



HAL
open science

Dispensation à l'officine des produits de contraste utilisés en imagerie médicale diagnostique

Claudia Gaudry

► **To cite this version:**

Claudia Gaudry. Dispensation à l'officine des produits de contraste utilisés en imagerie médicale diagnostique. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03329923

HAL Id: dumas-03329923

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03329923>

Submitted on 31 Aug 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2021

THESE
pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 5 juillet 2021

Par

GAUDRY Claudia

Née le 30/08/1994 à Compiègne

**Dispensation à l'officine des produits de contraste
utilisés en imagerie médicale diagnostique**

Président du jury VAUGEOIS Jean-Marie, Professeur des universités

Directeur de thèse BOHN Pierre, Praticien hospitalier

Membres du jury CAMBOLIVE Laurence, Docteur en pharmacie

DUBUC Isabelle, Maître de conférences

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie

Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>sumombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>sumombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine SAULNIER	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Chervin HASSEL	Virologie

Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikael **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Soukaina GUAOUA-ELJADDI	Informatique
Mme Clémence MEAUSSONE	Toxicologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

Table des matières

Table des matières	1
Liste des tableaux	4
Liste des figures.....	5
Liste des abréviations	6
Introduction	7
1. Radiographie et scanner.....	8
1.1. Radiographie	9
1.1.1. Principe et composition de l'appareil de radiographie	9
1.1.1.1. Principe.....	9
1.1.1.2. Composition de l'appareil	13
1.1.2. Principales indications	15
1.2. Scanner.....	16
1.2.1. Principe et composition de l'appareil de scanner	17
1.2.1.1. Principe.....	17
1.2.1.2. Composition de l'appareil	17
1.2.2. Principales indications	19
1.3. Déroulement d'un examen de radiographie ou de scanner	20
1.4. Radioprotection	22
1.4.1. Concept de dose en radioprotection.....	23
1.4.2. Effets des rayonnements ionisants	24
1.4.3. Principes de radioprotection	26
1.4.3.1. Justification	26
1.4.3.2. Optimisation.....	26
1.4.3.3. Limitation	26
1.4.4. Règles de protection contre les sources de rayonnements ionisants.....	27
1.4.4.1. Distance.....	27
1.4.4.2. Interpositions d'écran	27
1.4.4.3. Temps	27
1.4.5. Mesures mises en œuvre pour le personnel exposé aux rayonnements ionisants.....	28
1.5. Contre-indications, effets secondaires et précautions d'emploi.....	31
1.5.1. Contre-indications.....	31
1.5.2. Effets secondaires	31
1.5.3. Précautions d'emploi	32

1.6.	Cas particulier	33
1.6.1.	Femme enceinte	33
1.6.2.	Enfant.....	34
1.7.	Produits de contraste	35
1.7.1.	Produits de contraste barytés	36
1.7.2.	Produits de contraste iodés	41
1.7.2.1.	Forme pharmaceutique et composition.....	41
1.7.2.2.	Propriétés physico-chimiques et pharmacologiques.....	43
1.7.2.3.	Mécanisme d'action.....	48
1.7.2.4.	Indications	49
1.7.2.1.	Contre-indications et interactions médicamenteuses.....	54
1.7.2.2.	Effets secondaires.....	57
1.7.2.3.	Précautions d'emploi.....	68
1.7.2.4.	Grossesse et allaitement.....	69
1.7.2.1.	Condition de conservation et règles de prescription et de délivrance.....	71
2.	Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	72
2.1.	Principe et composition de l'appareil d'IRM.....	73
2.1.1.	Principe	73
2.1.2.	Composition de l'appareil.....	76
2.2.	Principales indications.....	77
2.3.	Déroulement d'un examen d'IRM	78
2.4.	Contre-indications, effets secondaires et précautions d'emploi.....	79
2.5.	Grossesse et allaitement	82
2.6.	Produits de contraste utilisés en IRM.....	83
2.6.1.	Produits de contraste gadolinés.....	84
2.6.1.1.	Forme pharmaceutique et composition.....	85
2.6.1.2.	Propriétés physico-chimiques et pharmacologiques.....	86
2.6.1.3.	Mécanisme d'action.....	88
2.6.1.4.	Indications	89
2.6.1.5.	Contre-indications et interactions médicamenteuses.....	91
2.6.1.6.	Effets secondaires et précautions d'emploi	92
2.6.1.7.	Modalités d'administration et posologie	96
2.6.1.8.	Grossesse et allaitement.....	99
2.6.1.9.	Conditions de conservation et d'élimination et règles de prescription et de délivrance ...	101
3.	Echographie	102
3.1.	Principe de l'échographie.....	103
3.2.	Principales indications.....	105
3.3.	Déroulement d'un examen échographique.....	106

3.4. Produits de contraste utilisés en échographie.....	107
3.4.1. Forme pharmaceutique et composition.....	108
3.4.1. Propriétés pharmacologiques	109
3.4.1.1. Propriétés pharmacodynamiques	109
3.4.1.2. Propriétés pharmacocinétiques	109
3.4.2. Mécanisme d'action	110
3.4.3. Indications.....	111
3.4.4. Contre-indications et interactions médicamenteuses	112
3.4.4.1. Contre-indications	112
3.4.4.2. Interactions médicamenteuses	112
3.4.5. Effets secondaires et précautions d'emploi.....	113
3.4.5.1. Effets secondaires	113
3.4.5.2. Précautions d'emploi	113
3.4.6. Modifications des indications, contre-indications et précautions d'emploi du Sonovue ® au cours de ces dix dernières années	114
3.4.7. Modalité d'administration et posologie	115
3.4.1. Grossesse et allaitement	116
3.4.2. Condition de préparation et de conservation et règle de prescription et de délivrance.....	117
4. Rôle du pharmacien d'officine lors de la dispensation d'un produit de contraste (et petite étude en officine relative à cette dispensation).....	118
Conclusion	124
Annexes	125
Références bibliographiques.....	152

Liste des tableaux

Tableau 1 - Effets déterministes en fonction de la dose efficace	24
Tableau 2 - Effets déterministes et stochastiques	25
Tableau 3 - Valeurs limites d'exposition professionnelle sur 12 mois consécutifs.....	29
Tableau 4 - Effets des rayons X en cas de grossesse	34
Tableau 5 - Spécialités à base de baryum disponibles à l'officine	36
Tableau 6 - Posologies et modes d'administration des spécialités contenant du sulfate de baryum	39
Tableau 7 - Produits de contraste iodés disponibles à l'officine	42
Tableau 8 - Classification chimique des produits de contraste iodés.....	44
Tableau 9 - Indications des produits de contraste iodés.....	49
Tableau 10 - Contre-indications des produits de contraste iodés.....	54
Tableau 11 - Conduite à tenir en fonction de la clairance de la créatinine	59
Tableau 12 - Structure des produits de contraste iodés, de la bétadine et des produits de la mer	63
Tableau 13 - Comparaison des deux réactions d'hypersensibilité	64
Tableau 14 - Contre-indications à l'injection d'un produit de contraste iodé	67
Tableau 15 – Statut de l'AMM au 15 janvier 2018 des produits de contraste à base de gadolinium	84
Tableau 16 - Composition et forme pharmaceutique des produits de contraste gadolinés	85
Tableau 17 - Structure chimique des produits de contraste à base de gadolinium.....	85
Tableau 18 - Indications des produits de contraste gadolinés.....	90
Tableau 19 - Posologies des produits de contraste gadolinés	96
Tableau 20 - Attitudes à adopter face à un patient à risque	98
Tableau 21 - Spécialités en fonction de l'examen d'imagerie médicale utilisé	118

Liste des figures

Figure 1 - Tube à rayons X.....	9
Figure 2- Principe de fonctionnement du tube à rayons X	9
Figure 3 - Echelle d'Hounsfield.....	12
Figure 4 - Echelle d'Hounsfield.....	12
Figure 5 - Radiographie.....	13
Figure 6 - Rotation du couple tube-détecteurs.....	17
Figure 7 - Scanner	18
Figure 8 - Image en coupe fournie par le scanner.....	21
Figure 9 - Radiographie du thorax de face	21
Figure 10 - Photographie d'une radiographie au CHU de Rouen	21
Figure 11 - Photographie d'un scanner au CHU de Rouen	21
Figure 12 - Sources d'exposition aux rayonnements ionisants de la population française (moyennes annuelles)	22
Figure 13 - Différentes formes de doses.....	23
Figure 14 - Effets des rayonnements ionisants sur la cellule.....	25
Figure 15 - Risques encourus par le fœtus en fonction des semaines de post-conception et de la dose au fœtus	33
Figure 16 - Cliché radiologique d'un lavement "baryté"	36
Figure 17 - Structure de base des produits de contraste iodés	43
Figure 18 - Classification des produits de contraste iodés selon leur osmolalité.....	45
Figure 19 - Images comparatives : examen sans (image à gauche) et avec (image à droite) injection de produit de contraste iodé	48
Figure 20 - Production thyroïdienne en fonction de l'apport iodé	66
Figure 21 - Structure d'un atome d'hydrogène.....	73
Figure 22 - Comportement des protons en l'absence ou présence du champ magnétique	73
Figure 23 - Schématisation du principe de l'IRM.....	74
Figure 24 – Principe de l'IRM.....	74
Figure 25 - Temps T_1 (M_0 : magnétisation longitudinale initiale)	75
Figure 26 - Temps T_2 (M_0 : magnétisation transversale maximale).....	75
Figure 27 - Appareil à IRM	78
Figure 28 - Action des agents paramagnétiques	86
Figure 29 - Images comparatives en T_1 : examens sans (image à gauche) et avec (image à droite) injection de produit de contraste IRM	88
Figure 30 - Principe de l'échographie.....	103
Figure 31 - Influence de la différence d'impédance sur la réflexion et la transmission des ondes ultrasonores ..	104
Figure 32 - Photographie d'une salle d'échographie au CHU de Rouen	106
Figure 33 - Amélioration de la détection des lésions secondaires hépatiques	110
Figure 34 - Graphique représentant la dispensation des produits de contraste en officine	121
Figure 35 - Graphique représentant les différentes spécialités délivrées en IRM.....	122
Figure 36 - Graphique représentant les différentes spécialités délivrées en scanner ou en radiographie	122
Figure 37 - Produits de contraste iodés en fonction de leur osmolalité	123

Liste des abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARA2 : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II

ARM : Angiographie par Résonance Magnétique

Ba : Baryum

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

DCI : Dénomination Commune Internationale

EMA : Agence Européenne des Médicaments

FSN : Fibrose Systémique Néphrogénique

Gd : Gadolinium

I : Iode

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

Ig E : Immunoglobulines E

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

PACS : Picture Archiving and Communication System

PCI : Produit de Contraste Iodé

PCUS : Produit de Contraste UltraSonore

PVC : Polychlorure de vinyle

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RF : Radiofréquence

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

SNC : Système Nerveux Central

TDM : Tomodensitométrie

TSH : Thyroid-Stimulating Hormone

Introduction

L'imagerie médicale, fondée sur l'étude des contrastes tissulaires, est de plus en plus utilisée pour le diagnostic de nombreuses pathologies et joue un rôle important dans la prise en charge des patients. Cette appellation désigne l'ensemble des techniques permettant de mettre en image différentes régions du corps humain à l'aide de phénomènes physiques tels que la résonance magnétique, les ultrasons ou encore les rayons X. Apparues, pour les plus anciennes, au tournant du XX^e siècle, ces techniques ont révolutionné la médecine en permettant de visualiser indirectement l'anatomie du corps humain.

Parallèlement au développement de ces techniques, des produits chimiques ont été inventés pour améliorer la visualisation d'une structure insuffisamment contrastée naturellement. Ces produits dits « de contraste » appartiennent à la classe des médicaments. Il en existe différentes catégories principalement classées en fonction de la technique d'imagerie médicale utilisée (radiographie, scanner, IRM ou échographie). Les plus employés actuellement sont les produits de contraste iodés et les produits de contraste gadolinés. L'expertise étant limitée au sujet de ces produits au cours du cursus universitaire, l'idée était intéressante de développer de manière approfondie le sujet, d'autant plus avec le nombre de délivrance qui augmente. Ces produits étant disponibles à l'officine, le pharmacien représente l'un des maillons de la chaîne des intervenants en imagerie médicale. Il a pour mission de délivrer ces produits de contraste et les prémédications éventuelles mais aussi de répondre aux possibles craintes des patients sur l'examen et/ou sur le produit délivré. Diverses questions reviennent régulièrement au comptoir : « Est-ce que je peux prendre mes médicaments le jour de l'examen ? Comment se déroule l'examen ? A quoi sert ce produit ? ». Dans son exercice quotidien, le pharmacien d'officine a besoin de connaître ce domaine spécifique qu'est l'imagerie afin de répondre aux interrogations des patients, de les rassurer et de leur apporter conseils.

Dans chaque partie, une technique d'imagerie est détaillée ainsi que les produits de contraste associés que le pharmacien sera amené à délivrer. Dans un premier temps, nous verrons les techniques utilisant les rayons X (radiographie et scanner). Dans la seconde partie, nous étudierons l'IRM et dans un troisième temps, nous aborderons la technique de l'échographie. Puis nous finirons sur le rôle du pharmacien lors de la dispensation du produit de contraste avec une étude faite en officine relative à cette dispensation.

1. Radiographie et scanner

La radiographie et le scanner sont deux examens d'imagerie médicale mettant en jeu les rayons X.

Ces rayons ont été découverts par Wilhelm Conrad Röntgen en 1895. En imagerie médicale diagnostique, une de leur propriété va être particulièrement intéressante : celle de l'absorption plus ou moins importante des rayons X par les tissus permettant ainsi une exploration des structures internes du corps humain (Arrivé *et al*, 2012).

1.1. Radiographie

1.1.1. Principe et composition de l'appareil de radiographie

1.1.1.1. Principe

Première technique d'imagerie médicale ayant vu le jour, la radiographie permet d'obtenir des images radiographiques du corps humain par atténuation d'un faisceau de rayons X à travers les tissus.

Tout d'abord, les rayons X sont produits à l'aide d'un tube à rayons X constitué principalement d'un filament (cathode) et d'une cible métallique (anode). Une haute tension électrique est appliquée entre ces deux électrodes produisant ainsi un courant d'électrons entre elles (Margerie-Mellon, 2019).

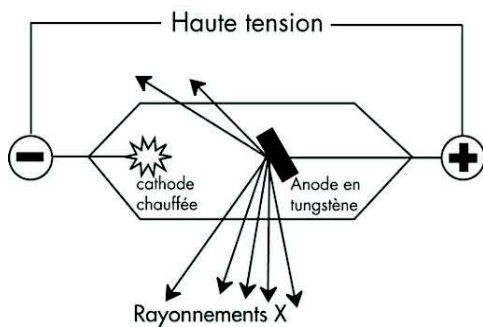


Figure 2- Principe de fonctionnement du tube à rayons X
d'après www.xmsa.fr

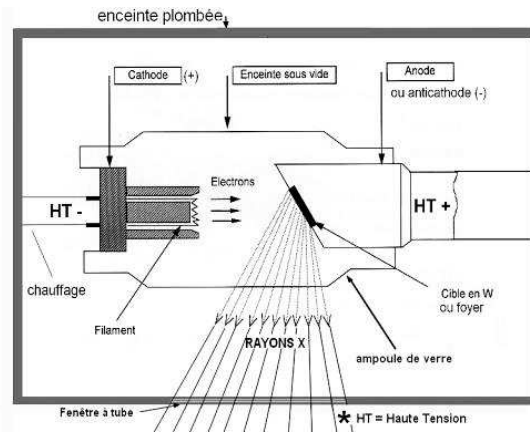


Figure 1- Tube à rayons X

d'après <http://tpe-rayonsx-imagerie-medicale.e-monsite.com/pages/i-les-diverses-utilisations-des-rayons-x-au-sein-de-l-imagerie-medicale.html>

Les électrons, émis par le filament préalablement chauffé, viennent par la suite bombarder la cible. De manière très simplifiée, c'est cette collision qui permet l'émission des rayons X. Le freinage des électrons par les atomes de la cible crée un rayonnement continu (rayonnement de freinage ou Bremsstrahlung) dont une partie dans le domaine des rayons X.

Cependant, la plus grande partie de l'énergie cinétique des électrons est convertie en chaleur (environ 99%) et seulement 1% en rayonnement X (Arrivé *et al.*, 2012).

Ces rayons, alors produits au niveau de l'anode, se répandent « dans toutes les directions ». Mais le tube, étant blindé, ne les fait passer qu'au niveau de la fenêtre de sortie. Cette dernière est aussi munie d'un filtre permettant l'atténuation des

rayonnements de faible énergie et un diaphragme peut être devant pour déterminer plus précisément la dimension et la forme du champ d'irradiation.

Une fois sorti du tube, le faisceau de rayons X va venir traverser le patient et subir une absorption ou atténuation variant en fonction de différents facteurs (Margerie-Mellon, 2019) :

- ↳ L'épaisseur des tissus traversés : plus cette épaisseur augmente, plus l'absorption du faisceau de rayons X est importante.
- ↳ La nature des tissus : chaque tissu est caractérisé par un coefficient d'absorption propre variant en fonction de la composition chimique du tissu :
 - Il est élevé pour les tissus à haute densité ou haute masse volumique (composés d'atomes à numéro atomique élevé comme le calcium) : les rayons X seront fortement atténués et la structure apparaîtra blanche sur le cliché.
 - Il est plus faible pour les tissus à faible densité ou faible masse volumique (composés d'atomes à numéro atomique bas comme l'oxygène, le carbone ou l'hydrogène) : les rayons X seront faiblement atténués et la structure apparaîtra grise plus ou foncée ou noire.
- ↳ L'énergie du rayonnement : plus l'énergie des rayons X est importante, plus l'absorption des photons dans les tissus est faible.

Les rayons X non absorbés après la traversée du corps humain sont recueillis par un détecteur qui va fournir l'image finale. Cette image peut ensuite être imprimée sur un film et/ou consultée sur un écran (Margerie-Mellon, 2019).

Les informations provenant des différentes structures traversées par le faisceau de rayon X sont projetées sur un même plan. En effet, l'image radiographique n'est qu'une représentation planaire de tout un volume, un peu comme une ombre projetée au sol d'un objet exposé par le soleil. Par conséquent, il est souvent nécessaire de réaliser deux projections pour pouvoir localiser une structure dans les trois dimensions de l'espace (Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017).

Cette image est représentée en échelle de gris. Ces différents niveaux de gris correspondent aux différentes atténuation du faisceau de rayons X (Margerie-Mellon, 2019).

En radiographie, nous distinguons quatre densités dans le corps humain (Arrivé *et al.*, 2012) :

- ↳ Densité calcique (appareil squelettique) : ces structures ont une forte absorption des rayons X et apparaissent en blanc sur le cliché.
- ↳ Densité hydrique (organes pleins : foie, rate, reins, ...) : ces organes apparaissent en gris clair.
- ↳ Densité grasseuse (ensemble du tissu sous-cutané et graisse entourant de nombreux organes) : la graisse atténue moins les rayons X que l'eau et apparaît donc d'un gris plus foncé.
- ↳ Densité aérique (ensemble des structures comportant de l'air : poumons, certaines portions du tube digestif, ...) : l'air n'atténue quasiment pas les rayons X et apparaît en noir sur le cliché.

C'est l'échelle de Hounsfield qui classe les tissus en tenant compte de leur coefficient d'atténuation (ou densité) dont la limite inférieure de -1000 UH (unités Hounsfield) correspond à l'air et la limite supérieure qui dépasse 1000 UH correspond à la corticale osseuse. L'eau a un coefficient d'atténuation nul. La plupart des parenchymes ont des valeurs variant entre 20 et 100 UH. Et les tissus gras ont une densité négative de l'ordre de -50 à -100 UH.

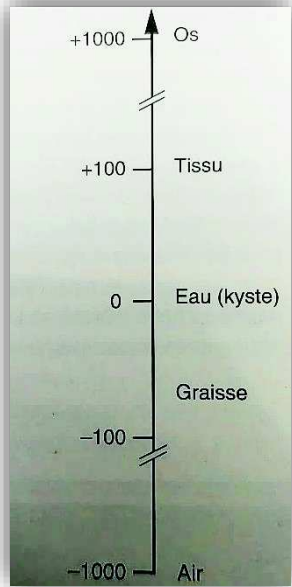


Figure 1 - Echelle d'Hounsfield

D'après Arrivé, 2012

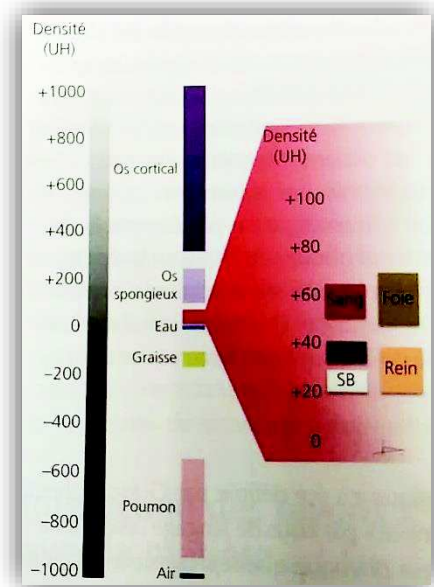


Figure 2 - Echelle d'Hounsfield

D'après Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017

1.1.1.2. Composition de l'appareil

La radiographie est constituée (Arrivé *et al.*, 2012) :

↳ D'un tube à rayons X composé :

- D'une cathode, source des électrons.
- D'une anode, cible métallique permettant la production des rayons X. Il s'agit habituellement d'une plaque de tungstène. L'anode doit être capable de résister aux températures élevées créés par ces collisions et apte à évacuer rapidement la chaleur engendrée.

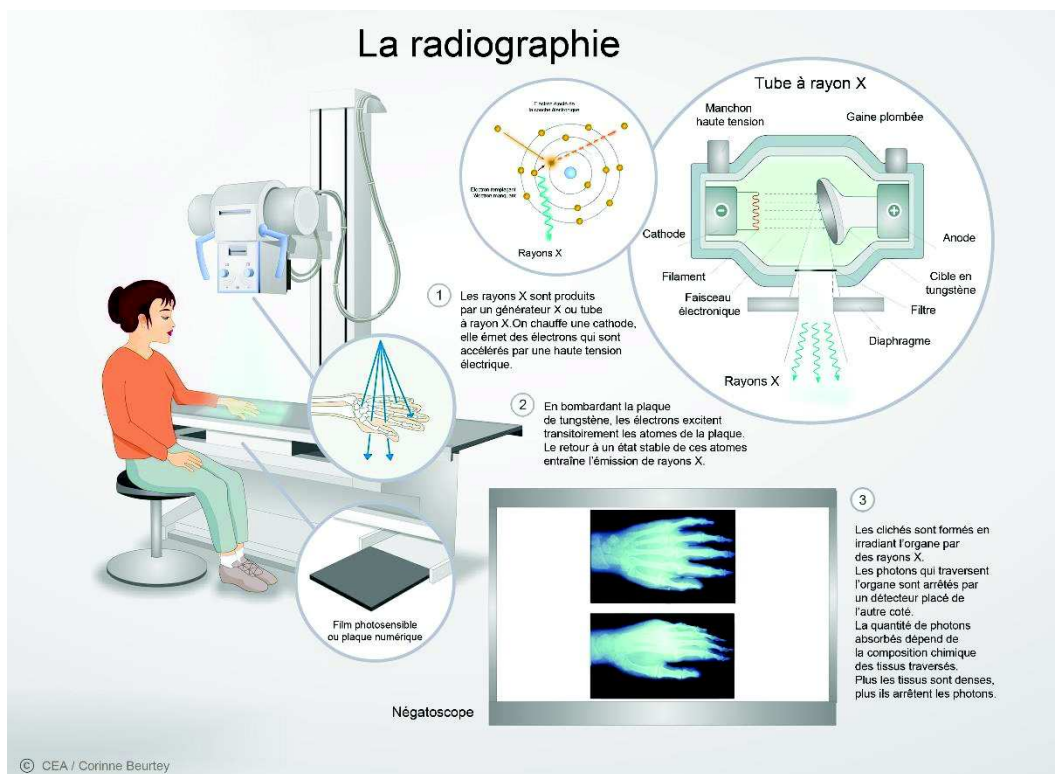


Figure 5 - Radiographie

D'après www.cea.fr, 2017

- L'ensemble cathode/anode est inclus au sein d'une enceinte sous vide comprise dans une gaine plombée pourvue d'une fenêtre de sortie placée en face de l'anode permettant l'émission des faisceaux de rayons X.
- De diaphragmes pour déterminer plus précisément les dimensions et la forme du champ d'irradiation.

↳ D'un système récepteur d'images.

1.1.2. Principales indications

Une large partie de ces indications a disparu au fil des années remplacée par d'autres examens d'imagerie médicale plus informatifs, comme le scanner ou l'IRM par exemple. Cependant, certaines de ses indications restent toujours d'actualité (Margerie-Mellon, 2019) :

- ↳ Radiographie ostéoarticulaire.
- ↳ Radiographie thoracique.
- ↳ Mammographie.
- ↳ Radiologie digestive : les clichés simples de l'abdomen ou abdomen sans préparation ne conservent que quelques indications limitées : recherche de corps étrangers, suivi des lithiases urinaires par exemple.

1.2. Scanner

En radiographie, la superposition dans un seul plan de structures anatomiques situées à des profondeurs différentes rend parfois difficile la lecture des images radiologiques. Pour pallier à cela, Godfrey Hounsfield a développé la technique du scanner (Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017).

Le scanner, aussi appelé tomодensitométrie (TDM), est une technique d'imagerie médicale permettant d'obtenir des images en coupe du corps humain à l'aide des rayons X.

1.2.1. Principe et composition de l'appareil de scanner

1.2.1.1. Principe

Comme la radiographie, le scanner s'appuie sur l'absorption plus ou moins importante des rayons X par le milieu traversé. Et contrairement à la radiographie qui est une imagerie de projection, le scanner est capable d'obtenir des images en coupe et de localiser précisément chaque élément de la coupe anatomique (Margerie-Mellon, 2019).

Le premier scanner a été mis au point en 1972. Cette technique réalise de véritables images en coupe en utilisant un tube à rayons X et un ensemble de détecteurs qui tournent de manière synchronisée autour du sujet à examiner.

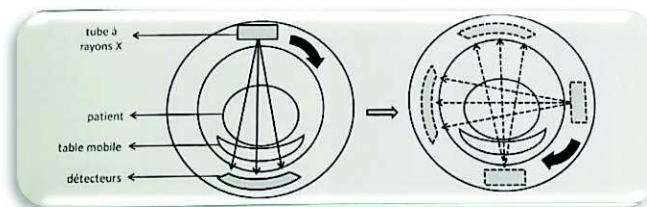


Figure 6 - Rotation du couple tube-détecteurs

D'après Margerie-Mellon, 2019

Les détecteurs reçoivent alors une multitude d'informations correspondant aux différents faisceaux de rayons X atténués par les tissus et obtenus à des angles de rotation différents. Lorsque toutes les projections sont recueillies, l'ordinateur reconstitue la distribution spatiale de l'atténuation des rayons X au sein de la coupe. L'atténuation étant liée au type de tissu traversé. On peut ainsi reconstruire une image bi- voire tridimensionnelle de la coupe (Seret et Hoebeke, 2012).

1.2.1.2. Composition de l'appareil

L'appareil de scanner est placé dans une salle dédiée et isolée de façon à ce que les rayons X ne puissent diffuser en dehors de cette salle pendant la réalisation de l'examen (Margerie-Mellon, 2019).

Il est constitué :

- D'une table mobile sur laquelle le patient est allongé et se déplaçant au travers d'un anneau.
- Un anneau contenant le tube à rayons X et les détecteurs.

- Tube à rayons X : générateur de rayons X fonctionnant de la même façon que la radiographie (deux électrodes reliées à un générateur à haute tension). Il effectue dans l'anneau une rotation de façon à couvrir l'ensemble du volume à explorer.
- Détecteurs : ce sont eux qui reçoivent le faisceau atténué après son passage au travers de la structure à explorer. Ils sont disposés sous forme d'une couronne dans l'anneau face au tube à rayons X et se déplacent en même temps que lui au cours de la rotation. Ils reçoivent une multitude d'informations correspondant aux faisceaux atténués ayant traversés la structure.
- D'un système informatique représenté par une console. Cette console dirige la réalisation de l'examen et reçoit les données. Elle permet aussi la formation et le stockage de l'image.

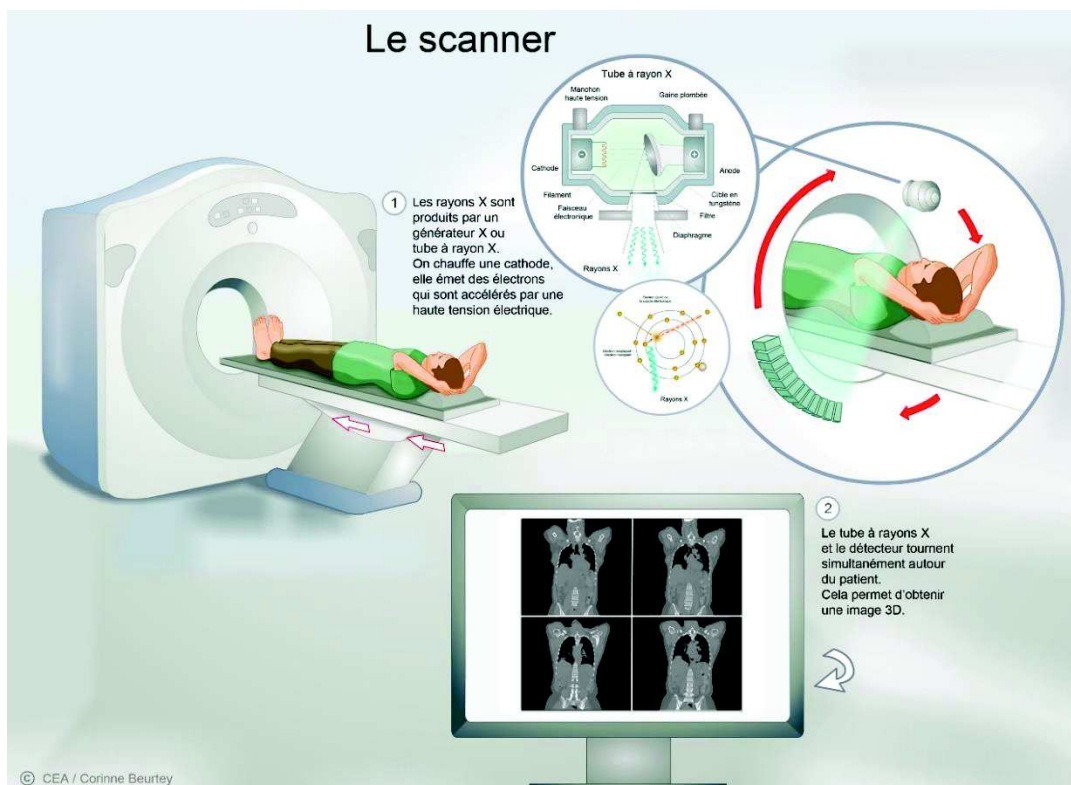


Figure 7 - Scanner

www.cea.fr, 2017

1.2.2. Principales indications

Les indications du scanner en imagerie médicale sont vastes (Margerie-Mellon, 2019):

- Explorations ostéoarticulaires.
- Explorations rachidiennes.
- Explorations cérébrales.
- Explorations maxillofaciales et ORL.
- Explorations abdomino-pelviennes : exploration du foie, du pancréas, du tube digestif, de l'appareil urinaire, ...
- Explorations thoraciques.
- Explorations du réseau vasculaire.
- Explorations du corps entier (crâne au pelvis en général) en urgence des patients polytraumatisés.
-

1.3. Déroulement d'un examen de radiographie ou de scanner

Ces examens d'imagerie médicale sont réalisés au sein d'un cabinet ou d'un service de radiologie d'un centre hospitalier ou d'une clinique.

Lors de la prise du rendez-vous, les contre-indications principales (grossesse, réaction antérieure à une injection de produit de contraste, ...) sont recherchées à l'aide d'un questionnaire et certaines recommandations seront données (nécessité d'une évaluation de la fonction rénale chez les sujets à risque par exemple).

Le jour de l'examen, le patient est reçu au secrétariat où son rendez-vous et son identité sont vérifiés. Le manipulateur d'électroradiologie vient par la suite accueillir le patient attendant dans la salle d'attente et l'accompagne jusqu'à la cabine de déshabillage puis vers la salle d'examen. La zone à explorer sera dégagée de tout vêtement, bijou ou autre objet pouvant gêner la bonne mise en œuvre de l'examen (risque de créer un artéfact sur l'image).

En radiographie, le manipulateur radio vient installer le patient en positionnant la zone entre le tube à rayons X et le détecteur. Il se place ensuite derrière un écran plombé afin de se protéger des rayonnements ionisants et réalise le cliché à distance à l'aide d'un tableau de commande. Le patient doit rester immobile pendant l'acquisition de l'image (quelques secondes environ). Le patient est enfin raccompagné en cabine pendant que l'image est traitée et interprétée.

Lors d'un examen tomodensitométrique avec injection de produit de contraste, le manipulateur radio effectue un interrogatoire orienté pour vérifier l'absence de contre-indication à l'examen et contrôle le dosage de la créatinine ou la clairance de la créatinine chez les patients à risque d'insuffisance rénale. Une fois le patient prêt, celui-ci est allongé sur la table d'examen centrée en fonction de la région à étudier et une voie d'abord veineuse lui sera posée le plus souvent placée au pli du coude. Le manipulateur radio ferme ensuite hermétiquement la salle et réalise l'acquisition des images en fonction du protocole prédéterminé. Pendant la prise des clichés, quelques indications pourront être demandées, comme de ne pas bouger ou de bloquer sa respiration. La coopération du patient est essentielle pour que les images ne soient pas floues. L'examen

fini, le patient est ramené en cabine après qu'on lui ait enlevé sa perfusion. Une fois rhabillé, il reprend place en salle d'attente et attend le compte rendu médical.

