

La Lettre d'ICAR en Néphrologie

Avec le parrainage de la Société de Néphrologie et de la Société Francophone de Dialyse
et le soutien du Laboratoire 

Comité Scientifique
Yvon Berland, Marseille
Gilbert Deray, Paris
Maurice Laville, Lyon

Coordinateur National
Vincent Launay-Vacher, Paris

Coordinateurs Régionaux
Philippe Brunet, Marseille
Jean-Pierre Fauvel, Lyon
Svetlana Karie, Paris

Equipe ICAR
Sabine Amet, Paris
Nicolas Janus, Paris
Elena Ledneva, Paris

TOLÉRANCE RÉNALE DES PRODUITS DE CONTRASTE À BASE DE GADOLINIUM

Les produits de contraste à base de gadolinium (Gd) sont indiqués dans les examens d'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique). Initialement, les chélates de Gd ont été considérés comme des produits non néphrotoxiques et bien tolérés.

L'hypothèse d'une utilisation préférentielle des chélates de Gd à la place des produits de contraste iodés (PCI) pour les examens radiologiques n'a toutefois pas été retenue. En effet, pour les examens radiologiques et/ou angiographiques et pour obtenir un résultat satisfaisant, les doses de Gd sont plus importantes que celles utilisées en IRM. En 2002, la Société Européenne de Radiologie Urogénitale a conclu que chez le patient insuffisant rénal (IR), les produits de contraste à la base de Gd utilisés dans les examens radiologiques aux doses équivalentes à celles des PCI étaient plus néphrotoxiques que ces derniers (1).

Chélates de Gadolinium :

Nom	DCI	Examen	Dose, mmol/kg
Magnevist®	Gadopentétate diméglumine (GdDTPA)	IRM	0,1-0,3
ProHance®	Gadotéridol (Gd-HP-DO3A)	IRM	0,1-0,3
Dotarem®	Gadotérate (Gd-DOTA)	IRM	0,1-0,3
Omniscan®	Gadodiamide (Gd-DTPA-BMA)	IRM	0,1-0,3
MultiHance®	Gadobénate diméglumine (Gd-BOPTA)	IRM	0,05-0,1
OptiMARK®	Gadoversétamide (Gd-DTPA-BMEA)	IRM	0,2
Gadovist®	Gadobutrol	IRM, ARM	0,1-0,3
Vasovist®	Gadofosveset trisodium	ARM	0,01-0,05

IRM : Imagerie par résonance magnétique ; ARM : Angiographie par Résonance Magnétique

Pharmacocinétique : Les chélates de Gd ne sont pas métabolisés. Chez le sujet ayant une fonction rénale normale, environ 98 % de la dose administrée est éliminée dans les urines sous forme inchangée dans les 24 heures. Cependant, chez le patient IR, les paramètres pharmacocinétiques sont modifiés. En effet, dans une étude portant sur des patients présentant une IR modérée à sévère, la demi-vie d'élimination du gadobénate augmentait respectivement d'un facteur 2,8 à 4,9 par rapport aux sujets ayant une fonction rénale normale (2). Dans une autre étude, les auteurs ont montré que la demi-vie d'élimination et l'aire sous la courbe du gadoversétamide étaient plus importantes chez les patients IR comparativement aux sujets à fonction rénale normale (3).

Tolérance rénale : En règle, chez les patients ayant une fonction rénale normale, les chélates de Gd ne sont pas néphrotoxiques. Dans la plupart de ces études, ces produits sont utilisés à des posologies de 0,1 à 0,3 mmol/kg en administration intraveineuse (IV) pour une IRM ou une angiographie (2,4-7).

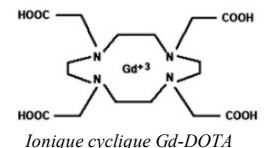
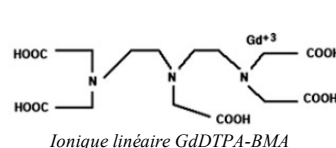
Cependant, malgré la bonne tolérance rénale rapportée dans plusieurs études, il existe également des données rapportant que l'utilisation du Gd, même aux doses recommandées pour IRM, peut entraîner une néphrotoxicité, en particulier, chez les patients à risque (IR préexistante, myélome, diabète, hypovolémie, prise simultanée d'autres médicaments néphrotoxiques). En effet, dans une étude retrospective réalisée chez des patients ayant un débit de filtration glomérulaire (DFG) moyen de 38 ml/min/1,73m², l'incidence d'une IR aiguë (IRA) était de 1,9 % après

