phase Dual



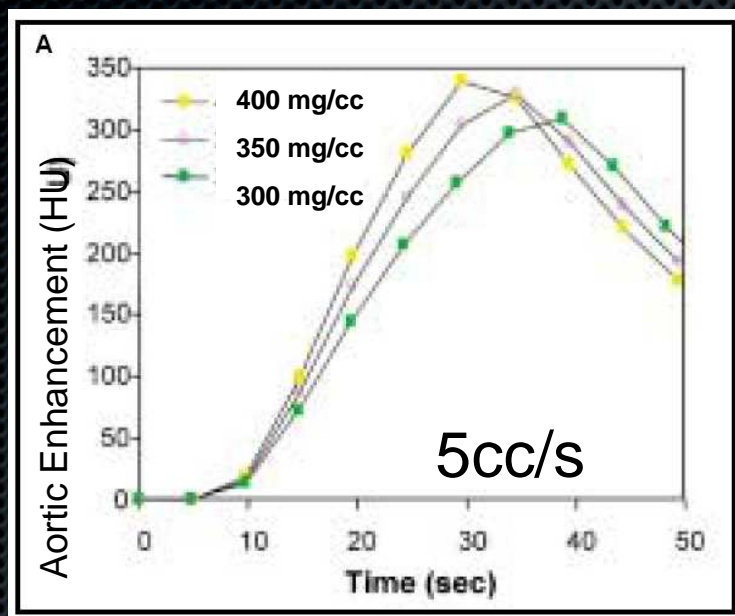
- Les débits d'injection rapides augmentent la différence de rehaussement pdt les phases artérielles (A) et veineuses portales (PV)
- Les débits d'injection rapides augmentent la séparation temporelle entre les pics de rehaussement respectifs



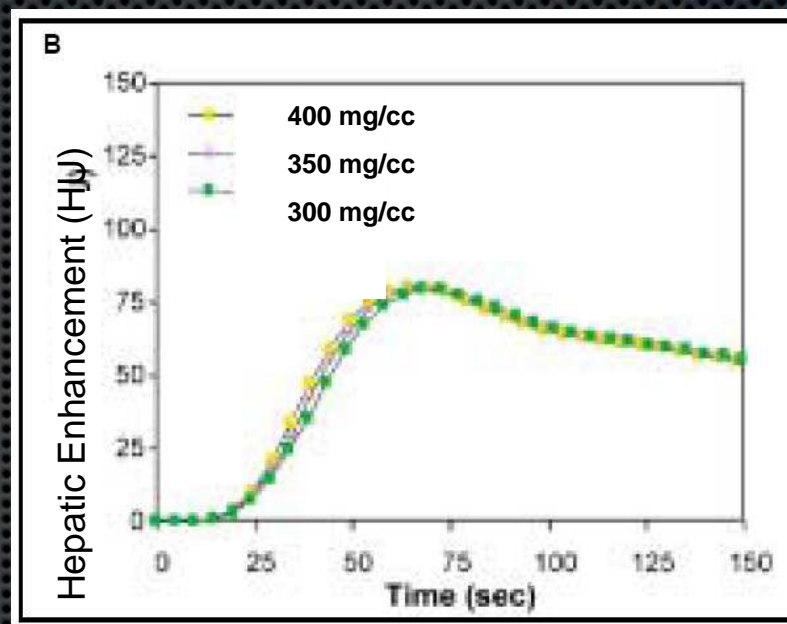
Technical aspects of contrast delivery in advanced CT,  
K.T. Bae, Supplement to Applied Radiology, december 2003.



# Concentration (mg/cc)



Temps (s)



Temps (s)

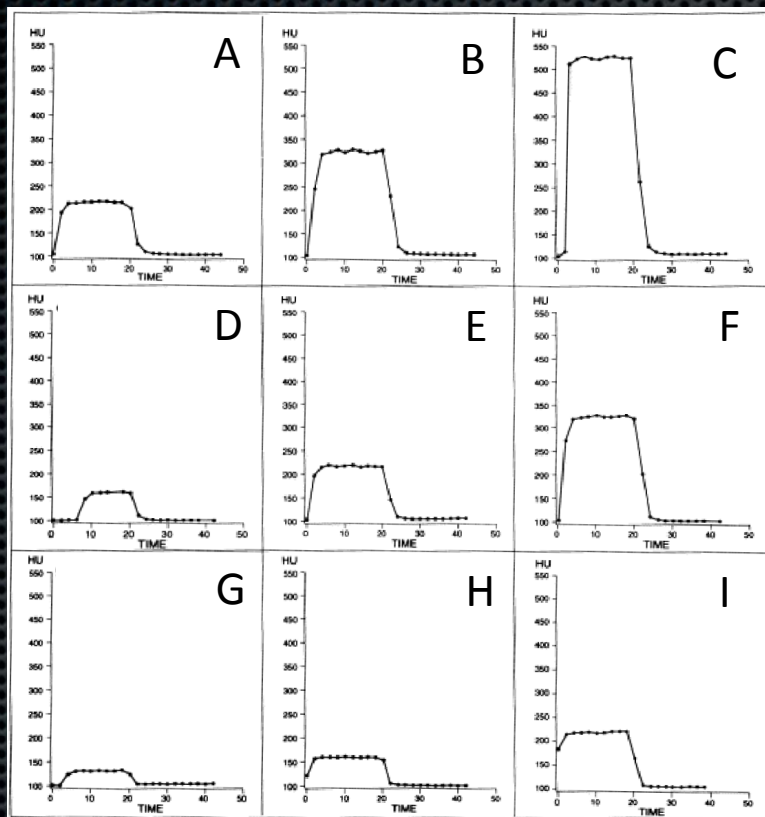
Rehaussement vasculaire

Rehaussement parenchymateux

400mg/cc, Vol = 105 cc @ 5cc/s	⇒	2.0 g/s	⇒ 42 g
350mg/cc, Vol = 120 cc @ 5cc/s	⇒	1.75 g/s	
300mg/cc, Vol = 140 cc @ 5cc/s	⇒	1.5 g/s	



# 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

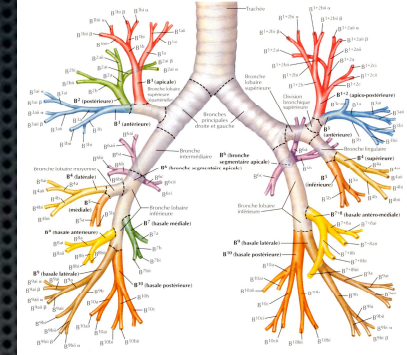
I: 4 mL/sec

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	<b>37,5cc</b> Ioméron400 + 12,5cc saline @ 5 cc/sec (dilution 75%)
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