Les images de l'examen sont obtenues sur un écran et l'interprétation est faite par un radiologue en tenant compte des informations cliniques et paracliniques fournies par le demandeur et un compte rendu est élaboré.

En fonction des caractéristiques d'organisation locale, le patient peut repartir ou non avec les résultats de son examen et le compte rendu. Les images de l'examen peuvent être fournies sous la forme d'un film ou imprimées sur papier (ce qui généralement le cas pour les examens de radiographie) ou soit sous format numérique (CD ROM, ...) (Arrivé *et al.*, 2012).

De manière générale, le patient peut manger, boire et prendre ses médicaments normalement le jour de l'examen.



Figure 9 - Image en coupe fournie par le scanner
D'après Margerie-Mellon, 2019

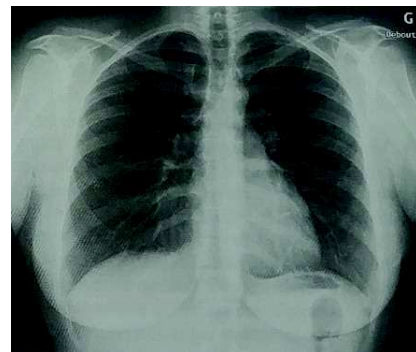


Figure 8 - Radiographie du thorax de face
D'après Arrivé, 2012



Figure 10 - Photographie d'un scanner
au CHU de Rouen



Figure 11 - Photographie d'une radiographie
au CHU de Rouen

D'après Docteur Schwartz P., radiologue

1.4. Radioprotection

La radioprotection est définie par la loi n°2006-686 du 13 juin 2006 relative à la transparence et à la sécurité en matière nucléaire : « l'ensemble des règles, des procédures et des moyens de prévention et de surveillance visant à empêcher ou à réduire les effets nocifs des rayonnements ionisants produits sur les personnes, directement ou indirectement, y compris par les atteintes portées à l'environnement ». C'est un ensemble de mesures destinées à assurer la protection de l'homme et de son environnement contre les effets néfastes des rayonnements ionisants tout en permettant de les utiliser. Ceci s'applique à tous les domaines d'exposition aux rayonnements ionisants et pas seulement au domaine de la médecine.

Pour commencer, il est bien de rappeler que l'imagerie médicale n'est pas la seule source de rayonnements ionisants pour la population. En effet, il en existe d'autres comme celle issue des sols (tellurique), du soleil (cosmique) ou encore l'activité nucléaire et industrielle.

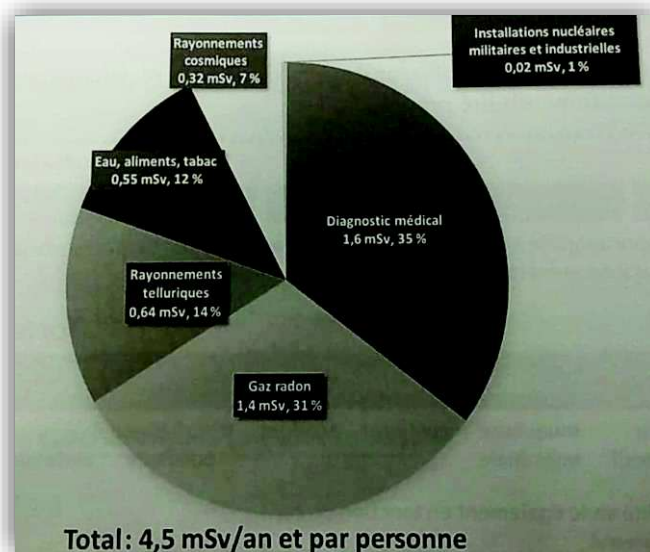


Figure 1 - Sources d'exposition aux rayonnements ionisants de la population française (moyennes annuelles)

D'après l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, rapport 2015

L'irradiation annuelle d'une personne est en moyenne de 4,5 mSv dont 2,9 mSv/an d'origine naturelle et 1,6 mSv/an d'origine artificielle. Pour comparer à l'irradiation annuelle moyenne, une radiographie de thorax (un cliché) correspond au plus à 0,05 mSv et un scanner délivre entre 2 et 10 mSv selon la localisation et son mode de réalisation.

1.4.1. Concept de dose en radioprotection

La dose désigne l'énergie déposée par unité de masse par un rayonnement ionisant. Elle détermine la quantité de rayonnement reçue :

- ↪ Dose absorbée.
- ↪ Dose équivalente.
- ↪ Dose efficace.

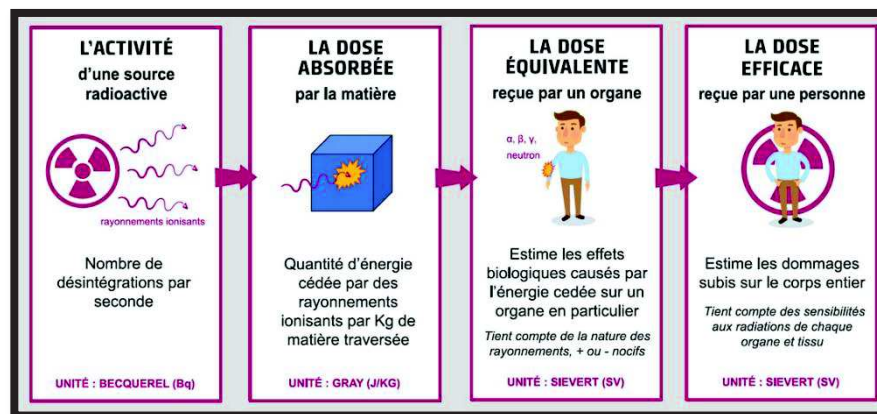


Figure 13 - Différentes formes de doses

1.4.2. Effets des rayonnements ionisants

Ces rayonnements ionisants peuvent avoir un effet néfaste sur les cellules vivantes. Il existe deux types d'effets des rayonnements ionisants :

- Effets déterministes (non aléatoires) : une forte irradiation par des rayonnements ionisants provoque des effets immédiats sur les organismes vivants comme, par exemple, des brûlures plus ou moins importantes. En fonction de la dose et selon l'organe touché, le délai d'apparition des symptômes varie de quelques heures à plusieurs mois. Le tableau suivant détaille quelques effets déterministes.

*Tableau 1 - Effets déterministes en fonction de la dose efficace
D'après Margerie-Mellon, 2019*

Effets de l'irradiation globale		
Effets	Dose efficace	
Discrète chute du taux de lymphocytes sans signe clinique	0,3-1 Sv	
Nausées, vomissements, céphalées, dépression transitoire des lignes sanguines	> 1 Sv	
Décès rapide	10 Sv	
Effets de l'irradiation partielle		
Organe irradié	Effets	Dose efficace
Peau	Erythème	> 3 Sv
	Nécrose	20 Sv
Gonades	Stérilité	3 à 6 Sv (homme)
		2,5 à 6 Sv (femme)
Œil	Cataracte	5 Sv

- Effets stochastiques (ou aléatoires) : des expositions à des doses plus ou moins élevées de rayonnements ionisants peuvent avoir des effets à long terme sous la forme de cancers. Le délai d'apparition après l'exposition est de plusieurs années.

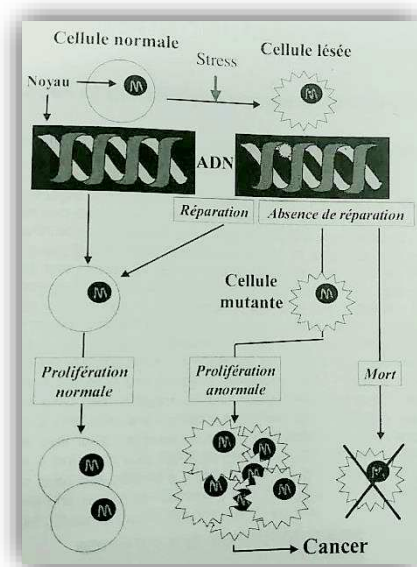


Figure 14 - Effets des rayonnements ionisants sur la cellule

D'après Seret et Hoebeke,

Tableau 2 - Effets déterministes et stochastiques

	Effets déterministes	Effets stochastiques
Probabilité de survenue	Systématique si dose seuil dépassé Gravité des effets augmente avec la dose	Aléatoire Peut survenir même pour exposition minimale
Mécanisme	Mort cellulaire	Effets liés à la modification d'une ou quelques cellules (mutation)
Nature	Effets à court terme : brûlure cutanée, alopecie, syndrome intestinal, stérilité, ... Effets à long terme : radiodermite des mains, cataracte, ...	Effet cancérigène Effet héréditaire transmissible
Seuil de survenue	Ne survient qu'au-delà d'un seuil de dose Au-delà de ce seuil, la gravité augmente avec la dose	Effets sans seuil

1.4.3. Principes de radioprotection

Devant le nombre croissant d'examen TDM, le respect des principes de radioprotection est fondamental. La radioprotection fait appel à trois grands principes :

1.4.3.1. Justification

Toute exposition aux rayonnements ionisants doit être justifiée, en évaluant la balance bénéfique/risque.

Selon l'article R.1333-56 du Code santé publique : « Toute exposition d'une personne à des rayonnements ionisants, dans un but diagnostique, thérapeutique, de médecine du travail ou de dépistage, fait l'objet d'une analyse préalable permettant de s'assurer que cette exposition présente un avantage médical direct suffisant au regard du risque qu'elle peut présenter et qu'aucune autre technique d'efficacité comparable comportant de moindres risques ou dépourvue d'un tel risque n'est disponible. »

Cela signifie que l'examen et le protocole (nombre de clichés, ou d'acquisitions) doivent être justifiés et que les examens à apport diagnostique trop faible ou pouvant être remplacés par une autre technique non irradiante doivent être refusés. Aucune pratique impliquant des expositions aux rayonnements ne doit être adoptée à moins qu'elle n'apporte un avantage suffisant aux individus exposés.

1.4.3.2. Optimisation

Selon l'article R.1333-56 du Code santé publique : « Sont mises en œuvre lors du choix de l'équipement, de la réalisation de l'acte, de l'évaluation des doses de rayonnements ou de l'activité des substances radioactives administrées des procédures et opérations tendant à maintenir la dose de rayonnements au niveau le plus faible raisonnablement possible. »

Toute exposition justifiée doit être réalisée avec une dose délivrée au niveau le plus bas possible tout en assurant une qualité d'image suffisante ; par exemple, en réduisant le nombre d'acquisitions, en limitant le nombre de zones anatomiques explorées, ou en faisant des contrôles qualité réguliers sur les installations afin de vérifier qu'elles ne délivrent pas de dose excessive.

1.4.3.3. Limitation

Il existe des limites annuelles d'exposition à ne pas dépasser : elles sont les plus basses possible afin d'éviter l'apparition d'effets stochastiques.

1.4.4. Règles de protection contre les sources de rayonnements ionisants

Il existe trois règles fondamentales de protection contre les sources de rayonnements externes.

1.4.4.1. Distance

La protection est d'abord assurée par la distance : toute personne non habilitée restera « éloignée » des sources d'irradiation grâce à la conception de locaux et aux zonages qui délimitent des zones de travail autour de toute installation radiologique.

1.4.4.2. Interpositions d'écran

Il est possible d'utiliser des écrans de protection entre la source et les personnes. Ces écrans sont choisis en fonction des caractéristiques des rayonnements ionisants émis.

Sont utilisés des murs en béton très épais, des portes plombées, des tabliers plombés, *ect* afin d'assurer une radioprotection.

1.4.4.3. Temps

Il faut minimiser la durée de l'exposition aux rayonnements.

1.4.5. Mesures mises en œuvre pour le personnel exposé aux rayonnements ionisants

- ↳ Désignation d'une personne compétente en radioprotection (PCR) responsable de l'évaluation et gestion du risque radiologique.
- ↳ Zonage : délimitation et signalisation des zones de travail. L'accès à ces zones est réglementé.
- ↳ Port de dosimètres.
- ↳ Surveillance médicale sous la responsabilité du médecin du travail reposant sur un suivi dosimétrique au cours de l'activité professionnel.
- ↳ Classement du personnel après avis du médecin du travail :
 - Catégorie A : travailleurs susceptibles de recevoir, dans les conditions habituelles de travail, une dose efficace supérieure à 6 mSv sur 12 mois consécutif.
 - Catégorie B : travailleurs susceptibles de recevoir, dans les conditions habituelles de travail, une dose efficace supérieure à 1 mSv sur 12 mois consécutif. Peut être inclus dans cette catégorie les mineurs de 16 à 18 ans exposés aux rayonnements dans le cadre de leur formation.
 - Non exposés : travailleurs susceptibles de recevoir une dose efficace inférieure à 1 mSv/an en exposition globale.
 - Les femmes enceintes ou allaitantes ne peuvent pas être affectés à des postes nécessitant un classement en catégorie A.
- ↳ Formation régulière obligatoire du personnel exposé.
- ↳ Contrôle des installations, des sources et postes de travail.
- ↳ Respect des limites réglementaires d'exposition.

En application du principe de limitation des doses, des valeurs limites réglementaires pour les travailleurs exposés aux rayonnements ionisants sont fixées aux articles R. 4451-6 à R. 4451-8 du Code du travail.

Tableau 3 - Valeurs limites d'exposition professionnelle sur 12 mois consécutifs

Valeurs limites d'exposition en mSv/an	Catégorie A	Jeunes travailleurs de 16 à 18 ans
Corps entier (dose efficace)	20	6
Peau (dose équivalente)	500	150
Mains, avant-bras et chevilles (dose équivalente)	500	150
Cristallin (dose équivalente)	50 (20 à partir de juillet 2023)	15

Ces limites intègrent la somme des doses efficaces ou équivalentes reçues. Leur dépassement traduit une situation inacceptable.

En cas de grossesse, l'exposition de l'enfant à naître, pendant le temps qui s'écoule entre la déclaration de la grossesse et le moment de l'accouchement, est maintenue aussi faible que raisonnablement possible et, en tout état de cause, la dose équivalente reçue par l'enfant demeure inférieure à 1 mSv.

Remarque : Des limites annuelles sont aussi fixées pour la population selon l'article R.1333-8 du Code de la Santé Publique :

- La limite annuelle d'exposition de 1 mSv s'applique à la somme des doses efficaces reçues en dehors des expositions médicales et naturelles.
- Les limites de dose équivalente admissibles sont fixées :
 - Pour le cristallin à 15 mSv par an.
 - Pour la peau à 50 mSv par an quelle que soit la surface exposée.

Pour finir, il faut toujours garder présent à l'esprit les deux principes suivants :

- Un examen utilisant des radiations ionisantes ne sera réalisé que si les bénéfices sont supérieures aux effets indésirables sur la santé (principe de justification).
- L'irradiation sera la plus faible possible afin d'obtenir l'information recherchée : « As Low As Reasonably Achievable » (ALARA) soit en français: « Aussi bas qu'il est raisonnablement possible ».

(Margerie-Mellon, 2019) (Dillenseger, 2016) (Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017) (IRSN, 2021) (Legifrance)

1.5. Contre-indications, effets secondaires et précautions d'emploi

1.5.1. Contre-indications

Il n'existe aucune contre-indication formelle à la réalisation d'un examen radiographique ou d'un scanner.

Mais, certains états physiologiques (grossesse et allaitement) ou pathologiques (insuffisance rénale, allergie, pathologie thyroïdienne) méritent un certain nombre de précautions avant la réalisation de ces examens lorsque l'injection de produits de contraste iodés est nécessaire (Margerie-Mellon, 2019)

1.5.2. Effets secondaires

Les effets secondaires liés au scanner et à la radiographie sont principalement de deux types:

- ➔ Les effets secondaires liés aux produits de contraste (détaillés dans le chapitre suivant).
- ➔ Les effets secondaires liés aux rayons X.

Les rayons X peuvent augmenter le risque de cancer en cas de fortes doses et/ou répétition de ces examens (*cf.* partie « Radioprotection »).

La qualité des images obtenues et de l'information apportée peuvent être altérées par plusieurs phénomènes (Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017) (Margerie-Mellon, 2019) :

- Un défaut d'immobilité ou de tenue d'apnée lors de la réalisation du cliché : la coopération du patient est nécessaire. L'immobilité peut néanmoins être difficile à obtenir selon le terrain : patient confus ou agité, enfant non coopérant, dyspnée sévère, patient algique, ... Une sédation ou une contention physique voire une anesthésie générale peuvent se révéler nécessaires afin que l'examen se déroule dans les meilleures conditions possibles.
- La présence de matériel métallique inamovible (dentaire, chirurgical) : artéfacts métalliques.

- Une obésité morbide : malgré un réglage des différents paramètres du rayonnement utilisé, l'épaisseur trop importante des tissus à traverser peut atténuer le faisceau de rayons X de telle façon que le faisceau résiduel ne fournisse qu'une information dégradée.

1.5.3. Précautions d'emploi

Si le patient est une femme en âge de procréer, la principale précaution à prendre en compte est de vérifier qu'elle n'est pas enceinte. En cas de grossesse, la justification de l'examen et son rapport bénéfice/risque doivent être soigneusement évalués, du fait de la sensibilité particulière du fœtus à l'irradiation.

Il existe d'autres précautions à considérer si l'examen est associé à une injection de produit de contraste (détaillées par la suite).

Il est de bonne pratique de s'interroger de façon permanente sur la nécessité de réaliser un examen tomодensitométrique et de se demander s'il ne peut pas être remplacé par un autre examen. On ne connaît pas à ce jour d'effets secondaires à l'utilisation médicale des ultrasons, ni d'effet néfaste de l'exposition au champ magnétique ou aux ondes de radiofréquence utilisés en imagerie par résonance magnétique.

(Arrivé *et al.*, 2012)

1.6. Cas particulier

1.6.1. Femme enceinte

La justification des examens radiologiques chez les femmes enceintes est toujours analysée soigneusement (échange préalable d'information entre le demandeur et le radiologue) et des examens alternatifs sont proposés.

Le principal risque des rayons X en cas de grossesse est celui de malformation. Ce risque dépend de la dose reçue par le fœtus et du stade de la grossesse.

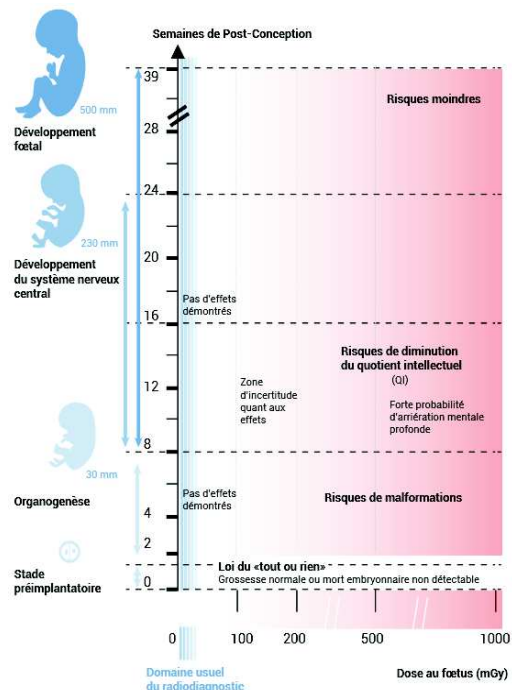


Figure 15 - Risques encourus par le fœtus en fonction des semaines de post-conception et de la dose au fœtus

D'après

https://www.irsn.fr/FR/professionnels_sante/radiopro/patients/Documents/IRSN_FP_Estimation-dose-uterine-patiente-enceinte.PDF, 2015

Si l'utérus est situé en dehors du champ d'irradiation (exemple : TDM cérébrale, radiographie des membres, ...), l'irradiation délivrée au fœtus est négligeable et constitue uniquement du rayonnement diffusé. L'examen peut être effectué (avec un tablier de plomb si possible).

Si l'utérus est situé dans le champ d'irradiation, il est conseillé dans ce cas de reporter tout examen non urgent après la grossesse et/ou choisir un examen alternatif non irradiant. En cas d'indication urgente et/ou si l'examen ne peut être substitué, l'examen est réalisé après information sur le rapport bénéfice risque et accord de la patiente.

Il est admis qu'une dose inférieure à 100 mGy ne provoquerait pas d'effet délétère et ne justifierait pas une interruption de grossesse. Les examens courants de radiodiagnostic, y compris sur la région abdominopelvienne, délivrent des doses à l'utérus bien inférieures à ce seuil. Pour des doses supérieures à 200 mGy, les dommages au fœtus peuvent être significatifs (info-radiologie.ch, 2020) (Margerie-Mellon, 2019) (CRAT, 2020).

Tableau 4 - Effets des rayons X en cas de grossesse

D'après https://info-radiologie.ch/grossesse_radiologie.php, 2020

Âge grossesse	Dose < 100 Gy	Dose > 100 Gy
0-2 sem	Aucun.	Possible avortement spontané.
3-8 sem	Aucun démontré.	Risques de malformations surtout surtout pour des doses > 200mGy
9-15 sem	Aucun démontré.	Risques de retard mental surtout pour des doses > 200mGy
16-25 sem	Aucun	Baisse du coefficient intellectuel peu probable aux doses employées en imagerie diagnostique.
>25 sem	Aucun	Pas d'effet démontré aux doses employées en imagerie diagnostique.

Si la grossesse est découverte après l'examen :

- Si l'utérus était placé en dehors du faisceau de rayonnement : rassurer la patiente.
- Si l'utérus était dans le faisceau de rayonnement : le radiologue effectue un calcul d'exposition et transmet le résultat à la patiente.

(CRAT, 2020)

1.6.2. Enfant

Chez les enfants, ces examens doivent être envisagés avec une rigueur spécifique, en connaissance des effets des rayons X. En effet, l'espérance de vie d'un enfant étant plus longue, le risque de voir apparaître des effets tardifs est plus important que chez un sujet à un âge plus avancé. De plus, l'enfant présente une sensibilité particulière aux rayons X avec ses tissus en pleine croissance et il peut potentiellement transmettre son patrimoine génétique. On recherchera dans un premier temps à substituer l'imagerie irradiante par une imagerie non irradiante et à éviter de répéter le moins possible les examens de surveillance dans le cas d'un suivi de maladie chronique.

(Margerie-Mellon, 2019) (RIM, 2020)

1.7. Produits de contraste

Le contraste spontané des tissus en radiographie et en scanner peut parfois être insuffisant pour permettre la visualisation de certaines structures. En effet, les structures à contraste naturel élevé peuvent être étudiées spontanément (comme les tissus osseux ou structures aériques), contrairement aux structures à faible écart de densité (comme les tissus mous). Très souvent, il est nécessaire de mettre en jeu des contrastes artificiels pour une meilleure exploration de ces organes.

Pour pallier à ce déficit, l'administration de produits de contraste à base d'iode ou de baryum se révèle nécessaire. L'augmentation du contraste est due à la présence d'atomes à numéro atomique élevé ($Z = 53$ pour l'iode, 56 pour le baryum) qui augmentent l'absorption du faisceau de rayons X. Les tissus où ce produit sera présent apparaîtront hyperdenses, c'est-à-dire plus « blancs » sur l'image.

A l'heure actuelle, il existe deux classes de produits de contraste : les produit de contraste barytés et les produit de contraste iodés.

(Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017) (Margerie-Mellon, 2019)

1.7.1. Produits de contraste barytés

Historiquement, les produits de contraste barytés ont été les premiers produits de contraste à être utilisés en routine radiologique (Dillenseger *et al.*, 2016).

Les spécialités contenant du sulfate de baryum commercialisées à ce jour en France sont les suivantes (Vidal, 2020) :

Tableau 5 - Spécialités à base de baryum disponibles à l'officine
D'après le Vidal, 2020

	MICROPAQUE®	MICROPAQUE SCANNER®	MICROTRAST®
Forme pharmaceutique	Suspension buvable ou rectale	Suspension buvable à diluer	Pâte orale
Composition en substance active	1g de sulfate de baryum par ml	50mg de sulfate de baryum par ml	70g de sulfate de baryum pour 100g de pâte
Présentation	Flacon 150mL, 500mL, 2L	Flacon 150mL	Tube 150g
Taux de remboursement	Non remboursé	65%	Non remboursé

MECANISME D'ACTION

Le baryum de symbole Ba est un élément chimique de numéro atomique 56. Toxique sous forme élémentaire, le baryum est utilisé sous la forme de sulfate.

Pratiquement insoluble dans l'eau et les solvants organiques par conséquent, il n'est pas absorbé au niveau du tractus digestif et son élimination se fait par les selles.

Le sulfate de baryum est utilisé comme opacifiant du tube digestif. Grâce à son numéro atomique élevé, le baryum a la particularité de pouvoir absorber de façon importante les rayons X et par conséquent d'être opaque à ces derniers.



Figure 16 - Cliché radiologique d'un lavement "baryté"

D'après Dillenseger, 2016

(Moniteur des pharmacies, 2010) (Vidal, 2020)

INDICATIONS

Ce sont des médicaments à usage diagnostique uniquement. Ils sont principalement prescrits pour l'exploration du tractus digestif (œsophage, estomac, intestin et côlon). Utilisés par voie orale ou par voie rectale, ils tapissent et délimitent les différents segments du tube digestif aussi bien en radiographie qu'en scanner (Dillenseger *et al.*, 2016).

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Intervention chirurgicale récente, lésion, ou brèche digestive (risque de passage péritonéal).
- Syndrome occlusif (risque de fécalome baryté).
- Rétrécissement de l'œsophage, trouble de la déglutition, personnes traumatisées ou désorientées (risque de fausse route).

(Dillenseger *et al.*, 2016) (Moniteur des pharmacies, 2010)

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Aucune interaction médicamenteuse n'est à prévoir, étant donné que le sulfate de baryum n'est pas absorbé. Cependant, l'administration simultanée avec d'autres médicaments n'est pas recommandée car leurs effets pourraient être réduits.

L'élimination lente de la baryte amène la présence de résidus opaques qui peuvent être gênants pour d'autres radiographies ou examens tomodensitométriques dans les jours qui suivent son administration.

(Vidal, 2020)

EFFETS INDESIRABLES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

L'administration de sulfate de baryum n'expose à quasiment aucun effets secondaires si les contre-indications sont bien respectées (décrites ci-dessus).

Par mesure de précaution, le produit de contraste baryté doit être administré sous surveillance médicale, ainsi les effets indésirables potentiellement graves pourront être rapidement détectés par le personnel soignant.

Les effets indésirables graves rapportés sont liés à la technique d'administration ou à une pathologie sous-jacente et/ou à l'hypersensibilité du patient.

- **Perforation**

- Eviter autant que possible l'opacification de la poche en cas d'atrésie de l'œsophage. Si elle est pratiquée, la plus petite quantité possible de produit de contraste doit être administrée puis réaspirée.
- En cas de perforation intestinale, le passage du sulfate de baryum dans la cavité abdominale peut être à l'origine d'abcès, d'inflammations, ou de péritonites dont l'évolution peut être fatale et qui nécessiterait un recours à la chirurgie.

- **Inhalation**

- Si le produit est utilisé oralement, il convient de surveiller particulièrement les patients souffrant de troubles respiratoires et de troubles de la déglutition tels que la dysphagie, ainsi que de troubles de la vigilance, car il existe un risque d'inhalation. Si l'utilisation du baryum est absolument nécessaire chez ces patients, une prudence particulière s'impose.

- **Intravasation**

- Le sulfate de baryum peut traverser la paroi intestinale et passer dans la circulation sanguine entraînant un risque d'embolie. L'introduction et le positionnement du matériel servant à l'administration du produit de contraste doivent se faire de façon soigneuse et correcte afin d'éviter des lésions de la paroi.

- **Fécalome baryté**

- Une prudence d'utilisation s'impose en cas de constipation préexistante, de troubles de la vidange gastrique, sténose colique, ou atonie du côlon, en raison du risque de fécalome baryté, notamment chez les personnes âgées.
- Les fécalomes sont souvent asymptomatiques mais peuvent provoquer des douleurs abdominales, appendicite, occlusion ou perforation intestinale.
- Chez ces patients, on s'assurera du bon état d'hydratation préalable et on favorisera la mobilisation après l'examen. L'utilisation de laxatifs est à envisager (particulièrement en cas de constipation).
- Le sulfate de baryum peut être retenu dans des diverticules coliques où il peut entretenir ou intensifier des infections.

- **A conserver à l'abri du gel.**

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Tableau 6 - Posologies et modes d'administration des spécialités contenant du sulfate de baryum

D'après le Vidal, 2020

MICROPAQUE®	
Posologie	Estomac Diluer 150mL de produit avec 300mL d'eau.
	Intestin grêle Diluer 500mL de produit avec 750mL d'eau.
	Lavement En double contraste 500mL de produit pur.
	baryté En réplétion 500mL de produit avec 1L d'eau. 500mL de produit avec 1,5L d'eau.
Aucune adaptation posologique nécessaire chez les sujets âgés. Adaptation posologique en fonction de l'âge et poids de l'enfant.	
Mode d'administration	Voie orale ou rectale. Bien agiter le flacon avant emploi puis laisser reposer jusqu'à disparition des bulles d'air. Examen réalisé : <ul style="list-style-type: none"> - A jeun en cas d'exploration digestive haute. - Après lavement administré la veille et régime sans résidu 3 jours avant l'examen en cas d'exploration digestive basse. Arôme vanille-caramel.
MICROTRAST®	
Posologie	2 à 4 cuillères à soupe en fonction du type d'examen pratiqué.
Mode d'administration	Par voie orale. Afin d'obtenir de meilleures images (absence de bulles d'air), il est recommandé d'avaler la pâte en évitant de mastiquer.
MICROPAQUE SCANNER®	
Posologie	Variable selon les indications. Aucune adaptation posologique nécessaire chez le sujet âgé. Adaptation posologique en fonction de l'âge et poids de l'enfant.
Mode d'administration	Bien agiter avant emploi. Voie orale (éventuellement rectale). Arôme abricot.

L'administration au patient dépend de la zone à explorer :

- Voie orale (ou *per os*) utilisée pour l'exploration et l'opacification du tube digestif haut : estomac, duodénum et intestin grêle.
- Voie rectale utilisée pour l'exploration et l'opacification du rectum et du côlon (lavement baryté).

(Dillenseger *et al.*, 2016)

FEMME ENCEINTE ET ALLAITEMENT

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du sulfate de baryum chez la femme enceinte. Par contre, l'irradiation par les rayons X n'est pas à négliger.

En ce qui concerne l'allaitement, aucune raison théorique ne fait suspecter le passage dans le lait : il peut donc être utilisé (Vidal, 2020).

CONCLUSION

Ces produits de contraste barytés ont trouvé leur place dans les indications d'examens contrastés de l'appareil digestif. Bien tolérés, ils perdent cependant de leur intérêt au vu du développement de techniques d'explorations plus performantes, notamment l'endoscopie. Parallèlement, l'amélioration des performances en tomodensitométrie permet de se passer de l'opacification haute et basse dans l'immense majorité des cas.

1.7.2. Produits de contraste iodés

1.7.2.1. Forme pharmaceutique et composition

Il existe plusieurs spécialités de produits de contraste iodés distribuées par différents laboratoires pharmaceutiques. Ces différentes spécialités sont souvent disponibles en plusieurs concentrations différentes.

Tableau 7 - Produits de contraste iodés disponibles à l'officine

D'après le Vidal, 2020

Spécialités	Quantité d'iode en mg/ml	DCI	Forme pharmaceutique	Laboratoire
<u>Spécialités de basse osmolalité</u>				
IOMERON ®	150, 250, 300, 350, 400	Ioméprol	Solution injectable	BRACCO
IOPAMIRON ®	200, 300, 370	Iopamidol	Solution injectable par voie intravasculaire et/ou sous-arachnoïdienne	BRACCO
OMNIPAQUE ®	180, 240, 300, 350	Iohexol	Solution injectable	GE HEALTHCARE
OPTIJECT ®	300, 350	Ioversol	Solution injectable ou pour perfusion	GUERBET
OPTIRAY ®	300, 350			
ULTRAVIST ®	300, 370	Iopromide	Solution injectable	BAYER
XENETIX ®	250, 300, 350	Iobitridol	Solution injectable	GUERBET
<u>Spécialités de haute osmolalité</u>				
GASTROGRAFINE ®	370	Amidotrizoate de sodium et de méglumine	Solution buvable ou rectale	BAYER
RADIOSELECTAN URINAIRE 30% ®	146	Amidotrizoate de méglumine et sodium	Solution injectable	BAYER
TELEBRIX 12 SODIUM ®	120	Ioxitalamate de sodium	Solution pour administration intra-vésicale	GUERBET
TELEBRIX GASTRO ®	300	Ioxitalamate de méglumine	Solution pour administration par voie orale ou rectale	GUERBET
<u>Spécialités iso-osmolaires</u>				
VISIPAQUE ®	270, 320	Iodixanol	Solution injectable	GE HEALTHCARE

1.7.2.2. Propriétés physico-chimiques et pharmacologiques

Certaines de leurs propriétés (comme la concentration en iode, viscosité, ou osmolalité, ...), décrites ci-dessous, vont influencer directement l'efficacité et la tolérance des produits de contraste iodés.

STRUCTURE CHIMIQUE

Toxique du fait de son interaction avec la thyroïde, l'iode est intégré dans une enveloppe moléculaire cyclique (benzène) rendue hydrophile pour d'empêcher sa métabolisation (Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017).

Tous les produits de contraste iodés sont dérivés du tri-iodo-benzène : cycle benzénique sur lequel est fixé trois atomes d'iode. Les radicaux R1 et R2 différencient les produits les uns des autres (Dillenseger *et al.*, 2016).

