

PHARMACOLOGIE

Rappel de quelques définitions

Pharmacie « La pharmacie est la science et l'art de préparer les médicaments doués d'une efficacité maximum, dosé sous une forme aussi acceptable que possible par le malade ».

Médicament « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques ».

- Préventif = vaccin
- Curatif = antalgique, antibiotiques, anti inflammatoire.....etc)
- Diagnostique = produit de contraste
- Restaurer, corriger = vitamines, insuline

Pharmacologie

La science des interactions des molécules chimiques avec la matière vivante .

C'est aussi l'étude descriptive des médicaments:

- de leurs préparations
- , de leur emploi,
- de leur posologie,
- de leurs indications et de leurs contre- indications

Pharmacocinétique

- C'est l'étude, en **fonction du temps, du devenir** d'une substance après son **introduction** dans un organisme.
- Cette destinée comporte essentiellement 04 phases :
- l'absorption ou résorption
- la distribution
- les biotransformations ou métabolisme
- l'élimination, qui peuvent être, en partie ou en totalité

- Pharmacodynamie

- C'est une science qui étudie **l'action des médicaments sur l'organisme.**
- Elle s'intéresse aux caractéristiques des substances médicamenteuses:
- Exemple
- la propriété d'une substance de se fixer de préférence sur un récepteur, (cerveau, cœur, etc.),
- leurs effets (contraction de cellules musculaires, arrêt du développement de cellules cancéreuses, etc.).

A/ La pharmacie et son utilité dans un service de radiologie.

- L'utilité de la pharmacie dans un service de radiologie réside dans l'administration des produits de contraste et l'intervention contre les effets que peuvent engendrer ces derniers.
- Pour cela, il faut que chaque service de radiologie doit être équipé du matériel nécessaire à cette fin

Matériel pharmaceutique nécessaire

- Armoire de pharmacie contenant :
 - Les produits de contrastes
 - Les médicaments de la réanimation
 - Les solutés, perfuseurs, seringues, cathéters
- Chariot de pansement sur le quel on trouve : un haricot, compresses stériles, les antiseptiques, sparadrap
- Une pompe pour perfusion et une source d'oxygène

DEFINITION D'UN PRODUIT DE CONTRASTE

- En imagerie médicale, un produit (ou agent) de contraste est un médicament qui augmente artificiellement le contraste permettant de visualiser une structure anatomique (par exemple, un organe) ou pathologique (par exemple, une tumeur) naturellement peu ou pas contrastée, et que l'on aurait donc du mal à distinguer des tissus voisins.
- Substance injectable ou ingérable qui améliore la visualisation des organes explorés
- Rôle : augmenter la différence de signal entre les tissus différents

- Détection d'anomalies structurelles et fonctionnelles, de lésions d'organes, de tumeurs.

TYPE DE PRODUIT DE CONTRASTE

- Il y a deux types de produit de contraste:
 - Produit de contraste(P C) négatif
 - Produit de contraste positif
 - On parle de contraste négatif, lorsque le produit est moins opaque que les tissus mous, c'est-à-dire l'air
 - On parle de contraste positif lorsque le produit de contraste est plus opaque que les tissus mous, c'est-à-dire d'opacité métallique.

I - PRODUIT DE CONTRASTE NEGATIF: AIR

- L'air est le plus simple et le moins cher des produits de contraste. L'air peut être introduit simplement en utilisant une seringue remplie d'air ambiant. Pour l'examen de l'estomac, des comprimés effervescents ou des boissons gazeuses peuvent également être utilisés.

II - PRODUIT DE CONTRASTE RADIOGRAPHIQUE POSITIF

- IL existe deux types de produits:
 - Ceux qui sont à base de sulfate de baryum
 - et ceux qui sont à base d'iode hydrosoluble

B/ Les produits opaques utilisés en radiologie :

Le type du produit de contraste dépend de la technique d'imagerie utilisée :

- en radiographie, on exploite la capacité du produit à absorber les rayons X
- en imagerie par résonance magnétique, les composés utilisés sont choisis en fonction de leurs propriétés magnétiques
- en échographie, on utilisera des substances dont l'écho aux ultrasons est caractéristique.
- Imageries nucléaire : isotopes (radiotraceurs ou radiopharmaceutiques)

Caractéristiques d'un produit de contraste

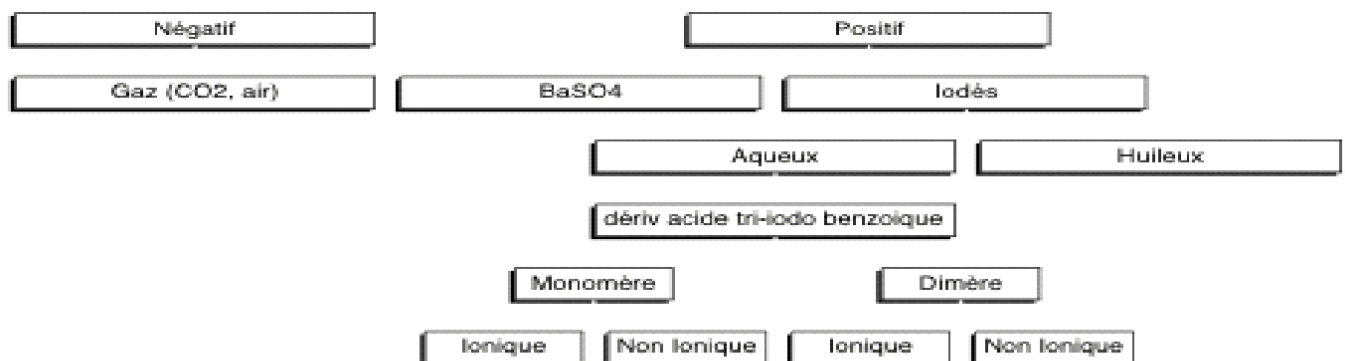
- Médicaments dont l'objectif est de :
- proposer le meilleur contraste possible,
- la plus forte inertie pharmacologique.