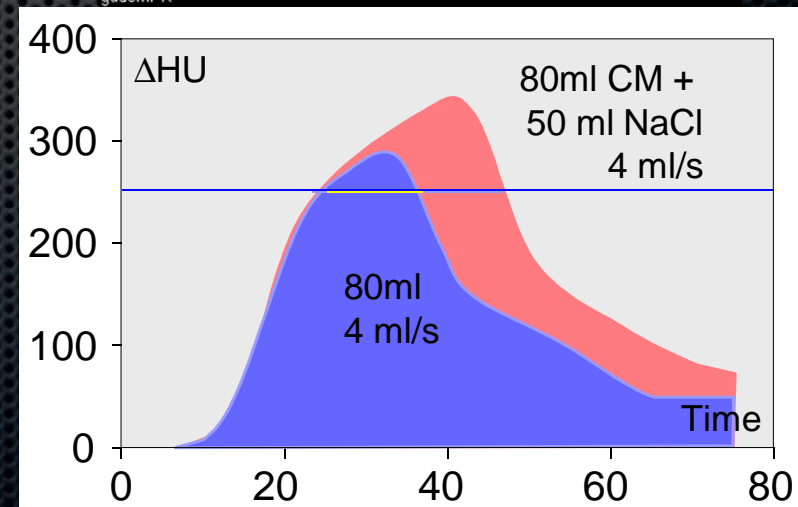
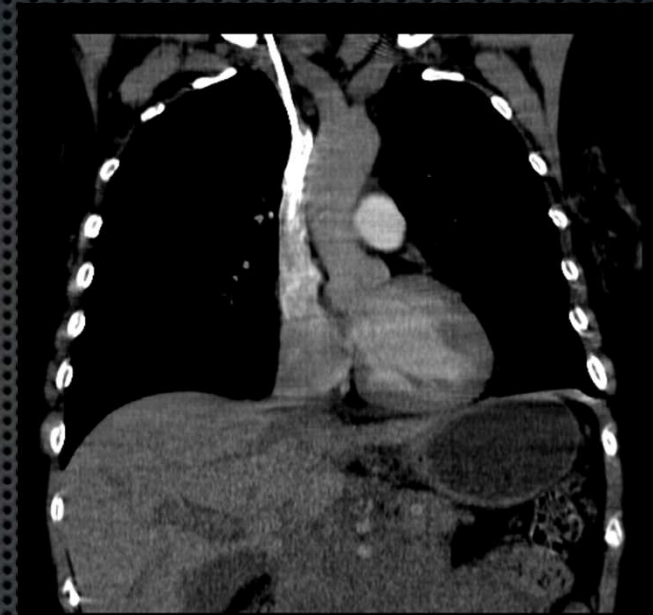
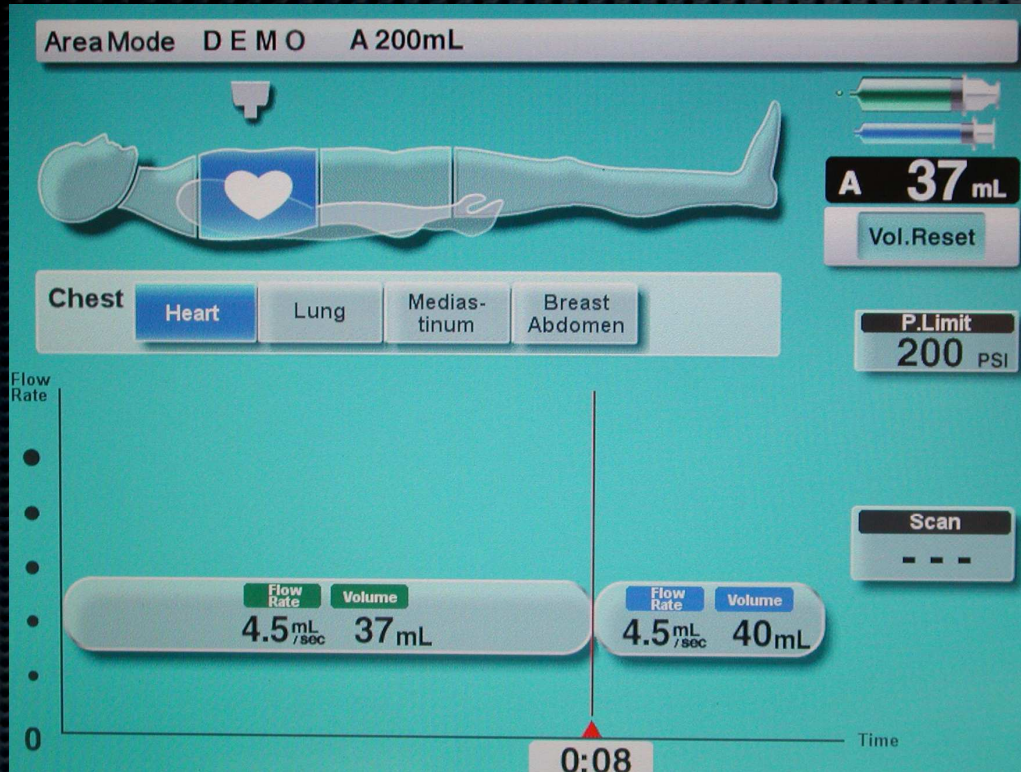