Structure de base

- Cycle benzénique
- Trois atomes d'iode en position 2, 4 et 6
- Chaînes carbonées latérales en position 3 et 5
 - ⇒ Radicaux donnant la spécificité du produit.

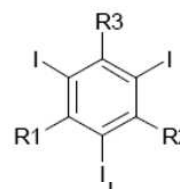
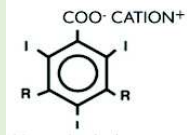
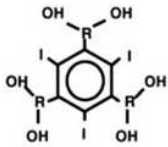
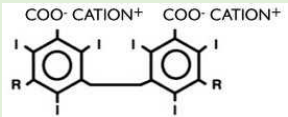
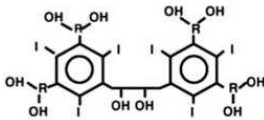


Figure 17 - Structure de base des produits de contraste iodés

En fonction de leur structure, on distingue différentes classes chimiques :

Tableau 8 - Classification chimique des produits de contraste iodés

D'après Moniteur des pharmacies, 2010

Classification chimique	Structure	Osmolalité (en mOsm/kg)	Spécialités	
MONOMERE IONIQUE		3 atomes d'iode / 2 particules	Elevée 1500-2200	RADIOSELECTAN URINAIRE ® TELEBRIX ®
MONOMERE NON IONIQUE	<p>=> Fixation en position 1 d'un radical R apportant la solubilité.</p> 	3 atomes d'iode / 1 particule	Faible 600-800	IOMERON ® IOPAMIRON ® OMNIPAQUE ® OPTIJECT ® OPTIRAY ® ULTRAVIST ® XENETIX ®
DIMERE IONIQUE	<p>=> Coupler deux structures de base donnant un dimère.</p> 	6 atomes d'iode / 2 particules	Faible 600	HEXABRIX ® (supprimé du marché)
DIMERE NON IONIQUE	<p>=> Radical R à la place de la fonction acide</p> 	6 atomes d'iode/ 1 particule	300	VISIPAQUE ®

CONCENTRATION EN IODE

Le nombre qui suit la dénomination de la spécialité représente en général la concentration en iode (en mg/ml).

Pour obtenir un effet contrastant optimal et une bonne image radiologique, il faut une concentration en iode suffisante au niveau de l'organe à étudier.

VISCOSITE

La viscosité correspond à la résistance du liquide à l'écoulement uniforme et sans turbulence.

La viscosité du produit de contraste iodé influe sa tolérance au moment de l'injection : un produit de contraste iodé visqueux permet une bonne imprégnation des petits vaisseaux (et une meilleure image) mais il ralentit l'administration (via les cathéters)

et peut altérer l'endothélium vasculaire.

Elle augmente avec sa concentration en iode et avec l'encombrement des molécules (les produits hexaiodés sont donc théoriquement plus visqueux que les triiodés).

Mais elle peut être diminuée par un chauffage préalable de la solution à 37°C rendant ainsi le produit plus fluide et permettant une injection dans de meilleures conditions.

OSMOLALITE

Par définition, l'osmolalité est le nombre de particules osmotiquement actives par kilogramme d'eau, celles qui exercent une force sur les parois semi-perméables qui les entourent.

Le différence d'osmolalité entre le plasma (300 mOsm/kgH₂O) et le produit de contraste iodé engendre des échanges hydriques entre les compartiments vasculaires et extravasculaires responsables d'effets indésirables. Plus cette différence est élevée, moins le produit sera toléré.

On distingue trois types de produits de contraste iodés en fonction de leur osmolalité :

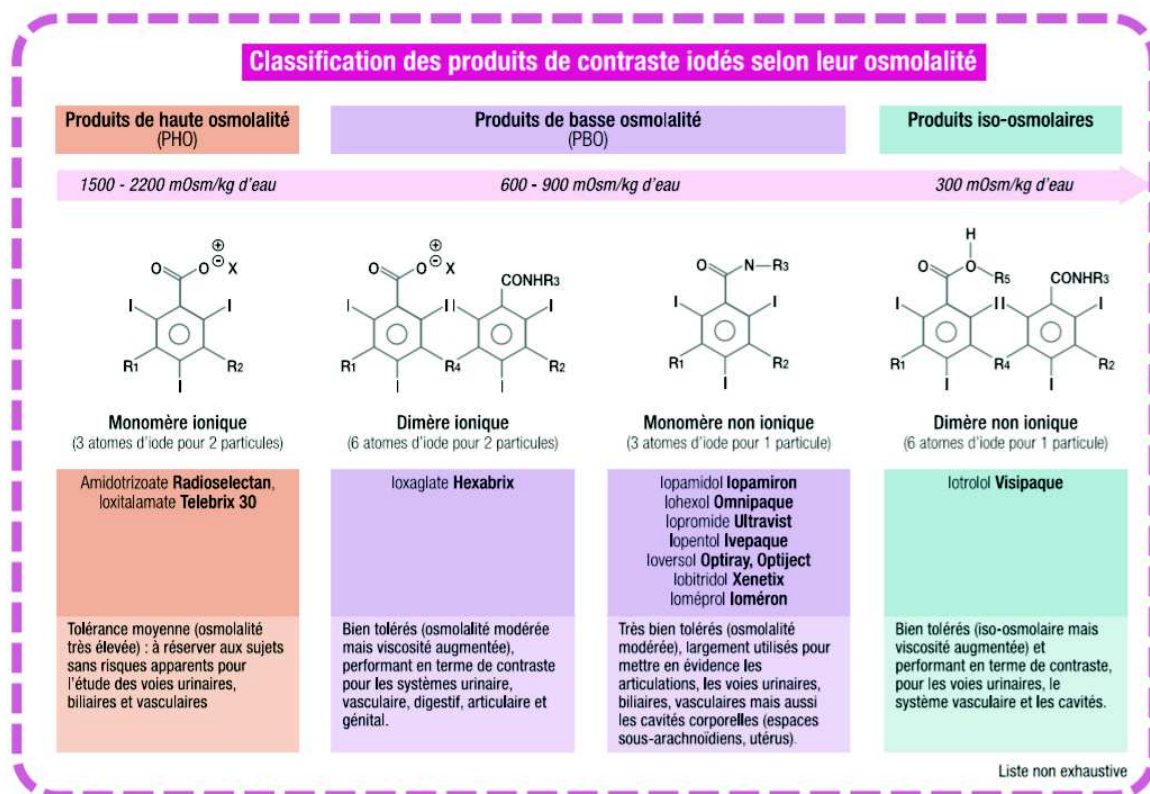


Figure 18 - Classification des produits de contraste iodés selon leur osmolalité

D'après Moniteur des pharmacies, 2010

Les produits hyperosmolaires seront responsables de la plupart des effets indésirables qui seront écrit ci-dessous (exemple : nausées, vomissements, bouffée de chaleur, réactions cutanées de type urticaire, douleurs sur les trajets vasculaires injectés, ...). A l'opposé, les produits à faible osmolalité présentent une meilleure tolérance.

CARACTERE IONIQUE OU NON

Il existe des produits dits « ioniques » et des produits dits « non ioniques ».

Les produits ioniques ont une action anticoagulante qui réduit le risque de thrombose que les produits non ioniques n'ont pas.

(Moniteur des pharmacies, 2010) (Dillenseger *et al.*, 2016)

VOIES D'ADMINISTRATION

Les voies d'administration des produits de contraste iodés sont multiples :

- Intraveineuse : pour les indications d'urographie et les examens au scanner.
- Intra artérielle : pour les examens angiographiques.
- Intra cavitaire : pour les examens de canaux ou de cavités (cystographie, fistulographie, ...). Cette voie concerne essentiellement la radiographie.
- Voie orale : pour les examens de l'appareil digestif. L'opacification des voies biliaires par voie orale est une technique quasiment abandonnée au profit de techniques mieux tolérées et plus performantes comme la « bili-IRM ». L'administration de produits de contraste iodés hydrosolubles par voie orale reste d'actualité pour les examens du haut appareil digestif lorsque l'ingestion de sulfate de baryum est contre-indiquée.

La majorité des produits de contraste iodés est utilisée par voie intraveineuse. En général, l'injection de produit de contraste s'effectue sur une voie périphérique posée au membre supérieur. Le produit est administré le plus souvent à l'aide d'une seringue automatique permettant de délivrer un volume et un débit prédéfinis.

(Dillenseger *et al.*, 2016) (Margerie-Mellon, 2019) (Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017)

PHARMACOCINETIQUE

La pharmacocinétique est l'étude du devenir du médicament de l'administration à la distribution jusqu'à son élimination. Elle est différente en fonction du mode et du site d'administration.

Par voie intraveineuse, le produit de contraste iodé, une fois injecté, se distribue rapidement grâce à son hydrophilie. Le produit connaît une phase vasculaire très brève, puis vient la diffusion du produit du secteur plasmatique vers le secteur interstitiel. Pour finir, il est essentiellement éliminé par voie urinaire (filtration glomérulaire). Il existe des voies d'élimination accessoires : bile, salive, tube digestif, lait maternel et également une possible captation thyroïdienne des ions iodures.

(Arrivé *et al.*, 2012) (Margerie-Mellon, 2019)

PHARMACODYNAMIE

La pharmacodynamie est l'étude des effets du médicament au niveau de l'organisme. Les produits de contraste étant administrés dans un but de diagnostic, ils ne sont pas absorbés et n'ont pas d'organe cible : le principe actif n'a pas d'autre destinée que de transiter au niveau des structures à visualiser en radiologie (Dillenseger *et al.*, 2016).

1.7.2.3. Mécanisme d'action

En raison de son numéro atomique élevé, l'iode possède une grande capacité d'absorption des rayons X. Cet halogène permet ainsi de mettre en évidence les zones où, après administration, il circule (vaisseaux sanguins, système rénal, ...) créant ainsi un contraste là où il n'y en avait pas en raison d'une densité homogène des tissus.

L'iode est devenu le produit de prédilection pour les examens d'imagerie médicale.

Iode

- Élément chimique de symbole I de numéro atomique 53.
- Retrouvé sous forme combinée dans la mer et dans la terre : il est rare à l'état naturel.
- Peu soluble dans l'eau.
- Se dissout facilement dans les solutions aqueuses d'iodure de potassium, l'alcool (teinture d'iode) ou dans les solvants organiques (comme le chloroforme, éther, ...).
- A l'état moléculaire I_2 , il s'agit d'un solide grisâtre se sublimant dans l'air spontanément dans les conditions normales de température et de pression. Les vapeurs observés sont violettes.
- Présent naturellement dans l'organisme : nécessaire en petites quantités à la synthèse des hormones de la glande thyroïde dans l'organisme humain.
- Existe aujourd'hui de nombreuses préparations à base d'iode dans le domaine médical, notamment les antiseptiques ou les produits de contraste.

(Dillenseger *et al.*, 2016) (Moniteur des pharmacies, 2010)

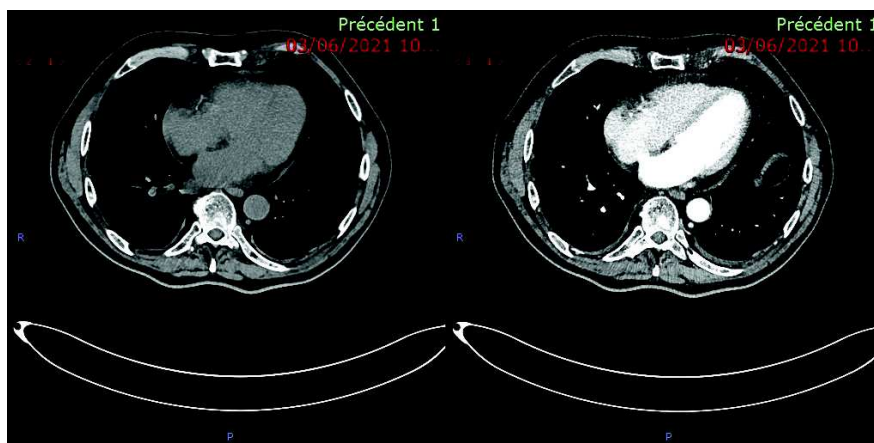


Figure 19 - Images comparatives : examen sans (image à gauche) et avec (image à droite) injection de produit de contraste iodé

D'après Docteur Schwartz P., radiologue

1.7.2.4. Indications

Tableau 9 - Indications des produits de contraste iodés

D'après Vidal, 2020

DCI	Spécialités	Conditionnements	Indications
Produits de contraste iodés de basse osmolalité			
Ioméprol	IOMERON 150®	Flacon (250ml).	Urographie intraveineuse ; Phlébographie périphérique ; Scanographie du cerveau et du corps ; Cavernographie ; Angiographie numérisée par voie intra-artérielle ; Cholangiographie par voie endoscopique ; Urétro-cystographie.
	IOMERON 250®	Flacon (100ml).	Urographie intraveineuse ; Phlébographie périphérique ; Scanographie du cerveau et du corps ; Angiographie numérisée par voie intraveineuse ; Angiographie numérisée par voie intra-artérielle ; Myélographie.
	IOMERON 300®	Flacon (20, 50, 100, 200ml). Flacon (150ml) avec nécessaire d'administration et cathéter IV.	Urographie intraveineuse ; Phlébographie périphérique ; Scanographie du cerveau et du corps ; Cavernographie ; Angiographie numérisée par voie intraveineuse ; Angiographie conventionnelle ; Angiographie numérisée par voie intra-artérielle ; Angiocardiographie ; Artériographie coronaire sélective conventionnelle ; Cholangiographie par voie endoscopique ; Arthrographie ; Hystérosalpingographie ; Fistulographie ; Discographie ; Galactographie ; Dacryocystographie ; Sialographie ; Cholangiographie rétrograde ; Urétérographie rétrograde ; Pyélo-urétérographie ; Myélographie.
	IOMERON 350®	Flacon (20, 50, 100, 150, 200ml). Flacon (50, 100, 150ml) avec nécessaire d'administration.	Urographie intraveineuse ; Scanographie du corps ; Angiographie numérisée par voie intraveineuse ; Angiographie conventionnelle ; Angiographie numérisée

			<p>par voie intra-artérielle ; Artériographie coronaire sélective conventionnelle ; Coronarographie interventionnelle ; Arthrographie ; Hystéro-salpingographie ; Fistulographie ; Galactographie ; Dacryocystographie ; Sialographie ; Cholangiographie rétrograde.</p>
	IOMERON 400®	Flacon (50, 100, 150, 200ml). Flacon (50, 100, 150ml) avec nécessaire d'administration.	<p>Urographie intraveineuse ; Scanographie du corps ; Angiographie numérisée par voie intraveineuse ; Angiographie conventionnelle ; Angiocardiographie ; Artériographie coronaire sélective conventionnelle ; Coronarographie interventionnelle ; Fistulographie ; Galactographie ; Dacryocystographie ; Sialographie.</p>
Iopamidol	IOPAMIRON 200®	Flacon (10, 15ml).	<p>Opacification des espaces sous arachnoïdiens, intra rachidien et intracrânien (saccoradiculographies, myélographies, cisternographie computerisées) ; Discographies.</p>
	IOPAMIRON 300®	Flacon (10, 50, 100, 200ml).	<p>Explorations avec appareillage conventionnel ou tomодensitométrie chez l'adulte et chez l'enfant : aortographie, artériographie périphérique, sélective abdominale, coronaire ; Opacification du corps entier ; Urographie intraveineuse ; Opacifications radiologiques locales (arthrographie) ; Opacification des espaces sous arachnoïdiens (saccoradiculographie, myélographie) (flacon de 10 ml).</p>
	IOPAMIRON 370®	Flacon (50ml, 100, 200ml). Flacon (100ml) avec nécessaire d'administration.	<p>Explorations avec appareillage conventionnel ou tomодensitométrie chez l'adulte et chez l'enfant : aortographie, angiocardioographie infantile, ventriculographie et coronarographie, artériographie sélective abdominale, rénale ;</p>

			Opacification du corps entier ; Urographie intraveineuse ; Hystérosalpingographie.
Iohexol	OMNIPAQUE 180®	Flacon (10ml).	Chez l'adulte et l'enfant. Myélographie lombaire, thoracique ; Tomodensitométrie en injection lombaire.
	OMNIPAQUE 240®	Flacon (50ml).	Chez l'adulte et l'enfant. Phlébographie ; Urographie ; Tomodensitométrie ; Myélographie lombaire, thoracique, cervicale ; Tomodensitométrie en injection lombaire.
	OMNIPAQUE 300®	Flacon (10, 50, 100, 150, 200ml). Flacon (100, 150ml) avec nécessaire d'administration.	Chez l'adulte et l'enfant. Urographie ; Phlébographie ; Tomodensitométrie ; Angiocardiographie ; Angiographie ; Myélographie cervicale.
	OMNIPAQUE 350®	Flacon (20, 50, 100, 150, 200ml). Flacon (100, 150ml) avec nécessaire d'administration.	Chez l'adulte et l'enfant. Urographie ; Angiocardiographie ; Angiographie ; Tomodensitométrie.
Ioversol	OPTIJECT 300®	Seringue préremplie (50, 100, 125ml). Seringue préremplie (100, 125ml) avec nécessaire d'administration.	Artériographies cérébrales, périphériques et viscérales ; Angiographies numérisées par voie artérielle ou veineuse ; Phlébographies ; Urographies intraveineuses ; Tomodensitométrie de la tête et du corps entier. Chez l'enfant : angiographies cérébrales, périphériques et viscérales et urographies intraveineuses.
	OPTIJECT 350®	Seringue préremplie (50, 100, 125ml). Seringue préremplie (100, 125ml) avec nécessaire d'administration.	Chez l'adulte Examens artériographiques portant sur l'ensemble de l'appareil cardiovasculaire : coronarographies, artériographies périphériques, viscérales et rénales, aortographies, ventriculographies gauches ; Tomodensitométries crâniennes et du corps entier ; Urographies intraveineuses ; Phlébographies ; Angiographies numérisées avec soustraction par voies artérielle et veineuse.
	OPTIRAY 300®	Flacon (100, 200ml).	Urographie intraveineuse ; Tomodensitométrie ; Phlébographie ; Angiographie numérisée par

			voie intraveineuse ; Artériographie.
	OPTIRAY 350®	Flacon en verre (50, 100, 200ml).	Artériographie cérébrale ; Coronarographie ; Ventriculographie gauche ; Aortographie ; Artériographie rénale ; Angiographie numérisée intraveineuse ; Phlébographie ; Tomodensitométrie ; Urographie intraveineuse.
Iobitridol	XENETIX 300®	Flacon (20, 50, 100, 150, 200ml). Poche (100, 150ml). Poche (100, 150 ml) avec nécessaire d'administration. Flacon (125, 150ml) avec nécessaire d'administration.	Urographie intraveineuse ; Tomodensitométrie ; Angiographie numérisée par voie intraveineuse ; Artériographie ; Angiocardiographie ; Cholangiopancréatographie par endoscopie rétrograde ; Arthrographie ; Hystérosalpingographie.
	XENETIX 350®	Flacon (20, 50, 100, 150, 200ml). Poche (100, 150ml) avec nécessaire d'administration. Flacon (125ml rempli à 100ml) avec nécessaire d'administration.	Urographie intraveineuse ; Tomodensitométrie ; Angiographie numérisée par voie intraveineuse ; Artériographie ; Angiocardiographie.
Iopromide	ULTRAVIST 300®	Flacon (20, 50, 100, 150ml). Flacon (100, 150ml) avec nécessaire d'administration. Seringue préremplie (150ml) pour injecteur automatique avec nécessaire d'administration.	Angiographie par voie artérielle ; Artériographie des membres inférieurs ; Artériographie cérébrale ; Cavernographie ; Arthrographie ; Tomodensitométrie ; Artériographie numérisée de la crosse aortique ; Angiocardiographie infantile ; Hystérosalpingographie ; Opacification de l'appareil digestif ; Phlébographie des membres inférieurs.
	ULTRAVIST 370®	Flacon (20, 50, 100, 150ml). Flacon (100, 150ml) avec nécessaire d'administration. Seringue préremplie (150ml) pour injecteur automatique avec nécessaire d'administration.	Urographie intraveineuse ; Tomodensitométrie ; Angiographie par voie artérielle et veineuse ; Aortographie par voie artérielle ; Coronarocardiographie.

Produis de contraste iodés iso osmolaires

Iodixanol	VISIPAQUE 270®	Flacon (20, 50ml). Bouteille (100, 200ml). Flacon (100, 150ml) avec seringue pour injecteur.	Angiographie cardiaque ; Artériographie périphérique, cérébrale ou abdominale ; Urographie ; Phlébographie ; Tomodensitométrie ; Myélographie lombaire, thoracique et cervicale ; Arthrographie ; Hystérosalpingographie ; Examen du tractus gastro- intestinal.
	VISIPAQUE 320®	Flacon (20, 50, 100, 150ml). Bouteille (100, 150, 200ml). Bouteille (100, 150ml) avec seringue pour injecteur. Flacon (150ml) avec nécessaire d'administration.	Angiographie cardiaque ; Artériographie périphérique, cérébrale ; Urographie ; Tomodensitométrie ; Myélographie lombaire, thoracique et cervicale ; Examen du tractus gastro- intestinal.

Produis de contraste iodés de haute osmolalité

Amidotrizoates de méglumine et de sodium	RADIOSELECTAN URINAIRE 30%®	Flacon (250ml).	Explorations radiologiques : urographie intraveineuse, urétrocystographie rétrograde ou cystographie sus-pubienne.
Ioxitalamate de sodium	TELEBRIX 12 SODIUM®	Flacon (250ml).	Urétrocystographie rétrograde ; Cystographie sus-pubienne.

Produis de contraste iodés oraux

Amidotrizoates de méglumine et de sodium	GASTROGRAFINE®	Flacon (100ml).	Exploration radiologique du tube digestif de façon conventionnelle (radiographie gastroduodénale et colique) ; Tomodensitométrie.
Ioxitalamate de méglumine	TELEBRIX GASTRO®	Flacon (50ml, 100ml).	Chez l'adulte et l'enfant en administration orale ou rectale. Exploration radiologique du tube digestif avec appareillage conventionnel ; Tomodensitométrie ; Radiographie gastro- duodénale ; Lavement opaque, particulièrement en cas de contre-indication du baryum.

1.7.2.1. Contre-indications et interactions médicamenteuses

Comme pour tout médicament, la prescription des produits de contraste impose la recherche au préalable de contre-indications. En cas d'urgence, l'indication prime généralement sur la contre-indication, sous réserve de la mise en œuvre des moyens permettant la prise en charge des éventuelles complications (dialyse ou prise en charge d'une réaction allergique).

Tableau 10 - Contre-indications des produits de contraste iodés

D'après Vidal, 2020

Contre-indications absolues	Contre-indications relatives
<ul style="list-style-type: none">➤ Antécédent de réaction d'hypersensibilité allergique aux produits de contraste iodés.➤ Insuffisance rénale avec clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min ou créatininémie supérieure à 200 µmol/L.➤ Hyperthyroïdie non traitée ou non équilibrée.	<ul style="list-style-type: none">➤ Insuffisance rénale avec clairance de la créatinine comprise entre 30 et 60 ml/min.➤ Goitre multinodulaire, maladie de Basedow en rémission, antécédent d'hyperthyroïdie par surcharge iodée, thyroïdite auto immune.➤ Insuffisance cardiaque décompensé/état hémodynamique instable.

Les traitements contenant de la metformine (Glucophage[®], Stagid[®], ...), antidiabétique à élimination rénale devront être temporairement arrêtés. Les patients diabétiques de type II sous metformine devront interrompre leur traitement en cas d'une injection de produit de contraste. Ces derniers peuvent engendrer une insuffisance rénale aiguë dans les 24 heures à 48 heures suivant l'injection. Alors si une néphropathie induite par les produits de contraste survient, la metformine ne sera plus éliminée et s'accumulera dans l'organisme au fil des prises. Il exposera à un risque d'acidose lactique. Avant toute administration de produit de contraste, le patient diabétique sous metformine devra effectuer un bilan rénal. Si ce bilan est correct, la metformine est arrêtée le jour de l'imagerie et les 48 heures qui suivent l'injection voire plus selon le retour à la normale de la fonction rénale.

Cependant, selon les dernières recommandations (Société Française de Radiologie), un patient sous metformine avec un DFG > 30ml/min ne doit pas arrêter la metformine avant un scanner injecté. En effet, d'après O. Clément lors de son intervention sur les produits contraste iodés (www.cerf.radiologie.fr), la metformine est bien éliminée par voie rénale mais avec une demi-vie rapide. Près de 90% de la dose absorbée est éliminée durant les 24 premières heures. Le temps que la néphropathie se mette en place, la molécule sera complètement éliminée. Ce qui compte, c'est une bonne hydratation du patient.

De plus, d'après la Société Française de Radiologie, un patient sous metformine avec un DFG > 30 ml/min ne doit pas arrêter la metformine avant un scanner injecté

Les bêtabloquants empêchent l'organisme de mettre en place les mécanismes de compensation lors d'une éventuelle réaction allergique. Toutefois, il est difficile et dangereux de suspendre ces traitements avant l'injection de produit de contraste en raison du risque de poussée hypertensive brutale. Le patient doit donc signaler au radiologue la prise de bêtabloquant, ainsi que de vasodilatateur ou d'antihypertenseur (inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II...).

La suspension des médicaments néphrotoxiques est souhaitable quand elle est possible, comme les anti inflammatoires non stéroïdiens. Un intervalle libre de 7 jours doit si possible être respecté entre les cures de chimiothérapie anti cancéreuse, notamment des dérivés du platine (risque de néphrotoxicité).

Quand plusieurs examens sont prescrits, il faudra faire attention à l'ordre dans lequel ils doivent être effectués :

- L'iode minimise le signal électromagnétique du gadolinium. Si un patient doit passer un scanner avec produit de contraste et une IRM avec injection de gadolinium, l'IRM est effectuée en premier en raison de l'élimination rapide du gadolinium (24 heures).
- En compétition sur les mêmes sites de fixation que l'iode radioactif, le patient devant bénéficier prochainement d'une scintigraphie thyroïdienne ou d'un traitement par l'iode radioactif doit commencer par la scintigraphie ou l'injection thérapeutique d'iode radioactif avant l'injection de produit de

contraste iodé au scanner. A défaut, retarder la scintigraphie ou l'injection thérapeutique d'iode radioactif d'au moins deux mois après le scanner avec injection de produit de contraste iodé.

- Attendre un délai d'au moins deux jours entre deux injections de produits de contraste iodées afin d'éviter une altération rénale.

(Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017) (Margerie-Mellon, 2019)
(Moniteur des pharmacies, 2010)

[Voir annexe 3 pour plus d'information]

1.7.2.2. Effets secondaires

Les effets secondaires liés à l'injection intravasculaire de produit de contraste iodé sont assez fréquents.

REACTION PHYSIOLOGIQUE A L'INJECTION DE PRODUITS DE CONTRASTE IODES

L'injection du produit de contraste augmente l'osmolalité plasmatique, ce qui provoque un appel d'eau depuis les cellules endothéliales et entraîne une vasodilatation diffuse.

L'effet ressenti est celui d'une bouffée de chaleur diffuse sans caractère pathologique dont on prévient le patient afin qu'il ne s'inquiète pas inutilement au moment de l'injection.

Les autres signes souvent ressentis au cours de l'injection sont un goût métallique et une fausse sensation de miction.

(Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017)

NEPHROPATHIE INDUITE PAR LES PRODUITS DE CONTRASTE IODES

D'élimination urinaire, les produits de contraste iodés ont un risque d'entraîner une néphrotoxicité. Cette néphrotoxicité est surtout observée avec les produits de contraste iodés hyperosmolaires.

Elle a été définie par une augmentation de créatininémie $\geq 0,3$ mg/dl (26,5 $\mu\text{mol/l}$) ou $\geq 1,5$ x la valeur de base survenant dans les 48 à 72 heures suivant l'injection.

La survenue de cette néphropathie rénale est rare en l'absence de facteurs de risque. Par contre, elle concerne environ 20% des patients présentant des facteurs de risque.

Avant toute administration de produit de contraste iodé, il est donc nécessaire :

- 1) D'identifier les facteurs de risques par un questionnaire préalable à l'examen :

Facteurs de risque

- Insuffisance rénale préexistante dont l'insuffisance rénale au cours du diabète, et l'insuffisance rénale chronique.
- Déshydratation marquée.
- Prise de médicaments néphrotoxiques ou modifiant la fonction rénale : diurétiques, anti inflammatoires non stéroïdiens, sels de platine, ...
- Antécédent d'injection de produit de contraste iodé datant d'il y a moins 48h.

Questions type posées au patient avant administration du produit de contraste

- Etes-vous diabétique ?
- Avez-vous de l'hypertension artérielle ?
- Souffrez-vous d'une maladie rénale ?
- Etes-vous suivi pour une autre maladie ?
- Prenez-vous régulièrement des médicaments ? Si oui, lesquels ?
- Disposez-vous d'un bilan sanguin datant de moins de 3 mois avec dosage de la créatininémie ?
- Poids et âge ?

La prescription dans cette population à risque décrite plus haute, devra être réfléchi et une alternative thérapeutique doit être recherchée, comme l'échographie, l'IRM avec ou sans injection, ou le scanner sans injection, Cependant l'utilisation de chélates de gadolinium en imagerie par rayons X à la place des produits de contraste iodés n'est pas indiquée car leur néphrotoxicité n'est pas moindre à pouvoir opacifiant égal et la qualité de l'examen n'est pas meilleure à néphrotoxicité égale.

Si l'injection est malgré tout nécessaire, certaines précautions devront être mises en place.

2) De doser la créatininémie :

Ce dosage (ou la disponibilité d'un dosage datant de moins de 3 mois en l'absence d'événement intercurrent) est indispensable avant toute injection intraveineuse de produit de contraste iodé en présence de l'un des facteurs de risque.

Le taux normal de créatinine sérique est inférieur à 125 $\mu\text{mol/l}$ chez l'homme et de 80 $\mu\text{mol/l}$ chez la femme.

3) De calculer la clairance de la créatinine :

La décision de la réalisation de l'examen avec injection de produit de contraste iodé sera aussi prise en fonction de cette clairance.

Rappel de la formule de calcul de la clairance de la créatinine selon Cockcroft

Clairance de la créatine (mL/min) chez l'homme

$$= 1,23 \times (140 - \text{âge}) \times \frac{\text{poids en kg}}{\text{créatininémie plasmatique } (\mu\text{mol/L})}$$

Clairance de la créatine (mL/min) chez la femme

$$= 1,04 \times (140 - \text{âge}) \times \frac{\text{poids en kg}}{\text{créatininémie plasmatique } (\mu\text{mol/L})}$$

Tableau 11 - Conduite à tenir en fonction de la clairance de la créatinine

Clairance de la créatinine	Conduite à tenir
Supérieure à 60 ml/min	Injection du produit de contraste réalisée.
Entre 30 et 60 ml/min	Analyse du rapport bénéfice/risque de l'injection de produit de contraste. S'interroger sur l'existence d'un examen d'imagerie alternatif. S'assurer d'une bonne hydratation adaptée.
Inférieur à 30 ml/min	Injection du produit de contraste en principe contre-indiqué (sauf avis spécialisé et pronostic vital immédiatement en jeu).

4) De prescrire une hydratation suffisante.

Conduites à tenir à prendre en compte lors de l'administration d'un produit de contraste iodé

→ Chez les patients à risque

- ♣ L'utilisation de produits de contraste de faible osmolalité ou iso-osmolaire s'impose en présence de facteurs de risque.
- ♣ Un intervalle de 2 jours minimum doit séparer deux injections successives de produit de contraste iodé.
- ♣ Toujours injecter la plus petite dose nécessaire pour un examen de qualité diagnostique (Principe ALADA).
- ♣ En cas d'insuffisance cardiaque sévère, de cirrhose décompensée, de syndrome néphrotique
 - Les diurétiques peuvent être conservés pour maintenir la natriurèse.
 - L'hydratation doit être adaptée à la fonction cardiaque.
- ♣ En cas d'antécédents de transplantation rénale, le patient doit être considéré comme insuffisant rénal sévère (contre-indication) tandis que l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale ne justifie pas de précaution particulière. L'injection est programmée indépendamment des séances de dialyse et il n'est pas nécessaire de prévoir une séance de dialyse supplémentaire.

→ En cas de prise de médicaments néphrotoxiques :

- ♣ Leur suspension est souhaitable lorsqu'elle est possible :
 - Metformine : un patient sous metformine avec un DFG > 30ml/min ne doit pas arrêter la metformine avant un scanner injecté.
 - AINS : suspendus selon l'évaluation du rapport bénéfice/risque.
 - IEC – ARA2 : l'arrêt des IEC et ARA2 n'est pas nécessaire avant injection de PCI quelque que soit le DFG mis à part en cas d'hypovolémie.
 - Diurétiques : évalués selon le risque d'IRA post PCI.

(Arrivé *et al.*, 2012) (Dillenseger *et al.*, 2016) (Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017) (Margerie-Mellon, 2019) (CIRTACI, 2020)

REACTIONS D'HYPERSENSIBILITE

Les réactions d'hypersensibilité peuvent être immédiates (inférieures à 1 heure après injection) ou retardées (jusqu'à une semaine après).

Il existe deux types de réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés.

- ➔ Les réactions d'hypersensibilité non allergiques qui proviennent de la toxicité des produits de contraste iodés.
- ➔ Les réactions d'hypersensibilité allergiques qui relèvent de mécanismes immunologiques.

1) Réaction d'hypersensibilité non allergiques

Ce sont des réactions d'hypersensibilité immédiate non immunoglobulines E (IgE)-dépendantes. Elles relèvent des effets toxiques et pharmacologiques des produits de contraste. Elle n'est pas de type allergique et est considérée comme mineure. L'injection peut provoquer une dégranulation des polynucléaires basophiles et la libération d'histamine provoquant ainsi des démangeaisons, voire une urticaire et éventuellement nausées et vomissements.