Ils ne doivent être :

ni métabolisés, ni stockés dans l'organisme.

Ils doivent être : totalement éliminés.

Classification Produits de Contraste en Rx



Produit de contraste baryté

1 Produit à base de sulfate de baryum

- Le sulfate de baryum
- Produit radio-opaque (contraste positif)
- Numéro atomique : Ba = 56
- Suspension de sulfate de baryum : BaSO₄

a/ Propriétés physico-chimiques :

- se présente sous la forme d'une poudre blanche cristalline insoluble dans l'eau. En radiologie, le sulfate de baryum est utilisé sous la forme d'une suspension aqueuse plus ou moins concentrée.
- **La baryte** est insufflée par voie rectale pour un lavement baryté et/ou absorbée par voie orale.

Le sulfate de baryum est un produit qui n'est ni digéré, ni absorbé, et qui adhère bien à la muqueuse intestinale

b/ Formes galéniques

- suspension, poudre ou pâte

. La concentration varie en fonction du type d'examen

C/ Indications:

L'indication majeure du sulfate de baryum est l'examen du tube digestif.

d/ Contre-indications:

La seule contre-indication à l'utilisation de la baryte est la présence d'une perforation du tube digestif : la présence des particules de sulfate de baryum au contact des tissus entraîne la formation d'une réaction inflammatoire granulomateuse particulièrement grave sur le péritoine (barytose péritonéale).

Les spécialités

- **Micropaque® suspension** , **Microtrast** **Micropaque côlon®**
- **Micropaque scanne**

Produits de contraste iodé hydrosolubles**Introduction**

L'utilisation en radiologie de composants iodés hydrosolubles a été proposée pour la première fois en 1923 par Osborne. Cependant, la mauvaise qualité de l'opacification et l'importance des effets secondaires ont accéléré la recherche d'agents plus efficaces et mieux tolérés. L'iode est l'halogène le plus utilisé en raison de sa radio-opacité élevée, sa forte liaison avec les structures benzéniques et sa large disponibilité.

Les premiers produits utilisés furent les monoiodés suivis par les diiodés dont l'utilisation en clinique fut freinée en raison de leur importante toxicité. Apparurent ensuite les produits triiodés, hyperosmolaires, ioniques et hydrosolubles responsables d'une meilleure opacification et caractérisés par une meilleure tolérance. Le premier produit ionique hexa-iodé de basse osmolalité est disponible depuis courant 1975. Enfin, dans les années 80 sont nés les non-ioniques de basse osmolalité. Les produits de contraste non-ioniques ont significativement améliorés l'utilisation des produits de contraste iodés notamment grâce à la diminution de leur osmolalité.

Les principales indications demeurent l'angiographie et l'urographie mais aussi l'hystérosalpingographie, l'arthrographie...

I/ GENERALITES SUR LES PCI**a) Définitions**

En imagerie médicale, un produit de contraste est un médicament qui augmente artificiellement le contraste permettant de visualiser une structure anatomique ou pathologique naturellement peu ou pas contrastée, et que l'on aurait donc du mal à distinguer les tissus voisins.

Pourquoi utilise-t-on l'iode ?

L'iode possède un numéro atomique élevé ($Z=53$) qui atténuent fortement les photons X, essentiellement par effet photo-électrique. Il présente une forte liaison avec les structures benzéniques. L'iode est aussi très disponible dans le commerce.

3 caractéristiques physico-chimiques classent les PCI :

- **Osmolalité** : nombre de particules osmotiquement actives, autrement dit celles qui exercent une force sur les parois semi-perméables, qui l'entourent par kg de solvant (eau).

- L'unité de l'osmolalité est la milliosmole par kg d'eau : mOsm/kg H₂O
- Elle varie en fonction de la concentration en iode.
- Elle est définie par rapport à celle du plasma (300 mOsm/Kg). En cas de très forte osmolalité, des échanges hydriques par phénomènes d'osmose ont lieu.
- + osmolalité ↑, + diurèse ↑

- **Viscosité** : résistance qui s'oppose à un écoulement uniforme.

- L'unité est le centipoise (cp) ou le millipascalseconde (mPa.s)
- ↑ si T° froide, si dimère, si fort concentré
- Gamme de viscosité pour les PC : 4 à 8 cp (plasma = 1,2 cp)

- **Concentration en iode** : pouvoir contrastant du produit de contraste, donc son efficacité

- L'unité est le mg/ml (ou g/100ml)
- Le choix dépend de : l'examen, le patient, l'appareillage
- Ex : 350 à 370 mg/mL pour l'UIV, 240 à 300 mg/mL en scan, 220 à 250 mg/mL en intra-cavitaire.

Les PCI ont aussi d'autres propriétés :

- **Caractère ionique ou non-ionique** : les produits ioniques inhibent davantage la libération de thrombine que les non ioniques (thrombine activant la formation du clou plaquettaire).

