

# Informations sur les effets de l'injection intraveineuse de produit de contraste à base de chélates de Gadolinium lors d'IRM pédiatriques

Document destiné aux Professionnels de Santé

Date mise à jour : 27 juillet 2018

Document rédigé par les docteurs Baptiste Morel\* et Eléonore Blondiaux\*\* et validé par les membres du Bureau de la SFIPP (Société Francophone d'Imagerie Pédiatrique et Périnatale)

\* MCU-PH , radiologie pédiatrique, Hôpital Clocheville, CHU de Tours

\*\* MCU-PH, radiologie pédiatrique, Hôpital Trousseau, APHP, Paris

Les effets indésirables liés à l'injection de produit de contraste à base de chélates de gadolinium peuvent être classés de la façon suivante :

- *Réactions allergiques immédiates* : elles sont rares, concernant 0,06% des enfants et en règle générale modérées, à type d'urticaire ou d'œdème du visage [1,2].
- *Fibrose néphrogénique systémique* : les premiers cas de fibrose néphrogénique systémique ont été rapportés en 2006. Elle est caractérisée par une fibrose étendue des tissus cutanés chez des patients insuffisants rénaux sévères [3]. Elle peut survenir entre quelques jours à 3 ans après l'injection du produit de contraste, avec une moyenne de 62 jours. Le caractère cumulatif des doses est discuté, certains cas de fibrose néphrogénique étant survenus après une unique injection. Les cas de fibrose néphrogénique systémique sont exceptionnels chez l'enfant avec seulement 10 cas rapportés de fibrose néphrogénique systémique avec preuve anatomopathologique [4]. Aucun nouveau cas pédiatrique n'a été rapporté depuis l'utilisation plus systématique des agents macrocycliques et la diminution des indications des double ou triple doses d'injection. La clairance du gadolinium augmente progressivement entre 1 mois et 2 ans et devient stable au-delà de 2 ans. La vigilance doit donc être particulière concernant l'injection de chélates de gadolinium chez les enfants de moins de 2 ans.
- *Dépôt de gadolinium dans le cerveau, la peau et l'os* : il est rapporté depuis 2014 des cas de déposition de Gadolinium dans certaines zones du cerveau (noyaux dentelés du cervelet et noyaux gris centraux), sans conséquence clinique identifiée. A ce jour, l'accumulation de gadolinium dans les tissus n'a été rapportée que pour des agents de contraste « linéaires », essentiellement chez l'adulte [5–7], en particulier avec une fonction rénale altérée [8]. Cet effet est cumulatif et non réversible. C'est pourquoi les produits de contraste dits « linéaires » se sont vus retirer leur autorisation de mise sur le marché depuis mars 2017 en France [9]. Les produits de contraste « macrocycliques » sont les seuls actuellement utilisés [10–15]. Néanmoins, par précaution et

même si aucune symptomatologie neurologique à type de syndrome extrapyramidal n'a été décrite à ce jour, la description de ces dépôts de gadolinium dans les tissus nécessite la prudence concernant l'utilisation répétée des injections de chélates de gadolinium chez l'enfant. Seules les spécialités suivantes ont l'Autorisation de mise sur le marché pédiatrique : Dotarem® et son générique Clariscan®, Prohance®, et Gadovist®.

Pour résumer, les recommandations en cas de nécessité d'injection de produit de contraste à base de chélates de gadolinium sont les suivantes :

- Utiliser l'agent de contraste le plus stable de type macrocyclique, les autres agents de contraste « linéaires » étant contre-indiqués chez l'enfant
- Injecter la plus petite dose possible et éviter les doubles doses
- Attendre 7 jours entre deux injections d'agent de contraste chez les patients suivis pour une insuffisance rénale, chez les enfants de moins de 1 an et les nouveau-nés.

Ces recommandations s'inscrivent dans une démarche plus globale d'évaluation du rapport bénéfice/risque de l'injection de produit de contraste à base de gadolinium qui doit être systématiquement et individuellement effectuée par le radiologue en charge de l'examen [16].