Certains patients sont plus sujets à ce type de réactions non allergiques comme les patients asthmatiques ou présentant un terrain atopique.

Cette réaction ne contre-indique pas l'injection de produit de contraste ultérieure mais justifie une surveillance au cours de l'examen afin de ne pas méconnaître une réaction allergique vraie.

Une préparation par antihistaminique H1 peut être efficace dans ce cas.

2) Réactions d'hypersensibilité immédiate IgE-dépendantes

Ce sont des réactions impliquant une reconnaissance spécifique des molécules des produits de contraste par des IgE produites lors d'une première phase de sensibilisation. Cette reconnaissance immunologique spécifique entraîne une activation des mastocytes et des polynucléaires basophiles provoquant une réaction allergique vraie de sévérité variable, généralement dans les premières minutes après l'injection.

Ces manifestations peuvent être mineures (manifestations cutanées bénignes,

prurit ou lésion urticarienne, manifestations digestives, manifestations respiratoires hautes) ou bien plus grave de façon localisées (œdème laryngé, bronchospasme) ou généralisées (collapsus, arrêt cardiaque).

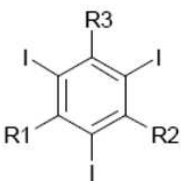
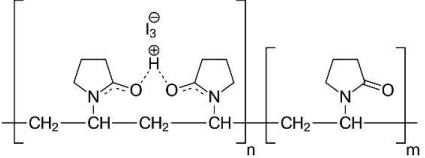
Dans ce cas, il a été montré que la prémédication n'avait aucun intérêt pour prévenir les manifestations graves.

En cas de réaction d'hypersensibilité, il faut tout d'abord arrêter l'injection et l'examen. Puis il faut ensuite identifier le type de la réaction et d'en classer sa gravité pour permettre de prendre en charge immédiatement le patient par un traitement adapté à la gravité de ses symptômes (surveillance, anti histaminique, adrénaline).

Par la suite, il est recommandé d'adresser le patient à une consultation d'allergologie pour réaliser un bilan allergologique afin de distinguer une réaction d'hypersensibilité allergique d'une hypersensibilité non allergique et de déterminer les produits de contraste incriminés. Il comprend un dosage immédiat d'histamine et de tryptase et secondairement de tests cutanés. Tout produit de contraste engendrant une réaction positive aux tests cutanés devra être contre-indiqué mais pourra être substitué par une autre spécialité de produit de contraste. La probabilité d'être authentiquement allergique à deux spécialités différentes est très faible. Lors des tests allergologiques, différentes spécialités sont tout de même été testées afin d'identifier la spécialité responsable de la réaction allergique et de rechercher d'autres spécialités pouvant être administrées lors d'un examen futur avec injection.

Il est important de rappeler que les réactions allergiques vraies ne sont pas provoquées par l'atome d'iode (déjà présent dans la thyroïde) : l'allergie à l'iode n'existe pas. Les réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés sont liées à la molécule en tant que telle variant d'un produit à l'autre. Par conséquent, il ne faut pas contre-indiquer l'injection de produit de contraste chez un patient « allergique » aux produits de la mer ou aux désinfectants cutanés à base d'iode comme la polyvidone iodée (Bétadine ®) car ils n'ont aucune communauté antigénique avec les produits de contraste iodés et il n'y a pas de mécanisme croisé.

Tableau 12 - Structure des produits de contraste iodés, de la bétadine et des produits de la mer

	Structure de base des produits de contraste iodés	Polyidone iodée	Produits de la mer
Structure			Protéines musculaires des poissons (parvalbumine) et crustacées (tropomyosine) responsables des réactions allergiques

Le tableau ci-dessus montrent bien l'absence d'allergie commune entre ces trois produits possédant chacun une structure différente.

La prévention primaire repose sur l'interrogatoire du patient devant recevoir une injection de produit de contraste iodé :

- Le patient a-t-il déjà reçu une injection de produit de contraste iodé ?
- Si oui, des effets secondaires sont-ils apparus au cours de l'injection ? Et quels types d'effets secondaires s'agissaient ils ?

La prévention secondaire concerne les cas suivants :

- **Cas d'antécédent d'hypersensibilité allergique :**
 - Substitution par un examen ne nécessitant pas d'injection de produit de contraste iodé si possible ou réalisation d'un scanner sans injection si les informations ainsi obtenues sont suffisantes.
 - En cas de nécessité absolue d'injection de produit de contraste iodé, la réintroduction du produit déjà impliqué est évidemment interdite. S'il y a eu un bilan allergologique, on pourra utiliser un autre produit de contraste iodé identifié comme « autorisé ».
 - La prémédication est inefficace et ne doit être utilisée dans cette situation. L'efficacité des différents protocoles de prémédication proposés dans la littérature n'est pas établie. Surtout que la prémédication n'empêche pas les réactions allergiques graves.

- Rappelons que les recommandations en vigueur (Guide pratique à l'usage des médecins radiologues pour l'évaluation de leurs pratiques professionnelles - Société Française de Radiologie) imposent que le nom du produit de contraste administré, les modalités d'injection (posologie, voie d'administration, ...) ainsi que la survenue éventuelle d'effets secondaires à l'administration du produit de contraste soient clairement indiqués sur tout compte-rendu radiologique et que le numéro de lot soit traçable.
- **Cas d'antécédent d'hypersensibilité non allergique :**
 - L'utilisation d'une prémédication est discutée. Elle permet parfois de diminuer les réactions d'histaminolibération non graves mais parfois gênantes pour le patient. Cette prémédication, si elle est utilisée, ne prévient en aucun cas les réactions graves et qu'elle ne dispense pas d'une surveillance attentive du patient après l'examen.

Tableau 13 - Comparaison des deux réactions d'hypersensibilité

D'après Margerie-Mellon, 2019

	Hypersensibilité allergique	Hypersensibilité non allergique
Mécanisme	Mécanisme immunologique. Immédiate : médiation par immunoglobulines spécifiques (IgE).	Mécanisme non immunologique : toxicité directe du produit de contraste sur l'endothélium induisant entre autre une histaminolibération non spécifique.
Manifestations	Manifestations cutanées. Œdème de Quincke/ Choc anaphylactique.	Manifestations cutanées. Pas de manifestations graves.
Facteurs de risque	Seul identifié : Antécédent de réaction allergique après injection d'un produit de contraste iodé.	Asthme. Terrain atopique.

(Margerie-Mellon, 2019) (Dillenseger *et al.*, 2016) (Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017) (Arrivé *et al.*, 2012)

EXTRAVASATION

Peu fréquent, l'extravasation correspond à la diffusion accidentelle du produit de contraste en dehors de la veine d'injection dans les tissus mous au niveau du site de l'injection.

L'extravasation est de gravité variable en fonction du volume de produit de contraste iodé qui a diffusé et des facteurs locaux propres au patient (tissus sous-cutanés peu abondants par exemple). Généralement bien tolérée, elle peut être source de douleur, voire de séquelles : il peut s'agir d'un simple érythème jusqu'à la nécrose tissulaire.

L'extravasation d'une quantité importante de produit de contraste est rare du fait des précautions prises lors de la pose de la voie veineuse et de l'utilisation d'injecteur automatique qui théoriquement arrête l'injection en cas d'extravasation. Il arrive cependant que des extravasations surviennent. Elles sont prises en charge initialement par le médecin radiologue. Elles n'exposent que très rarement à de véritables complications.

En cas d'extravasation, la conduite à tenir sera la suivante :

- Arrêt de l'injection, aspiration du produit de contraste par le cathéter si possible, surélévation du membre et glaçage.
- Avis chirurgical en cas de signes de gravité : aspect cartonné de la peau, paresthésies, hypoesthésie, diminution de la force musculaire, ...
- Information du patient sur la nécessité d'une surveillance et sur les signes de gravité imposant une prise en charge immédiate.

(Margerie-Mellon, 2019) (CIRTACI, 2020) (Arrivé *et al.*, 2012)

EFFETS THYROIDIENS

Les produits de contraste n'entraînent pas de perturbations de la fonction thyroïdienne car ils ne possèdent pas d'affinité pour la glande. C'est la présence de quelques microgrammes d'iode libre sous forme d'iodures (I⁻) captés par la glande thyroïde qui peuvent interférer avec le métabolisme thyroïdien avec des conséquences possibles chez le patient.

Les produits de contraste iodés actuellement utilisés contiennent une concentration d'iodures libres inférieure à 50 µg/ml au moment de leur fabrication. Cette concentration peut augmenter avec la durée de stockage du produit de contraste. La quantité d'iodures reçue lors d'une injection de produit de contraste peut parfois représenter jusqu'à 50 fois l'apport journalier recommandé (qui est de 150 µg par jour).

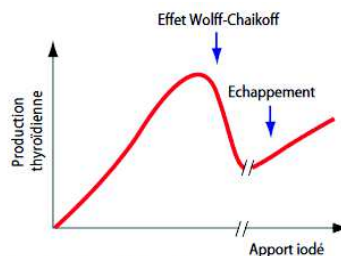


Schéma reproduit avec l'aimable autorisation de l'auteur et de Médecine Diffusion.
Jl. Wémeau. Dysfonctions thyroïdiennes liées à l'iode. Médecine Clinique endocrinologie & diabète, n° 32 Janvier-Février 2008

Figure 20 - Production thyroïdienne en fonction de l'apport iodé

D'après CIRTACI, 2020

En présence de quantités croissantes d'iode, la production thyroïdienne s'accroît jusqu'à un maximum, puis est réduite du fait d'un blocage de l'organification des iodures (effet Wolff-Chaikoff), et réaugmente après quelques jours par échappement.

Chez certains individus, tout particulièrement en cas d'anomalie mineure de la biosynthèse hormonale, de thyroïdite auto-immune, il n'y a pas d'échappement au blocage de l'organification. Survient alors une hypothyroïdie. A l'inverse, l'excès d'iode peut déterminer une hyperthyroïdie.

Chez les enfants, le risque est surtout celui de l'hypothyroïdie. Les conséquences de la carence hormonale sont particulièrement délétères chez le nouveau-né et le nourrisson, puisque les hormones thyroïdiennes sont fortement impliquées dans le développement statural et intellectuel.

Recommandation et conduite pratique

Chez le nouveau-né prématuré ou de petit poids, l'injection de produit de contraste iodé doit être discutée et un examen d'imagerie alternatif peut être proposé. Si l'indication d'injection est maintenue, il est recommandé d'utiliser la dose efficace la plus faible possible, puis de contrôler la fonction thyroïdienne la semaine suivante. Le dosage à réaliser est celui de la TSH complété seulement en cas d'anomalie par celui de la thyroxine libre (T4L).

Chez l'adulte :

- Chez les patients hypothyroïdiens sous traitement substitutif, l'injection de produit de contraste iodé n'entraînera pas de problème particulier.
- Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation d'un agent de contraste iodé lorsque le sujet hyperthyroïdien est traité par un antithyroïdien (Neo-Mercazole®, Basdène®) qui bloque le cycle d'utilisation de l'iode. Aucune préparation ou surveillance particulière n'est alors à envisager.

Tableau 14 - Contre-indications à l'injection d'un produit de contraste iodé

Contre-indication absolue	Hyperthyroïdie non traitée ou non équilibrée (risque d'aggravation).
Contre-indications relatives	Chez les patients présentant une thyroïdite auto-immune, un goître nodulaire, un antécédent de maladie de Basedow ou d'hyperthyroïdie liée à une surcharge iodée => risque d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie.

Chez ces patients, l'intérêt de l'opacification doit être discuté. Si l'indication est maintenue, l'état de la fonction thyroïdienne est à évaluer avant, puis à contrôler par exemple entre trois jours et une semaine et au-delà si surviennent des signes cliniques d'hypo- ou d'hyperthyroïdie. La mesure de la TSH est suffisante.

(Dillenseger *et al.*, 2016) (CIRTACI, 2020)

1.7.2.3. Précautions d'emploi

- Vérifier si le patient ne présente pas de facteurs de risque décrits plus haut l'exposant à une possible néphrotoxicité des produits de contraste iodés. Si c'est le cas, il faut vérifier que le taux de créatininémie est normal.
- Il est recommandé de boire abondamment avant et après tout examen nécessitant une injection de produit de contraste iodé. Une hydratation supplémentaire diminuerait le risque d'insuffisance rénale due à ces produits chez les personnes à risque.
- S'assurer que le patient n'a pas présenté une réaction d'hypersensibilité grave lors d'une injection antérieure.
- Patient sous insuline : insulinothérapie ne doit pas être arrêtée, éviter le jeûne.
- Expliquer au patient que le classique jeûne strict de 12 heures avant l'injection d'un produit de contraste n'a aucun intérêt préventif et qu'au contraire, il peut majorer les effets indésirables (déshydratation, malaise hypoglycémique). Le jeûne n'est donc plus nécessaire avant l'injection du produit de contraste iodé. Pendant longtemps, ce jeûne a été considéré comme nécessaire afin de prévenir tout risque de fausse route au cours d'éventuels vomissements induits par l'injection. Cela a été remis en cause du fait de la meilleure tolérance des nouveaux produits iodés. Il faut à l'inverse laisser les patients s'hydrater et prendre leurs médicaments. Aucun médicament ne doit être interrompu avant l'examen. Le jeûne peut être utile dans de rares cas (et sur une durée limitée) pour des raisons techniques liées au type d'examen d'imagerie :
 - Limiter la vidange biliaire.
 - Favoriser la visualisation de la paroi digestive (transit, entéro-scanner) ou de son voisinage (pancréas).
 - Faciliter la réalisation de certains gestes justifiant une sédation ou une anesthésie générale.
- Vérifier qu'un intervalle d'au moins 48 heures est respecté entre deux injections de produits de contraste iodés.

(CIRTACI, 2020) (Moniteur des pharmacies, 2010) (Arrivé *et al.*, 2012)

1.7.2.4. Grossesse et allaitement

GROSSESSE

Chez l'embryon, la thyroïde ne commence à fixer l'iode qu'entre la 10ème et 12ème semaine d'aménorrhée. Avant cette date, il n'y a donc pas de risque d'atteinte thyroïdienne du fœtus. Après 14 semaines d'aménorrhée, la surcharge iodée ponctuelle consécutive à l'administration de produit de contraste iodé peut, en théorie, entraîner une dysthyroïdie fœtale transitoire.

Les données publiées chez des femmes enceintes exposées à un produit de contraste iodé hydrosoluble avant 12 semaines d'aménorrhée sont peu nombreuses mais le recul est important et aucun effet malformatif particulier n'a été signalé à ce jour.

En ce qui concerne les données chez des femmes enceintes ayant reçu un produit de contraste iodé hydrosoluble au-delà de 10-12 semaines d'aménorrhée, elles sont nombreuses (environ 500) et aucun effet sur la fonction thyroïdienne des nouveau-nés n'est retenu à ce jour.

Les produits de contraste iodés hydrosolubles ne sont pas tératogènes chez l'animal.

Si une grossesse est découverte après utilisation d'un produit de contraste iodé hydrosoluble, il faut rassurer la patiente quel que soit le terme d'exposition au produit de contraste. Dans les conditions usuelles d'utilisation (administration unique, fonction rénale maternelle normale...), une surveillance de la thyroïde fœtale et néonatale n'est pas nécessaire.

De plus, l'utilisation d'un produit de contraste iodé hydrosoluble est possible, quel que soit le terme de la grossesse et la voie d'administration. Mais par principe de précaution, tout examen non urgent pouvant être réalisé après l'accouchement doit être repoussé au-delà de cette date.

ALLAITEMENT

Pour Omnipaque® et Visipaque®, il n'est pas nécessaire de suspendre l'allaitement après une administration maternelle. Le passage dans le lait a été étudié sur un petit effectif : dans les 24 heures suivant l'injection, l'enfant allaité reçoit environ 1% de la dose maternelle de produit de contraste (en mg/kg).

Pour les autres produits de contraste iodés hydrosolubles, il n'y a pas de donnée sur le passage dans le lait :

- Par voie intraveineuse : on proposera de suspendre l'allaitement pendant 4h après l'injection (2 demi-vies d'élimination plasmatique). Ceci peut être reconsidéré en cas d'insuffisance rénale maternelle ou néonatale.
- Par voie locale ou digestive : il ne semble pas nécessaire de suspendre l'allaitement (faibles quantités utilisées et/ou absorption réduite).

Aucun évènement particulier n'a été signalé à ce jour chez des enfants de mères ayant reçu un produit de contraste iodé hydrosoluble pendant l'allaitement quel qu'il soit.

(Moniteur des pharmacies, 2010) (Vidal, 2020)

1.7.2.1. Condition de conservation et règles de prescription et de délivrance

CONDITION DE CONSERVATION

Les produits de contraste doivent être stockés à l'abri de la lumière (dans leur emballage d'origine) et de la chaleur.

Ils ne doivent pas être mis au réfrigérateur.

REGLES DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce sont des médicaments délivrés uniquement sur prescription médicale : ils sont inscrits sur la liste I.

Les posologies varient en fonction de l'examen à réaliser, de l'âge, du poids et de la fonction rénale du patient.

Le pharmacien délivrant un produit de contraste iodé informe ou rappelle au patient que le produit lui sera administré au cours de son examen. Le patient doit de ce fait le remettre dans son emballage intact au personnel soignant lorsqu'il se présentera à son examen.

Tous sont remboursés à 65% par la sécurité sociale.

(Vidal, 2020) (Moniteur des pharmacies, 2010)

2. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'Imagerie par Résonance Magnétique utilisée dans le diagnostic médical est une technique basée sur un phénomène physique exploitant les propriétés magnétiques des atomes.

2.1. Principe et composition de l'appareil d'IRM

2.1.1. Principe

Le principe de l'IRM repose sur la détermination de la nature des tissus de l'organisme grâce à l'utilisation d'ondes électromagnétiques. Le patient est placé dans un champ magnétique puissant B_0 et des ondes de radiofréquence RF lui sont appliquées (Margerie-Mellon, 2019).

L'IRM utilise les propriétés magnétiques des atomes d'hydrogène. Ces atomes participent à 86% de la composition chimique de l'organisme répartis majoritairement dans les molécules d'eau et de graisse. On parle aussi de proton d'hydrogène : le noyau de l'atome

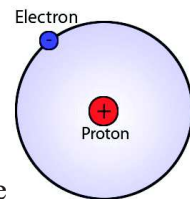


Figure ■ - Structure d'un atome d'hydrogène

d'hydrogène étant constitué que d'un seul proton (Dillenseger *et al.*, 2016).

En l'absence de champ magnétique, chaque atome d'hydrogène tourne sur lui-même. Ce phénomène de rotation, appelé spin, crée une aimantation microscopique. Le spin est le vecteur qui représente l'axe de rotation du proton. Les protons s'orientent de manière aléatoire. Il en résulte une aimantation nulle à l'échelle macroscopique.

Lorsque l'organisme est soumis au champ magnétique de l'aimant, tous les protons s'orientent dans l'axe du champ magnétique B_0 faisant apparaître une aimantation macroscopique. Cette dernière possède deux composantes : longitudinale et transversale. A l'équilibre, la composante transversale est nulle et seule la composante longitudinale est présente.

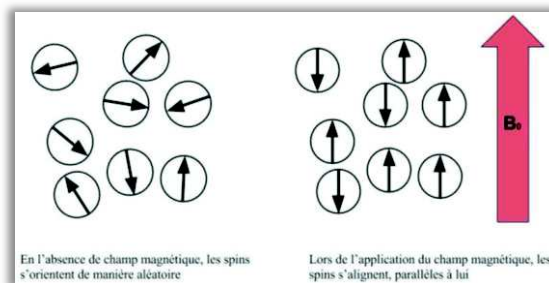


Figure 22 - Comportement des protons en l'absence ou présence du champ magnétique

D'après

<https://tpelyceebalaisepascalorsayirm.wordpress.com/2016/04/18/la-resonance-magnetique-nucleaire-rmn/>

L'application d'ondes de radiofréquence fait entrer les protons en résonance. L'aimantation est alors écartée de sa position initiale et une aimantation transversale apparaît. Les protons vont venir absorber une partie de l'énergie transmises par ces ondes.

Après l'arrêt de la stimulation des ondes de radiofréquence, le proton récupère son aimantation initiale et restitue l'énergie absorbée sous forme de signaux. Le retour de l'aimantation à sa position d'équilibre, appelé relaxation, se réalise selon deux temps caractéristiques : T_1 (longitudinale) et T_2 (transversale).

Ces signaux sont captés par les antenne et numérisés permettant ainsi la constitution de l'image. Ces dernières sont interprétées en fonction des contrastes des différents tissus. L'intensité du signal est traduite en niveaux de gris.

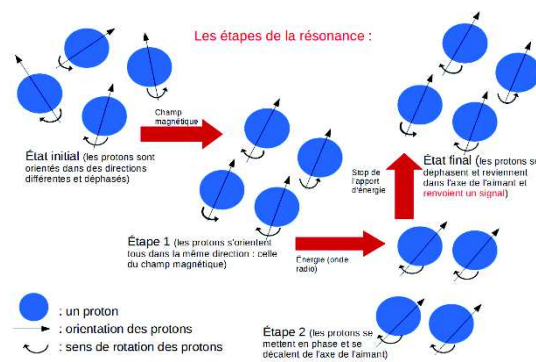


Figure 23 - Schématisation du principe de l'IRM

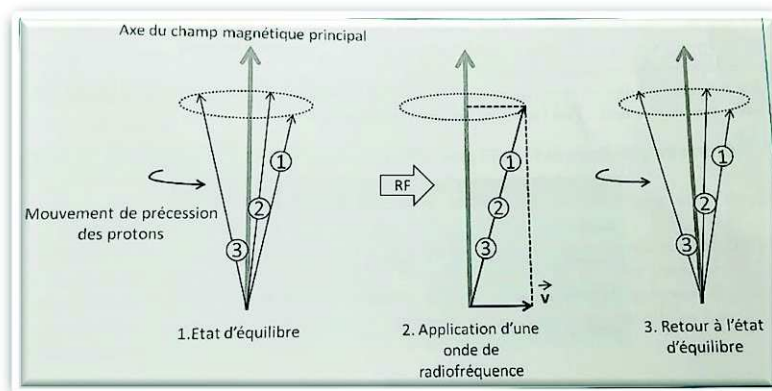


Figure 24 – Principe de l'IRM

D'après Margerie-Mellon, 2019

Soumis au champ magnétique B_0 , les protons s'alignent sur son axe et induisent un champ magnétique. Cette aimantation longitudinale bascule dans le plan transversal sous l'action de l'onde RF donnant naissance à une deuxième aimantation : aimantation transversale. Le retour à l'équilibre est la phase de relaxation.

Pour chaque tissu, il existe deux types de temps de relaxation T_1 et T_2 qui vont avoir une influence sur l'intensité du signal obtenu. Le nombre des atomes d'hydrogène (densité de protons) dans le tissu va également influencer l'intensité du signal recueilli (l'air n'a pas de signal RMN car la densité protonique y est trop faible).

- Le temps T_1 de relaxation d'un tissu est le temps nécessaire pour que l'aimantation longitudinale retourne à 63% de sa valeur initiale.

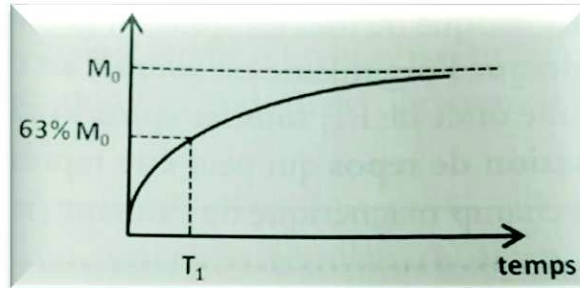


Figure 25 - Temps T_1 (M_0 : magnétisation longitudinale initiale)

D'après Margerie-Mellon, 2019

- Le temps T_2 est le temps au cours duquel les protons se déphasent. Il correspond à la réduction de l'aimantation transversale à un niveau de 37% de sa valeur maximale de départ (vers sa valeur d'équilibre qui est nulle). (Margerie-Mellon, 2019).

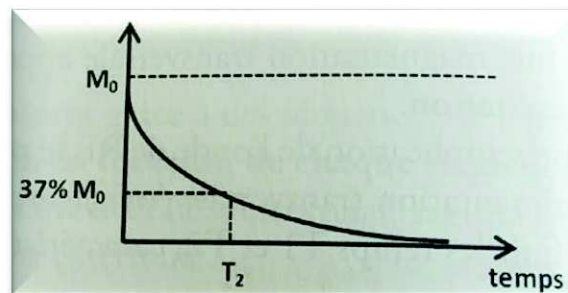


Figure 26 - Temps T_2 (M_0 : magnétisation transversale maximale)

D'après Margerie-Mellon, 2019

2.1.2. Composition de l'appareil

Un appareil d'IRM est composé de différents éléments (Margerie-Mellon, 2019) :

- **Aimant principal** : permet de produire le champ magnétique B_0 . Les aimants les plus couramment employés sont les aimants supraconducteurs. Ils sont constitués d'une bobine, dans laquelle circule un courant continu, rendu supraconductrice grâce à un refroidissement par l'hélium liquide. Ils permettent d'obtenir un champ magnétique intense et homogène dans le temps et dans l'espace.
- **Bobines de gradients** : ce sont des aimants à l'intérieur de l'aimant principal. Ces bobines forment un champ magnétique de faible intensité s'ajoutant à B_0 qui fait varier son intensité dans une direction donnée de l'espace le diminuant ou l'amplifiant.
- **Antennes d'émission et de réception de radiofréquence** : les antennes de radiofréquence sont des éléments externes à l'aimant. Elles sont choisies en fonction de la partie du corps à explorer. Elles sont responsables de l'émission de l'onde de RF qui va stimuler chaque atome d'hydrogène contenu dans le volume exploré puis de la réception du signal RMN qui sera convertit en signal électrique.
- **Cage de Faraday** : l'appareil d'IRM est isolé dans une pièce tapissée de cuivre afin de supprimer les perturbations des interférences RF extérieures pouvant altérer le signal mais aussi d'empêcher les ondes de RF de sortir de la salle et de perturber le fonctionnement des appareils situés à proximité.
- **Système informatique** : pour traiter le signal et obtenir des images.

2.2. Principales indications

L'IRM est utilisée dans divers domaines comme (Margerie-Mellon, 2019) :

- IRM cérébrale.
- IRM médullaire.
- IRM ostéoarticulaire : arthro-IRM.
- IRM abdominale : IRM hépatique, IRM pancréatique, bili-IRM, entéro-IRM, IRM rectale.
- IRM de l'arbre urinaire : IRM rénale, IRM surrénalienne.
- IRM pelvienne : IRM utéro-ovarienne, ano-périnéale, prostatique.
- IRM mammaire.
- IRM thoracique.
- IRM cardiaque.
- ...

2.3. Déroulement d'un examen d'IRM

Le patient est accueilli par un manipulateur radio qui procède à plusieurs vérifications (vérification de la prescription, de l'indication de l'examen, absence de contre-indication à l'examen...). Il est ensuite amené à la cabine de déshabillage où tous les objets ferromagnétiques seront retirés avant de rentrer dans la salle d'examen. Lorsque l'injection d'un produit de contraste est envisagée, le manipulateur radio s'assure de l'absence de notion d'insuffisance rénale ou d'antécédent d'hypersensibilité et une voie d'abord veineuse est mise en place.

Le patient est ensuite allongé sur la table d'examen et le manipulateur radio met en place les antennes en fonction de la région anatomique à étudier ainsi que des protections auditives (casque, bouchon d'oreille) pour réduire la gêne sonore.

Le professionnel de santé procède ensuite à la fermeture de la salle d'examen et lance les différentes séquences prédéfinies. La durée varie en fonction de l'organe exploré et des séquences requises : 15 et 45 min.

Le post traitement des images est réalisé par le manipulateur radio et/ou le radiologue et l'interprétation est ensuite faite par ce dernier en tenant compte des informations cliniques et paracliniques fournies par le prescripteur. Un compte rendu est élaboré. Les images de l'examen sont en général stockées sur un système d'archivage d'image dénommé PACS (Picture Archiving and Communication System).

Le plus souvent, il n'est pas nécessaire d'être à jeun pour effectuer un examen d'IRM : le patient peut manger, boire et prendre ses médicaments le jour de l'examen (Arrivé *et al.*, 2012).



*Figure 27 - Appareil à IRM
D'après INRS, 2018*

2.4. Contre-indications, effets secondaires et précautions d'emploi

L'IRM n'utilise pas les rayons X, contrairement aux techniques décrites dans la partie précédente, par conséquent, aucune précaution de radioprotection n'est à prévoir. Cependant, une des conditions pour que l'examen se passe bien est le respect des contre-indications. En effet, la présence permanente du champ magnétique intense peut avoir des conséquences dramatiques et demande une certaine vigilance. Des précautions doivent être mises en place pour assurer la sécurité, en plus de la réussite de l'examen.

Les contre-indications absolues de l'IRM sont les suivantes :

- Présence de matériel ferromagnétique susceptible de se mobiliser comme :
 - ↳ Clips vasculaires intracérébraux les plus anciens (les modernes n'étant plus ferromagnétiques).
 - ↳ Valves cardiaques mécaniques d'anciens modèles.
 - ↳ Corps étrangers métalliques intraoculaires.
- Présence de dispositifs médicaux dont le fonctionnement risque d'être perturbé, interrompu ou détérioré par le champ magnétique :
 - ↳ Neurostimulateur (traitement de la douleur), implants cochléaires, pompe à insuline.
- Objets à proscrire de la salle d'IRM susceptible de se mobiliser et de se transformer en dangereux projectiles ou de produire des artefacts :
 - ↳ Clé, pièce de monnaie, téléphone portable, piercing, bijoux divers, seringue, ciseaux, pince, lit, brancard non adapté à l'IRM, pied à perfusion, ...
 - ↳ Appareils auditifs externes et appareils dentaires.
 - ↳ Tous objets ou matériels doivent être non ferromagnétiques (PVC, aluminium, titane, ...).

Les indications d'IRM augmentent de jours en jours et le nombre d'implantation de pacemakers augmente aussi avec le progrès de la technique et l'âge vieillissant des patients. Selon une étude américaine Europace (2010) faite sur une centaine de patient porteurs d'un pacemaker ou d'un défibrillateur conventionnelle, l'IRM avait été bien tolérée. Des effets secondaires ont été observés mais restés acceptables.

L'examen d'IRM serait donc possible chez les patients porteur d'un pacemaker sous certaines conditions. La réalisation d'une IRM chez ces patients impliquent la responsabilité d'au moins trois médecins dont un radiologue et un cardiologue.

Trois grands fabricants ont sorti des appareils compatibles avec l'IRM. (Medtronic par exemple) (CART, 2013).

Il existe aussi des contre-indications relatives comme :

- Claustrophobie : le patient est allongé sur une table au centre de l'anneau contenant l'aimant principal. Pour certains sujets claustrophobes, l'examen peut être une source d'angoisse. Elle peut souvent être surmontée par une prémédication et un soutien psychologique durant l'examen.
- Agitation : il faut être le plus possible rester immobile pour éviter d'avoir une image floue.
- Obésité : si le diamètre abdominal du patient dépasse le diamètre de l'anneau de l'appareil, la réalisation de l'examen sera impossible.
- Implants métalliques (clips chirurgicaux, prothèses orthopédiques, agrafes chirurgicales, ...): dans la plupart des cas, ces matériaux récents sont non ferromagnétiques et seront uniquement à l'origine d'artéfacts.
- Cas particulier des valves de dérivations ventriculaires : nécessité de vérifier la compatibilité et de faire vérifier les réglages après l'IRM à l'aide d'une radiographie de crâne de profil (risque de dérèglement de la valve).
- Les dispositifs transdermiques (patch) : risque de brûlures avec certains patches contenant un feuillet métallique.

Aucun effet biologique n'a été mis en évidence à part un risque théorique d'échauffement des tissus. En effet, les ondes de RF déposent dans les tissus excités de l'énergie qui se manifeste par une élévation locale de la température. Cette élévation de la température est estimée à partir du SAR (*Specific Absorption Rate*) qui s'exprime en W/kg (d'où la nécessité de préciser le poids du patient avant examen). Cela peut provoquer des brûlures cutanées du 2^{ème} ou 3^{ème} degré. Mais les appareils sont paramétrés par les constructeurs pour que ces limites de dépôts d'énergie dans les tissus ne soient pas dépassées. Les normes de sécurité visent à ce qu'aucun tissu ne subisse une élévation de température supérieure à 1°C.

Le contact direct de la peau avec certains éléments tels que des métaux conducteurs (patch cutanée, piercing, bouton de chemise) ou les câblages des antennes, ou en cas de contact cutanée tel que les mains sur les cuisses ou contact des mollets entre eux favorisent également ces échauffements.

Le caractère bruyant des séquences d'acquisition peut être gênant. Il peut être atténué par des boules de cire ou de mousse dans les oreilles ou un casque anti-bruit amagnétique.

(Arrivé *et al.*, 2012) (INRS, 2018) (Bringout-Rognon, 2014) (Dillenseger *et al.*, 2016)

2.5. Grossesse et allaitement

Si la grossesse est découverte après une IRM, il faut rassurer la patiente.

Il est possible d'effectuer une IRM pour motif maternel, placentaire ou fœtal quels que soient la région explorée et le terme de la grossesse.

- ⇒ Les données publiées chez les femmes enceintes exposées à une IRM au 1^{er} trimestre de la grossesse sont très nombreuses (essentiellement à 1,5 Tesla) et aucun élément inquiétant n'est retenu à ce jour sur un suivi post-natal d'environ 3 ans (malformations, néoplasies, vision, audition).
- ⇒ L'usage de l'IRM à des fins diagnostiques maternelles, placentaires, ou fœtales sont très largement documentée (essentiellement à 1,5 Tesla). A ce jour, aucune conséquence fœtale ou néonatale de ces examens n'est rapportée.