- **Hydrophilie** : propriété qu'ont les colloïdes à **attirer et à garder l'eau** avec une énergie plus ou moins grande.

Noyau benzénique = Hydrophobe = ☹️ interférence avec les milieux biologiques

☞ Ajouter de radicaux –OH placés autour du cycle benzénique = 👍 pas d'interaction

b) Les types de PCI

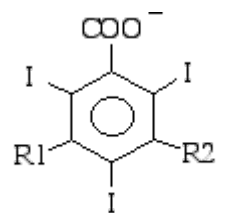
Elles se distinguent selon leur osmolalité et leur teneur en iode.

1. Monomère triodé ionique de HO

- ☐ Produits **hyperosmolaires** (PHO) (1500-2200 mOsm/Kg)
- ☐ Structure monomère (1 cycle benzénique)
- ☐ 3 atomes d'iode
- ☐ Sodium (solubilité) : la fonction acide est salifiée car Na^+ rend le produit soluble dans l'eau (–OH acide reste insoluble dans l'eau)
- ☐ Rapport 3/2 (= nb I / nb particules formées une fois en solution)
- ☐ Ex: Radioselectan, Télébrix
- ☐ Utilisation : urographie car ☞ diurèse

Plus l'osmolalité est élevée, plus il est susceptible de présenter des effets indésirables.
C'est pourquoi on doit trouver un moyen de réduire cette osmolalité.

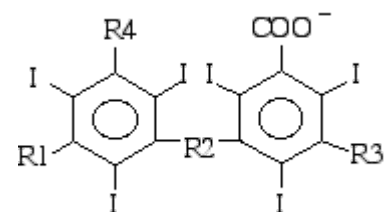
☞



X^+

2. a) Dimère hexa-iodé ionique de BO

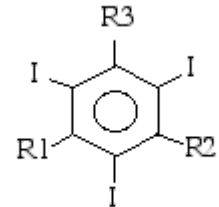
- ☐ Produits **hypoosmolaires** (PBO) (600-900 mOsm/Kg)
- ☐ Structure dimère (2 cycles benzéniques)
- ☐ 6 atomes d'iode
- ☐ Sodium (solubilité)
- ☐ Rapport iode/particule = 6/2



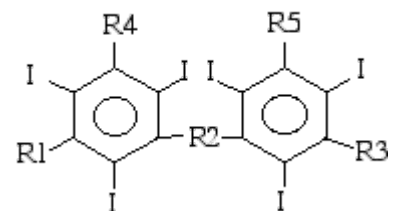
- Ex: Hexabrix
- Utilisation : angio, phlébo car peu hypocoagulant

b) Monomère triodé non-ionique de BO

- Produits **hypoosmolaires** (PBO) (600-900 mOsm/Kg)
- Structure monomère (1 cycle benzénique)
- 3 atomes d'iode
- Radical (solubilité) : le radical remplace la fonction acide –OH (qui reste insoluble dans l'eau)
- Rapport iode/particule = 3/1
- Ex : Iopamiron, Omnipaque, Ultravist, Iomeron, Xenetix
- Utilisation : angio, arthro, tube digestif

**3. Dimère hexa-iodé non ionique IO (6/1)**

- Produits **isoosmolaire** (PIO) (300 mOsm/Kg)
 - Structure dimère (2 cycles benzénique)
 - 6 atomes d'iode
 - Radical (solubilité)
 - Rapport iode/particule = 6/1
 - Ex : Visipaque
- + : tolérance, opacification, iso-osmolalité - : coût important

**c) Les différentes voies d'injection****Voie intraveineuse**

Angioscanner TDM parenchymateuse UIV Phlébographie

Voie intra-artérielle

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

Injection sous-arachnoidienne

Myélographie, Sacco-radiculographie, Discographie

Injection dans les cavités

Arthrographie/arthroscanner, Sialographie, Galactographie, Cystographie
 Histerosalpingographiie, tube digestif.

P DE C HYDROSOLUBLES URO-ANGIOGRAPHIQUES			AUTRES PRODUITS HYDROSOLUBLES	HUILE IODEE
HAUTE OSMOLALITE	BASSE OSMOLALITE			
IONIQUES	IONIQUE	NON IONIQUES		
RADIOSELECTAN® TELEBRIX®	HEXABRIX®	IOMERON® IOPAMIRON® IVEPAQUE® OMNIPAQUE® OPTIRAY®/OPTIJECT® ULTRAVIST® VISIPAQUE® XENETIX®		
			TELEBRIX® HYSTERO TELEBRIX® GASTRO GASTROGRAFINE®	LIPIODOL®

Haute osmolalité (PHO) HOCM (High Osmolality) 1700 - 2200 mOsm/kg		Basse osmolalité (PBO) LOCM (Low Osmolality) 600 - 900 mOsm/kg		Isoosmolalité (PIO) IOCM (Iso Osmolality) 300 mOsm/kg	
IONIQUES				NON - IONIQUES	
Monomère 3iode/2 particules		Dimère 6iode/2 particule		Monomère 3iode/1particule	
Amidotrizoate Radioselecta <i>n Schering</i>		Ioxaglate Hexabrix <i>Guerbet</i>		Iopamidol Iopamiron <i>Schering</i>	
Ioxitalamate Telebrix <i>Guerbet</i>				Iodixano Visipaque <i>Nycomed</i>	
				Iohexol Omnipaque <i>Nycomed</i>	
				Iopromide Ultravist <i>Schering</i>	
				Iopentol Ivpaque <i>Nycomed</i>	
				Ioversol Optiray <i>Guerbet</i>	
				Iobitridol Xenetix <i>Guerbet</i>	
				Ioméprol Ioméron <i>Bracco</i>	

Classification des Produits de contraste iodés hydrosolubles

d) Effets indésirables

1) Mouvements d'eau

- [illegible]

2) Réactions anaphylactoïdes

- = réactions pseudo allergiques = réactions de bio-incompatibilité (≠ allergie)
- Hypotension, œdème, ↑ de la perméabilité capillaire, ...

