

# **Utilisation de produits de contraste gadolinés en IRM abdominale et digestive : recommandations et pratiques durables.**

## **1. Auteurs**

Jules Grégory, Gabriel Simon, Maxime Ronot et Pascal Rousset

**Relectrices(eurs)** : Maïté Lewin, Mathilde Wagner, Magaly Zappa

## **2. Abréviations**

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

SFR : Société Française de Radiologie

SIAD : Société d'Imagerie Abdominale et Digestive

Gd : Gadolinium

MEGaDoRE : MEdical GADolinium REcycling

OATP1B1/B3 : Organic Anion Transporting Polypeptides 1B1 and 1B3

MRP2, MRP3 : Multidrug Resistance-associated Proteins 2 and 3

## **3. Messages clés**

- La majorité des IRM réalisées pour l'exploration des pathologies abdominales et digestives nécessite une injection de produit de contraste gadoliné, les indications d'injection sont détaillées dans ce document.
- Le choix entre agents macrocycliques et hépato-spécifiques dépend de la pathologie étudiée et de la fonction rénale du patient.
- Comprendre la pharmacocinétique des produits gadolinés est essentiel pour optimiser les protocoles d'acquisition d'imagerie et interpréter correctement les IRM.
- L'impact environnemental du gadolinium nécessite une démarche écoresponsable, incluant des initiatives de recyclage.

## **4. Contexte**

Le Bureau de la Société Française de Radiologie (SFR) a exprimé la nécessité d'établir des lignes directrices précises concernant l'administration des produits de contraste iodés et gadolinés pour les examens par scanner et IRM. Cette démarche, initiée en 2023, vise à standardiser les pratiques et à assurer une utilisation optimale de ces produits dans des indications spécifiques, en réponse à l'absence de recommandations consolidées jusqu'à présent.

## **5. Objectif**

Dans ce document, nous proposons des directives relatives à l'utilisation des produits de contraste chez les patients nécessitant une IRM (hors pathologie rétro ou sous péritonéale). Notre objectif est de garantir la sécurité et la qualité optimale des soins, avec un effort de standardisation de l'utilisation des produits de contraste en imagerie, tout en minimisant l'impact environnemental et sanitaire lié à l'utilisation de ces produits, tant sur le plan individuel que global.

## **6. Méthodologie**

Un document de travail a été élaboré par le comité de pilotage (JG, GS, MR, PR) désigné par le bureau de la Société d'Imagerie Abdominale et Digestive (SIAD). Cette version initiale a ensuite fait l'objet de révisions et d'amendements par un comité de relecture (ML, MW, MZ). Par la suite, le document ainsi produit a été soumis pour approbation au bureau de la SFR.

## 7. Introduction

En imagerie abdominale et digestive, une proportion significative des examens IRM requiert l'administration d'un produit de contraste gadoliné. Ceux-ci augmentent la différence de signal entre les structures de nature différente, par exemple les tissus pathologiques et les tissus sains, améliorant la détection, la caractérisation et le bilan d'extension.

## 8. Types d'agents de contraste

En IRM abdominale et digestive, les produits de contraste gadolinés utilisés se répartissent en deux grandes catégories basées sur leur composition chimique et leur comportement pharmacocinétique.

### a. Agents macrocycliques (non spécifiques/extracellulaires) :

- *Noms :*

Acide gadotérique (Dotarem<sup>®</sup>, Clariscan<sup>®</sup>), gadobutrol (Gadovist<sup>®</sup>), gadotéridol (ProHance<sup>®</sup>).

- *Propriétés chimiques :*

Leur structure circulaire augmente leur stabilité en réduisant le risque de libération de gadolinium ionique (c.a.d. les ions gadoliniums  $Gd^{3+}$  libérés de leur chélation) et les dépôts subséquents dans les tissus, notamment dans les noyaux gris centraux.

- *Pharmacocinétique :*

Après leur injection, ces agents passent rapidement du réseau **vasculaire** vers l'espace **extracellulaire** puis retournent dans la circulation sanguine avec ensuite une **élimination rénale** par filtration glomérulaire. L'absence notable de réabsorption tubulaire explique une demi-vie d'environ deux heures lorsque la fonction rénale est normale.