Il est possible d'effectuer une IRM chez une femme qui allaite quelle que soit la région explorée.

2.6. Produits de contraste utilisés en IRM

Bien que caractérisée par un contraste spontané de bonne qualité, l'interprétation des examens d'IRM a été enrichie par l'utilisation de produits de contraste.

Contrairement aux produits de contraste iodées, l'action des produits de contraste utilisés en IRM est indirecte : la molécule elle-même n'est pas visible mais on détecte son influence sur les temps de relaxation des protons environnants. Plus précisément, les produits de contraste IRM raccourcissent les temps de relaxation T_1 et/ou T_2 des tissus à l'origine de la modification des contrastes.

Bien que les agents de contraste aient à la fois des effets sur le T_1 et le T_2 , certains ont plus d'effets sur le T_1 et d'autres sur le T_2 . La prédominance de l'un ou de l'autre effet dépend du type de molécule utilisée et de sa concentration. Il existe deux grandes catégories de produits de contraste :

- ↳ Les agents de contraste à effet T_1 prédominant (ou substances paramagnétiques non spécifiques) : les électrons non appariés de ces molécules leur confèrent un moment magnétique élevé entraînant une diminution du temps de relaxation longitudinale T_1 dans les tissus dans lesquels ils se situent conduisant à une augmentation du signal. L'effet T_2 (réduction du signal) de ces substances est bien moindre que l'effet T_1 mais il peut être utilisé néanmoins dans certains domaines. Les chélates de gadolinium appartiennent à cette catégorie.
- ↳ Les agents de contraste à effet T_2 prédominant (ou substances super-paramagnétiques ou ferromagnétiques) : ils produisent des champs magnétiques localisés qui perturbent le champ magnétique principal. Le déphasage des protons en est accéléré et le temps de relaxation transversal diminue : le signal des zones dans lesquelles se concentrent les agents T_2 diminue ce qui augmente le contraste avec les régions environnantes. Les agents super paramagnétiques sont constitués de nanoparticules d'oxyde de fer (Kastler *et al.*, 2011).

Ces derniers produits sont employés que dans des indications rares et spécifiques à l'exploration de certains organes et ne sont pas disponibles à l'officine, c'est pourquoi la partie suivante ne concernera que les produits de contraste gadolinés utilisés en pratique courante.

2.6.1. Produits de contraste gadolinés

Les chélates de gadolinium se distinguent les uns des autres principalement par leur structure chimique :

- ↳ Linéaire : produits chimiquement moins stables avec un risque de formation de gadolinium libre toxique pour les tissus.
- ↳ Macrocyclique : produits chimiquement plus stables.

En janvier 2018, l'Agence Européenne des Médicaments a confirmé que de faibles quantités de gadolinium sont retenues dans le tissu cérébral après l'utilisation de produits de contraste à base de gadolinium, en particulier avec les produits linéaires. Comme les risques à long terme de la rétention de gadolinium dans le tissu cérébral sont inconnus, l'EMA recommande la suspension des AMM des produits de contraste linéaires intraveineux. Les produits macrocycliques quant à eux restent disponibles à l'officine.

Tableau 15 – Statut de l'AMM au 15 janvier 2018 des produits de contraste à base de gadolinium

D'après ANSM, 2018

Nom commercial	Type de chélate et nom générique	Structure moléculaire	Statut de l'AMM au 15 janvier 2018
Artirem ®	Acide gadotérique	Macrocyclique	Maintenue
Dotarem ® et produit générique : Clariscan ®	Gd-DOTA Acide gadotérique	Macrocyclique	Maintenue
Gadovist ®	Gd-BT-DO3A Gadobutrol	Macrocyclique	Maintenue
Prohance ®	Gd-HP-DO3A Gadotéridol	Macrocyclique	Maintenue
MultiHance ®	Gd-BOPTA Acide gadobénique	Linéaire	Limitée à l'imagerie du foie
Magnevist ®	Gd-DTPA Acide gadopentétique	Linéaire	Suspendue
Omniscan ®	Gd-DTPA-BMA Gadodiamide	Linéaire	Suspendue

(Kastler et al., 2011) (ANSM, 2018)

2.6.1.1. Forme pharmaceutique et composition

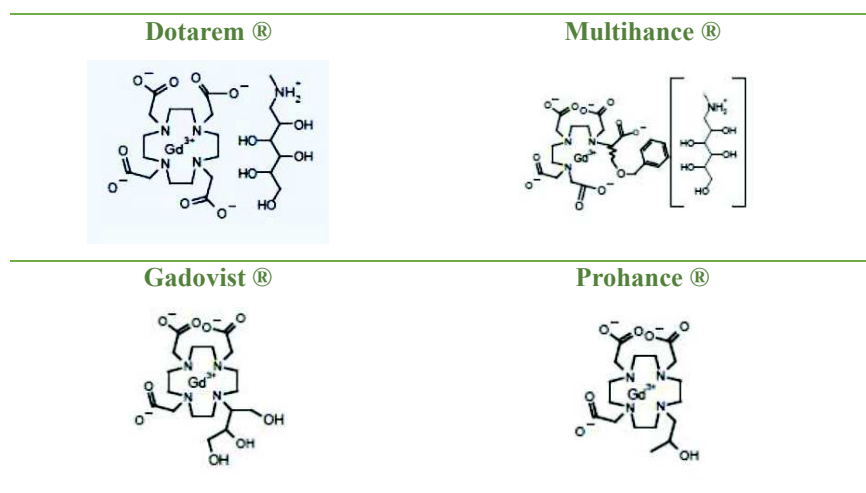
Tableau 16 - Composition et forme pharmaceutique des produits de contraste gadolinés

D'après Vidal, 2020

	Composition qualitative	Composition quantitative	Forme pharmaceutique
Artirem®	Acide gadotérique	0,0025 mmol/ml	Solution injectable Seringue préremplie
Clariscan®	Acide gadotérique (sous forme de sel de méglumine)	0,5 mmol/ml	Solution injectable Flacon Seringue préremplie
Dotarem®	Acide gadotérique	0,5 mmol/ml	Solution injectable Flacon Seringue préremplie
Gadovist®	Gadobutrol	1 mmol/ml	Solution injectable Flacon Seringue préremplie
Multihance®	Acide gadobénique (sous forme de sel de diméglumine)	0,5 mmol/ml	Solution injectable Flacon Seringue préremplie
Prohance®	Gadotéridol	0,5 mmol/ml	Solution injectable Flacon Seringue préremplie

Tableau 17 - Structure chimique des produits de contraste à base de gadolinium

D'après <https://cerf.radiologie.fr/enseignement/des/modules-nationaux-et-referentiels/modules-de-base/module-produits-de-contraste-2018>



2.6.1.2. Propriétés physico-chimiques et pharmacologiques

STRUCTURE CHIMIQUE

Le gadolinium (Gd), de numéro atomique 64, est un ion métallique faisant partie des terres rares de la famille des lanthanides.

Le gadolinium possède 7 électrons célibataires capables de perturber de manière significative le champ magnétique local et de modifier les temps de relaxation et par conséquent les contrastes sur les images. Il a des propriétés **paramagnétiques** élevées (Dillenseger *et al.*, 2016).

Définition du paramagnétisme : le paramagnétisme est la conséquence de la présence, au sein d'une substance, d'ions métalliques possédant des électrons non appariés ou célibataires. Les électrons possèdent un moment magnétique lié à leur spin (spin électronique) lorsqu'ils sont soumis à un champ magnétique externe et ce moment magnétique de l'électron est beaucoup plus élevé que celui du proton. Lorsqu'ils sont appariés, les moments magnétiques de l'électron s'annulent. En revanche, plus l'atome possède un nombre élevé d'électrons célibataires, plus son moment magnétique électronique est grand et plus ses propriétés paramagnétiques sont importantes. Ainsi, les électrons célibataires vont interagir avec les noyaux d'hydrogène situés à proximité (Kastler *et al.*, 2011).

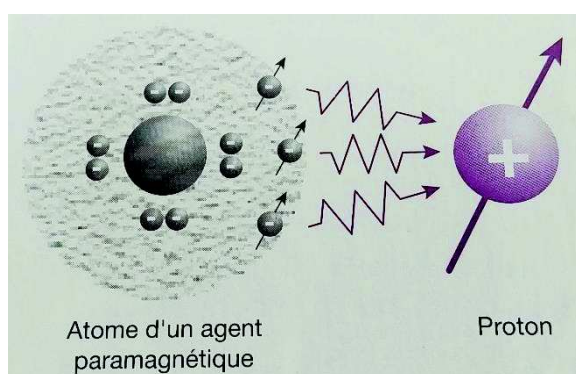


Figure 28 - Action des agents paramagnétiques

D'après Kastler *et al.*, 2011

Les électrons célibataires de l'agent paramagnétiques vont interagir avec les noyaux d'hydrogène situés à proximité : il s'agit d'une interaction entre spin électronique de l'agent de contraste et spin nucléaire du proton entraînant une augmentation de la vitesse de relaxation.

Ces agents paramagnétiques vont alors avoir la capacité d'acquérir une aimantation lorsqu'ils sont soumis à un champ magnétique externe grâce à leurs électrons célibataires. Cette aimantation propre a pour conséquence une modification des temps de relaxation des tissus au sein desquels ils sont fixés. Principalement, les tissus fixant ces agents sont caractérisés par une diminution du temps de relaxation T_1 , c'est-à-dire par un signal plus intense sur les séquences pondérées en T_1 . On parle de séquence « pondérée T_1 » car en réalité, on ne peut jamais faire apparaître uniquement la composante T_1 du signal sans sa composante T_2 : une séquence « T_1 pure » n'existe pas.

Cependant, le gadolinium libre présente une certaine toxicité. En effet, il entrerait en compétition avec le calcium dans les fonctions calcium-dépendants de l'organisme. C'est pourquoi ils sont incorporés à un complexe stable (chélates de structure chimique variable : linéaire ou macrocyclique) tout en conservant leur propriété paramagnétique. Les chélates de gadolinium, formes stabilisées du gadolinium, vont empêcher ainsi le relargage de Gd^{3+} .

La structure chimique des produits de contraste conditionne leurs propriétés physiques. Mais celles-ci n'ont en pratique aucune influence sur le choix du produit que font les médecins.

(Kastler *et al.*, 2011) (Dillenseger *et al.*, 2016)

PHARMACOCINETIQUE

Les produits de contraste utilisés en IRM ont une pharmacocinétique semblable à celle des produits de contraste iodés. Après injection, ils passent rapidement du secteur vasculaire vers l'espace interstitiel. Ils sont ensuite excrétés sous forme inchangée par le rein par filtration glomérulaire (80% éliminé par le rein).

Ils ne passent pas la barrière hémato encéphalique saine.

(Kastler *et al.*, 2011)

2.6.1.3. Mécanisme d'action

Les produits de contraste gadolinés placés dans un champ magnétique raccourcissent les temps de relaxation des protons environnants. Ils permettent ainsi le rehaussement du contraste en IRM.

Les chélates de gadolinium ont un effet T_1 prépondérant aux doses utilisées : les tissus qui les fixent sont caractérisés par une diminution du temps de relaxation T_1 , c'est-à-dire par un signal plus intense sur les séquences pondérées en T_1 .

Il est possible, à plus forte concentration, que l'effet T_2 soit prédominant ce qui a pour conséquence une diminution du signal. En général, l'effet du gadolinium sur T_2 est négligeable par rapport aux effets observés en T_1 . En effet, la diminution du signal par « effet T_2 » ne s'observe qu'à forte concentration, par exemple lors de la stagnation du produit de contraste dans la vessie après sécrétion rénale. (Arrivé *et al.*, 2012) (Kastler *et al.*, 2012)

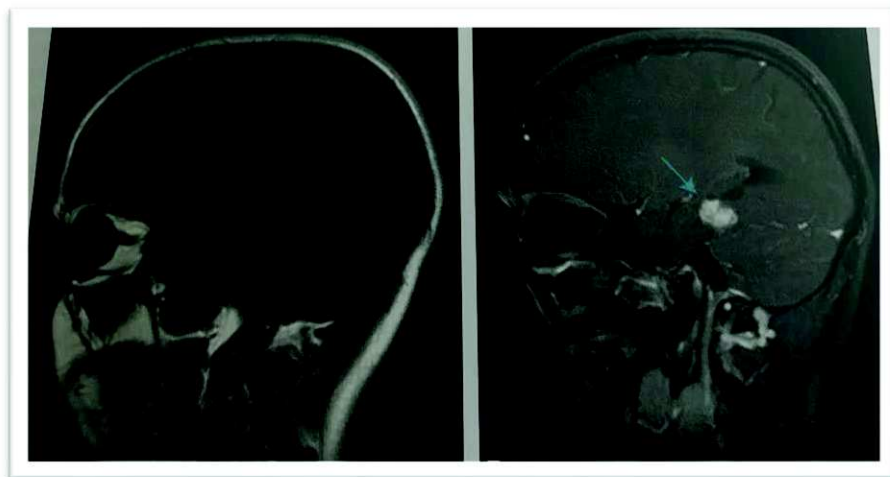


Figure 29 - Images comparatives en T_1 : examens sans (image à gauche) et avec (image à droite) injection de produit de contraste IRM

D'après Dillenseger, 2016

2.6.1.4. Indications

Ces médicaments sont à usage diagnostique uniquement. Ils sont indiqués pour le rehaussement du contraste en IRM pour une meilleure visualisation des structures anatomiques ou des lésions anormales. Ils sont utilisés seulement si le diagnostic ne peut être obtenu par IRM sans rehaussement de contraste ou pour apporter des informations complémentaires.

Tableau 18 - Indications des produits de contraste gadolinés

D'après Vidal, 2020

Spécialités	Indications
Artirem ®	Arthrographie en IRM.
Clariscan ®	<p>Adultes et Enfants de tout âge</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Lésions cérébrales, médullaires et des tissus avoisinants. ➤ IRM du corps entier (non recommandé chez les moins de 6 mois). <p>Uniquement chez l'adulte</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Lésions ou sténoses des artères non coronaires (ARM).
Dotarem ®	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pathologies cérébrales et médullaires. ➤ Pathologies du rachis. ➤ Autres pathologies du corps entier.
Gadovist ®	<p>Adultes et Enfants de tout âge (y compris nouveau-né né à terme)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Rehaussement de contraste en IRM des territoires crâniens et rachidiens. ➤ Rehaussement du contraste en IRM du foie ou des reins chez les patients avec une forte suspicion ou une présence évidente de lésions focalisées afin de classer ces lésions comme bénignes ou malignes. ➤ Rehaussement de contraste en ARM. ➤ Utilisation pour l'IRM des pathologies du corps entier.
Multihance ®	<p>Adultes et Enfants de plus de 2 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Utilisation dans l'IRM du foie.
Prohance ®	<p>Adultes et Enfants de tout âge</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Rehaussement du contraste en IRM des territoires crâniens, rachidiens et médullaire. ➤ Utilisation pour l'IRM des pathologies du corps entier.

2.6.1.5. Contre-indications et interactions médicamenteuses

L'injection des produits de contraste gadolinés est contre-indiquée dans les cas suivants :

- ♣ Hypersensibilité aux produits de contraste gadolinés.
- ♣ Insuffisance rénale (en raison du risque de fibrose systémique néphrogénique) :
 - Contre-indication formelle des chélates de gadolinium à structure linéaire (plus disponible à l'officine pour le moment) chez les patients présentant une clairance de la créatinine inférieure à 30mL/min.
 - Contre-indication relative des chélates de gadolinium à structure macrocyclique chez ces mêmes patients : utilisation uniquement après une bonne évaluation du rapport bénéfice/risque.

Aucune étude formelle d'interactions médicamenteuses n'a été réalisée.

Pour Artirem ®, un produit de contraste iodé ne doit pas être administré en même temps, car son efficacité ® pourrait être réduite.

(Vidal, 2020) (Margerie-Mellon, 2019)

2.6.1.6. Effets secondaires et précautions d'emploi

EFFETS SECONDAIRES

Les chélates de gadolinium sont généralement très bien tolérés. Les études cliniques ont rapporté la « faible fréquence des effets indésirables » qui se limitent à des cas de réactions au point d'injection, de céphalées, de vertiges ou de nausées, mais toujours d'intensité légère à modérée et de nature transitoire.

Les réactions d'hypersensibilité sont rares, comparativement aux produits de contraste iodés, et généralement bénignes. Et il n'existe pas d'allergie croisée avec ceux-ci.

Les réactions graves de type choc anaphylactique sont très exceptionnelles mais restent probables comme pour toute injection de médicament. Il convient d'être prudent pour les patients présentant des antécédents allergiques.

La néphrotoxicité des produits gadolinés est exceptionnelle aux doses recommandées, même en cas d'insuffisance rénale.

En revanche, il existe un risque de survenue d'une maladie rare : la fibrose systémique néphrogénique (FSN) touchant les patients atteints d'insuffisance rénale. Cette maladie est décrite pour la première fois en 1997. Très invalidante, elle se manifeste par un épaissement de la peau et du tissu sous-cutané au niveau des membres et du tronc qui peut conduire à une diminution de la mobilité articulaire et à des contractures invalidantes.

En cas de DFG < 30 ml/min : un délai de sept jours entre les deux injections est stipulé dans les RCP, mais le rapport bénéfice/risque prime.

(Vidal, 2020) (Kastler *et al.*, 2011) (Dillenseger *et al.*, 2016) (CIRTACI, 2020)

Il a été aussi récemment constaté un risque de rétention de faibles quantités de gadolinium dans le tissu cérébral après l'utilisation de produits de contraste à base de gadolinium qui a eu pour conséquence la modification de l'AMM de certains produits. Une rétention plus importante de gadolinium dans le cerveau a été observée avec les produits linéaires par rapport aux produits macrocycliques. Aucune preuve que la rétention de gadolinium dans le cerveau soit nocive pour le patient. Mais comme les risques à long terme de la rétention de gadolinium dans le tissu cérébral sont inconnus, l'EMA recommande la suspension des AMM de produits de contraste linéaires intraveineux

(ANSM, 2018) :

- Suspension des AMM de Magnevist ® et d'Omniscan ® utilisés en intraveineux.
- Restriction de l'AMM de Multihance ® à l'imagerie du foie.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés lors de l'administration d'Artirem ® sont des douleurs légères ou sensation d'inconfort local au niveau de l'articulation et des réactions d'hypersensibilité (Vidal, 2020).

PRECAUTIONS D'EMPLOI

➤ Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir et certaines peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Elles sont de nature allergique (réactions dites anaphylactiques) ou non allergique, et peuvent être immédiates (moins de 60 minutes) ou retardées (jusqu'à 7 jours). Les réactions anaphylactiques sont immédiates et peuvent entraîner le décès. Ses manifestations sont souvent imprévisibles, indépendantes de la dose, et peuvent survenir dès la première administration. Les patients ayant déjà présenté une réaction lors d'une précédente administration ou ayant des antécédents de troubles allergiques sont des sujets à risque. Les patients présentant un terrain allergique nécessitent une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque avant administration.

Avant injection, le patient doit être interrogé sur ses antécédents d'allergie, de sensibilité aux produits de contraste et d'asthme. L'incidence ces réactions est plus élevée chez les patients présentant ces affections et une prémédication par un antihistaminique et/ou un corticoïde peut être envisagée. Il est recommandé de garder le patient en observation après l'examen (la plupart de ces réactions surviennent dans la demi-heure suivant l'administration).

Il est nécessaire d'avoir à disposition immédiate les moyens nécessaires à une réanimation d'urgence.

➤ Insuffisance rénale

Avant administration, il faut réaliser un bilan biologique afin de rechercher une altération récente de la fonction rénale.

Chez les patients, présentant une insuffisance rénale sévère aiguë ou chronique, des cas de fibrose néphrogénique systémique ont été rapportés. Ces produits de contraste seront donc administrés chez ces patients qu'après évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque et seulement si le diagnostic est indispensable et ne peut être obtenu par d'autres moyens que l'IRM avec injection de produits de contraste.

➤ Sujets âgés

L'élimination rénale pouvant être altérée, il est particulièrement recommandé de rechercher un éventuel dysfonctionnement rénal chez ces patients.

➤ Nouveau-nés et nourrissons

En raison de l'immaturation de leur fonction rénale, ces produits ne doivent être administrés, à ces patients, qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque.

Le cerveau en développement des fœtus, nourrissons et enfants est plus vulnérable aux toxiques. Les enfants sont susceptibles de recevoir des injections de chélates de gadolinium à plusieurs reprises au cours de leur vie et donc d'avoir des temps de rétention plus longs de dépôt de gadolinium intra cérébral. Le recours aux chélates de gadolinium doit donc être parfaitement justifié et n'être utilisé que si les séquences disponibles ne permettent pas d'obtenir les informations utiles souhaitées.

L'adaptation de la dose à injecter au poids est ici particulièrement importante avec délai d'au moins sept jours entre deux injections de chélates de gadolinium.

En cas d'utilisation d'acide gadotérique, la substitution par le générique disponible en France ne peut se faire qu'après 6 mois (pas d'autorisation de mise sur le marché du générique avant cet âge).

➤ Troubles du système nerveux central

Chez des patients présentant un faible seuil convulsif, des mesures de précautions (comme un suivi attentif) doivent être prises, et nécessite d'avoir du matériel et des médicaments pour faire face à d'éventuelles convulsions.

➤ Maladies cardiovasculaires (pour Clariscan ®)

Chez les patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire sévère, ces produits ne doivent être administrés qu'après évaluation attentive du rapport bénéfice/risque, en raison du manque de données.

➤ Préparation du patient

Les nausées et vomissements sont des effets indésirables potentiels connus avec les produits de contraste IRM. Le patient doit donc éviter de manger dans les 2 heures précédant l'examen.

- Artirem ® doit être injecté par voie intra-articulaire stricte. Toute précaution doit être prise afin d'éviter une injection extra-articulaire accidentelle. Ne pas l'injecter dans une articulation infectée.
- Dotarem ® : pas utiliser en voie intrathécale. L'injection doit strictement restée intraveineuse : l'extravasation peut entraîner des réactions locales d'intolérance.
- Ne pas oublier les précautions d'emploi concernant l'examen IRM.

(Vidal, 2020)

2.6.1.7. Modalités d'administration et posologie

Ces médicaments doivent être administrés seulement par des professionnels de santé qualifiés. Ils sont administrés par voie intraveineuse (sauf Artirem® par voie intra-articulaire). Le patient doit être, si possible, en position allongée lors de l'injection. Après administration, le patient doit rester en observation au moins une demi-heure car la majorité des effets indésirables surviennent au cours de cette période (Vidal, 2020).

La dose clinique est de 0,1 mmol/kg, soit en volume 0,2 ml/kg (pour les produits concentrés à 0,5mmol/ml) ou 0,1 ml/kg (pour les produits concentrés à 1 mmol/kg). Il est possible de doubler cette dose pour certaines indications. Ces produits sont aussi administrables, à faible concentration, en intra-articulaire dans le cas d'arthro-IRM (Chelle *et al.*, 2010).

La dose la plus faible permettant un rehaussement de contraste suffisant à des fins diagnostiques doit être utilisée. La dose est calculée en fonction de la masse corporelle du patient et ne doit pas dépasser la dose recommandée par kilogramme de masse corporelle (Vidal, 2020).

Attendre au moins sept jours entre deux injections de chélates de gadolinium chez le nouveau-né, le nourrisson de moins de 1 an et le patient en insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/kg).

Tableau 19 - Posologies des produits de contraste gadolinés
D'après Vidal, 2020

Artirem®		La dose recommandée dépend du territoire à explorer et de la taille de l'articulation : entre 3 et 40 ml
Clariscan®	IRM cérébrale et médullaire	0,1 mmol/kg , soit 0,2 ml/kg (dose additionnelle de 0,2 mmol/kg, soit 0,4 ml/kg chez les patients atteints de tumeurs cérébrales pour améliorer la caractérisation des tumeurs)
	IRM du corps entier	0,1 mmol/kg , soit 0,2 ml/kg Non recommandé chez les moins de 6 mois.
	Angiographie	0,1 mmol/kg , soit 0,2 ml/kg (dans des circonstances exceptionnelles, seconde injection consécutives possible)

		de 0,1 mmol/kg, soit 0,2 ml/kg)
Dotarem ®		0,1 mmol/kg, soit 0,2 ml/kg (seconde injection de 0,2 mmol/kg possible dans quels cas exceptionnels)
Gadovist ®	IRM du SNC	0,1 mmol/kg, soit 0,1 ml/kg de la solution à 1,0 M (seconde injection jusqu'à 0,2 ml/kg maximum possible dans les 30 min suivantes en cas de forte suspicion clinique d'une lésion non confirmée à l'IRM ou si des informations plus précises peuvent modifier la prise en charge thérapeutique du patient)
	IRM du corps entier (à l'exception de l'ARM)	0,1 ml/kg
	Angiographie	Image d'un seul champ d'acquisition <ul style="list-style-type: none"> ➤ 7,5ml si poids <75kg. ➤ 10ml si poids <75kg. Image de plusieurs champs d'acquisition <ul style="list-style-type: none"> ➤ 15ml si poids <75kg. ➤ 20ml si poids >75kg.
Multihance ®		0,05 mmol/kg, soit 0,1 ml/kg de la solution 0,5 mmol/ml (si nécessaire l'injection peut être répétée chez les sujets ayant une fonction rénale normale).
Prohance ®		0,1 mmol/kg de la solution 0,5mmol/ml (0,2 ml/kg) (2 ^{ème} injection de 0,2 mmol/kg administrée exceptionnellement pour confirmation du caractère unique d'une métastase).

Tableau 20 - Attitudes à adopter face à un patient à risque

D'après Vidal, 2020

Insuffisants rénaux	Clariscan ® Dotarem ® Gadovist ® Prohance ® Multihance ®	<p>Pour les patients atteints <u>d'insuffisance rénale sévère</u> ou en période péri opératoire de <u>transplantation hépatique</u>, administration après :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Evaluation approfondie du rapport bénéfice/risque. ➤ Si les informations ne peuvent pas être obtenues au cours d'une IRM sans rehaussement de contraste. <p>Dose à ne pas dépasser : 0,1 mmol/kg (0,05 mmol/kg pour Multihance®). Ne pas administrer plus d'une dose au cours de l'examen IRM. Intervalle d'au moins 7 jours entre les injections.</p>
Sujets âgés (de plus de 65 ans)	Clariscan ® Dotarem ® Gadovist ® Prohance ® Multihance ®	<p>Aucune adaptation posologique mais utilisation avec prudence.</p>
Population pédiatrique	Clariscan ® Dotarem ® Gadovist ® Prohance ®	<p>Dose à ne pas dépasser : 0,1 mmol/kg. Utilisation chez les moins de 1 an après évaluation attentive (immaturité de la fonction rénale). Ne pas administrer plus d'une dose au cours de l'examen. Intervalle d'au moins 7 jours entre les injections. Rappel : IRM du corps entier pas recommandée chez les enfants de moins de 6 mois.</p>
	Multihance ®	<p>Aucun ajustement posologique. Pas recommandé chez les enfants de moins de 2 ans.</p>
	Artirem ®	<p>L'efficacité et la tolérance n'ont pas été établies chez sujets âgés de moins de 18 ans.</p>
Insuffisance hépatique	Clariscan ® Dotarem ®	<p>Aucune adaptation posologie mais utilisation avec prudence.</p>
	Mutlihance ®	<p>Aucun ajustement de la posologie est nécessaire chez ces patients car l'insuffisance hépatique n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique de Multihance®.</p>

2.6.1.8. Grossesse et allaitement

GROSSESSE

- Etat des connaissances :
 - Les données publiées chez les femmes enceintes, exposées au gadolinium au cours de la grossesse, sont nombreuses et rassurantes. Aucun élément inquiétant n'est retenu à ce jour.
 - Le gadolinium n'est pas tératogène chez l'animal.
 - Il n'y a pas de donnée sur le passage placentaire du gadolinium chez la femme enceinte. Chez le singe, ce passage est très faible après administration de gadotéridol en fin de gestation.
- En pratique :
 - Si découverte d'une grossesse après utilisation de gadolinium, il est important de rassurer la patiente.
 - Si le recours au gadolinium est nécessaire chez une femme enceinte, son utilisation est envisageable quel que soit le terme de la grossesse, en évitant si possible Multihance ®.

(CRAT, 2020)

ALLAITEMENT

Les produits de contraste sont excrétés dans le lait maternel en très petites quantités. Aux doses cliniques, aucun effet n'est attendu chez le nourrisson en raison de la petite quantité excrétée dans le lait maternel et de la faible absorption intestinale. Le médecin et la mère allaitante doivent décider s'il faut poursuivre l'allaitement ou le suspendre pendant les 24 heures suivants l'administration du produit de contraste.

Pour Artirem ®, la dose d'acide gadotérique injectée dans le cas d'examen arthrographique étant très faible et de plus administrée par une voie locale (intra-articulaire), il n'est pas nécessaire d'interrompre l'allaitement maternel suite à un examen pratique avec Artirem ® (Vidal, 2020).

Selon le CRAT :

- ♠ Il n'y a quasiment aucune donnée sur le passage dans le lait des sels de gadolinium.
- ♠ L'absorption digestive des sels de gadolinium semble peu probable.

♠ En pratique :

- On utilisera si possible un sel de gadolinium macrocyclique.
- On proposera de suspendre l'allaitement pendant environ 3 à 4 h après l'injection du sel de gadolinium (soit environ 2 demi-vies d'élimination plasmatique).

2.6.1.9. Conditions de conservation et d'élimination et règles de prescription et de délivrance

CONDITIONS DE CONSERVATION ET D'ELIMINATION

Il n'y a aucune précaution particulière de conservation. Les produits de contraste doivent cependant être tenus à l'abri de la lumière. La conservation du produit avant ouverture est de 3 ans (de 2 ans pour Clariscan ®).

L'étiquette de traçabilité, placée sur le conditionnement du produit, doit être collée dans le dossier du patient afin de permettre un suivi précis du produit de contraste ainsi que la dose qui a été administrée.

Le produit n'est destiné qu'à un usage unique. Tout produit de contraste restant après un examen doit être éliminé.

(Vidal, 2020)

REGLES DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ils sont tous inscrits sur liste I, délivrables uniquement sur prescription médicale. Ils sont remboursables à 65% par la sécurité sociale (Vidal, 2020).

A chaque délivrance, il faut vérifier la spécialité du prescripteur et mentionner sur l'ordonnance la date de dispensation, la quantité délivrée, le numéro d'ordonnancier, et apposer le cachet de l'officine.

3. Echographie

L'échographie est une technique d'imagerie médicale employant les ultrasons. Non invasif, non irradiant et indolore, cet examen est pratiqué dans de nombreuses indications (Dillenseger *et al.*, 2016).

Elle peut être associée à l'utilisation du doppler afin d'étudier les structures en mouvement, essentiellement l'étude du flux sanguin dans les vaisseaux et le cœur (Margerie-Mellon, 2019).

L'échographie de contraste quant à elle repose sur l'utilisation d'un produit de contraste ultrasonore composé de « microbulles ». Celles-ci vont venir créer une différence d'échogénicité entre le sang (devenant hyperéchogène) et les parois des vaisseaux sanguins normalement indifférenciables en échographie et permettre ainsi d'observer la vascularisation d'une région ou d'un organe. Cette technique existe depuis environ 35 ans et ses indications sont en constantes augmentations en imagerie médicale diagnostique (Dillenseger *et al.*, 2016).

3.1. Principe de l'échographie

Le principe de l'échographie repose sur l'exploration du corps humain à l'aide d'ondes ultrasonores. L'obtention d'image repose sur l'échogénicité des tissus observés, c'est-à-dire leur capacité à réfléchir les ultrasons. Une fois émises par la sonde, ces ondes ultrasonores vont venir se réfléchir dès qu'une interface est rencontrée donnant naissance à une succession d'échos. Connaissant la vitesse moyenne des ultrasons dans le corps humain ainsi que le temps écoulé entre l'émission ultrasonore et la réception de l'écho, il est possible de déterminer la profondeur de l'interface responsable de l'écho enregistré.

La sonde utilisée en échographie est un système d'émission-réception d'ondes ultrasonores utilisant le phénomène de piézoélectricité, c'est à dire qu'elle transforme les impulsions électriques en ondes ultrasonores et inversement. Celle-ci, après avoir émis un faisceau d'ondes ultrasonores, se place en mode « écoute » pour enregistrer tous les signaux venant frapper sa surface.

Lorsque le faisceau d'ondes ultrasonores est émis, ces ondes vont rencontrer le long de leur trajet plusieurs milieux d'impédance acoustique différente qui vont venir les réfléchir. Ainsi à chaque interface, une fraction variable du faisceau continue à progresser dans le sens de l'émission de l'onde et le reste est réfléchi.

L'onde réfléchi sous forme d'un écho va se rediriger vers la sonde. La réception des échos provoque une vibration de la sonde à l'origine du signal électrique.

L'onde transmise, quant à elle, poursuit son trajet dans la même direction mais avec une moins grande intensité. L'énergie qu'elle transporte peut ainsi provoquer de nouveaux échos en raison des contrastes d'impédance acoustique situés un peu plus loin en profondeur.

Ces nouveaux échos seront également recueillis par la sonde.

En écoutant suffisamment longtemps, la sonde recueille plusieurs échos successifs générés à des profondeurs croissantes. Ainsi, avec une seule émission d'onde, on peut

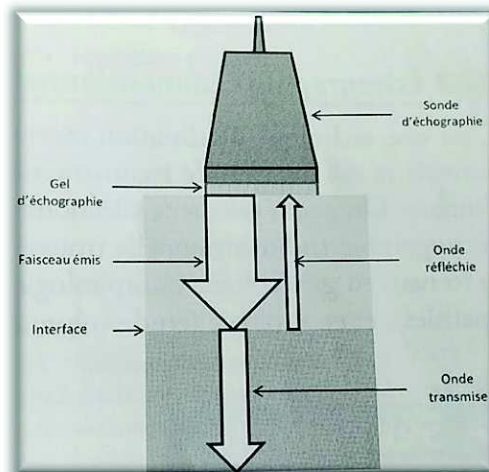


Figure 30 - Principe de l'échographie

D'après Margerie-Mellon, 2019

obtenir des renseignements sur l'anatomie acoustique tout le long de son trajet.