A retenir : l'allergie à l'iode n'existe pas. La réaction « allergeïdes » ne s'exprime que face à la molécule transportant l'iode. On peut donc être allergique à un PCI et pas à un autre.

3) Effets rénaux

- Diurèse osmotique forcée avec les PHO
- Insuffisance rénale aigue
- Nécrose tubulaire (dû à la baisse du débit sanguin local)

4) Effets cardiaques (surtout en coronarographie)

- Inotrope négatif (= ↓ de la force de contraction cardiaque), perturbation du débit coronaire, ischémie potentielle
- Conséquences : crises d'angore (= angine de poitrine = rétrécissement des vaisseaux cardiaques dû au dépôt de plaques d'athérome), extrasystole, arythmie

5) Effets sur le système nerveux central

- Si lésion du SNC ou si contact à certains endroits (ex : plexus choroïdes, area postrema, ...) → nausées, vomissements

□ Utilisation intrathécale des PCI

6) Effets sur les globules rouges

- Rigidification → modification de l'agréguabilité des GR (ils passent moins bien dans les capillaires et les bouchent)
- Conséquences : drépanocytose, ischémie

7) Effets sur la coagulation

- PCI → effet anti-coagulant transitoire
- PC non-ioniques → effets coagulant (⚠ attention pour injection intra-artérielle)

8) Autres effets

- Extravasation locale
- Réactions tardives (≈ 24h après l'injection) : céphalées, réactions allergiques

e) Effets secondaires en fonction de la gravité

TRAITEMENTS	Aucun	un : simple surveillance, résolution rapide des symptômes ; au besoin, simple traitement ambulatoire.	se en jeu du pronostic vital : mise en jeu d'un traitement spécialisé.	
-------------	-------	---	--	--

f) Principaux facteurs de risque

- ☐ Asthme, antécédent de réaction aux PCI ☒ réactions anaphylactoïdes
- ☐ Insuffisance cardiaque, artérielle, angine instable, infarctus du myocarde, âges extrêmes, cirrhoses ☒ réactions cardio-vasculaires
- ☐ **Diabète n'est pas un facteur de risque** mais vérifier l'hydratation

II/ LES CONTRE-INDICATIONS LORS D'UN EXAMEN AVEC PCI

A VERIFIER IMPERATIVEMENT !

- La patiente ne doit pas être enceinte ou susceptible de l'être.
- Enlever tous les objets métalliques (appareil dentaire, bijoux, barrettes dans les cheveux, soutien gorge, etc...).

EN CAS D'INJECTION DE PRODUIT DE CONTRASTE IODE

- **VERIFIER QUE LE PATIENT NE FAIT PAS D'ALLERGIE** et en particulier à l'iode. Demander comment se manifeste l'allergie ? (dans le but de savoir si l'allergie est « vraie » ou non)
- **SELON LE TYPE DE MANIFESTATIONS ALLERGIQUES** le médecin pourra prescrire une prémédication médicamenteuse (antihistaminique, corticoïdes) ou bien décider de ne pas réaliser l'injection (exemples : antécédents d'oedème de Quincke, urticaire géant). Le risque de développer une réaction anaphylactoïde est le même que ce soit un produit à basse ou haute osmolalité, ionique ou non ionique.

Antiallergiques utilisés (comprimés) : Aerius©, Celestene©, Solumedrol©, Solupred©

- **VERIFIER QUE LE PATIENT N'EST PAS SOUS BETABLOQUANTS** (= entraînent une diminution de la contraction cardiaque). Dans le cas contraire, le patient devra suivre un protocole anti-allergie (sinon il y a un risque de broncospasme et allergeoïde) et il ne doit arrêter son traitement sous bêtabloquants.
- **CONDUITES À TENIR POUR LES PATIENTS DIABETIQUES :**

Si le patient est sous insuline, le scanner avec injection peut se réaliser sans problème.

- Si le patient est sous antidiabétiques oraux (biguanides), il doit les arrêter 48h avant le jour de l'examen et doit les reprendre 48 h après sinon le risque de faire une insuffisance rénale est majoré. Il y a aussi un risque d'acidose lactique (crampe, fatigue, troubles digestifs, douleurs abdominales).

Liste de certains antidiabétiques oraux : Metformine©, Glucinan©, Glucophage©, Stagid©, Diabiphage©

- **VERIFIER LA CREATININEMIE RECENTE (70 à 110 µmol/L) ET LA CLAIRANCE (entre 80 ET 120 ml/min)**. La clairance est calculable à partir de la formule de COCKROFT et GAULT.