## Flush de sérum physiologique

- 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





# Facteurs individuels influençant le rehaussement

## ● Facteurs individuels

● *Poids du patient*

● *Fonction cardiaque*

● Taille

● Sexe

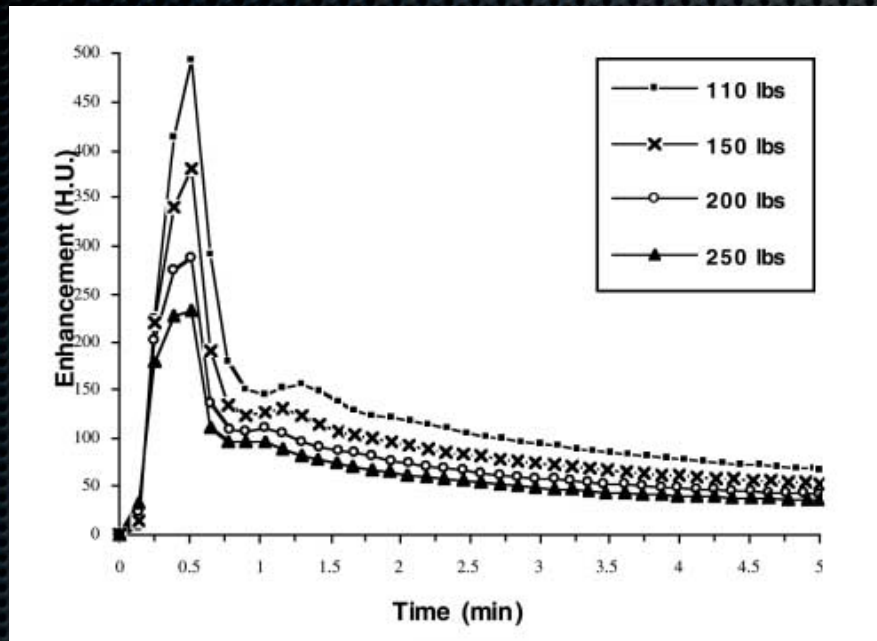
● Âge

● Accès veineux

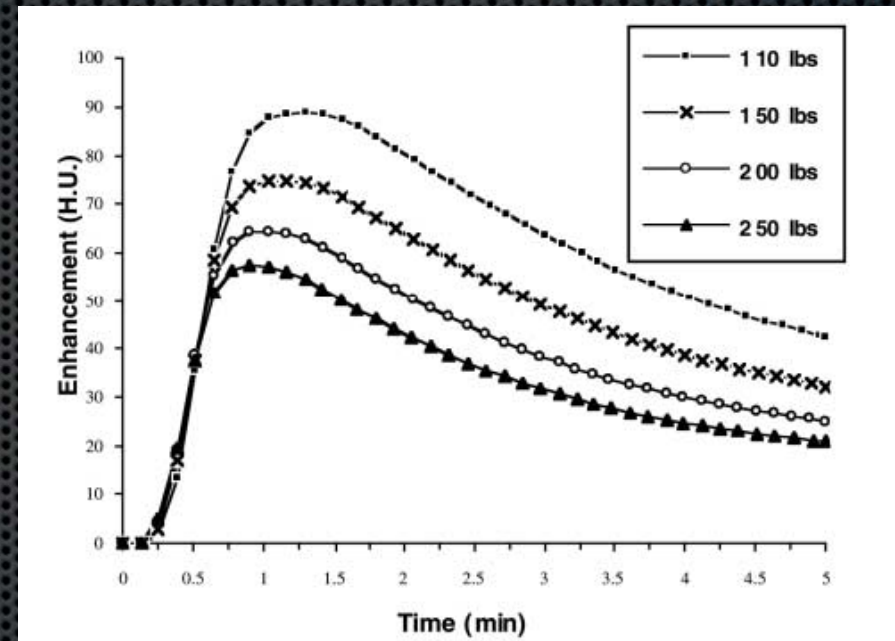
● Fonction rénale



# Poids du patient



Aorte



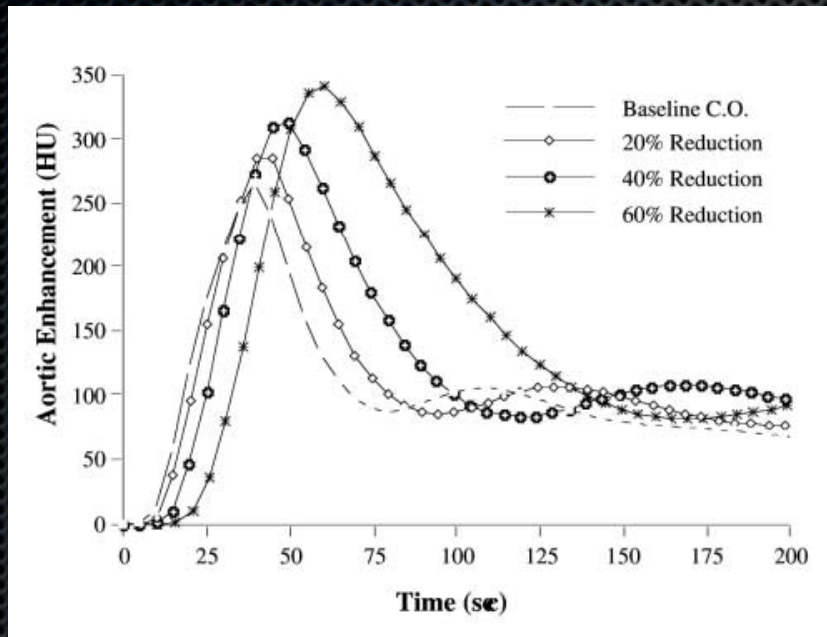
Foie

125 mL 5 mL/sec

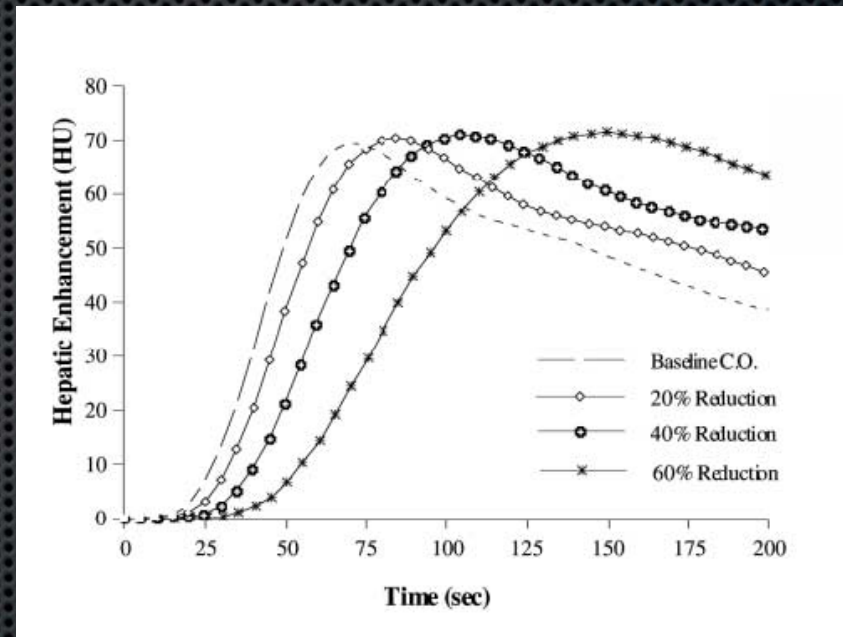
Augmentation du poids : diminution du rehaussement