Les ondes ultrasonores traversent les tissus contenant de l'eau, tandis qu'elles sont totalement réfléchies dans les milieux gazeux (par exemple l'air), les tissus osseux, ... Ainsi, l'échographie ne peut pas être utilisée pour l'observation du système osseux et pulmonaire ou les structures situées derrière celles-ci.

Ces échos, venant à la sonde, subissent par la suite une succession d'opérations. Ils sont transformés en signaux électriques qui sont ensuite amplifiés (afin de compenser les phénomènes d'atténuation) puis numérisés et traités informatiquement avant d'être représentés sous forme d'images en niveaux de gris selon l'intensité du signal recueilli (Arrivé *et al.*, 2012).

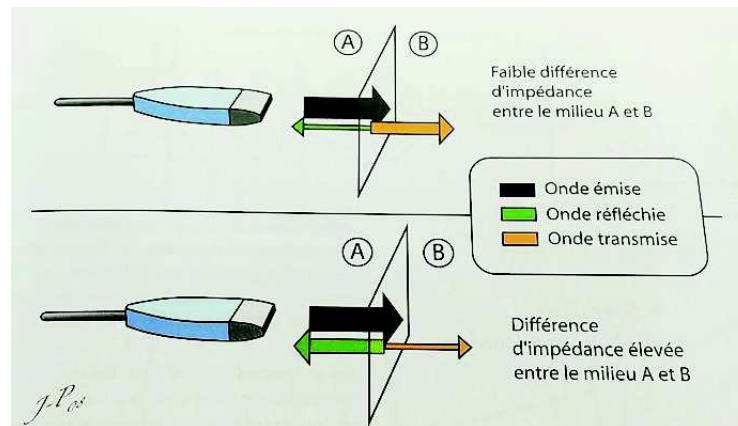


Figure 31 - Influence de la différence d'impédance sur la réflexion et la transmission des ondes ultrasonores

D'après Legmann *et al.*, 2017

3.2. Principales indications

Cette technique a prouvé son efficacité dans de nombreux domaines. Ses applications diagnostiques sont multiples (Margerie-Mellon, 2019) :

- ↳ Echographie cardiaque.
- ↳ Echographie abdominale (foie, vésicule et voies biliaires, pancréas, rate, ...).
- ↳ Echographie de l'arbre urinaire (rein, vessie, prostate, ...).
- ↳ Echographie testiculaire.
- ↳ Echographie gynécologique (utérus, ovaires).
- ↳ Echographie obstétricale (suivi de grossesse).
- ↳ Echographie vasculaire (à l'aide du mode Doppler).
- ↳ Echographie musculosquelettique.
- ↳ Echographie thyroïdienne et des glandes salivaires.
- ↳ Echographie mammaire.

3.3. Déroulement d'un examen échographique

En général, aucune préparation particulière n'est nécessaire pour l'examen échographique à l'exception de l'exploration abdominale (patient à jeun depuis 4 à 6 heures pour obtenir une bonne réplétion de la vésicule biliaire) et de l'exploration pelvienne (réplétion vésicale pour utiliser la vessie comme fenêtre acoustique et ainsi faciliter la propagation des ultrasons).

Après vérification de l'ordonnance et information des différentes modalités de l'examen au patient, ce dernier est installé en fonction du ou des organe(s) à explorer (le plus souvent en décubitus dorsal). Lors d'une échographie de contraste, un produit de contraste sera injecté au patient par voie intraveineuse durant l'examen.

L'échographiste dépose un gel aqueux sur la sonde d'échographie (afin de permettre la bonne conduction des ultrasons entre la sonde et la peau) et effectue un balayage échographique de la région à explorer pour répondre à la question posée par le clinicien. Le médecin peut demander une participation du patient pendant l'examen : changement de position, modification de la respiration, ...

La durée totale de l'examen est variable en fonction du type d'échographies et de l'expérience de l'échographiste. Elle varie entre 10 et 30 minutes.

L'échographiste analyse les données de l'échographie en tenant compte du contexte clinique et des autres informations paracliniques à sa disposition et rédige un compte rendu (accompagné d'images considérées comme significatives) (Margerie-Mellon, 2019).



Figure 32 - Photographie d'une salle d'échographie au CHU de Rouen

D'après Docteur Schwartz P., radiologue

3.4. Produits de contraste utilisés en échographie

Une échographie se déroule dans la plupart des cas sans injection de produits de contraste. Cependant, ces derniers peuvent être utilisés afin d'apporter des informations supplémentaires dans certaines indications comme l'étude du rein ou l'évaluation de tumeurs (Legmann *et al.*, 2017).

L'échographie de contraste utilise alors des produits de contraste ultrasonores qui sont des microbulles « encapsulées ». L'injection de ces produits augmente l'échogénicité du sang (accroissant le contraste entre le sang et les tissus environnants) améliorant le signal échographique en intensité et en durée (Dillenseger *et al.*, 2016).

Le seul produit de contraste ultrasonore (PCUS), commercialisé en France, est Sonovue® (laboratoire Bracco) qui a obtenu son autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne le 26 mars 2001 (ANSM – Répertoire des médicaments, 2020).

3.4.1. Forme pharmaceutique et composition

Sonovue ® se présente sous la forme d'une trousse comportant un flacon de poudre blanche lyophilisée d'hexafluorure de soufre et d'une seringue préremplie contenant le solvant : chlorure de sodium à 0,9%.

L'addition de solution de chlorure de sodium à la poudre du lyophilisat, suivie d'une agitation vigoureuse, entraîne l'apparition de microbulles d'hexafluorure de soufre (SF₆) stabilisées par une enveloppe de phospholipides.

Chaque ml de dispersion contient 8 µL de microbulles d'hexafluorure de soufre avec des microbulles possédant un diamètre moyen de 2,5µm (Vidal, 2020).

3.4.1. Propriétés pharmacologiques

3.4.1.1. Propriétés pharmacodynamiques

L'hexafluorure de soufre est un gaz inerte doué d'innocuité et faiblement soluble dans les solutions aqueuses.

Aux doses utilisées pour l'administration intraveineuse, Sonovue ® permet d'obtenir une augmentation nette de l'intensité du signal pendant plus de 2 minutes en échocardiographie et de 3 à 8 minutes en imagerie Doppler des gros vaisseaux et des micro vaisseaux.

Au cours de l'échographie de l'appareil excréteur urinaire chez l'enfant, après administration intra vésicale, Sonovue ® accroît l'intensité du signal liquidien dans l'urètre, la vessie, les uretères et facilite la détection du reflux liquide de la vessie vers les uretères (Vidal, 2020).

3.4.1.2. Propriétés pharmacocinétiques

La quantité totale d'hexafluorure de soufre administrée dans une dose clinique est extrêmement faible.

Les microbulles sont encapsulées pour augmenter leur durée de vie. Toutefois, elles restent fragiles et sont totalement éliminées en 15 minutes après l'injection. L'hexafluorure de soufre se dissout dans le plasma pour être ensuite rapidement expiré (voie pulmonaire). Les coques stabilisantes présentes en très faibles quantités sont, quant à elles, éliminées dans les urines après transformation hépatique (Vidal, 2020).

3.4.2. Mécanisme d'action

Après l'injection du produit de contraste ultrasonore, les microbulles vont traverser la barrière alvéolo-capillaire grâce à leur diamètre moyen de 2,5 μm et vont venir circuler une dizaine de minutes dans les vaisseaux avant d'être détruites. Ce sont des agents strictement intravasculaires : ils ne vont pas diffuser dans le tissu interstitiel contrairement aux produits de contraste utilisés au scanner et en IRM.

Sous l'effet du faisceau ultrasonore qui les frappe, les microbulles vont se mettre à vibrer et entrer en résonance. Cette variation de volume leur confère une forte échogénicité augmentant la rétrodiffusion des ultrasons améliorant ainsi le signal ultrasonore. Son utilisation permet de rehausser le signal ultrasonore du sang circulant. Les microbulles, qui seront dans le champ de vue du faisceau ultrasonore, vont « briller » de manière très intense produisant un contraste marqué entre les zones où elles sont situées (vaisseaux) et les zones où elles ne le sont pas. Après plusieurs minutes, ces microbulles, en raison de leur fragilité, sont détruites et le signal décroît. Le gaz contenu dans les bulles se dissout et est éliminé ainsi que la coque stabilisante.

Les PUCS ne peuvent être utilisés qu'avec certains types d'appareils d'échographie (en général haut de gamme) nécessitant des paramètres techniques spécifiques (imagerie harmonique avec un faible index mécanique).

(Collège médical français des professeurs d'anatomie, 2017) (Margerie-Mellon, 2019) (CERF, 2018).

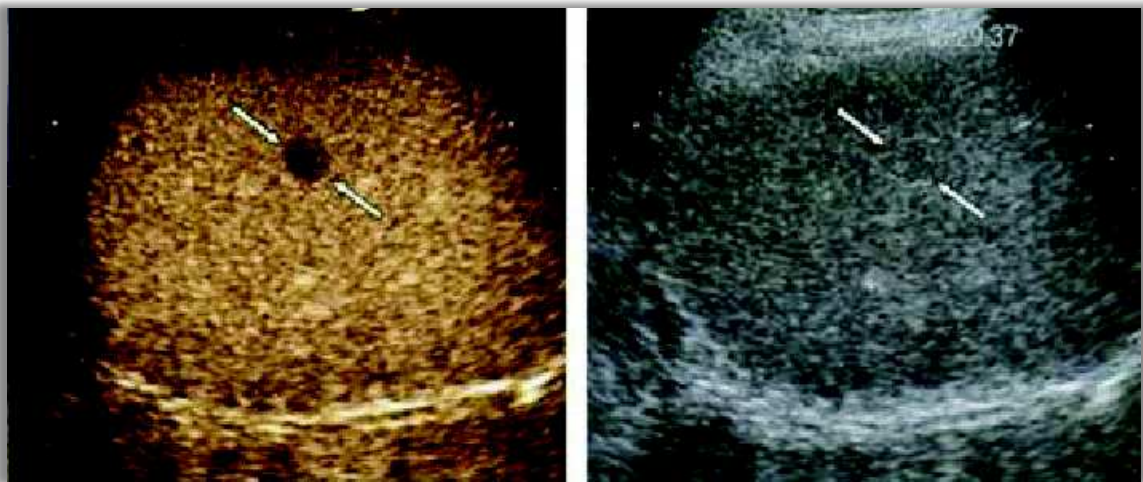


Figure 33 - Amélioration de la détection des lésions secondaires hépatiques avec Sonovue®

D'après Legmann, 2017

3.4.3. Indications

Sonovue ® est uniquement réservé pour un usage diagnostique. Il doit être utilisé seulement chez certains patients après avis éclairé d'un radiologue spécialisé en échographie de contraste.

Chez l'adulte, Sonovue ® aide à obtenir des images plus visibles à l'échographie du cœur, des vaisseaux sanguins et/ou des tissus du foie et du sein. Chez l'enfant, il aide à obtenir des images plus précises de l'appareil urinaire. Ci-dessous se dresse la liste détaillée des différentes indications du Sonovue ® :

- ↳ Echocardiographie : il est utilisé chez les patients adultes présentant une pathologie cardiovasculaire connue ou suspectée. Il permet l'opacification des cavités cardiaques.
- ↳ Examen Doppler des gros vaisseaux : il augmente la précision dans la détection ou l'exclusion d'anomalies des artères cérébrales et carotides extra-crâniennes ou des artères périphériques chez l'adulte. Il augmente également la qualité de l'image Doppler du flux sanguin.
- ↳ Examen Doppler des micro vaisseaux : il améliore la visualisation de la vascularisation des lésions du foie et du sein au cours des examens Doppler chez l'adulte permettant une caractérisation plus spécifique des lésions.
- ↳ Echographie des voies excrétrices urinaires : il est indiqué dans l'échographie des voies excrétrices urinaires chez l'enfant de la naissance à 18 ans afin de détecter un reflux vésico-urétéral.

(Vidal, 2020)

3.4.4. Contre-indications et interactions médicamenteuses

3.4.4.1. Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients (surtout avec le polyéthylène glycol, l'agent surfactant).
- Patients porteurs d'un shunt droit-gauche.
- Hypertension artérielle pulmonaire sévère (pression artérielle pulmonaire > 90 mmHg).
- Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte.
- Association de la dobutamine avec Sonovue ® chez les patients ayant des pathologies suggérant une instabilité cardiovasculaire.

Faute d'études, il doit être évité chez la femme enceinte ou allaitante.

(Vidal, 2020)

3.4.4.2. Interactions médicamenteuses

Aucune interaction n'est survenue chez les patients recevant d'autres traitements pendant les essais cliniques (Vidal, 2020).

Cependant, Sonovue ® ne doit pas être utilisé en association avec la dobutamine, agent inotropique direct. Des arythmies rares mais sévères parfois fatales ont été apportées chez des patients présentant une pathologie cardiovasculaire instable au cours d'une échocardiographie de stress avec Sonovue ® en association avec la dobutamine. Cette association est alors contre-indiquée chez les patients dont l'état suggère une instabilité cardiovasculaire (ANSM, 2014).

3.4.5. Effets secondaires et précautions d'emploi

3.4.5.1. Effets secondaires

Les effets secondaires sont en général bénins. Leur fréquence d'apparition est minimale et ils régressent spontanément. Les principaux effets indésirables rapportés sont des céphalées, des nausées, des réactions au point d'injection notamment une douleur, un hématome, des sensations de brûlure et de paresthésie. La tolérance est très bonne en pratique clinique :

- ↪ Absence de néphrotoxicité : administration possible chez les patients insuffisants rénaux ou dialysés sans précaution particulière. Il n'est pas nécessaire de vérifier le bon état de la fonction rénale.
- ↪ Absence d'allergie croisée avec les produits iodés et gadolinés.
- ↪ Absence de précaution spécifique chez un patient atopique ou avec antécédent allergique.
- ↪ Absence d'interaction avec le métabolisme thyroïdien.

Les réactions allergiques sont rares avec une incidence de moins de 0,002%, mais elles existent ; c'est pour quoi une structure de réanimation doit être à disposition lors de l'examen avec le produit de contraste (CERF, 2018) (Vidal, 2020).

3.4.5.2. Précautions d'emploi

- Une surveillance médicale étroite du patient est recommandée au cours de l'administration de Sonovue ® et pendant au moins 30 minutes suivant cette administration.
- Dans certains cas, une surveillance de l'électrocardiogramme est réalisée.
- Une extrême prudence doit être respectée lorsque l'on envisage d'administrer Sonovue® chez les patients ayant présentés récemment un syndrome coronarien aigu ou atteints d'une cardiopathie ischémique instable. En effet, chez ces patients, les réactions de type d'allergie ou de vasodilatation peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Sonovue ® ne doit être administré à ces patients qu'après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque et une surveillance étroite des signes vitaux doit être réalisée pendant et après l'administration.
- L'utilisation chez le sujet âgé ou l'insuffisant rénal ne nécessite aucun ajustement de dose car le gaz est éliminé par voie pulmonaire. (Vidal, 2020)

3.4.6. Modifications des indications, contre-indications et précautions d'emploi du Sonovue ® au cours de ces dix dernières années

En mai 2004, le produit de contraste Sonovue ® voit ses indications restreintes à l'imagerie non cardiaque. Commercialisé en France depuis environ un an, de rares cas d'effets indésirables de type allergiques et des effets cardiaques dans les minutes qui suivent son administration ont été rapportés incluant trois décès chez des patients à risque élevé de complications cardiovasculaires majeures. En raison de la survenue de ces effets indésirables graves, l'indication en échocardiographie a été suspendue et des contre-indications supplémentaires ont été introduites dans le RCP par mesure de précaution dans l'attente d'une évaluation complémentaire. Sonovue ® reste cependant indiqué à l'imagerie non cardiaque (examens Doppler des gros vaisseaux et des micro vaisseaux).

Cependant, quelques mois plus tard, le Comité des Médicaments à Usage Humain de l'EMA a considéré que le rapport bénéfice/risque de Sonovue ® dans l'échographie cardiaque était favorable. L'indication de Sonovue ® a donc été réintroduite dans l'échocardiographie avec une modification des contre-indications et l'ajout de mises en garde.

En parallèle, des arythmies rares mais sévères parfois fatales ont été rapportées chez des patients présentant une pathologie cardiovasculaire instable au cours d'échocardiographie de stress en association avec la dobutamine. Par conséquent, chez les patients ayant des pathologies suggérant une instabilité cardiovasculaire, Sonovue ® ne doit pas être utilisé en association avec la dobutamine (Bracco International BV, 2004 et 2014).

En 2017, l'AMM a été obtenue pour la détection des reflux urinaires de l'enfant.

3.4.7. Modalité d'administration et posologie

Sonovue ® est administré par voie intraveineuse au moment de l'examen. L'injection peut également être réalisée par voie intra vésicale pour la détection du reflux vésico urétral dans le cadre de l'échographie de l'appareil excréteur urinaire chez l'enfant.

Pour l'échographie/doppler du cœur ou des vaisseaux, des tissus du foie et du sein chez l'adulte, la dose administrée est déterminée en fonction de l'organe examiné. La dose recommandée est de 2 ou 2,4 ml. Une seconde injection, à dose identique, peut être effectuée si nécessaire au cours du même examen.

Pour l'échographie des voies urinaires chez l'enfant, la dose recommandée est de 1 ml qui sera administrée dans la vessie (Vidal, 2020).

3.4.1. Grossesse et allaitement

Il n'existe aucune donnée concernant l'exposition de la femme enceinte à Sonovue®. Les études chez l'animal ne mettent pas en évidence d'effet toxique sur la gestation et le développement embryonnaire et fœtal. Mais par mesure de précaution, il est préférable d'éviter son utilisation pendant la grossesse.

Aucune donnée n'existe sur le passage de l'hexafluorure de soufre dans le lait. Cependant, compte tenu de son élimination rapide par l'intermédiaire de l'air expiré, il est considéré que l'allaitement peut être repris 2 à 3 heures après l'administration de Sonovue® (Vidal, 2020).

3.4.2. Condition de préparation et de conservation et règle de prescription et de délivrance

CONDITION DE PREPARATION ET DE CONSERVATION

Sonovue ® doit être reconstitué juste avant d'être administré. La solution de chlorure de sodium est transférée dans le flacon. L'ensemble est ensuite vigoureusement agité durant 20 secondes environ permettant ainsi la formation des microbulles d'hexafluorure. A l'aide de la seringue, le volume désiré est prélevé juste avant l'injection.

Le restant de solution de Sonovue ® non utilisé immédiatement après sa reconstitution peut être conservé quelques temps. La stabilité physique et chimique de la dispersion de microbulles a été démontrée sur 6 heures. Le flacon doit cependant être de nouveau agité vigoureusement avant administration, les microbulles s'accumulant à la surface.

Pas de précautions particulières de conservation. Le flacon doit être conservé à température ambiante. La durée de conservation est de 2 ans. Mais après reconstitution, la stabilité chimique est estimée à 6 heures. Il est toutefois préconisé d'administrer la dispersion immédiatement après reconstitution afin d'éviter tout risque de contamination microbiologique.

(Vidal, 2020)

REGLES DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Il a obtenu son autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne le 26 mars 2001. Le produit est classé sur liste I avec une prise en charge par la sécurité sociale à 65%.

C'est un médicament soumis à prescription médicale restreinte. La prescription de Sonovue ® est réservée aux spécialistes suivants : angiologues, cardiologues, neurologues, radiologues, réanimateurs médicaux et anesthésistes réanimateurs. Il est aussi soumis à une surveillance particulière pendant le traitement.

A chaque délivrance, il faut vérifier la spécialité du prescripteur et mentionner sur l'ordonnance la date de dispensation, la quantité délivrée, le numéro d'ordonnancier et apposer le cachet de l'officine. (Vidal, 2020)

4. Rôle du pharmacien d'officine lors de la dispensation d'un produit de contraste (et petite étude en officine relative à cette dispensation)

Lors d'une prescription d'un examen d'imagerie médicale, le patient peut se voir prescrire un produit de contraste qu'il devra apporter le jour de l'examen. Au préalable, il devra alors aller le chercher à la pharmacie. C'est lors de cette délivrance que le pharmacien peut intervenir. Par ses connaissances, il pourra renseigner le patient sur le produit prescrit ainsi que sur les différentes modalités de l'examen.

Le pharmacien d'officine doit :

- ↳ **Contrôler la conformité de l'ordonnance et identifier la technique d'imagerie médicale.**

Premièrement, devant toute prescription, le pharmacien doit contrôler la conformité de l'ordonnance, puis identifier la technique d'imagerie médicale qui sera employée (et l'examen précis si possible) afin de déterminer si la molécule prescrite est bien adaptée. En fonction des cabinets de radiologie, l'examen devant être réalisé est écrit en tête.

Tableau 21 - Spécialités en fonction de l'examen d'imagerie médicale utilisé

Technique d'imagerie	Scanner et radiographie	IRM	Echographie
Spécialités utilisées	GASTROGRAFINE ® IOMERON ® IOPAMIRON ® OMNIPAQUE ® OPTIJECT ® OPTIRAY ® RADIOSELECTAN URINAIRE ® TELEBRIX GASTRO ® TELEBRIX 12 SODIUM ® ULTRAVIST ® VISIPAQUE ® XENETIX ® MICROPAQUE ® MICROPAQUE SCANNER ® MICROTRAST ®	ARTIREM ® DOTAREM ® (produit générique : CLARISCAN ®) GADOVIST ® MULTIHANCE ® PROHANCE ®	SONOVUE ®

↳ **Renseigner le patient sur les différentes modalités de l'examen.**

Avec les diverses informations obtenues, le pharmacien est alors en mesure de pouvoir rappeler au patient si besoin les différentes modalités de l'examen : le renseigner sur la préparation à l'examen, le déroulement de l'examen, ... Il peut ensuite répondre à ses questions et dédramatiser l'acte le cas échéant. Le pharmacien est aussi en mesure de vérifier le respect des précautions d'emploi et contre-indications de l'examen.

[Annexe 1 : fiches sur les différentes techniques d'imagerie médicale diagnostique].

↳ **Vérifier le respect des posologies, indications, contre-indications, précautions d'emploi et interactions médicamenteuses du produit de contraste.**

Après avoir validé l'ordonnance et identifié l'examen, le pharmacien doit contrôler les posologies prescrites ainsi que le respect des indications, contre-indications, précautions d'emploi et interactions médicamenteuses des produits de contraste.

Les posologies dépendent de nombreux facteurs que le pharmacien n'est pas en mesure d'apprécier. En général, il délivre les quantités prescrites par le médecin. Pour les produits de contraste iodés et gadolinés, il peut vérifier si le volume prescrit est bien adapté au poids du patient. Pour les autres paramètres, il sera en mesure de les vérifier en questionnant le patient et en consultant son dossier pharmaceutique.

[Annexe 2 : fiches sur les différents produits de contraste disponibles à l'officine].

↳ **Renseigner le patient sur les effets indésirables pouvant survenir lors de la prise du produit de contraste.**

Dans tous les cas, l'administration de produit de contraste s'effectue dans un service ou un cabinet de radiologie par un personnel médical formé. S'il y a des effets indésirables, ils pourront être rapidement pris en charge par l'équipe médicale.

↳ **Rappeler au patient les différents bilans biologiques ou cliniques à réaliser le cas échéant.**

L'emploi de certains produits de contraste nécessite la réalisation de bilans biologiques ou cliniques au préalable afin de vérifier le bon fonctionnement des organes ou fonctions

pouvant être affectés par l'examen d'imagerie médicale et/ou par les produits de contraste.

- Bilan rénal : mesure de la créatininémie et calcul de la clairance de la créatinine pour dépister une éventuelle insuffisance rénale qui serait aggravée par l'injection de produit de contraste iodé ou gadoliné.
- Evaluation de la fonction thyroïdienne en cas de prise de produit de contraste iodé.

↳ **Renseigner le patient sur les prémédications (le cas échéant).**

Une prémédication vient parfois compléter la prescription des produits de contraste : (Rischmann Altherr H. 1998).

- En cas d'allergie : anti histaminiques et/ou corticoïdes pour prévenir les réactions allergiques aux produits de contraste iodés et parfois aux produits de contraste gadolinés (aucunes études n'ont prouvé l'efficacité de cette prémédication).
- Préparation intestinale : comme les laxatifs permettant la vacuité du tube digestif avant tout lavement colique baryté ou iodé.

↳ **Répondre aux différentes interrogations du patient.**

[Annexe 3 : Questions pouvant être posées au pharmacien lors de la délivrance de produits de contraste]

Pour accompagner cette thèse, j'ai réalisé une étude sur la dispensation des produits de contraste en pharmacie de ville. Celle-ci a été réalisée dans une officine du Havre durant les mois d'octobre 2019 à mars 2020.

Cette étude s'inscrit dans le cadre de deux problématiques : « Combien de spécialités de produits de contraste ont été délivrées sur une période de six mois ? Et quelles sont les spécialités les plus prescrites ? ».

Tous les patients se présentant à la pharmacie entre octobre 2019 et mars 2020 pour une délivrance de produits de contraste ont été inclus. Par la suite, les données recueillies ont été saisies sur le logiciel Excel ®.

La figure suivante nous montre que les produits de contraste utilisés en scanner ou en radiographique sont plus dispensés que les produits de contraste gadolinés.

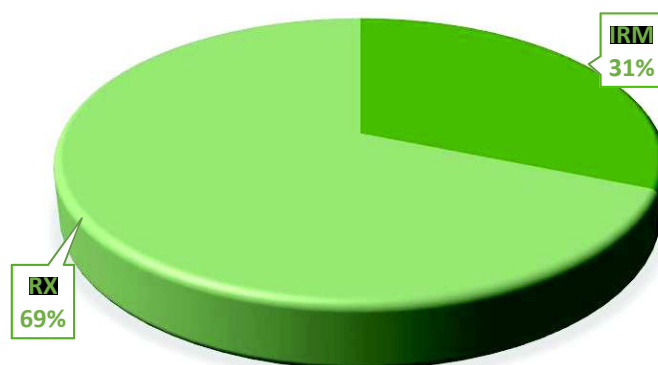


Figure 34 - Graphique représentant la dispensation des produits de contraste en officine

Sur 112 ordonnances, 35 prescriptions (soit 31%) comportaient un produit de contraste employé lors d'un examen d'IRM, contre 77 prescriptions (soit 69%) un produit de contraste utilisé lors d'un scanner ou d'une radiographie.

Pendant cette période de 6 mois, le Sonovue ® et les produits de contraste barytés n'ont pas été délivrés.

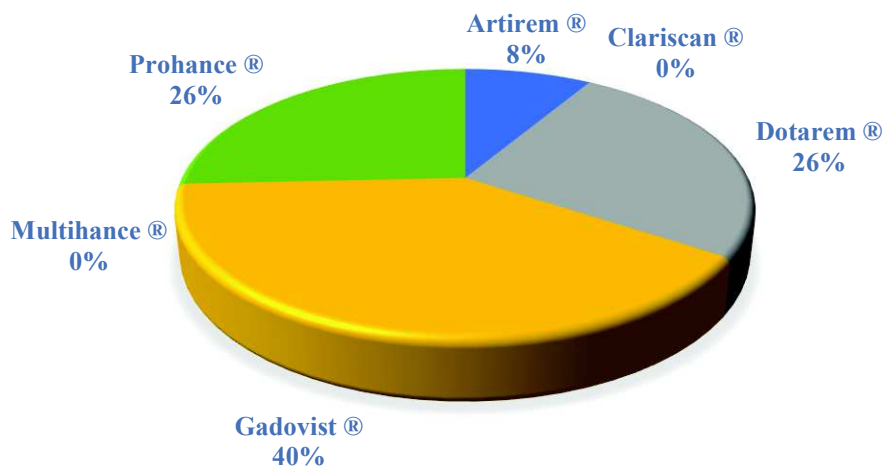


Figure 35 - Graphique représentant les différentes spécialités délivrées en IRM

Comme le montre la figure ci-dessus, sur 35 prescriptions, la grande majorité des spécialités utilisées en IRM concerne le Gadovist® (40%), suivi du Prohance® (26%) et du Dotarem® (26%). Multihance® et Clariscan® n'ont pas été dispensés pendant cette période.

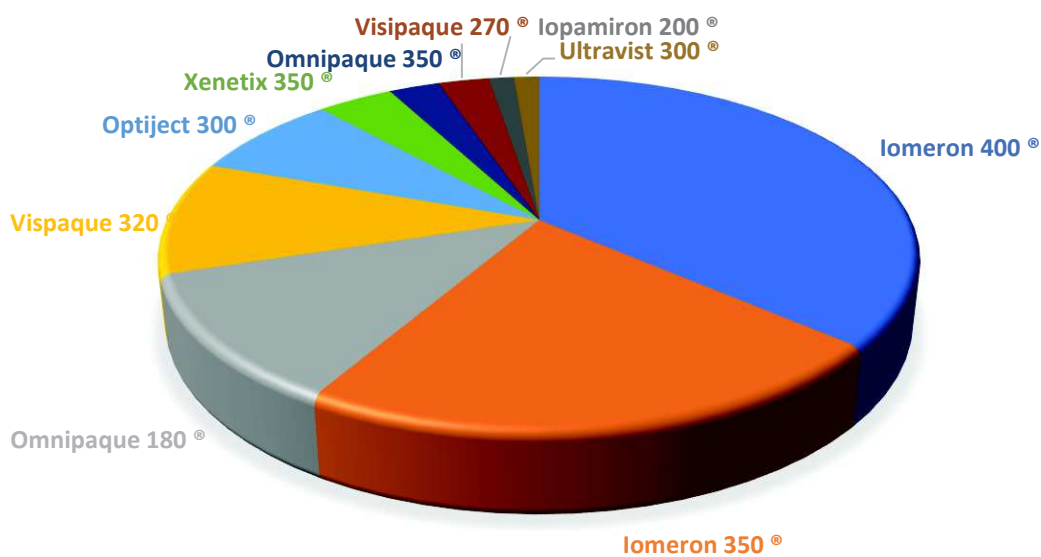


Figure 36 - Graphique représentant les différentes spécialités délivrées en scanner ou en radiographie

Pour la figure ci-dessus, sur 77 prescriptions, la spécialité la plus prescrite est Iomeron 400 ® (36%), suivie du Iomeron 350 ® (22%), Omnipaque 180 ® (12%), Visipaque 320 ® (10%), Optiject 350 ® (8%), Xenetix 350 ® (4%), Omnipaque 350 ® (3%), Visipaque 270 ® (3%), Iopamiron 200 ® (1%) et Ultravist 300 ® (1%).

Les spécialités suivantes n'ont pas été dispensées lors de cette période : Gastrografine ®, Iomeron 150 ®, Iomeron 250 ®, Iomeron 300 ®, Iopamiron 300 ®, Iopamiron 370 ®, Lipiodol ®, Omnipaque 240 ®, Omnipaque 300 ®, Optiject 350 ®, Optiray 300 ®, Optiray 350 ®, Radioselectan ®, Telebrix gastro ®, Ultravist 370 ® et Xenetix 300 ®.

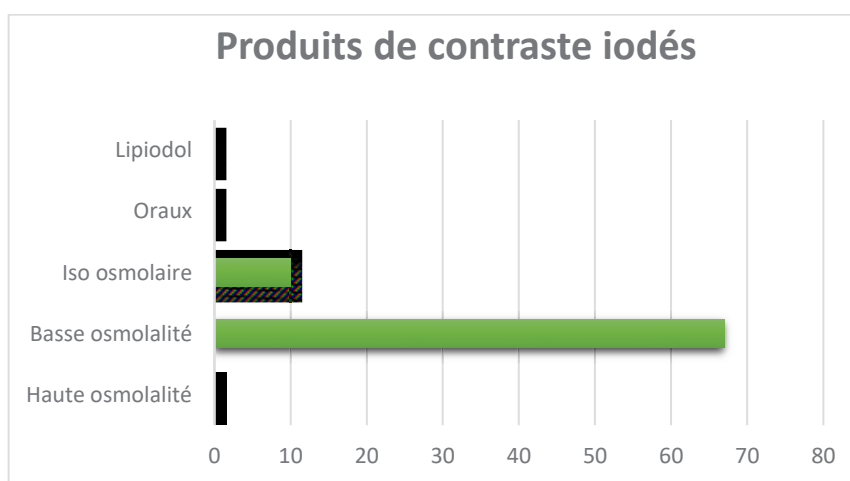


Figure 37 - Produits de contraste iodés en fonction de leur osmolalité

D'après le graphique ci-dessus, nous voyons très clairement que les produits de contraste iodés les plus prescrits sont les produits de contraste de basse osmolalité, suivis de loin des produits de contraste iso-osmolaires. Aucun produit de contraste de haute osmolalité n'a été dispensé.

Pour conclure et répondre à nos problématiques, sur cette période de 6 mois, 112 spécialités de produits de contraste ont été délivrées. Aucuns produits de contrastes utilisés en échographie et barytés n'ont été dispensés. En ce qui concerne les produits de contraste gadolinés, les spécialités les plus courantes sont : Gadovist ®, Prohance ® et Dotarem ® et pour le scanner et la radiographie, les spécialités les plus prescrites sont : Iomeron 350 ®, Iomeron 400 ®, Omnipaque 180 ®, Optiject 350 ®, et Visipaque 320 ®.