FORMULE DE COCKROFT : $[140 - \text{âge (en années)} \times K \times \text{poids (en kg)}] / \text{créatinine (en } \mu\text{mol/L)}$

K : 1,23 pour un homme, et 1,04 pour une femme

On considère qu'une clairance : > 60 ml/min ☐ pas d'insuffisance rénale

Entre 30 et 60 ml/min ☐ insuffisance rénale modérée

< 30 ml/min ☐ insuffisance rénale sévère

Définitions :

Créatinine = substance azotée filtrée par les reins

Clairance de la créatinine = capacité des reins à éliminer la créatinine en 1 min

- ☐ **ETRE A JEUN N'EST PAS RECOMMANDE SAUF GESTE DIT « LOURD » ET EN FONCTION DE L'EXAMEN.** Gestes « lourds » : Angioplastie, Embolisation, Désobstruction vasculaire, Drainage abdominal. Il est conseillé d'être à jeun pour les examens de la région abdo-pelv (Lavement, TOGD, Scan abdo-pelv) afin d'éviter les gaz/matières et le péristaltisme artéfactant l'interprétation de l'image.
- ☐ **AVANT DE PERFUSER UNE DAME SUIVIE POUR UN CANCER DU SEIN**, il faut toujours lui demander si elle a eu un curage ganglionnaire ou une chirurgie du sein, auquel cas elle sera perfuser sur le bras opposé.
- ☐ **POUR LES PATIENTS DIALYSES**, réaliser la séance de dialyse seulement après l'examen avec injection de PCI afin d'éliminer rapidement le produit.
- ☐ **POUR LES PATIENTS STRESSES PAR L'EXAMEN**, il est possible de prescrire en anti-anxiolytique (ex : Atarax,...)
- ☐ **POUR LES PATIENTS AYANT SUBIT UN EXAMEN AVEC INJECTION DE PCI RECEMMENT**, le délai pour un nouvel examen avec PCI est de 5 jours.

III) MÉTHODOLOGIE LORS D'UNE INJECTION DE PRODUIT DE CONTRASTE IODÉ

- Vérification du chariot d'urgence
- Accueil du patient
- Vérification de l'identité
- Vérification des contre indications (préalablement citées)
- Explication de l'examen (notion de chaleur, impression d'uriner, mauvais goût dans la bouche)

a) Au scanner :

- On respecte les règles d'hygiène en vigueur dans le service,
- On pose une voie veineuse (cathéter relié à une seringue de chlorure de sodium 0,9g/100mL d'eau). Le choix du calibre du cathéter se fait en fonction du débit à injecter.
- On prépare l'injecteur (avec une seringue pré-remplie ou à préparer à partir d'un flacon) ou la seringue de produit de contraste en fonction de l'âge, du poids, de la fonction rénale du patient et de la nature de l'examen (De 100 à 150ml env. ou 2cc/kg, concentration de 300 à 350 mg d'Iode/mL, au max **1g d'Iode/kg**)
- On raccorde l'injecteur ou la seringue à la voie veineuse.
- On respecte les règles de radioprotection (fermeture des portes)
- On commence l'examen (Topo ou Scout puis les premières images sans injection si elles sont nécessaires)
- Au moment de l'injection (avec l'accord du radiologue), on vérifie la voie veineuse, le bon passage du produit de contraste dans la veine en palpant au niveau du point d'injection. On vérifie s'il n'y a pas d'œdème qui se forme et l'état général du patient.
- On lance l'acquisition des images avec produit de contraste.
- Puis, théoriquement, à la fin de l'examen, on laisse attendre le patient 30min car les réactions immédiates peuvent apparaître dans ce laps de temps.
- Ensuite, on « rince » la veine avec du chlorure de sodium dilué, on retire la voie veineuse et on conseille généralement de boire beaucoup d'eau afin d'évacuer le plus rapidement possible le produit de contraste par les voies urinaires (sauf pour les insuffisants rénaux qui doivent boire normalement afin d'éviter la perturbation rénale)

Situer les PCI sur l'échelle de HOUNSFIELD : 70 à 80 UH (□ diapo)

b) En radiologie conventionnelle :

Les examens radiologiques utilisant les produits de contraste iodés sont : l'arthrographie, l'urographie, l'hystérosalpingographie, les triturations, les examens vasculaires à but diagnostic (coronarographie), les TOGD, les lavements ou encore les transits intestinaux.

- ❖ Dans le cas d'injection de produit de contraste en intraveineuse, on respecte le même protocole que pour un examen scanographique.
- ❖ Dans le cas d'ingestion de produit de contraste, on prépare la solution en respectant les dilutions propres à chaque examen (par ex : 1/3 de pdC, 2/3 d'eau pour un verre de baryte lors d'un TOGD)
- ❖ Dans le cas d'injection intra articulaire, on prépare stérilement le matériel nécessaire au médecin pour le bon déroulement de l'examen.
- ❖ Dans le cas de viscosupplémentation (infiltration), le produit de contraste est utilisé pour s'assurer du bon positionnement de l'aiguille dans l'articulation alors que dans le cas d'une arthrographie ou arthroscanner, le produit de contraste est utilisé pour visualiser la cavité articulaire et les éventuelles lésions.

On réalise l'examen puis on s'assure que le patient ne présente aucun effet indésirable dû aux produits de contraste iodés.

Après chaque examen scanographique ou radiologique nécessitant l'utilisation d'un produit de contraste iodé, on effectue une traçabilité du produit en relevant le n° de lot, la date de péremption, la quantité injectée, l'identité du patient, la date et la nature de l'examen.

CONCLUSION :

Les produits de contraste iodés sont des médicaments qui doivent présenter la plus forte inertie pharmacologique possible tout en offrant le meilleur contraste possible.