# Rehaussement en % avec la fct cardiaque (cardiac output)



Aorte



Foie

120 mL 4 mL/sec



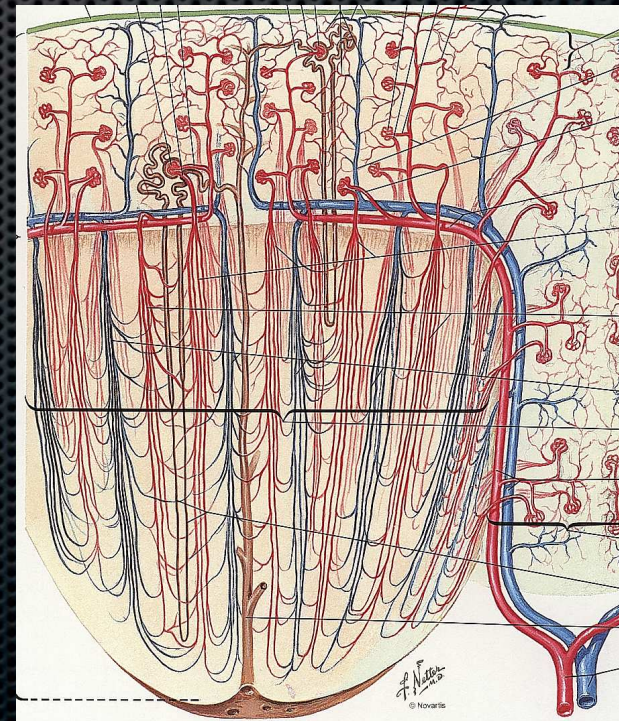
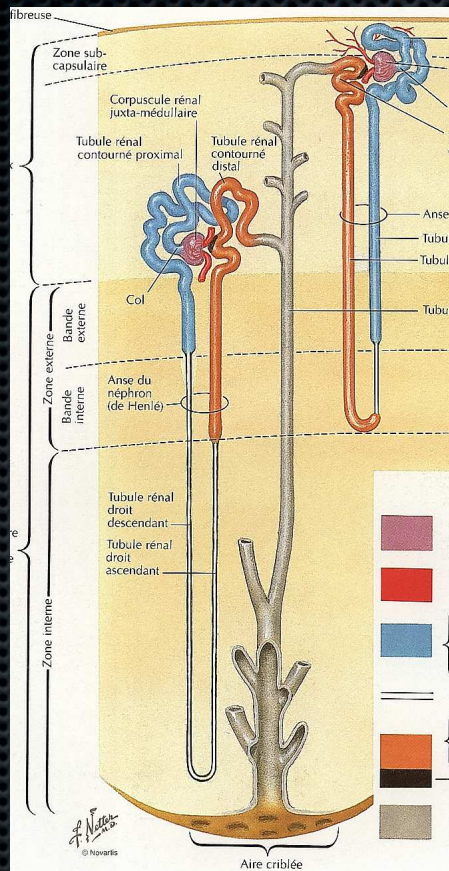
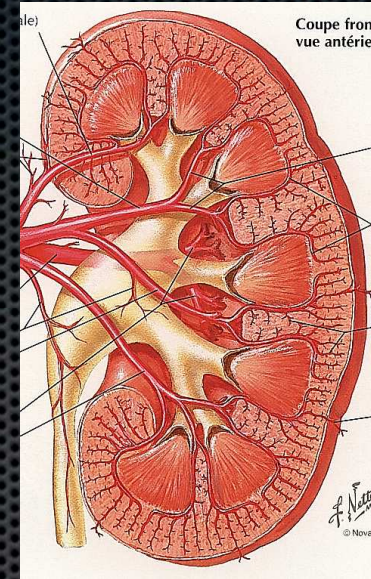
# Rehaussement parenchymateux

Reins

Foie



# Vascularisation rénale et néphrons



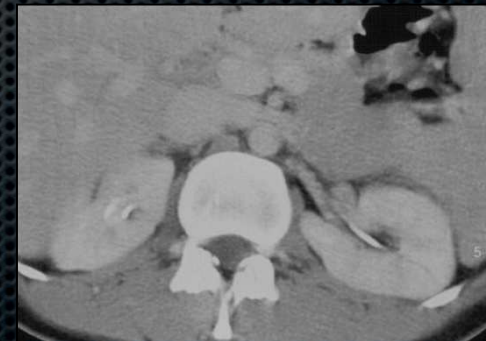
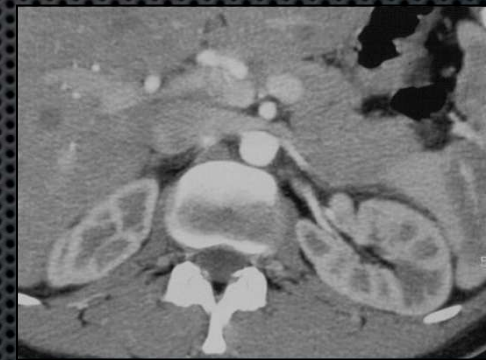
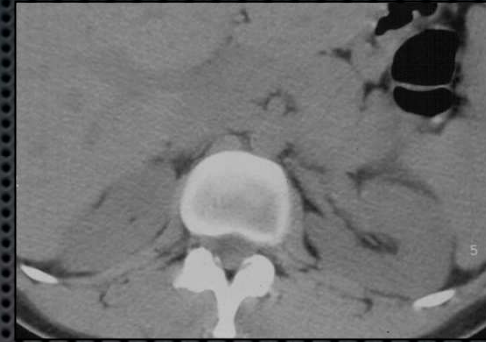