Conclusion

Avec le nombre d'examens d'imagerie médicale avec « injection » qui augmente, la délivrance des produits de contraste par l'équipe officinale en devient presque quotidienne. Bien connaître les techniques d'imagerie est alors nécessaire et permet de ne laisser aucunes questions du patient sans réponse et de diminuer au maximum ses doutes et ses craintes par rapport à l'examen et au produit de contraste pouvant être prescrit. Des fiches conseils à l'attention de l'équipe officinale sont disponibles en annexe et permettront d'apporter les éléments essentiels pour comprendre le principe et le déroulement de l'examen et bien connaître les différentes catégories de produit de contraste.

Au cours de cette thèse, les examens d'imagerie médicale diagnostique (scanner, radiographie, IRM et échographie) ont été décrit en premier lieu pour permettre une bonne compréhension de ses examens afin de mieux appréhender le mécanisme d'action et l'utilité du produit de contraste pouvant être utilisé au cours de ceux-ci. Puis dans un second temps, les différents produits de contraste ont été détaillés. Grâce à cela, le pharmacien est amené à être plus attentif lors de la délivrance du médicament autant sur les contre-indications, effets secondaires et précautions d'emploi de l'examen que sur ceux des produits de contraste.

Par son contact privilégié avec le patient et les fiches conseils qui seront à sa disposition, le pharmacien pourra alors détecter plus facilement les patients à risque de complications graves. Il pourra alors adapter son conseil à chaque patient pour un bon déroulement de l'examen et détecter les éventuelles automédications grâce à l'historique des médicaments.

Les techniques d'imagerie médicale étant en évolution constante, de nouveaux produits de contraste pourraient être développés dans l'avenir afin d'être les plus adaptés possibles à ses futures techniques. Actualiser régulièrement ses connaissances est alors nécessaire afin de pouvoir toujours apporter des réponses aux questionnements des patients.

Annexes

Annexe 1 : Fiches sur les différentes techniques d'imagerie médicale diagnostique

Annexe 2 : Fiches sur les différents produits de contraste disponibles à l'officine

Annexe 3 : Questions pouvant être posées au pharmacien lors de la délivrance de produits de contraste

Annexes 4 : Quelques ordonnances recueillies lors de l'étude faite en officine sur la dispensation des produits de contraste

Annexe 1 - Fiches sur les différentes techniques d'imagerie médicale diagnostique

RADIOGRAPHIE

PRINCIPE

Technique d'imagerie médicale utilisant les rayons X et obtenant des images radiographiques du corps humain par atténuation des faisceaux de rayons X à travers les tissus. Les tissus denses (os) freinent les rayons X et apparaissent en blanc sur le cliché, contrairement aux tissus peu denses qui laissent passer ces rayons.

Ces rayons, produits dans un tube à rayons X, sont dirigés vers la région à explorer. Un détecteur placé derrière le patient permet de capter le rayonnement l'ayant traversé et de le transformer en image.

PREPARATION DU PATIENT

Le jour de l'examen : se munir des documents demandés (ordonnances, carte vitale, liste des médicaments, produit de contraste le cas échéant, ...).

Si injection de produit de contraste iodé : bilan rénal + arrêt de certains médicaments selon avis du médecin.

DEROULEMENT DE L'EXAMEN

En salle de préparation

- Retrait des objets métalliques (bijou, piercing, lunettes) : risque d'artéfacts.

En salle d'examen

- Mise en place d'une voie veineuse en cas d'injection de produit de contraste.
- Zone à étudier positionnée entre le tube à rayons X et le détecteur.
- Le patient peut être debout, assis, coucher en fonction de la zone à étudier.
- Rester immobile (sinon risque d'artéfact sur l'image).

Examen rapide.

INDICATIONS

Radiographie ostéoarticulaire, thoracique, mammographie, ...

CONTRE INDICATIONS

Aucunes contre-indications.

Précautions d'emploi si examen associé à l'injection d'un produit de contraste iodés (insuffisance rénale, allergie, pathologie thyroïdienne, ...)

AVANTAGES

Non invasif (sauf injection de produit de contraste) et indolore.

Patient non enfermé dans un espace exigu.

Aucune préparation nécessaire en général.

Examen rapide et peu opérateurs-dépendant.

INCONVENIENTS

Exposition aux rayons X pouvant être responsable de cancers en cas d'exposition fréquente et/ou à fortes doses.

Deux structures situées dans des plans différents apparaissent superposées sur l'image (représentation planaire de tout un volume).

Certaines parties du corps ne peuvent pas être observées (comme les tissus mous).

Artéfacts liés à la présence de matériel métallique inamovible (dentaire, prothèse orthopédique, ...).

Qualité des images pouvant être altérée par un défaut d'immobilité lors de la réalisation du cliché ou en cas d'obésité morbide (l'épaisseur trop importante de tissus à traverser peut atténuer le faisceau de rayons X de telle façon que le faisceau résiduel ne puisse pas fournir d'information satisfaisante).

FEMME ENCEINTE ET ALLAITANTE

Déconseillée chez la femme enceinte.

SCANNER OU TOMODENSITOMETRIE

PRINCIPE

Technique d'imagerie médicale utilisant les rayons X et permettant d'obtenir des images en coupes du corps.

Un émetteur de rayons X balaye le patient dans plusieurs directions pendant que des détecteurs enregistrent l'intensité du rayonnement après passage à travers le corps. Reconstitution des images par un ordinateur.

PREPARATION DU PATIENT

Le jour de l'examen : se munir des documents demandés (ordonnances, carte vitale, liste des médicaments, produit de contraste le cas échéant, ...).

Si injection de produit de contraste iodé : bilan rénal + arrêt de certains médicaments après avis du médecin.

Pas besoin d'être à jeun (sauf explorations particulières).

Le patient peut manger, boire et prendre ses médicaments le jour de l'examen.

DEROULEMENT DE L'EXAMEN

En salle de préparation

- Retrait des objets métalliques (bijoux, piercing, lunettes) : risque d'artéfacts.

En salle de scanner

- Mise en place d'une voie veineuse en cas d'injection de produit de contraste.
- Patient allongé sur la table d'examen coulissante centrée en fonction de la région à étudier.
- Quelques indications peuvent être demandées : « ne pas bouger » « bloquer sa respiration ».
- Seul dans la salle mais surveillé par interphone et vitre.

INDICATIONS

Scanner ostéoarticulaire, cérébral, thoracique (poumon, cœur, ...), vasculaire, du corps entier, ...

CONTRE INDICATIONS

Aucunes contre-indications.

Précautions d'emploi si l'examen est associé à l'injection de produits de contraste iodés (insuffisance rénale, allergie, pathologie thyroïdienne, ...)

AVANTAGES

Non invasif (sauf injection de produit de contraste) et indolore.

Examen rapide et peu opérateur-dépendant.

INCONVENIENTS

Exposition aux rayons X.

Sentiment claustrophobie.

Artéfacts liés à la présence de matériel métallique inamovible (dentaire, prothèse orthopédique, ...).

Bien rester immobile lors de l'acquisition des images car tout mouvement risque d'être à l'origine d'un flou. Parfois nécessaire d'administrer un sédatif chez certaines personnes (enfant, personne agitée).

FEMME ENCEINTE ET ALLAITANTE

Déconseillé chez la femme enceinte.

IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

PRINCIPE

Technique d'imagerie médicale non irradiante utilisant les propriétés magnétiques des atomes (ou protons) d'hydrogène.

Détermination de la nature des tissus de l'organisme grâce à l'utilisation d'un champ magnétique puissant et d'ondes de radiofréquence.

Permet de visualiser la quasi-totalité des tissus de l'organisme dans tous les plans de l'espace.

PREPARATION DU PATIENT

Le jour de l'examen : se munir des documents demandés (ordonnances, carte vitale, liste des médicaments, produit de contraste le cas échéant, ...).

Patient interrogé pour contrôler le bon respect des contre-indications.

Le patient peut manger, boire et prendre ses médicaments le jour de l'examen.

DEROULEMENT DE L'EXAMEN

Dans la salle de préparation :

- Retrait de tous les objets métalliques (susceptible de se mobiliser sous l'effet de l'aimant).
- Retrait de tous les objets risquant d'être endommagés : montres, cartes de crédit, tickets de bus,
- Retirer les dispositifs transdermiques contenant une feuille de protection en aluminium non ferromagnétique mais conducteur électrique (Nitriderm ® TTS, Scopoderm ® TTS).

Dans la salle d'IRM :

- Mise en place d'une voie veineuse en cas d'injection de produit de contraste.
- Patient allongé sur la table d'examen qui coulisse au centre d'un anneau afin de positionner la partie à explorer et mise en place des antennes et de protections auditives.
- Patient seul dans la salle durant l'examen mais surveillé par caméra et interphone.

Durée d'une IRM : 15 à 45 min

INDICATIONS

IRM cérébrale, médullaire, ostéoarticulaire, abdominale, arbre urinaire, pelvienne, mammaire, thoracique, cardiaque, ...

CONTRE INDICATIONS

EFFETS INDESIRABLES

Aucun effet secondaire rapporté à condition de bien respecter les contre-indications (être vigilant face à la présence permanente du champ magnétique intense particulièrement).

Contre-indications absolues :

- Présence de matériel ferromagnétique susceptible de se mobiliser et/ou traverser les tissus en les lésant : anciens clips vasculaires intracérébraux, valves cardiaques mécaniques d'anciens modèles, corps étrangers métalliques intraoculaires.
- Risque de dérèglement de certains appareils : neurostimulateurs, implants cochléaires, pompes à insuline.

Objets à proscrire :

- Tous matériels ferromagnétiques (clé, pièce de monnaie, téléphone, piercing, bijoux, seringue, ciseaux, pince, ...) et matériels pouvant accompagner le patient => tous les objets doivent être non ferromagnétiques.
- Appareils auditifs externes et appareils dentaires.

Contre-indications relatives :

- Claustrophobie : étroitesse et longueur du tunnel => source d'angoisse pour certains.
- Agitation : risque d'image flou.
- Obésité.
- Implants métallique (clips chirurgicaux, prothèses orthopédiques type clou, plaque ou broche, agrafes chirurgicales, ...) : risque d'artéfacts.
- Dispositifs transdermiques (patch) : risque de brûlures avec patch contenant un feuillet métallique.

Risque théorique d'échauffement des tissus avec risque de brûlures cutanées (appareils normalement paramétrés pour que les limites de dépôts d'énergie dans les tissus ne soient pas dépassées).

Risque d'échauffement si contact direct de la peau avec certains éléments comme des métaux conducteurs (patch, piercing, fard à paupière à paillettes, tatouage) ou les câblages des antennes ou contact cutanée (comme mains sur les cuisses)

Bruit émis par la machine très bruyant atténué par des bouchons d'oreilles ou casque « de chantier ».

Rester immobile durant l'examen.

AVANTAGES

Indolore.

Non invasive (sauf si injection de produit de contraste).

Non irradiante.

Acquisitions d'images dans différents plans de l'espace.

Aucune préparation particulière dans la majorité des cas : ni jeun, ni régime particulier, très rare prémédication.

INCONVENIENTS

Strict respect de ses contre-indications.

Bruyant.

Sensation d'oppression.

Plus onéreux que le scanner.

Temps d'examen plus long que le scanner.

FEMME ENCEINTE ET ALLAITANTE

Aucun effet nocif des exploration IRM durant la grossesse mis en évident.

ECHOGRAPHIE

PRINCIPE

Technique d'imagerie médicale utilisant les ultrasons.

Ces ultrasons sont produits et réceptionnés par la sonde échographique. L'onde réfléchi au niveau d'une interface retourne à la sonde où elle est transformée en signal électrique puis traitée informatiquement pour reproduire une image.

L'obtention de l'image repose sur l'échogénéicité des tissus, c'est-à-dire à leur capacité à réfléchir les ultrasons.

PREPARATION DU PATIENT

Le jour de l'examen : se munir des documents demandés (ordonnances, carte vitale, liste des médicaments, produit de contraste le cas échéant, ...).

En général, pas de préparation particulière sauf :

- Echographie abdominale : nécessité d'être à jeun depuis 4-6 heures.
- Echographie pelvienne : boire 1 litre d'eau 1 heure avant l'examen ou ne pas uriner 3 heures avant afin d'avoir la vessie pleine (sauf en échographie endovaginale).

DEROULEMENT DE L'EXAMEN

Patient allongé sur la table d'examen.

Application d'un gel aqueux sur la sonde afin de permettre la bonne conduction des ultrasons entre la sonde et la peau.

Balayage échographique au niveau de la région à explorer ou introduction dans les voies naturelles (sonde endovaginale ou endorectale, ...).

Le produit de contraste Sonovue® peut être injecté pour la réalisation d'une échographie de contraste du cœur, des vaisseaux sanguins et/ou des tissus du foie et du sein pour obtenir des images plus visibles.

Durée d'une échographie : entre 10 et 30 min.

INDICATIONS

Echographie cardiaque, abdominale, de l'arbre urinaire, testiculaire, gynécologique, obstétricale, vasculaire, musculosquelettique, thyroïdienne, mammaire, ...

CONTRE INDICATIONS

Aucunes contre-indications.

EFFETS INDESIRABLES

Aucuns effets indésirables.

AVANTAGES

Indolore, non invasif (sauf si injection de produit de contraste) et non irradiant.

Examen dynamique avec exploration en temps réel.

INCONVENIENTS

Pas exploration de toutes les zones du corps comme les structures trop réfléchissantes (os, organes contenant des gaz) ou les organes se situant en arrière de ces structures.

Examen opérateur-dépendant.

Examen gêné par la morphologie du patient (ex : en cas d'importante surcharge pondérale, le faisceau ultrasonore sera atténué par la graisse sous cutanée avant d'atteindre les organes à étudier donnant des images difficilement interprétables).

FEMME ENCEINTE ET ALLAITANTE

Utilisation sans risque. D'autant plus qu'il y a une indication de l'échographie de l'embryon/fœtus

Annexe 2 - Fiches sur les différents produits de contraste disponible à l'officine

PRODUITS DE CONTRASTE BARYTES

Molécule	Sulfate de baryum
Spécialités	MICROPAQUE ® (suspension buvable et rectale) MICROPAQUE SCANNER ® (suspension buvable) MICROTRAST ® (pâte orale)
Mode d'action	Elément chimique de numéro atomique élevé => absorption importante des rayons X et augmentation du contraste à l'endroit où il se trouve. Non absorbé au niveau du tractus digestif.
Indications	Opacifiant du tube digestif. Exploration du tractus digestif (œsophage, estomac, intestin et côlon).
Mode d'administration et posologie	Voie orale et rectale. Volume variable : 150-500 mL. <u>Micropaque</u> ® buvable ou rectale s'utilisant pure ou diluée. Bien agiter avant emploi. <u>Microstrast</u> ® : l'avaler sans mastiquer pour éviter les bulles d'air. <u>Micropaque scanner</u> ® : bien agiter avant emploi.
Interactions médicamenteuses	Aucune interaction médicamenteuse mais pas recommandé l'administration simultanée avec d'autres médicaments. Les effets de ces derniers pourraient être réduits.
Effets indésirables	Aucuns effets secondaires si les contre-indications sont respectées.
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou l'un des excipients - Intervention chirurgicale récente, lésion ou brèche digestive : risque de passage péritonéal. - Syndrome occlusif : risque de fécalome baryté. - Rétrécissement de l'œsophage, troubles de la déglutition, personnes traumatisées ou désorientées : risque de fausse route.
Précautions d'emploi	<ul style="list-style-type: none"> - Ne pas injecter. - A conserver à l'abri du gel. - Selles blanchâtres dans les 48 heures suivant l'examen. - Risque de constipation dans les jours suivants (vigilance : risque de fécalome baryté) - Elimination lente de la baryte => peut persister des résidus opaques gênant la réalisation d'autres examens effectués les jours suivants son administration.
Grossesse	Pas de données sur l'utilisation du sulfate de baryum => à éviter par précaution.
Allaitement	Ne passe pas dans le lait maternel => pas d'arrêt de l'allaitement.
Réglementation	Liste I Remboursement à 65% (seulement pour Micropaque scanner®)

PRODUITS DE CONTRASTE IODES

Spécialités	Produits iodés injectables		
	Haute osmolalité	Basse osmolalité	Iso osmolalité
	RADIOSELECTAN URINAIRE 30% ® TELEBRIX 12 SODIUM ®	IOMERON ® IOPAMIRON ® OMNIPAQUE ® OPTIJECT ® OPTIRAY ® ULTRAVIST ® XENETIX ®	VISIPAQUE ®
	Tolérance moyenne : à réserver aux sujets sans risques	Très bien tolérés	Bien toléré
	Produits iodés oraux		
	GASTROGRAFINE ® TELEBRIX GASTRO ®		
Mode d'action	En raison de son numéro atomique élevé, l'iode possède une grande capacité d'absorption des rayons X et met en évidence les zones où après administration, il circule créant un contraste là où il n'y en avait pas en raison de la densité homogène des tissus.		
Indications	Rehaussement du contraste en scanner ou radiographie.		
Mode d'administration et posologie	Voie intraveineuse (dans la majorité des cas). Quantités de produits iodés injectées variables selon le type d'organe à étudier et l'état de la fonction rénale, l'âge, le poids du patient.		
Interactions médicamenteuses	<ul style="list-style-type: none"> - Metformine : risque d'acidose lactique. Bilan rénal + Arrêt le jour de l'examen et reprise 48 heures après l'injection. - Bêta bloquants : risque de rendre inefficace le traitement d'une éventuelle réaction allergique. Poursuite du traitement (risque de poussée hypertensive si arrêt). - IEC, Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine : Poursuite du traitement et tenir informer le médecin. - Gadolinium : l'iode minimise le signal électromagnétique du gadolinium. Intervalle de 24h entre les deux en commençant par l'IRM (l'élimination du gadolinium est plus rapide que celui de l'iode). - Interleukine 2 : risque d'aggraver une éventuelle réaction allergique. <p style="margin-left: 20px;"><u>Suspension des médicaments néphrotoxiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - AINS : risque d'augmenter le risque de déclencher une néphropathie post-injection. Arrêt 3 jours avant et après. - Aminoside : risque d'atteinte rénale. Mais ne pas arrêter le traitement. - Intervalle libre de 7 jours si possible être respecté entre les cures de chimiothérapie anti cancéreuse, notamment des dérivés du platine (risque de néphrotoxicité). - Diurétique : risque d'aggraver une éventuelle insuffisance rénale. Réhydratation préalable pour limiter les risques. Bilan rénal. Arrêt sous décision du médecin. 		
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Sensation de chaleur diffuse, nausée, douleur à l'injection, fausse sensation de miction: manifestations transitoires et sans gravité (moins fréquentes avec les substances de basse osmolalité). - Néphrotoxicité (rare) : responsable d'insuffisance rénale aigue chez patients dont la fonction rénale est altérée ou chez des patients absorbant d'autres substances néphrotoxiques : => Bilan rénal en cas de facteurs de risque d'insuffisance rénale (Sup à 60ml/min : bonne clairance ; Inf à 30ml/min : injection PDCI contre indiquée). => Facteurs de risque : diabète avec insuffisance rénale, 		

déshydratation marquée, prise de médicaments néphrotoxiques ou modifiant la fonction rénale, injection de produits de contraste iodé dans les deux jours précédents,

=> Bonne hydratation.

=> Utilisation des produits de contraste iodés de basse osmolalité.

=> Suspension si possible des médicaments néphrotoxiques (metformine, AINS, ...)

=> Antécédent de transplantation rénale = insuffisance rénale sévère.

=> Hémodialyse ou dialyse péritonéale = pas de précautions particulières. Injection programmée indépendamment des séances de dialyse, pas nécessaire de prévoir une séance de dialyse supplémentaire.

- **Réactions d'hypersensibilité de gravité variable** (rare) : responsable de rougeur, œdème, prurit, difficulté respiratoire allant jusqu'au choc anaphylactique. Bien différencier une réaction d'hypersensibilité allergique à une non allergique. L'allergie à l'iode n'existe pas.
- **Risque d'extravasation** (rare) pouvant donner des douleurs et/ou gonflements au niveau du point d'injection (application de froid + antidouleurs + surveillance des signes de gravité).
- **Perturbation de la thyroïde** : les produits de contraste contiennent des traces d'iodures pouvant être responsables de perturbations dans la captation de l'iode par la thyroïde
=> Déconseillé de réaliser un test thyroïdien jusqu'à 10 jours après une injection.
=> Patient hypothyroïdien sous traitement substitutif : injection sans problème.
=> Pas de CI chez un sujet hyperthyroïdien traité par antithyroïdien.

Contre-indications

CI absolues :

- Antécédent de réaction d'hypersensibilité allergique aux produits de contraste iodés.
- Insuffisance rénale avec clairance inférieure à 30ml/min.
- Hyperthyroïdie non traitée ou non équilibrée.

CI relatives :

- Insuffisance rénale avec clairance entre 30 et 60ml/min
- Goitre multinodulaire, maladie de Basedow en rémission, antécédent d'hyperthyroïdie par surcharge iodée, thyroïdite auto-immune.
- Insuffisance cardiaque décompensé/état hémodynamique instable.

Précautions d'emploi

- Vérifier que le patient ne présente pas de facteurs de risque l'exposant à une possible néphrotoxicité des produits de contraste.
- Vérifier que le patient ne présente pas de réaction d'hypersensibilité grave à une injection antérieure d'un produit de contraste iodé.
⇒ Facteurs de risques aux réactions allergiques : antécédents ou manifestation allergique aux produits de contraste iodés, asthme (bon équilibre de l'asthme recommandé avant injection).
- Aucun intérêt préventif du classique jeun strict de 12 heures.
- Vérifier qu'un intervalle de 2 jours est respecté entre deux injections de produits de contraste iodés.
- Patient sous insuline : insulinothérapie ne doit pas être arrêtée, éviter le jeun.
- Pas d'arrêt du traitement quotidien.

Grossesse

Chez l'embryon, la thyroïde ne commence à fixer l'iode qu'entre la 10^{ème} et 12^{ème} semaine d'aménorrhée. Avant cette date, pas de risque d'atteinte thyroïdienne du fœtus. Après 14 semaines d'aménorrhée, la surcharge iodée ponctuelle consécutive à l'administration de produit de contraste iodé peut entraîner une dysthyroïdie fœtale transitoire.

Si une grossesse est découverte après utilisation d'un produit de contraste

iodé hydrosoluble, rassurer la patiente quel que soit le terme d'exposition au produit de contraste. Dans les conditions usuelles d'utilisation (administration unique, fonction rénale maternelle normale...), une surveillance de la thyroïde fœtale et néonatale n'est pas nécessaire.

Utilisation d'un produit de contraste iodé hydrosoluble possible quel que soit le terme de la grossesse et la voie d'administration. Mais par principe de précaution, tout examen non urgent pouvant être réalisé après l'accouchement doit être repoussé au-delà de cette date.

Allaitement

Omnipaque® et Visipaque® : pas nécessaire de suspendre l'allaitement.
Pour les autres : suspension de l'allaitement pendant 4 heures après l'injection.

Réglementation

Liste I

PRODUITS DE CONTRASTE EN IRM

Molécule	Gadolinium (<i>non toxique lorsqu'il est chélaté</i>)
Spécialités	ARTIREM ® DOTAREM ® (générique CLARISCAN ®) GADOVIST ® MULTIHANCE ® (limité à l'imagerie du foie) PROHANCE ®
Mode d'action	Action indirecte : le produit de contraste n'est pas directement observé mais son action sur les protons environnants. Diminution du temps de relaxation longitudinale T ₁ dans les tissus dans lesquels ils se situent conduisant à une augmentation de signal T ₁ des tissus (à l'origine de la modification du contraste). Les parties du corps ayant interagi avec le produit de contraste apparaissent en blanc sur l'image.
Indications	Usage diagnostique. Rehaussement du contraste en IRM pour une meilleure visualisation des structures anatomiques ou des lésions anormales. <ul style="list-style-type: none"> - Clariscan ® : lésions cérébrales, médullaires et des tissus avoisinants (A et E tout âge) ; IRM du corps entier (non recommandé chez moins de 6 mois) ; lésions ou sténoses des artères non coronaires (A). - Dotarem ® : pathologies cérébrales, médullaires, du rachis et autres pathologies du corps entier. - Gadovist ® : IRM des territoires crâniens, rachidiens, du foie, des reins ; ARM ; IRM des pathologies du corps entier (A et E de tout âge). - Multihance ® : IRM du foie (A et E de plus de 2 ans). - Prohance ® : IRM des territoires crâniens, rachidiens et médullaire ; IRM des pathologies du corps entier (A et E de tout âge). - Artirem ® : arthrographie en IRM.
Mode d'administration et posologie	Voie intraveineuse (le plus souvent). Voie intra-articulaire stricte pour Artirem ®. Posologie variable en fonction du produit utilisé et de l'organe à observer.
Interactions médicamenteuses	Aucune étude formelle d'interactions médicamenteuses réalisée. Artirem ® : efficacité réduit si administration en même temps que produit de contraste iodé.
Effets indésirables	Bien tolérés en général et faibles fréquences des effets indésirables. <ul style="list-style-type: none"> - Céphalées, vertiges, nausées à intensité légère et de nature transitoire. - Réactions d'hypersensibilité rares et réactions graves de type anaphylactiques exceptionnelles. - Fibrose systémique néphrogénique (maladie rare touchant les patients atteints d'insuffisance rénale sévère) : épaissement de la peau et du tissu-cutané au niveau des membres et du tronc pouvant conduire à une diminution de la mobilité articulaire et contractures invalidantes. - Risque de rétention de faibles quantités de gadolinium dans le tissu cérébral (rétention plus importante avec les produits linéaires -retirés du marché-). Aucune preuve que la rétention dans le cerveau soit nocive mais risques à long terme inconnus.
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité. - Insuffisance rénale : contre-indication relative pour les produits de contraste à structure macrocyclique chez ces patients (utilisation après évaluation du rapport bénéfice/risque).
Précautions d'emploi	Recherche d'antécédents d'allergie, de sensibilité aux produits de contraste et observation après l'examen + avoir à disposition les moyens nécessaires à une réanimation d'urgence. Bilan rénal pour rechercher une altération de la fonction rénale (risque

	<p>de fibrose néphrogénique systémique chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère).</p> <p>Sujets âgés : éventuel dysfonctionnement rénal chez ces patients.</p> <p>Nouveau-nés et nourrissons (immaturité de la fonction rénale) : administré après évaluation rapport bénéfice/risque.</p>
Grossesse	<p>Données publiées nombreuses et rassurantes chez femmes enceintes exposées au gadolinium.</p> <p>Pas tératogène chez l'animal.</p> <p>Si découverte d'une grossesse après utilisation de gadolinium : rassurer la patiente</p> <p>Si recours au gadolinium nécessaire : utilisation envisageable quel que soit le terme de la grossesse (en évitant si possible Multihance®).</p>
Allaitement	<p>Aucun effet chez le nourrisson en raison de la petite quantité excrétée dans le lait maternel et de la faible absorption intestinale : suspension pendant 3 à 4 heures après injection.</p> <p>Suspension des AMM des produits de contraste linéaires (risque de rétention de faibles quantités de gadolinium dans le tissu cérébral) : Magnevist®, Omniscan®.</p> <p>Les produits macrocycliques restent disponibles à l'officine.</p>
Réglementation	<p>Liste I</p> <p>Prise en charge à 65%</p>

PRODUIT DE CONTRASTE EN ECHOGRAPHIE

Molécule	Microbulles « encapsulées » d'hexafluorure de soufre (SF ₆) (<i>gaz inerte doué d'innocuité</i>) stabilisées par une enveloppe de phospholipides.
Spécialités	Sonovue ®
Mode d'action	Augmentation de l'échogénicité du sang et amélioration du signal échographique en intensité et en durée. Les bulles « brillent » de manière intense produisant un contraste marqué dans les zones où elles se situent (c'est-à-dire les vaisseaux par rapport aux tissus environnants).
Indications	Usage diagnostique Utilisation en deuxième intention si la première échographie ne permet d'établir de conclusion. Echographie du cœur, des vaisseaux sanguins et/ou des tissus du foie et du sein, des voies excrétrices urinaires.
Mode d'administration et posologie	Voie intraveineuse (ou voie intra vésicale dans le cadre de l'échographie de l'appareil excréteur urinaire de l'enfant). Administration au moment de l'examen. Echographie/Doppler du cœur ou des vaisseaux : 2-2,4 ml (une seconde injection possible au cours du même examen si nécessaire).
Interactions médicamenteuses	Association avec la dobutamine chez les patients ayant des pathologies suggérant une instabilité cardiovasculaire (contre-indiqué).
Effets indésirables	Bénins, de fréquence minimale et régressant spontanément : céphalées, nausées, réactions au point d'injection (douleur, hématome, sensation de brûlure, paresthésie). Excellente tolérance (absence de néphrotoxicité, d'allergie croisée avec les produits de contraste iodés ou gadolinés, de précautions d'emploi avec les patients à risque allergique, d'interaction avec le métabolisme thyroïdien).
Contre-indications	Hypersensibilité. Patients porteurs d'un shunt droit-gauche. Hypertension artérielle pulmonaire sévère. Syndrome de détresse respiratoire.
Précautions d'emploi	Surveillance pendant au moins 30 min suivant l'administration (surveillance de l'électrocardiogramme dans certains cas). Evaluation du rapport bénéfice/risque et surveillance si administration chez les patients ayant récemment eu un syndrome coronarien aigu ou atteints d'une cardiopathie ischémique instable.
Grossesse	Etudes chez les animaux : pas de mise en évidence d'effet toxique sur la gestation et le développement embryonnaire et fœtal. A éviter par mesure de précaution.
Allaitement	Aucunes données sur le passage du produit dans le lait mais élimination rapide dans l'organisme par l'air expiré => allaitement repris 2 à 3 heures après administration.
Réglementation	Liste I. Remboursement à 65%. Prescription réservée au radiologue, cardiologue, anesthésiste réanimateurs, angiologue, neurologue. + Surveillance particulière pendant le traitement.

Annexe 3 – Questions pouvant être posées au comptoir lors de la délivrance de produits de contraste

« J'ai une injection de produits de contraste iodés de prévu, est ce que je dois arrêter mes médicaments ? »

Normalement, aucun traitement ne doit être arrêté sauf avis contraire du radiologue. En général, lors de la prise de rendez-vous, un questionnaire est remis au patient.

Interactions des produits de contraste iodés avec :			
Molécules	Spécialités	Risques encourus	Conduites à tenir
Metformine	Glucophage® Stagid® Glucovance® Janumet® Velmetia® Eucreas® Komboglyze® Xigduo®	Risque d'acidose lactique par accumulation de la metformine dans l'organisme. .	⇒ Bilan rénal avant l'examen. ⇒ Arrêt de la metformine le jour de l'examen. ⇒ Reprise 24-48h après (si la fonction rénale est revenue à la normale).
Bêta bloquant	Corgard® (nadolol) Avlocardyl® (propranolol) Sotalex® (sotalol) Tenormine® (aténolol) Kerlone® (bétaxolol) Cardensiel®/ Detensiel® (bisoprolol) Seloken®/ Lopressor® (métoprolol) Nébilox®/ Temerit® (nébivolol) Sectral® (acébutolol) Célectol® (céliprolol), ...	En cas de réaction allergique, avec apparition de troubles tensionnels, ces médicaments diminuent l'efficacité de la réaction cardiovasculaire compensatrice.	⇒ Pas d'arrêt du traitement sinon effet délétère pour le patient (risque de poussée hypertensive brutale). ⇒ Rassurer le patient sur la probabilité faible de survenu d'un choc anaphylactique.
IEC, antagonistes des récepteurs de angiotensine		Idem	Tenir informer le médecin avant l'injection.

Médicaments néphrotoxiques			
AINS	Indocid® (indométacine) Advil®/ Nurofène® (ibuprofène) Profénid® (kétoprofène) Surgam® (acide tiaprofénique) Antadys®/ Cébutid® (flurbiprofène) Apranax® (naproxène) Voltarène® (diclofénac) Cartrex® (acéclofénac) Mobic® (méloxicam) Feldène® (piroxicam) Tilcotil® (ténoxiam) Nifluril® (acide niflumique) Ponstyl® (acide méfénamique) Célébrex® (célécoxib) Arcoxia® (étoricoxib), ...	Risque d'augmenter le risque de déclencher une néphropathie post injection.	⇒ Demander si prise de traitement anti inflammatoire (ordonnance ou automédication). ⇒ Conseiller un arrêt 3 jours avant et après le scanner si possible.
Aminoside	Gentamicine® (gentamicine) Nebcine® (tobramycine) Amikacine® (amikacine)	Atteinte rénale généralement réversible à l'arrêt du traitement.	⇒ Ne pas arrêter le traitement (respecter les posologies et la durée du traitement).
Sels de platine		Risque de néphrotoxicité.	⇒ Intervalle de 7 jours.
Autres médicaments			
Diurétique	Aldactazine® (altizide + spironolactone) Aldactone® (spironolactone) Burinex® (bumétanide) Inspra® (éplérénone) Esidrex® (hydrochlorothiazide)	Risque aggravation d'une insuffisance rénale. Entraîne une perte d'eau plus importante, augmentant le risque de déshydratation pouvant conduire à une insuffisance rénale aigue.	⇒ Réhydratation hydroélectrolytique préalable peut être envisagée pour limiter les risques d'insuffisance rénale aigue. ⇒ <u>Si pas d'insuffisance rénale</u> : poursuite du traitement.