Actuellement, faible toxicité, faible viscosité et hyperosmolarité limitée des solutions opacifiantes constituent la combinaison optimale des propriétés physicochimiques des produits de contraste iodés.

Les contraintes économiques imposent de limiter la prescription de ces produits de contraste iodés.

LES PRODUITS DE CONTRASTE EN ECHOGRAPHIE

INTRODUCTION

Dans la majorité des cas, cet examen est réalisé sans injection et ne nécessite pas de précaution particulière. L'injection intraveineuse d'un produit à base de microbulles de gaz est néanmoins possible dans le but de tirer avantage des propriétés de résonance des microbulles qui composent ces produits de contraste.

Les produits de contraste échographiques donnent aussi accès à des explorations dynamiques et à des données quantitatives. A base de galactose (Echovist, Léovist), ils sont surtout utilisés en cardiologie.

1-Historique

Produits de contraste en échographie (PCUS : ont un mécanisme d'action original différent de celui des PCI et IRM).

1960 : Joyner observe pour la première fois le réhaussement des échos intracardiaques après injection d'une solution saline.

1968 : Gramiak utilise une injection intraartérielle en bolus de vert d'indocyanine :

le rehaussement du signal était due à de minuscules bulles d'air injectées avec le colorant.

Puis des chercheurs japonais utilisèrent le dioxyde de carbone (CO₂) comme agent de contraste pour le foie

Première molécule commercialisée : Echovist AMM en 1991

Les produits actuels sont composés de microbulles de 2 à 10 µm de diamètre. Ils se différencient par la nature de leur gaz, de leur capsule ou de leur surfactant.

Gaz utilisés : air, CO₂, N₂, pentane

Capsules : albumine, liposomes, polymères

2- DEVENIR DU PRODUIT DE CONTRASTE

- Durée de vie de l'ordre de 5 minutes compatible avec l'examen

- Elimination du produit :

Les microbulles ne sont pas filtrées par les reins et ne passent pas intactes dans l'urine

Elles ne franchissent pas non plus la barrière placentaire

- Le gaz qui les compose se dissout dans le plasma, traverse par diffusion passive la membrane alvéolocapillaire du poumon et est éliminé dans l'air expiré
- Les composants de la capsule sont le plus souvent éliminés par le système réticulo-endothélial, dans le foie en parti

3-FIXATION DU PRODUIT DECONTRASTE

En général, le produit ne se fixe pas : les bulles circulent dans le sang

- Il reste en intravasculaire
- Dans certains cas, fixation sur la paroi interne des capillaires du foie; les bulles sont phagocytées par les cellules de kuppfer : contraste foie sain / tumeur hépatique

4 APPLICATIONS

a- Rehaussement de l'intensité du signal Doppler

Détection des anomalies des flux dans les vaisseaux

utilisation de PCUS si vaisseaux profonds, trajet

complexe, flux réduit... le PCUS est administré

lentement 1ml/min.

Ex : examens des artères rénales, recherche de shunts

b- Rehaussement de l'intensité du signal dans les parenchymes :

- Exploration hépatique
- Exploration rénale ortho-cave, de thrombophlébites

c- Opacification des cavités :

Cystographie ultrasonore : suivi du reflux vésicourétral chez l'enfant

Hystérosalpingo-sonographie : suivi des polypes et myomes

d- L'imagerie échographique thérapeutique

Recherche sur possibilité de relargage in situ de molécules thérapeutiques incorporées

dans les microbulles et insonification d'un organe ou d'une région pathologique.

5-Les différentes spécialités

- **Galactose ECHOVIST** : Solution de microparticules de galactose à diluer dans une solution aqueuse saturée à 20% de galactose. Permettait visualisation du cœur droit
- **LEVOVIST** : Galactose 99,9% + acide palmitique Meilleure stabilisation des microbulles d'air. Visualisation cœur droit et gauche.
- **SONOVUE** Le principe actif est composé de microbulles constituées par une mono couche de phospholipides contenant un gaz : l'hexafluorure de soufre.
- **OPTISON** : suspension injectable contenant des microsphères d'albumine humaine traitée par la chaleur contenant du gaz perflutren comme principe actif. Indiqué en échocardiographie.
- **ALBUNEX** : obtenue par insonification de l'albumine humaine sérique à 5 % produisant des microbulles en capsules de diamètre allant de 1 à 15 mm (moyenne 4,5 mm).

6- PHARMACOCINETIQUE

Après administration IV, les microbulles se dissolvent dans le sang. L'hexafluorure de soufre est éliminé rapidement : 80% dans l'air exhalé dans les 2 minutes suivant injection, pratiquement 100% après 15 min.

7- **INDICATIONS** : uniquement si échec examen sans P.C.

Echocardiographie :

traverse le lit capillaire pulmonaire. Il permet l'opacification des cavités cardiaques et améliore la définition du relief endocardique ventriculaire gauche.

Examen Doppler des gros vaisseaux :

augmente la précision dans la détection ou l'exclusion d'anomalies des artères cérébrales et carotides extracrâniennes ou des artères périphériques.

Examen Doppler des micro-vaisseaux :

améliore la visualisation de la vascularisation des lésions du foie et du sein : meilleur caractérisation des lésions.

8- Effets indésirables, précautions :

- Réservé à l'échocardiographie et à l'examen Doppler des macro- et microvaisseaux (foie, sein), ce produit à base d'hexafluorure de soufre peut entraîner des céphalées, des nausées et des réactions au point d'injection (douleurs, brûlures, paresthésie).
- → Il est contre-indiqué chez les
- patients ayant présenté récemment
- un syndrome coronarien aigu ou atteints d'une cardiopathie
- ischémique instable.