une angiographie par résonance magnétique (ARM) (dose de Gd 0,31 à 0,41 mmol/kg) et de 9,5 % après une angiographie numérisée (dose 0,27 à 0,42 mmol/kg) (8). Dans une autre étude, une IRA était observée chez 12,1 % des patients (DFG moyen 33 ml/min/1,73m²) après des ARM dans lesquelles les différents produits à base de Gd étaient utilisés à la posologie de 0,2 ml/kg en IV (9). Enfin, dans un cas clinique, les auteurs rapportent une altération de la fonction rénale chez un patient présentant une néphropathie diabétique (créatininémie 280 µmol/l) après une ARM des artères rénales réalisée à l'aide de Gd administré à la dose de 0,14 mmol/kg (10).

En résumé : Les produits de contraste à base de Gd administrés par voie IV dans les examens IRM et ARM ne semblent pas être néphrotoxiques chez les patients présentant une IR pré-existante aux posologies recommandées pour IRM, soit ≤0,2 mmol/kg. Cependant, ces produits ne sont pas totalement dépourvus de néphrotoxicité après une administration intra-artérielle (IA) et à des doses > 0,2 mmol/kg chez les patients présentant une IR pré-existante, associée de surcroît à un diabète et/ou une hypertension artérielle (11). Néanmoins, même chez les patients à risque, les produits de contraste à base de Gd sont mieux tolérés sur le plan rénal que les PCI.

En pratique : Chez le patient IR, il est recommandé d'éviter si possible l'administration de produits de contraste à base de Gd à des doses > 0,2 mmol/kg et/ou en administration IA (11). Chez tous les patients avant et après l'administration du produit de contraste, il est nécessaire de mettre en place les mesures de prévention des effets néphrotoxiques, à l'aide d'une hydratation prophylactique par voie IV.

Fibrose Néphrogénique Systémique (FNS) : Maladie rare décrite chez les insuffisants rénaux, celle-ci a été rapportée depuis 2006 comme un effet indésirable lié à l'injection de chélates de Gd lors d'une IRM. Elle se caractérise par des lésions cutanées atteignant les membres et évoluant progressivement vers une fibrose et des contractures articulaires conduisant parfois à l'impotence. Des manifestations systémiques létales ont également été décrites. En l'absence de traitement efficace, un examen IRM avec rehaussement au Gd chez les insuffisants rénaux avec un DFG < 30 ml/min ne doit être réalisé qu'après évaluation du bénéfice/risque. Si l'examen est indispensable, l'utilisation d'un chélate de Gd de stabilité reconnue (cyclique ionique) est recommandée.



L'étude Pro-FINEST, qui débutera courant Janvier 2009 aura pour but de préciser l'incidence de la FNS et de décrire les caractéristiques cliniques et biologiques des patients atteints. Cette étude prospective multicentrique portera sur les patients dialysés majeurs bénéficiant d'un examen IRM avec ou sans injection de chélates de Gd. Elle nécessitera la participation des centres de dialyse français et la durée d'inclusion de l'étude sera de 1 an. Cette étude sera réalisée par le Service ICAR, en partenariat avec l'AFSSAPS, la Société Française de Radiologie, la Société de Néphrologie, et la Société Française de Dermatologie.

Références : (1) Thomsen HS et al. Eur Radiol 2002;12(10):2600-5. (2) Swan SK et al. Invest Radiol 1999;34:443-455. (3) Swan SK et al. J Magn Reson Imaging 1999;9(2):317-21. (4) Hausteijn J et al. Invest Radiol 1992;27(2):53-6. (5) Spinosa DJ et al. J Vasc Interv Radiol 2000;11(1):35-43. (6) Tombach B et al. Radiol 2001;218(3):651-657. (7) Rieger J et al. Nephrol Dial Transplant 2002;17(5):824-8. (8) Sam AD et al. J Vasc Surg 2003;38(2):313-8. (9) Ergün I et al. Nephrol Dial Transplant 2006;21:697-700. (10) Thomsen HS. Eur Radiol 2004;14(9):1654-6. (11) Ledneva E et al. Radiology 2009, in press.

ICAR - Tél. 01 42 17 72 30 - Fax 01 42 17 72 12 - E-mail icar.nephro@psl.aphp.fr

La diffusion de ce service est assurée avec le soutien du Laboratoire Roche. La rédaction de la Lettre d'ICAR et les recherches bibliographiques sont effectuées sous la seule responsabilité du Conseil Scientifique et des Coordinateurs d'ICAR. Le Laboratoire Roche n'est intervenu en aucune façon sur le contenu de la Lettre d'ICAR.