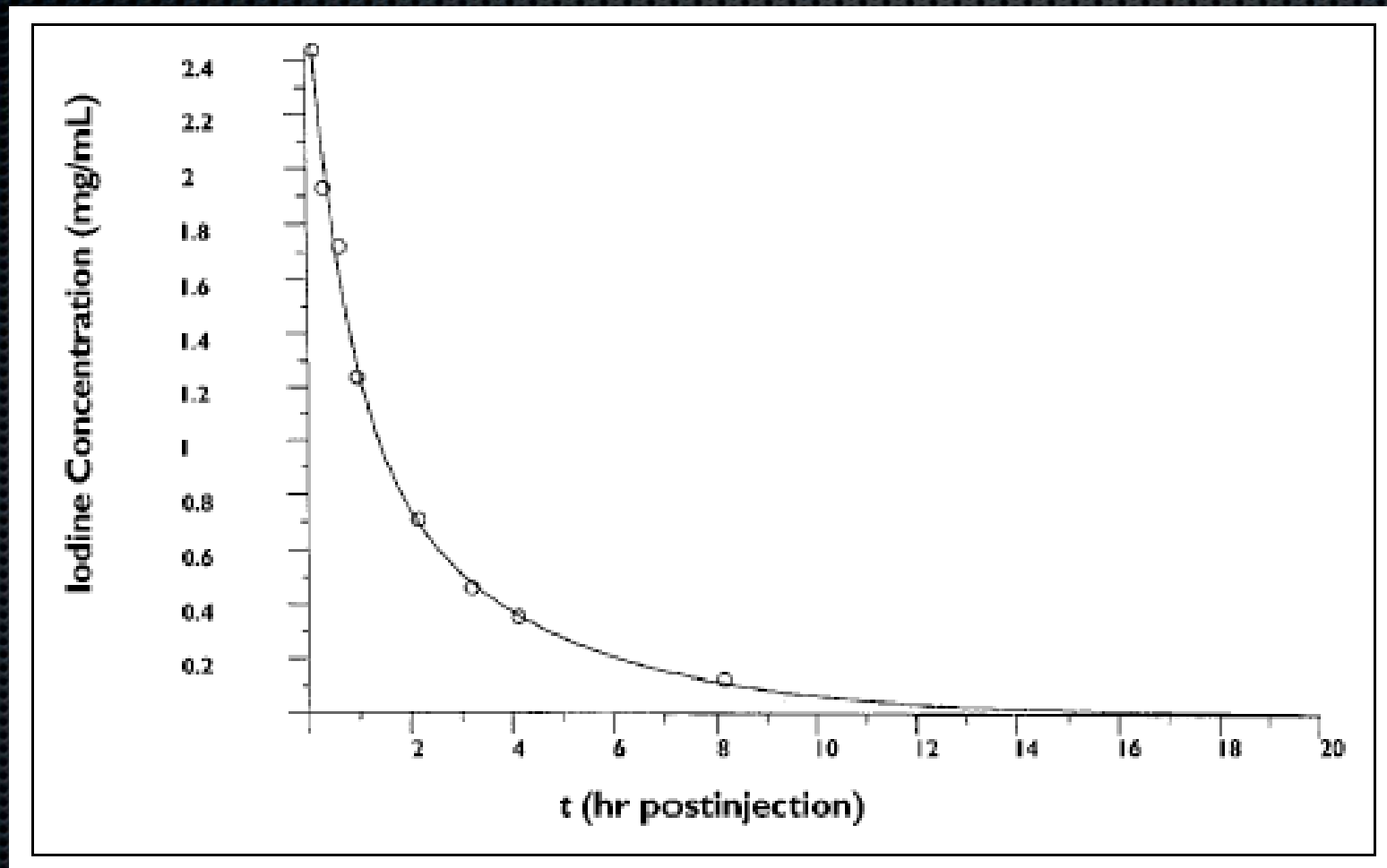
# Scanner

- 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



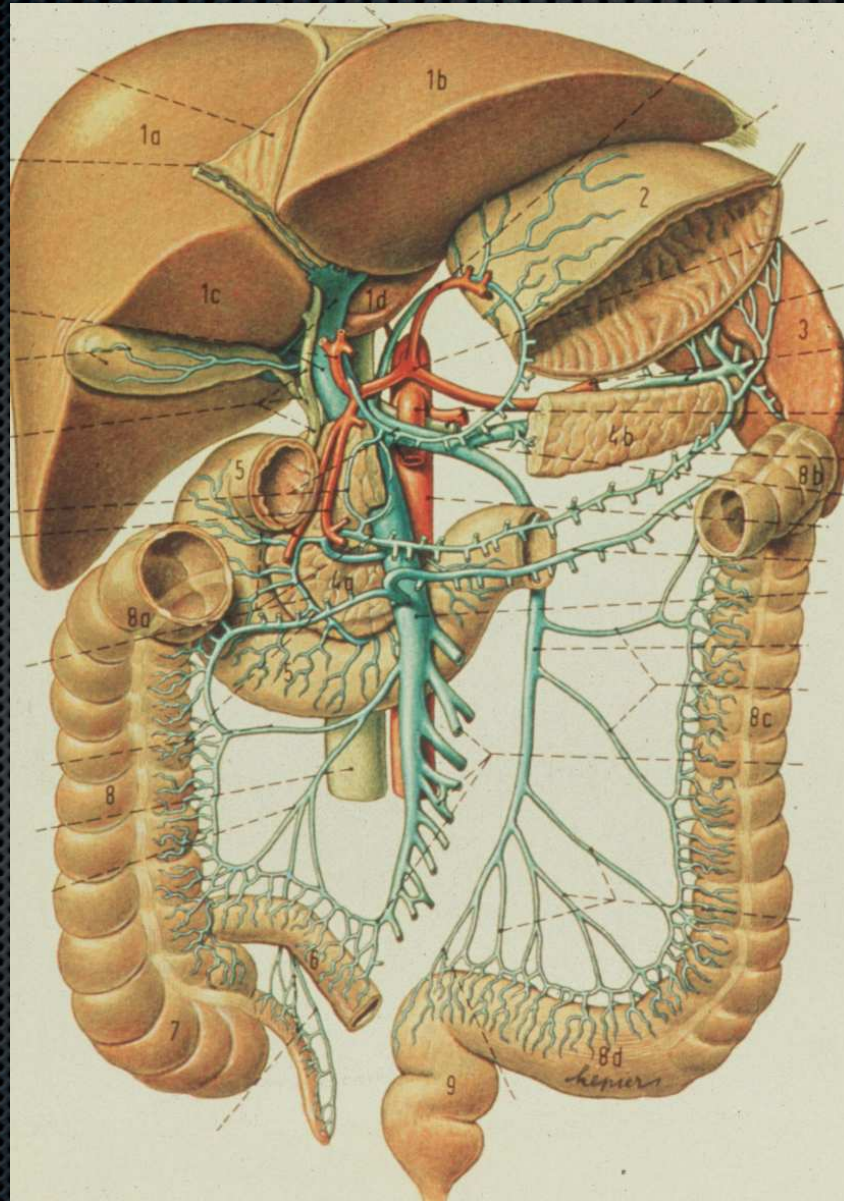


## Clairance plasmatique





# Veine porte





## Foie : Délai d'acquisition

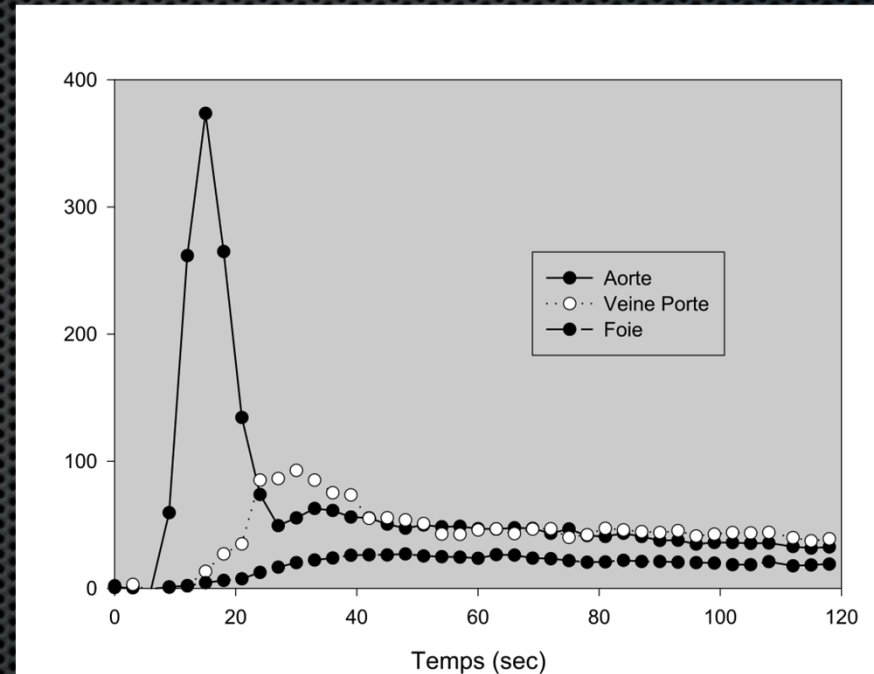
- Facteurs extrinsèques :  
débit et masse
- Facteurs intrinsèques :  
temps circulatoire et  
volume vasculaire central
- Délai fixe : 70 sec
- Délai variable
  - Injection test
  - Détection automatique  
de l'arrivée du bolus
  - Imagerie uniphase





# Foie : Effet du débit

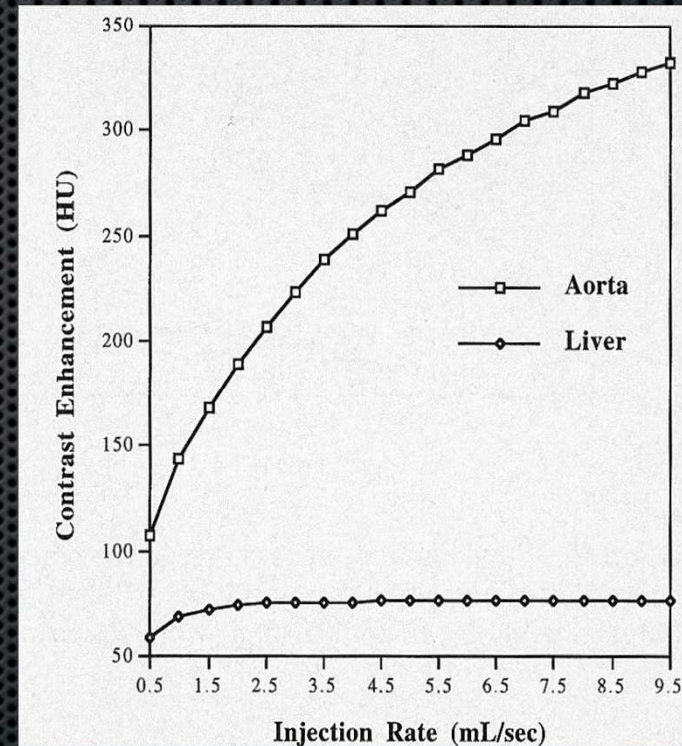