Produits de contraste pour l'Imagerie Par Résonance Magnétique

Définitions

● **Le paramagnétisme**

Est la propriété qu'ont certains ions qui possèdent un moment magnétique, comme le gadolinium et certains métaux de transition (fer, manganèse), d'interagir avec les protons environnants. Cette interaction se traduit par une accélération de la relaxation (ou un raccourcissement des temps de relaxation T1 et T2)

● **Le ferromagnétisme**

Est la capacité d'aimantation qu'ont certains agents lorsqu'ils sont soumis à un champ magnétique. Lorsque l'effet de ce champ magnétique cesse, l'aimantation diminue progressivement mais ne s'annule pas (rémanence)

● **Les agents superparamagnétiques**

Placés dans un champ magnétique s'aimantent comme les agents ferromagnétiques mais leur aimantation cesse lorsque l'effet du champ magnétique disparaît (comme pour les paramagnétiques)

1- contraste pour IRM

Les produits paramagnétiques (chélates de gadolinium ou de manganèse)

- Produits non spécifiques d'organe
- Produits à indication spécifique
- Produits spécifiques d'organes

Les produits superparamagnétiques

(dérivés de l'oxyde de fer) Spécifiques d'organes

2-Les produits de contraste paramagnétiques Spécifiques d'organes

● Mangafodopir TESLASCAN® (1)

Chélate formé d'un ligand (fodipir) et d'un atome de manganèse

● Indications :

- détection des lésions hépatiques en cas de suspicion de pathologie métastatique ou de carcinome hépatocellulaire
- complément en IRM pour aider à l'exploration des lésions focales pancréatiques

● Gadofosveset VASOVIST®

- Chélate de gadolinium à spécificité vasculaire.

Liaison réversible à la sérumalbumine humaine.

● Indication :

angiographie par résonance magnétique avec renforcement du contraste pour la visualisation des vaisseaux de l'abdomen ou des membres chez les patients atteints ou suspects d'être atteints d'une pathologie vasculaire.

3- Les produits de contraste superparamagnétiques Spécifiques d'organes

Ils créent une inhomogénéité de champ, ce qui induit un déphasage des spins
Ils agissent préférentiellement en T2 en éteignant le signal des tissus ou des structures qui les contiennent : ce sont des marqueurs négatifs

	Diamètre des particules (nm)	Organe cible
Lumirem®	300	Tube digestif
Endorem®	150	Foie
Cliavist®	80	Foie

Les différents produits

DCI	Nom de spécialité	Forme galénique	Fourniss
Acide gadotérique	DOTAREM®	Solution injectable IV 0,5 mmol/ml Flacon de 5, 10, 15 et 20 ml Seringue pré-remplie de 10,15 et 20 ml	GUERBE
Acide gadopentétique	MAGNEVIST®	Solution injectable IV 0,5 mmol/ml Flacon de 5, 10, 15 ,20 et 30 ml Seringue pré-remplie de 10,15 et 20 ml	BAYER (SCHERIN
Gadobénate de diméglumine	MULTIHANCE®	Solution injectable IV 0,5 mmol/ml Flacon de 5, 10, 15 et 20 ml	BRACCO
Gadodiamide	OMNISCAN®	Solution injectable IV 0,5 mmol/ml Flacon de 5, 10, 15, 20 et 50 ml Seringue pré-remplie de 10, 15 et 20 ml	GE HEALTHC
Gadotéridol	PROHANCE®	Solution injectable IV 0,5 mmol/ml Flacon de 5, 10, 15 et 20 ml	BRACCO

		Seringue pré-remplie de 10,15 et 17 ml	
Gadobutrol	GADOVIST®	Solution injectable IV 1 mmol/ml	BAYER
		Seringue pré-remplie de 7,5 et 15 ml	(SCHERING)

Nom de spécialité	Indications	
DOTAREM®	Détection des : Pathologies cérébrales et médullaires Pathologies du rachis Autres pathologies du corps entier dont angiographie	Adultes Enfants Nourrissons
MAGNEVIST®	Détection des : Pathologies cérébrales et médullaires Pathologies du rachis Autres pathologies du corps entier dont angiographie	Adultes Enfants Nourrissons
MULTIHANCE®	Détection des lésions hépatiques chez les patients à cancer secondaire ou primitif suspecté ou connu IRM du cerveau et de la moelle épinière	Adultes de plus de 18 ans
OMNISCAN®	Détection des : Pathologies cérébrales et médullaires Pathologies du rachis	Adultes Enfants Nourrissons

	Autres pathologies du corps entier dont angiographie	
PROHANCE®	Détection des : Pathologies cérébrales et médullaires Pathologies du rachis Autres pathologies du corps entier	Adultes Enfants
GADOVIST®	IRM des territoires crâniens et rachidiens IRM du foie et des reins (ARM)	Adultes de plus de 18 ans

Pharmacocinétique

Pas de passage de la BHE saine

Passage transplacentaire

Passage dans le lait maternel

Demi-vie d'élimination de l'ordre de 1h 30

Élimination par filtration glomérulaire sous forme inchangée

Traceurs non spécifiques des espaces extracellulaires

Contre-indications

- L'examen est contre-indiqué chez les porteurs de
- pacemaker, de clips vasculaires, de certaines prothèses, en cas de présence de corps étrangers métalliques.
- Il n'y a pas de contre-indication en cas de port de prothèses osseuses métalliques ou d'ostéosynthèses (clous, plaques, broches...) : elles génèrent des artefacts sans danger qui gênent simplement l'interprétation