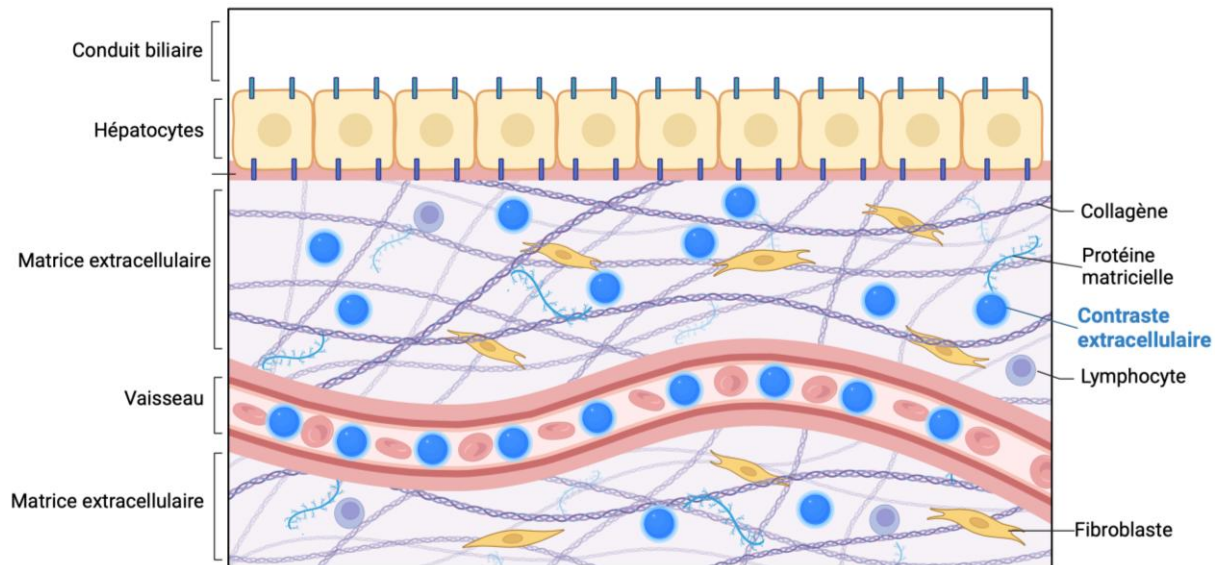
- *Diffusion et implication en imagerie :*

La distribution de ces produits de contraste extracellulaires entre les compartiments vasculaire et interstitiel dépend de la **vascularisation** et la **composition tissulaire des lésions**.

Dans les tissus fortement vascularisés, par exemple du fait d'une néoangiogenèse, l'augmentation de la perfusion conduit à une concentration plus élevée du produit de contraste en leur sein, se traduisant par un rehaussement relativement plus important au parenchyme adjacent sur les images pondérées en T1.

L'inflammation tissulaire entraîne une exsudation majorée de contraste dans l'espace interstitiel, par une perméabilité endothéliale augmentée, avec comme conséquence une concentration en contraste extra-cellulaire augmentée, se traduisant par un hyper-rehaussement. A l'inverse, la fibrose ralentit la diffusion du produit de contraste dans le secteur interstitiel ainsi que son retour dans le réseau vasculaire, ce qui se traduit par un rehaussement progressif et persistant dans le temps.

Les lésions avasculaires ou hypovasculaires se caractérisent par un défaut de rehaussement ou une hypointensité relative en comparaison avec le parenchyme sain environnant.



**Figure 1. Représentation schématique de la captation hépatocytaire de produit de contraste extracellulaire au temps portal.**

*L'agent de contraste se répartit entre le compartiment vasculaire et la matrice extracellulaire.*

*Figure créée avec ©Biorender*

**b. Agents linéaires (hépto-spécifiques) :**

- *Noms :*

Acide gadobénique (MultiHance®), acide gadoxétic (Primovist®).

- *Propriétés chimiques :*

Ces agents présentent une structure linéaire moins stable que les macrocycliques, mais conservent un profil de sécurité élevé pour l'imagerie hépatique, malgré des préoccupations liées à leur utilisation répétée en particulier chez les patients jeunes (cf. section en rapport ci-dessous).