- Augmentation de la masse totale injectée augmente le rehaussement
- 120-150 ml agent à 350 mgI/ml
- Augmentation du débit n'augmente que partiellement le rehaussement
- Augmentation du débit ne raccourcit que partiellement la survenue du pic de rehaussement
- 30-50UH de rehaussement du parenchyme





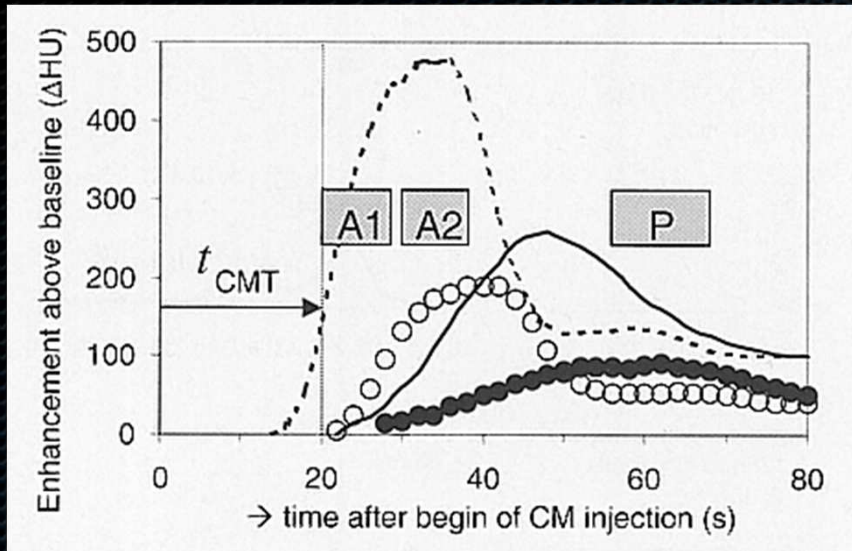
# Foie : Effet du débit

- 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





# 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<sup>ère</sup> 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 .10<sup>6</sup> administrations de produits de contraste/an/monde