Les principes généraux encadrant toute injection d'agent de contraste s'appliquent à l'IRM :

1. L'estimation de la clairance de la créatinine doit être vérifiée chez les enfants potentiellement à risque d'insuffisance rénale,
2. La substitution de séquences nécessitant une injection par des séquences sans injection, notamment fonctionnelles (imagerie de diffusion, ASL) ou substitution par d'autres techniques d'imagerie.

## Références

- [1] Forbes-Amrhein MM, Dillman JR, Trout AT, Koch BL, Dickerson JM, Giordano RM, et al. Frequency and Severity of Acute Allergic-Like Reactions to Intravenously Administered Gadolinium-Based Contrast Media in Children. *Invest Radiol* 2018;53:313–8.
- [2] Dillman JR, Ellis JH, Cohan RH, Strouse PJ, Jan SC. Frequency and severity of acute allergic-like reactions to gadolinium-containing i.v. contrast media in children and adults. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:1533–8.
- [3] High WA, Ayers RA, Chandler J, Zito G, Cowper SE. Gadolinium is detectable within the tissue of patients with nephrogenic systemic fibrosis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:21–6.
- [4] Weller A, Barber JL, Olsen OE. Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis: an update. *Pediatr Nephrol* 2014;29:1927–37.
- [5] Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology* 2014;270:834–41.

- [6] Bae S, Lee H-J, Han K, Park Y-W, Choi YS, Ahn SS, et al. Gadolinium deposition in the brain: association with various GBCAs using a generalized additive model. *Eur Radiol* 2017;27:3353–61.
- [7] Adin ME, Kleinberg L, Vaidya D, Zan E, Mirbagheri S, Yousem DM. Hyperintense Dentate Nuclei on T1-Weighted MRI: Relation to Repeat Gadolinium Administration. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36:1859–65.
- [8] Cao Y, Zhang Y, Shih G, Zhang Y, Bohmart A, Hecht EM, et al. Effect of Renal Function on Gadolinium-Related Signal Increases on Unenhanced T1-Weighted Brain Magnetic Resonance Imaging. *Invest Radiol* 2016;51:677–82.
- [9] Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 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 2018.
- [10] Eisele P, Alonso A, Szabo K, Ebert A, Ong M, Schoenberg SO, et al. Lack of increased signal intensity in the dentate nucleus after repeated administration of a macrocyclic contrast agent in multiple sclerosis: An observational study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4624..
- [11] Radbruch A, Haase R, Kickingereder P, Bäumer P, Bickelhaupt S, Paech D, et al. Pediatric Brain: No Increased Signal Intensity in the Dentate Nucleus on Unenhanced T1-weighted MR Images after Consecutive Exposure to a Macrocyclic Gadolinium-based Contrast Agent. *Radiology* 2017;283:828–36.
- [12] Ryu YJ, Choi YH, Cheon J-E, Lee W-J, Park S, Park JE, et al. Pediatric Brain: Gadolinium Deposition in Dentate Nucleus and Globus Pallidus on Unenhanced T1-Weighted Images Is Dependent on the Type of Contrast Agent. *Invest Radiol* 2018.
- [13] Yoo R-E, Sohn C-H, Kang KM, Yun TJ, Choi SH, Kim J-H, et al. Evaluation of Gadolinium Retention After Serial Administrations of a Macrocyclic Gadolinium-Based Contrast Agent (Gadobutrol): A Single-Institution Experience With 189 Patients. *Invest Radiol* 2018;53:20–5.
- [14] Tibussek D, Rademacher C, Caspers J, Turowski B, Schaper J, Antoch G, et al. Gadolinium Brain Deposition after Macrocyclic Gadolinium Administration: A Pediatric Case-Control Study. *Radiology* 2017;285:223–30.
- [15] Rossi Espagnet MC, Bernardi B, Pasquini L, Figà-Talamanca L, Tomà P, Napolitano A. Signal intensity at unenhanced T1-weighted magnetic resonance in the globus pallidus and dentate nucleus after serial administrations of a macrocyclic gadolinium-based contrast agent in children. *Pediatr Radiol* 2017;47:1345–52.
- [16] Fraum TJ, Ludwig DR, Bashir MR, Fowler KJ. Gadolinium-based contrast agents: A comprehensive risk assessment. *J Magn Reson Imaging* 2017;46:338–53.