	Lasilix® (furosémide) Logirène® (furosémide + amiloride)		⇒ <u>Si insuffisance rénale</u> : calcul de la clairance de la créatinine + décision de la poursuite du traitement par le médecin.
Interleukine 2		Risque de majoration des réactions cutanées allergiques secondaires en cas de traitement récent par l'interleukine 2 (voie IV).	Espacer l'injection de ces deux médicaments.
Gadolinium	Dotarem® Artirem® Clariscan® Gadovist® Multihance® Prohance®	Pas d'interaction médicamenteuse mais le contraste iodé peut réduire le signal électromagnétique du gadolinium. Le gadolinium est opaque aux rayons X.	Si les deux examens doivent être réalisés chez le même patient, l'élimination du gadolinium étant plus rapide, l'IRM est à réaliser en premier et respecter un intervalle de 24h entre les deux examens pour éliminer toute superposition de contraste.
Iode		Risque d'altération de la fonction rénale.	Respecter un intervalle de plusieurs jours (2 à 5 jours) entre deux injections de produits de contraste iodés.
Autres examens			
Scintigraphie Traitement par l'iode radioactif		En compétition sur les mêmes sites de fixation que l'iode radioactif. Perturbation pendant plusieurs semaines de la capture de l'iode radioactif par le tissu thyroïdien pouvant entraîner un défaut de fixation dans la scintigraphie thyroïdienne et une baisse d'efficacité du traitement par l'iode 131.	Commencer par la scintigraphie thyroïdienne ou traitement par l'iode radioactif. Sinon, attendre 2 mois après l'injection pour faire la scintigraphie.

(Vidal, 2020) (Moniteur des pharmacies, 2010)

« Quels sont les risques encourus avec l'injection de produit de contraste ? »

- Bien toléré en général.
- **Produits de contraste iodés :**
 - ↳ Nausées, vomissements, bouffées de chaleur, goût métallique dans la bouche, fausse sensation de miction, rougeur localisée au point d'injection => manifestations transitoires et sans gravité (moins fréquent avec les produits de basse osmolalité).

- ↪ Risque de réaction allergique survenant immédiatement ou de façon retardée avec une gravité très variable.
- ↪ Risque de néphrotoxicité => calcul de la clairance de la créatinine chez les patients à risque + bonne hydratation.
- ↪ Risque d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie => vérifier le bon équilibre du patient avant l'examen.
- ↪ Risque d'extravasation.

➤ **Produits de contraste pour IRM :**

- ↪ Céphalées, nausées, vertiges, réactions au point d'injection .
- ↪ Risque de réactions allergiques.
- ↪ Risque de fibrose systémique néphrogénique.
- ↪ Risque de rétention de faibles quantités de gadolinium dans le tissu cérébral
=> plus importante avec les produits linéaires retirés du marché.

➤ **Produits de contraste barytés :**

- ↪ Quasiment aucuns effets secondaires.

« Je suis allergique à l'iode. J'ai fait une réaction allergique à : antiseptique iodé (Bétadine ®)/iodure de potassium/amiodarone/crustacés, »

- Rassurer le patient. Aucunes études n'ont confirmé un lien entre les produits contenant de l'iode et les produits de contraste iodés.
- L'allergie à l'iode n'existe pas. L'iode est une substance chimique présente naturellement dans l'organisme.
- Conseiller tout de même au patient de signaler au médecin son terrain allergique pour plus de vigilance.

« J'ai déjà eu une réaction allergique avec un produit de contraste iodé. »

- Demander si un bilan allergique a été réalisé, quelles molécules ont été incriminées et si le médecin prescripteur est au courant de cette réaction allergique.
- Vérifier que le produit de contraste prescrit n'est pas celui utilisé lors de cette précédente réaction allergique ou s'il y a une équivalence de structure entre le produit prescrit et celui incriminé. Sinon contacter le prescripteur.

« J'ai des problèmes de thyroïde et on va m'injecter un produit de contraste iodé ? »

- Vérifier les contre-indications.
- Informer le patient que l'état thyroïdien pourra être modifié pendant quelques semaines après l'injection et qu'il est important de surveiller les signes éventuels pouvant faire penser à une hypo ou hyperthyroïdie. Rappeler les signes pour une bonne surveillance.
- En principe, le risque de déséquilibre est faible chez un patient bien équilibré.
- Les patients hypothyroïdiens sous traitement substitutif : l'injection de produit de contraste iodé n'entraîne pas de problème particulier.
- Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation d'un agent de contraste iodé lorsque le sujet hyperthyroïdien est traité par un antithyroïdien (NEOMERCAZOLE ®, BASDENE ®).

Contre-indications absolues :
Hyperthyroïdie non traitée ou équilibrée

(CIRTACI, 2020)

« J'ai plusieurs examens à réaliser avec différents produits de contraste. »

- **Examens avec deux produits de contraste iodés** => délai d'au moins 2 jours nécessaires pour éviter une altération rénale.
- **Examen avec un produit de contraste iodé et un produit gadoliné** => l'iode minimise le signal électromagnétique du gadolinium. L'IRM sera effectué en premier (élimination rapide du gadolinium).
- **Examen avec un produit de contraste iodé et l'iode radioactif** => compétition sur les mêmes sites de fixation que l'iode radioactif, l'iode perturbe la lecture de la scintigraphie thyroïdienne. La scintigraphie sera effectuée en premier (sinon attente de 3 semaines).

« Puis-je effectuer un bilan biologique le jour de l'examen ? »

- Respecter un délai de 24 heures entre l'injection d'un produit de contraste iodé et un bilan biologique. De hauts taux plasmatiques et urinaires de produit de contraste iodé peuvent perturber les mesures de la bilirubine, du fer, du cuivre, du calcium, du phosphate et des protéines.

(Moniteur des pharmacies, 2010) (Vidal, 2020)

« Je suis enceinte... »

- L'emploi des ultrasons en échographies et de l'IRM sans injection (sauf au cours du 1^{er} trimestre) est possible. Par contre, les examens par rayons X doivent être évités.
- Tout examen non irradiant type échographie doit être proposé en première intention pendant la grossesse.

Risques encourus et mesures à prendre	
IRM	Données publiées chez les femmes enceintes exposées à une IRM au cours de sa grossesse nombreuses et aucun élément inquiétant retenu à ce jour. Rassurer la patiente si découverte d'une grossesse après une IRM. Si apport diagnostique nécessaire, réalisation d'IRM chez la femme enceinte quel que soit le terme la grossesse.
Radiations ionisantes	Découverte d'une grossesse : <ul style="list-style-type: none"> - Utérus en dehors du faisceau de rayonnement : rassurer la patiente. - Utérus dans le faisceau : si examen « standard » (nombre de clichés et/ou durée usuels) : rassurer la patiente, mais si examen « inhabituel » (nombre de clichés et/ou durée très élevés) : demander l'avis d'un spécialiste pour le calcul de la dose à l'utérus. <p>En cas de grossesse, on préférera si possible un examen sans radiation ionisante : IRM ou échographie.</p> <p>Si l'examen est nécessaire à la bonne prise en charge de la patiente, il pourra généralement être réalisé.</p>
Produits de contraste barytés	Pas de données sur son utilisation chez la femme enceinte. A éviter.
Produits de contraste iodés	Données publiées chez des femmes enceintes exposées avant 12 semaines d'aménorrhée peu nombreuses mais aucun effet malformatif particulier signalé à ce jour. La thyroïde fœtale capte l'iode à partir de 10-12 semaines d'aménorrhée pour synthétiser ses propres hormones thyroïdiennes. Avant ce terme, l'administration ponctuelle d'iode n'a pas d'impact sur son fonctionnement. Données chez les femmes enceintes ayant reçu un produit de contraste iodé au-delà de 10-12 semaines d'aménorrhée nombreuses et aucun effet sur la fonction thyroïdienne retenu à ce jour. Si découverte d'une grossesse après injection de produit de contraste iodé : rassurer la patiente + surveillance de la thyroïde fœtale et néonatale pas nécessaire dans les conditions usuelles d'utilisation. Utilisation d'un produit de contraste iodé possible quelque que soit le terme de la grossesse mais à éviter par mesure de précaution.
Produits de contraste gadolinés	Données publiées chez les femmes enceintes nombreuses et rassurantes. Pas de passage placentaire du gadolinium chez la femme enceinte. Si découverte d'une grossesse après son utilisation : rassurer la patiente.

	Si le recours au gadolinium est nécessaire, son utilisation est envisageable quel que soit le terme de la grossesse, en évitant si possible le Multihance ®.
Sonovue ®	Aucune donnée mais au niveau des études chez l'animal, pas de mise en évidence d'effet toxique sur la gestation et le développement embryonnaire et fœtal. A éviter par mesure de précaution.

(CRAT, 2020)

« J'allaite. »

- Rassurer la patiente.

Risques encourus et mesures à prendre	
Produits de contraste barytés	Aucune raison théorique du passage dans le lait. Peut être utilisé.
Produits de contraste iodés	<u>Omnipaque ® et Visipaque ® :</u> Passage dans le lait étudié sur un petit effectif : dans les 24 heures suivant l'injection, l'enfant allaité reçoit environ 1% de la dose maternelle de produit de contraste. Pas nécessaire de suspendre l'allaitement. <u>Pour les autres produits de contraste iodés :</u> Pas de données sur le passage dans le lait. Par voie intraveineuse : suspendre l'allaitement pendant 4 heures après l'injection (2 demi-vies d'élimination plasmatique). Par voie locale ou digestive : pas nécessaire de suspendre l'allaitement (faible quantités utilisées et/ou absorption réduite). Aucun évènement particulier signalé à ce jour chez des enfants de mères ayant reçu un produit de contraste iodé pendant l'allaitement.
Produits de contraste gadolinés	Quasiment aucunes données sur le passage dans le lait des sels de gadolinium. Absorption digestive des sels de gadolinium semble peu probable. Suspension pendant 3 à 4 heures après injection (soit 2 demi-vies d'élimination plasmatique).
Sonovue ®	Aucunes données sur le passage du produit dans le lait mais élimination rapide par l'organisme. Reprise de l'allaitement au bout de 2 à 3 heures.

(CRAT, 2020)

« Je suis sous hémodialyse. »

- Cette situation ne constitue pas une contre-indication à l'injection de produit de contraste. L'injection est programmée indépendamment des séances de dialyse et il n'est pas nécessaire de prévoir une séance de dialyse supplémentaire sauf indication spécifique.

(CIRTACI, 2020)

« **Ma clairance n'est pas très bonne.** »

- La néphrotoxicité concerne essentiellement les produits de contraste iodés et dans une moindre mesure, les produits de contraste gadolinés.
- Pour les produits de contraste iodés, si la clairance est :
 - ↳ **Supérieure à 60 ml/min** => Injection réalisée.
 - ↳ **Entre 30 et 60ml/min**
 - Hydratation adaptée.
 - Vérifier si pas d'injection de produit de contraste iodé dans les deux jours précédents.
 - Produits de contraste de faible osmolalité sont préférés.
 - Médicaments néphrotoxiques doivent si possible être interrompus.
 - ↳ **Inférieure à 30 ml/min** => Injection de produit de contraste iodé en principe contre-indiqué en l'absence de nécessité absolue.
- Pour les produits de contraste gadolinés :
 - ↳ Risque de survenue de fibrose systémique néphrogénique (FSN) touchant les patients atteints d'insuffisance rénale.
 - ↳ Si clairance **inférieure à 30ml/min** :
 - Evaluation par le médecin de la balance bénéfice/risque.
 - Vérifier si pas d'injection de produit de contraste gadoliné dans les sept jours précédents.

Annexe 4 – Ordonnances recueillies lors de l'étude faite en officine sur la dispensation des produits de contraste

IRM SCANNER LE HAVRE CENTRE
19 rue Franklin
76600 Le Havre
E-mail : lhc@imagerie-lh.fr
www.irmlehavrecentre.com

Téléphone IRM : 02.35.22.33.33
SCANNER : 02.35.22.33.30
Fax : 02.35.22.33.34

Document destiné à la pharmacie

PRESCRIPTION MEDICALE

En rapport avec une ALD : oui / non

Le 25 mai 2020

Veillez vous procurer en pharmacie 48 heures à l'avance :

Si poids inférieur à 75 kg : 1 coffret de Gadovist manuel 7,5 ml 7,5ml CIP 34009 301 817 3 7
10 ml CIP 34009 301 817 4 4
15 ml CIP 34009 301 817 5 1

N°RPPS : [REDACTED]

RADIOLOGIE DES ORMEAUX

GIE GUILLAUME LE CONQUERANT
63 RUE DENFERT ROCHEREAU
76600 LE HAVRE
Tél : 02.32.74.05.75 – Fax : 02.32.74.05.79
E-mail : ormeaux@imagerie-lh.fr
Site internet : www.radiologie-ormeaux-lhavre.com

Le Havre , vendredi 25 octobre 2019
M [REDACTED]

ORDONNANCE DESTINEE A LA PHARMACIE

En rapport avec une ALD : oui / non

Votre rendez-vous pour votre examen SCANNER est fixé

Le : Lundi 04 Novembre 2019 à 10H45

Veillez-vous procurer en PHARMACIE, 72 heures à l'avance :

1 Trousse IOMERON 400 X 100 ml EXP-CT EXPRES (poids du patient inférieur ou égal à 75 kg) code CIP : 3400926994129
OU
1 Trousse de IOMERON 400 X 150 ml EXP-CT EXPRES (poids du patient supérieur à 75 kg) code CIP : 3400926994297

Poche de NACL II

VEUILLEZ IMPERATIVEMENT RESPECTER LA PRESCRIPTION DE IOMERON.
Merci.

Boire 2 jours avant l'examen 2 litres d'eau par jour (1L d'eau plate, 1L d'eau pétillante sauf Perrier)
Ne pas manger 3 heures avant l'examen

Docteur [REDACTED]

DOCUMENT DESTINE AU LABORATOIRE
En rapport avec une ALD : oui / non

Mr LECHEVALLIER Jean

Faire une prise de sang pour un dosage du taux de créatinémie et de clairance, dans un laboratoire ou à domicile par une IDE.

APPORTER LES RESULTATS LE JOUR DE L'EXAMEN

Pour les laboratoires : si possible nous envoyer les résultats par Apicrypt à l'adresse suivante :
Radiologie.ormeaux@medical76.apicrypt.org

Docteur [REDACTED]

Professeur [redacted] N° 60-3937
 Département d'imagerie médicale
 Centre Henri-Becquerel - 76038 Rouen Cedex 1
 Tel : 02 32 08 22 22

n° RPPS [redacted] n° Finess [redacted]

Mme [redacted] N° 60-3937
 DDN [redacted]

n° Dossier [redacted]

ROUEN, le 15/06/2020

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
 (AFFECTION EXONERANTE)

Pour la réalisation de l'examen de scanner :

- IOMERON 350 trousse EXP
 En 100 ml
 (CIP 3400926994938)

En cas d'allergie : asthme/rhinite allergique/eczéma/réaction aux pollens, acariens, poils...

En cas de réaction lors d'une injection de produit de contraste : IODE ou GADOLINIUM...

Prendre AERIUS 5 mg :
 1 cp la veille matin de l'examen
 1 cp le matin de l'examen

substitution à ce médicament générique autorisée

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
 (MALADIES INTERCURRENTES)

substitution à ce médicament générique autorisée

Professeur [redacted] N° 60-3937
 Département d'imagerie médicale
 Centre Henri-Becquerel - 76038 Rouen Cedex 1
 Tel : 02 32 08 22 22

n° RPPS [redacted] n° Finess [redacted]

Mme [redacted] N° 60-3937
 DDN [redacted]

n° Dossier [redacted]

ROUEN, le 22/04/2020

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
 (AFFECTION EXONERANTE)

Pour la réalisation de l'examen d'IRM :

1 COFFRET Gadovistauto à délivrer en fonction du poids, à apporter le jour de l'examen

- Code CIP 34009 301 765 7 3 , 7,5 ml pour un poids inférieur à 85 kg
- Code CIP 34009 301 765 8 0 , 10 ml pour un poids entre 85 et 100 kg
- Code CIP 34009 301 765 9 7 , 15 ml pour un poids supérieur à 100 kg

En cas d'allergie : asthme/rhinite allergique/eczéma/réaction aux pollens, acariens, poils...

En cas de réaction lors d'une injection de produit de contraste : IODE ou GADOLINIUM...

- AERIUS 5 mg : 1 cp le matin la veille de l'examen
1 cp le matin de l'examen

Si rupture :

INJECTION MANUELLE

• Un coffret de Gadovistmanuel 7,5ml * patient entre 20 et 75 kg*
 Code CIP : 34009 301 817 3 7

• Un coffret de Gadovistmanuel 10ml* patient entre 75 et 100 kg
 Code CIP : 34009 301 817 4 4

• Un coffret de Gadovistmanuel 15ml* patient de plus de 100kg
 Code CIP : 34009 301 817 5 1

substitution à ce médicament générique autorisée

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
 (MALADIES INTERCURRENTES)

substitution à ce médicament générique autorisée



IRM SCANNER LE HAVRE CENTRE
 19 rue Franklin
 76600 Le Havre
 E-mail : ihc@imagerie-lh.fr
www.irmlehavrecentre.com

Téléphone IRM : 02.35.22.33.33
 SCANNER : 02.35.22.33.30
 Fax : 02.35.22.33.34

Document destiné à la pharmacie

En rapport avec une ALD : oui / non

PRESCRIPTION MEDICALE

Le 27 août 2019
 Mr. [redacted]

Veillez vous procurer en pharmacie 48 heures à l'avance :

Une trousse IRM pour injection manuelle de Prohance 17 ml code CIP : 34009 300118 6 7
 Nacl 0,9% Lavoisier injectable 1 flacon de verre de 125 ML

Dr. [redacted]
 N° ADELI [redacted]

06 - Electroradiologie
 IRM LE HAVRE CENTRE
 N° R 192-004 Franklin
 Le Havre - LE HAVRE



GIE GUILLAUME LE CONQUERANT
 83 RUE DENFERT ROCHEREAU
 76600 LE HAVRE
 Tél : 02.32.74.05.75
 E-mail : ormeaux@imagerie-lh.fr
 Site internet : www.radiologie-ormeaux-lehavre.com

Le Havre , Wednesday 01 July 2020
 Mme. [redacted]

INFILTRATION SOUS SCANNER

Vous avez rendez-vous le : Mardi 04 Août 2020 à 09H15

Produits à vous procurer en pharmacie et à apporter le jour de l'infiltration :

- OMNIPAQUE 180 1 flacon de 10 ml OU IOPAMIRON 200 1 flacon de 10 ml
- XYLOCAINE 1% 1 flacon de 20 ml
- ATARAX 25 mg 1cp la veille au soir et 1 cp 2h avant l'examen (UNIQUEMENT SI ALLERGIE)
-
- MICROLAX (uniquement pour l'infiltration du nerf pudendal : faire un lavement au domicile 1 heure avant l'examen).

**Il est recommandé de repartir accompagné et de ne pas conduire.
 Le patient mineur doit au moins être accompagné par un de ses parents.**

Il n'est pas nécessaire de venir à jeun pour cet examen,

Rapporter vos anciennes radiographies si vous en possédez.

RDV à confirmer 3 jours avant l'infiltration au 02.32.74.96.72; si le RDV n'est pas confirmé, il sera automatiquement annulé.

Docteur [redacted]



Pôle Médico-Technique 1
Imagerie Médicale

Le Havre, le 03/09/2019

Madame [REDACTED]

SERVICE
IMAGERIE
MEDICALE

Chef de Pôle
Dr R. DELPLANQUE

Cadre de Pôle
Mme R. LELU

Responsable de Service
Dr F. QUIRFIN

Président Honoraire

Dr C. ALLEBRE

Dr C. BELLOW

Dr H. BERKADA-

DIDIER

Dr GAFFI, de la

COTRIE

Dr F. KAZEM-

QUIRFIN

Dr I. MONEZ

Dr A. VURGAIT

Dr D. WEINSTEIN

Associés

Dr O. HUSSEINI

Dr D. NGES

Dr J. SELLIER

Dr V. TRAN

Associés

Dr G. d'ASSIGNIES

Dr E. MILLARDET

Dr E. PLUOT

Dr J. QUINTERO

Secrétaires Médicales

RDV Jacques Binard

Tel : 02.32.73.33.40

02.32.73.33.45

sec.med@ghh-

havre.fr

RDV Médicins

Tel : 02.32.73.49.61

sec.med@med@ghh-

havre.fr

RDV Radiologues

Tel : 02.32.73.37.70

sec.med@rad@ghh-

havre.fr

BP 24

76083 Le Havre Cedex

Tel : 02.32.73.32.32

www.ch-havre.fr

PREPARATION POUR UN EXAMEN
EN TOMODENSITOMETRIE

Concerné : Madame [REDACTED]
Née le : [REDACTED]

1/ Acheter chez votre pharmacien :

- optIJECT 300 – 1 seringue pré-remplie de 125 ml
CIP: 340 093 408 3808

Restez à jeun (sans boire, ni manger, ni fumer) pendant les 4 heures qui précèdent l'examen
(prendre, s'il y a lieu, vos médicaments dans un peu d'eau)

2/ Se présenter au Service de TOMODENSITOMETRIE, Hôpital G. Flaubert :

Le vendredi 4 Octobre 2019 à 11:30

Docteur



IRM SCANNER LE HAVRE CENTRE

19 rue Franklin

76000 Le Havre

E-mail : ihc@imagerie-ih.fr

www.irmlehavrecentre.com

Téléphone IRM : 02.35.22.33.33

SCANNER : 02.35.22.33.30

Fax : 02.35.22.33.34

Document destiné à la pharmacie

PRESCRIPTION MEDICALE

En rapport avec une ALD : oui / non

Le 11 octobre 2019

Mr [REDACTED]

Veillez vous procurer en pharmacie 48 heures à l'avance :

Poids inférieur à 80 kg :

1 trousse de IOMERON 350 x 100ml EXP-CT-EXPRES CIP 34009 269949 38

Poids supérieur à 80kg :

1 trousse IOMERON 400 x 100ml EXP-CT-EXPRES CIP 34009 269941 29

ou 1 trousse IOMERON 400 x 150ml EXP-CT-EXPRES CIP 34009 269942 97

Veillez impérativement respecter la prescription de IOMERON

Dr [REDACTED]

N° ADELI [REDACTED]

N°RPPS [REDACTED]

Document destiné au laboratoire d'analyse

PRESCRIPTION MEDICALE

En rapport avec une ALD : oui / non

Le 11 octobre 2019

Mr [REDACTED]

Veillez faire une prise de sang pour un dosage du taux de créatinémie avec clairance.

(Il n'est pas nécessaire d'être à jeun)

(attention prendre connaissance de ce résultat au plus tard 24 heures avant votre examen)

INFORMATION IMPORTANTE

Lorsque vous récupérez ce dosage, veuillez vous informer auprès du laboratoire si ce taux est en dehors des limites de la normale. Dans ce cas, prévoir de boire de l'eau (nous vous recommandons pour leur forte teneur en sodium, de boire du Saint-Yorre, Badoit, Vichy Célestins ou Quezac) dès la veille de votre examen ainsi que le jour et le lendemain. Rapportez les résultats le jour de l'examen.

Si le taux est correct, vous devrez juste apporter le résultat le jour de l'examen.

Pour les laboratoires : si possible nous envoyer les résultats par apicrypt à l'adresse suivante :

scanner.irm.lehavre.centre@medical.apicrypt.org

Dr [REDACTED]

N° ADELI [REDACTED]

N°RPPS [REDACTED]

Références bibliographiques

« Anonyme », L'essentiel sur l'imagerie médicale,

<https://www.cea.fr/comprendre/Pages/sante-sciences-du-vivant/essentiel-sur-imagerie-medicale.aspx>, consulté le 20 novembre 2020.

ANSM - Bayer healthcare, Bracco Imaging France, GE Healthcare, Guerbet, Produits de contraste à base de gadolinium et rétention de gadolinium dans le cerveau et dans d'autres tissus: suspension des AMM de l'acide gadopentétique et du gadodiamide utilisés en intraveineux, restriction de l'AMM de l'acide gadobénique à l'imagerie du foie et modification de l'information des autres spécialités maintenues – Lettre aux professionnels de santé, [https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/produits-de-contraste-a-base-de-gadolinium-et-retention-de-gadolinium-dans-le-cerveau-et-dautres-tissus-suspension-des-amm-de-lacide-gadopentetique-et-du-gadodiamide-utilises-en-intraveineux-restriction-de-lamm-de-lacide-gadobenique-a-li](https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/produits-de-contraste-a-base-de-gadolinium-et-retention-de-gadolinium-dans-le-cerveau-et-dans-dautres-tissus-suspension-des-amm-de-lacide-gadopentetique-et-du-gadodiamide-utilises-en-intraveineux-restriction-de-lamm-de-lacide-gadobenique-a-li), consulté le 10 juillet 2020.

ANSM - Bracco International BV, Sonovue ® (hexafluorure de soufre) : restriction d'indication à l'imagerie non cardiaque, <http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Sonovue-R-hexafluorure-de-soufre-restriction-d-indication-a-l-imagerie-non-cardiaque>, consulté le 15 mai 2020

ANSM - Bracco International BV, Sonovue ® (hexafluorure de soufre) : retrait de la suspension de l'indication en échocardiographie, <http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/SONOVUE-R-hexafluorure-de-soufre-Retrait-de-la-suspension-de-l-indication-en-echocardiographie>, consulté le 15 mai 2020

ANSM - Bracco International BV, Sonovue ® (hexafluorure de soufre) : Modification des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi chez les patients avec une pathologie cardiovasculaire instable, <http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Sonovue-R-hexafluorure-de-soufre-Modification-des-contre-indications-mises-en-garde-et-precautions-d-emploi-chez-les-patients-avec-une-pathologie-cardiovasculaire-instable-Lettre-aux-professionnels-de-sante>, consulté le 16 mai 2020

Arrivé L., Miquel A., Monnier-Cholley L., Rocher L., Chaouki Tourabi A., *Imagerie médicale pour le clinicien*, Elsevier Masson, 2012

Bringout-Rognon S., *En phase avec l'IRM*, Sauramps Medical, 2014

Cart P., IRM chez un porteur de PM,

https://www.cnych.fr/Media/slides/2013/salle_cha/session_at3/intervention_at3-2/cha-at3-2.pdf, consulté le 20 mai 2021

Collège des Enseignants en Radiologie en France (Cerf) – Module Produits de contraste – 2018, <https://cerf.radiologie.fr/enseignement/des/modules-nationaux-et-referentiels/modules-de-base/module-produits-de-contraste-2018>, consulté le 09 février 2020

Chelle C., Dillenseger J-P., *Guide d'IRM en pratique courante*, Editoo, 2010

Société Française de Radiologie (SFR), Fiches pratiques d'utilisation des produits de contraste – CIRTACI, consulté le 20 mars 2020

Collège médical français des professeurs d'anatomie, *Imagerie médicale: les fondamentaux : radioanatomie, biophysique, techniques et séméiologie en radiologie et médecine nucléaire*, Elsevier Masson, 2017

CRAT – Centre de référence sur les Agents Tératogènes – Produits de contraste iodés hydrosolubles – Grossesse et allaitement, <https://www.crat.fr>, consulté le 09 janvier 2020

CRAT – Centre de référence sur les Agents Tératogènes – Radiations ionisantes – Grossesse et allaitement, <https://www.crat.fr>, consulté le 09 janvier 2020

CRAT – Centre de référence sur les Agents Tératogènes – IRM – Grossesse et allaitement, <https://www.crat.fr>, consulté le 10 juillet 2020

CRAT – Centre de référence sur les Agents Tératogènes – Gadolinium – Grossesse et allaitement, <https://www.crat.fr>, consulté le 10 juillet 2020

Dillenseger J.-P., Moerschel E., Zorn C., *Guide des technologies de l'imagerie médicale et de la radiothérapie*. 2^{ème} éd., Elsevier Masson, 2016

Info-radiologie.ch, Grossesse et examens de radiologie, https://info-radiologie.ch/grossesse_radiologie.php, consulté le 20 novembre 2020

Institut National de Recherche et de Sécurité, Champs électromagnétiques ED 4209, 2^{ème} ed., <https://www.inrs.fr> , consulté le 10 juillet 2020

Institut de Radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), Estimation de dose utérine pour une patiente enceinte, https://www.irsn.fr/FR/professionnels_sante/radiopro_patients/Documents/IRSN_FP_Estimation-dose-uterine-patiente-enceinte.PDF, consulté le 15 septembre 2020

Kastler B., Vetter D., Patay Z., Germain P., *Comprendre l'IRM* , 7^{ème} ed., Elsevier Masson, 2011

Legmann P., Bonnin-Fayet P., *Guide d'échographie*, 5^{ème} ed., Elsevier Masson, 2017

Margerie-Mellon C., *Imagerie médicale pratique*, 3^{ème} éd., Vuibert, 2019

Le Craz S., Bontemps F., Moniteurs des pharmacies, Imagerie et produits de contraste, cahier II du n°2827, 2010.

RIM, Radiographie standard numérisée - Incidents – Accidents, <https://www.rim-radiologie.fr/radiographie-incident.php>, consulté le 11 novembre 2020

Rischmann Altherr H. Le pharmacien d'officine et l'imagerie médicale. Pharmacie, Lyon 1, 1998

Seret A., Hoebeke M., *Imagerie médicale Bases physiques*, Presses Universitaires de Liège, 2012

Vidal, Artirem 0,0025 mmol/ml, <https://www.vidal.fr/medicaments/artirem-0-0025-mmol-ml-sol-inj-19790.html>, consulté le 08 juillet 2020

Vidal, Clariscan, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=CLARISCAN>, consulté le 08 juillet 2020

Vidal, Dotarem, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=DOTAREM>, consulté le 08 juillet 2020

Vidal, Gadovist, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=GADOVIST>, consulté le 08 juillet 2020

Vidal, Gastrografine 370 mg Iode/ml sol buv/rect, <https://www.vidal.fr/medicaments/gastrografine-370-mg-iode-ml-sol-buv-rect-7348.html>, consulté le 30 mars 2020

Vidal, Iomeron, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=IOMERON>, consulté le 30 mars 2020

Vidal, Iopamiron, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=IOPAMIRON>, consulté le 30 mars 2020

Vidal, Micropaque susp buv/rect, <https://www.vidal.fr/medicaments/micropaque-susp-buv-rect-10960.html>, consulté le 03 janvier 2020

Vidal, Micropaque scanner susp buv, <https://www.vidal.fr/medicaments/micropaque->

[scanner-susp-buv-10959.html](#), consulté le 03 janvier 2020

Vidal, Microtrast pâte oral, <https://www.vidal.fr/medicaments/microtrast-pate-oral-10965.html>, consulté le 03 janvier 2020

Vidal, Multihance, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=MULTIHANCE>, consulté le 08 juillet 2020

Vidal, Omnipaque, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=OMNIPAQUE>, consulté le 30 mars 2020

Vidal, Optiject, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=OPTIJECT>, consulté le 30 mars 2020

Vidal, Optiray, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=OPTIRAY>, consulté le 30 mars 2020

Vidal, Prohance, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=PROHANCE>, consulté le 08 juillet 2020

Vidal, Radioselectan urinaire 30% sol inj, <https://www.vidal.fr/medicaments/radioselectan-urinaire-30-146-mg-d-iode-ml-sol-inj-14157.html>, consulté le 30 mars 2020

Vidal, Sonovue 8 µl/ml pdre/solv p sol inj, <https://www.vidal.fr/medicaments/sonovue-8-l-ml-pdre-solv-p-sol-inj-20139.html#interactions>, consulté le 16 mai 2020

Vidal, Telebrix 12 sodium 120 mg/ml sol intravésic, <https://www.vidal.fr/medicaments/telebrix-12-sodium-120-mg-ml-sol-intravesic-107934.html>, consulté le 30 mars 2020

Vidal, Telebrix Gastro 300 mg Iode/ml sol p admin orale/rectale, <https://www.vidal.fr/medicaments/telebrix-gastro-300-mg-iode-ml-sol-p-admin-orale-rectale-16065.html>, consulté le 30 mars 2020

Vidal, Ultravist, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=ULTRAVIST>, consulté le 30 mars 2020

Vidal, Visipaque, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=VISIPAQUE>, consulté le 30 mars 2020

Vidal, Xenetix, <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=XENETIX>, consulté le 30 mars 2020

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



GAUDRY Claudia

Dispensation à l'officine des produits de contraste utilisés en imagerie médicale diagnostique

Th. D. Pharm., Rouen, 2021, 118p

RESUME

Le pharmacien d'officine est l'un des maillons de la chaîne des intervenants en imagerie médicale. En effet, il a pour mission de délivrer le produit de contraste qui sera utilisé au cours de l'examen. Du fait de l'augmentation du nombre de prescription de produits de contraste, le pharmacien est amené à répondre aux différentes interrogations du patient au comptoir. C'est pour cela que cette spécialité de la médecine doit être connue afin de pouvoir apporter les bons conseils associés. Ce travail a pour but de présenter les différents types d'imagerie médicale à visée diagnostique : radiographie, scanner, IRM et échographie. Ces examens ont chacun un fonctionnement différent : la radiographie et le scanner utilisent l'atténuation des rayons X par les tissus. L'IRM repose sur la résonance magnétique des atomes d'hydrogène. L'échographie, quant à elle, emploie les ultrasons. Chaque partie sera consacrée à une technique d'imagerie médicale où son principe sera expliqué, ainsi que son déroulement, ses contre-indications et ses précautions d'emploi.

Au cours de ces examens, un produit de contraste peut être administré au patient pour améliorer davantage la visualisation des structures à explorer. En officine, deux grandes catégories de produits de contraste sont délivrées : les produits de contraste iodés et ceux à base de gadolinium. Des fiches destinées à l'attention de l'équipe officinale ont été réalisées afin d'apporter de l'aide à la délivrance de ces produits.

MOTS CLES : Imagerie médicale – Pharmacien – Produits de contraste – Scanner – Radiographie – IRM – Echographie – Conseils à l'officine

JURY

Président : Mr VAUGEOIS Jean-Marie, Professeur

Membres : Mr BOHN Pierre, Praticien hospitalier

Mme CAMBOLIVE, Docteur en pharmacie

Mme DUBUC Isabelle, Maître de Conférences

DATE DE SOUTENANCE : 5 juillet 2021