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

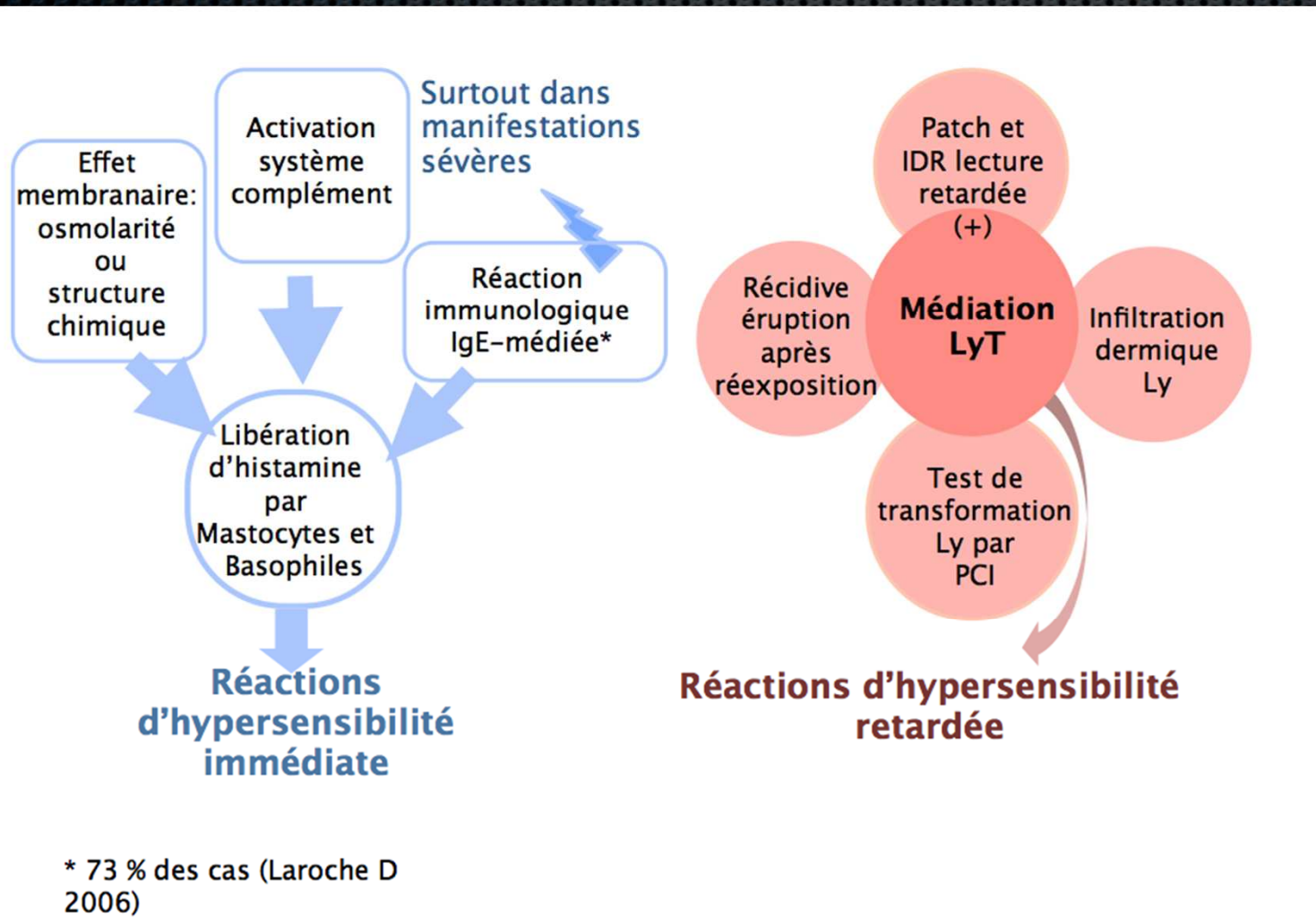
£ Hosaya T et al. Radiat Med 2000 ; Munechika H et al. Eur Radiol 2003





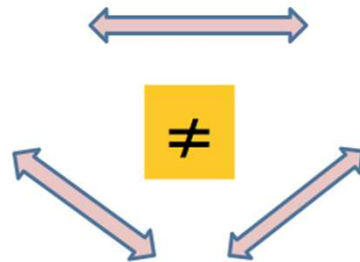


# Physiopathologie





# 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
- $\beta$ -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 IL<sub>2</sub>
- Créatininémie > 2 mg/100 ml
- Antcdt allergie de contact ou médicamenteuse