Les risques allergiques

- Les risques allergiques sont les mêmes qu'avec les produits de contraste iodés, mais la fréquence est dix fois moindre. Il faut simplement bien s'hydrater dans les 48 heures précédant et suivant l'examen (au moins 1,5 litre d'eau par jour).
- L'injection de gadolinium au cours d'une IRM peut provoquer une sensation de fourmillement au niveau des dents porteuses d'un plombage mais n'engendre pas de sensation de chaleur désagréable

Médicaments de l'allergie, état de choc et collapsus**1/ Allergie**

L'allergie résulte d'une réaction inadaptée de l'organisme après un contact avec des substances rencontrées dans la vie quotidienne

Elle se développe s'il existe une prédisposition génétique, on parlera alors d'un terrain atopique

La réaction allergique peut être :

- respiratoire (rhinite, asthme)
- cutanée (urticaire.....)
- oculaire (conjonctivite.....)
- oedémateuse (œdème de quincke) ou un choc anaphylactique avec effondrement de la pression artérielle

2/ Le collapsus cardiovasculaire

C'est une chute rapide de force, par suite de laquelle les mouvements deviennent pénibles, les paroles faibles le pouls dépressible, c'est une sorte d'intermédiaire entre l'adynamie et la syncope, caractérisé par :

- un refroidissement des extrémités
- sueur
- cyanose
- pouls rapide
- hypotension

3/ état de choc

On distingue :

- le choc hypovolémique : suite à une hémorragie
- choc anaphylactique : suite à un antigène
- choc cardiogénique : suite à une défaillance de la pompe cardiaque
- choc septique : dû aux toxines bactérienne et associe le choc volémique et cardiogénique

les différents types de médicaments

A / Les antihistaminiques ou anti H1

Se sont les antagonistes de l'histamine, leurs indications thérapeutiques sont essentiellement du domaine allergologique, donc les antihistaminiques bloquent l'action de l'histamine

L'histamine

- synthèse :

c'est une substance qui se trouve dans tout le tissu conjonctif, donc dans les basophiles et les mastocytes de la peau, les bronches et de l'intestin, les cellules pariétales gastriques ou les neurones

- stockage : dans des granules, où elle est prête à être libérée sous l'influence de diverses stimulations
- facteurs de libération : la plus classique est d'ordre immunologique (hypersensibilité) la liaison IgE – antigène, fixée sur les mastocytes induit une dégranulation et une libération d'histamine, mais il existe aussi de nombreux facteurs chimiques tels que, les venins et les toxines bactériennes

Effet physiopathologique des antihistaminiques et récepteurs H1**- au niveau des vaisseaux**

une vasodilatation artérielle et vasoconstriction veineuse' (se son les cardinaux de l'inflammation, rougeur, chaleur, œdème et douleur)

- au niveau des muscles lisses

Une broncho constriction , par action directe sur les muscles lisses

- au niveau de tube digestif

Une stimulation de la motricité

Propriétés pharmacologique des antihistaminiques**Aux niveau de vaisseaux**

Inhibition des effets artériolaire et veinulaire de l'histamine et diminution de la perméabilité capillaire

Aux niveau des muscles lisses

Une broncho dilatation et diminution de la motricité iléale

D'autres action des antihistaminique

Outre l'aptitude de s'opposer aux effets généraux de l'histamine , possédants également d'autres effets :

- effets hypnotique (somnolence)
- effet anti émétique (contre vomissement)
- effet antitussif
- effet orexigène (stimulation de l' appétit)

Indications

- dans tout les maladies ou certains nombres de symptômes gênant ou grave d'origine allergique
- piqure d'insectes
- comme calment en pédiatrie et pour favoriser le sommeil (théraleine)
- comme antitussif
- pour les mal de transports (periactine)

B/ Les tonicardiaques ou cardiotoniques

Se sont des médicaments qui augmente le tonus cardiaque , se sont utilisés dans les états de choc et notamment cardiogénique et dans l'insuffisance cardiaque , on distingue :

- les digitaliques
- les sympathomimétiques
- les inhibiteurs de la phosphodiastérase

propriétés pharmacologique

- action inotrope + : augmentation de la contraction de myocarde
- Action chronotrope - : diminution de rythme cardiaque
- action dromotrope - : diminution de la conduction cardiaque
- action rénale : augmentation de la diurèse

1/ Les digitaliques

- digitoxine
- digoxine

2/ Les sympathomimétiques

- adrénaline
- noradrénaline
- dopamine
- isoprenaline

ils agissent sur les récepteurs adrénergiques B1 ? B2 et &

Conduite à tenir devant un choc anaphylactique

le meilleur traitement du choc anaphylactique est le traitement préventif (détection des sujet à risque et prémédication par les antihistaminiques)

si l'anaphylaxie est entamée :

- le traitement initial consiste à une injection sous cutanée 0,01 mg / Kg d'épinephrine aqueuse
- si les signes cliniques persistent, remplissage vasculaire
- si ces thérapeutiques sont inefficaces, on utilisera de la dopamine ou l'adrénaline
- la survenue d'un bronchospasme doit faire indiquer une corticothérapie et une oxygénothérapie
- devant un œdème laryngé une trachéotomie d'urgence