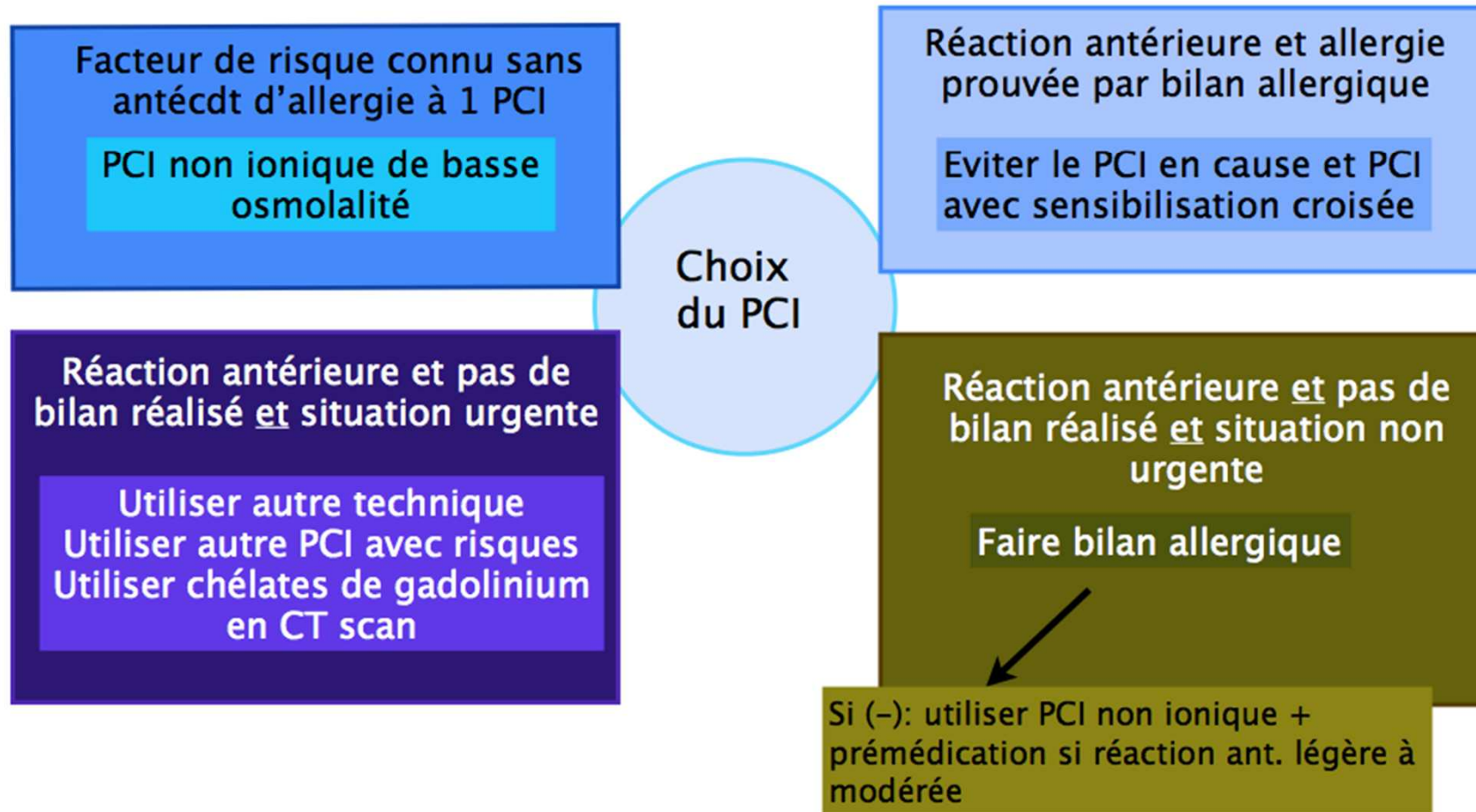
## Mesures

- 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

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

Réaction  
retardée sur  
produit  
connu

Réaction  
retardée

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

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



### 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. Thomsen<sup>1</sup>

## 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  $\mu$ mol/L]) occurs within 3 days after the intravascular administration of a contrast medium in the absence of an alternative cause.

### Risk factors

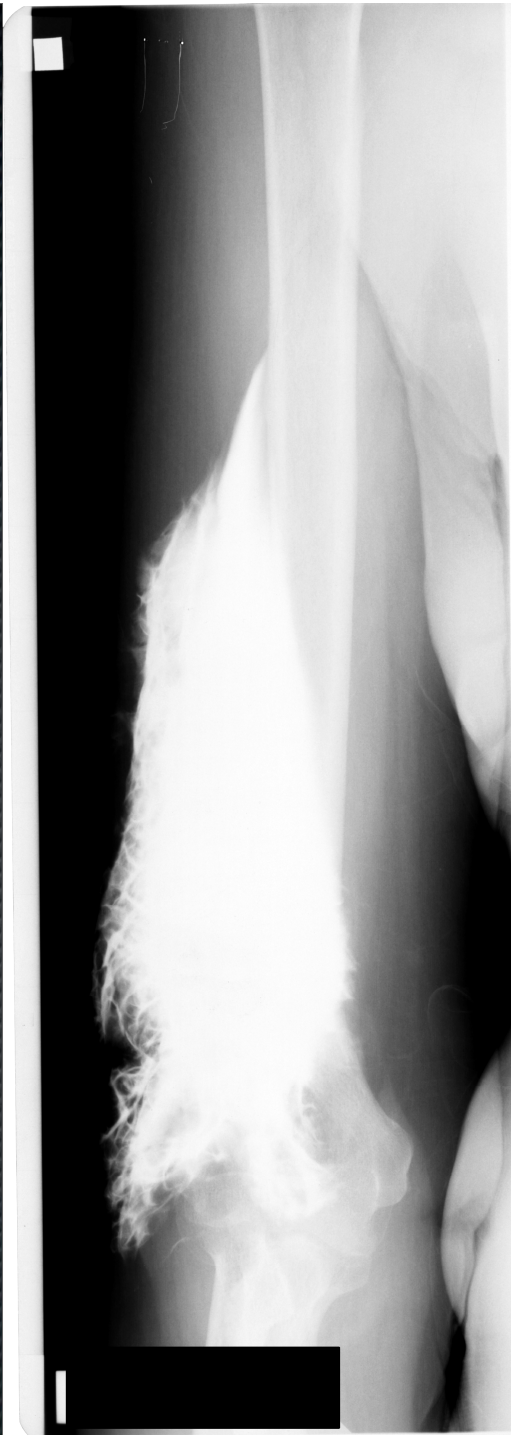
- Look for
- Elevated serum creatinine levels, particularly as a result of diabetic nephropathy.
  - Dehydration.
  - Congestive heart failure.
  - Age older than 70 years.
  - Concurrent administration of nephrotoxic drugs (e.g., nonsteroidal antiinflammatory drugs).

### In patients with risk factors

- Do
- 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.
- Do not
- 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.

(Reprinted with permission from [3])





A  
D





# Guidelines for Contrast Media from the European Society of Urogenital Radiology

Henrik S. Thomsen<sup>1</sup>

## 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.



# Quelques situations particulières

- Le patient diabétique
- La femme enceinte
- L'allaitement
- La thyroïde



# Le patient diabétique

- Sous Insuline: injection de la dose habituelle (pas de jeune)
- Sous metformine: risque acidose lactique
- *si fct rénale normale*:
- arrêt de la metformine le jour de l'injection et reprise de la metformine 48 heures après l'examen si fct rénale normale
- *Si fonction rénale anormale*
- arrêt de la metformine 48 heures avant l'injection et reprise de la metformine 48 heures après l'examen si fct rénale n'a pas changé



# La femme enceinte

- Risque lié à l'irradiation
- Risque lié au produit de contraste
  - Si injection après l'apparition d'une thyroïde fonctionnelle chez le fœtus (14<sup>ème</sup> semaine): risque d'hypothyroïdie foetale
  - Surtout en cas d'une injection de dose forte chez la mère
  - Dans tous les cas: prévenir l'équipe pédiatrique et obstétricale



# L'allaitement

- Les produits de contraste passent dans le lait maternel
- La quantité de produit de contraste qui passe dans le lait est très faible (<3% de la dose injectée)... et le produit doit ensuite passer la barrière intestinale de l'enfant
- Mais: principe de précaution: "l'allaitement doit être suspendu pendant les 24 heures qui suivent l'injection"



# Produit de contraste et thyroïde

- Patient insuffisant thyroïdien traité par hormonothérapie substitutive
  - Patient hyperthyroïdien traité par médicaments freinateurs
  - Pas de problème si le patient est bien équilibré mais risque théorique de décompensation vers l'hyperthyroïdie
  - Bilan thyroïdien: attendre 3 semaines après injection de PDC
  - Injection de perchlorate IV+ gouttes per os
- 