- *Pharmacocinétique :*

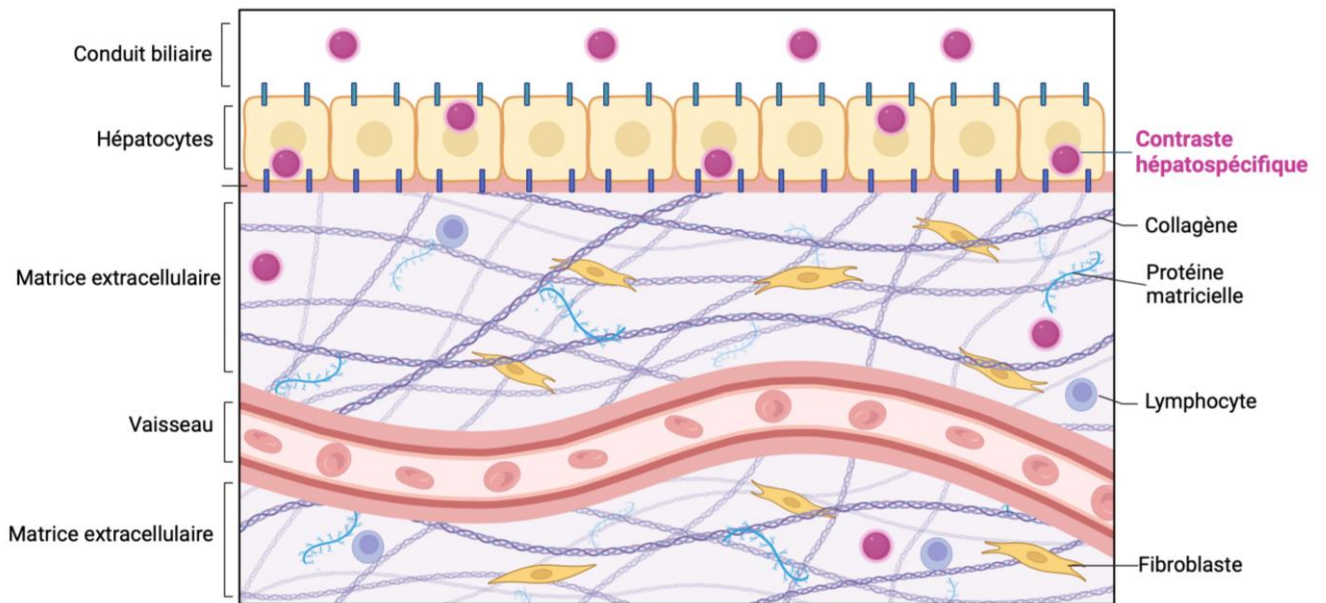
Ils sont éliminés à la fois par filtration glomérulaire et **captation hépatocytaire** suivie d'**excrétion biliaire**. Ce comportement s'explique par la présence des transporteurs d'anions organiques, les OATP1B1/B3, situés au pôle vasculaire des hépatocytes, permettant la captation de ces agents. Les protéines de résistance à de multiples médicaments, comme MRP2 et MRP3, sont responsables de l'excrétion dans les canalicules biliaires. Pour l'acide gadoxétic, environ 50% de la dose est captée par les hépatocytes et excrétée dans la bile, avec un pic d'intensité du signal hépatique entre 10 et **20 minutes post-injection**. L'acide gadobénique présente une captation hépatocytaire de 3-5% et un pic d'intensité qui survient plus tardivement, environ entre 90 et **120 minutes après administration**. Une fonction hépatique altérée peut réduire et ralentir leur captation et donc l'excrétion biliaire. Certaines cholangiopathies chroniques peuvent également altérer l'excrétion biliaire malgré une bonne captation hépatocytaire.

- *Diffusion et implication en imagerie :*

L'accumulation intrahépatocytaire permet, par contraste, la **détection des lésions de nature non hépatocellulaire**, comme les métastases (qui apparaissent hypointenses), ou bien à l'inverse de déterminer la **nature hépatocytaire** des lésions, comme pour les hyperplasies nodulaires focales (qui apparaissent iso ou hyperintenses). Grâce à leur excrétion biliaire, ces agents facilitent également une évaluation de l'**anatomie**

**biliaire** en absence d'obstruction. L'acide gadoxétique, peut également être utilisé pour détecter les **fuites biliaires**. En revanche, l'acide gadobénique est moins utile pour identifier les fuites biliaires malgré son excrétion biliaire du fait de sa diffusion spontanée dans les épanchements péritonéaux <sup>1</sup>.

Cela étant, l'imagerie de la **phase artérielle** après injection d'acide gadoxétique présente des particularités. Des artefacts respiratoires peuvent survenir au moment de son acquisition (sans explication consensuelle). De plus, l'injection d'une dose plus faible entraîne une concentration réduite de gadolinium qui motive des ajustements techniques tels que l'accélération de l'injection ou l'utilisation de l'acquisition multiartérielle. Toutefois, aucune de ces techniques n'est consensuellement validée.



**Figure 2. Représentation schématique de la captation hépatocytaire de produit de contraste hépatospécifique au pic de captation hépatocytaire.**

*L'agent de contraste est capté par le pôle vasculaire des hépatocytes à travers un polypeptide transporteur d'anion organique (OATP1B1/B3) puis excrété dans les canalicules biliaires par des transporteurs spécifiques MRP2 et 3 (multidrug resistance-associated proteins).*

*Figure créée avec ©Biorender*

## 9. Implications cliniques et environnementales de l'utilisation des agents de contraste gadolinés

L'injection de produits de contraste gadolinés n'est pas sans conséquences pour l'organisme. La principale préoccupation réside dans le **dépôt de gadolinium dans les tissus**, notamment dans les **noyaux gris centraux** du cerveau, qui ont été observés chez des patients y compris à fonction rénale normale <sup>2-4</sup>. Toutefois, à ce jour, les études n'ont pas démontré de conséquence clinique attribuable à ces dépôts, même chez les patients soumis à des injections répétées. Ainsi, il est à ce jour recommandé de continuer à utiliser ces agents, notamment linéaires, en respectant les indications appropriées.

Par ailleurs, l'utilisation de ces agents pose des problèmes d'écoresponsabilité. En effet, le gadolinium, en tant que **métal lourd**, peut contaminer l'environnement lorsqu'il est éliminé par les patients, atteignant finalement les cours d'eau et les autres écosystèmes <sup>5</sup>. Les conséquences écologiques de cette contamination, particulièrement sur la faune aquatique, font l'objet d'études pour en déterminer l'étendue et les conséquences.

Dans ce contexte, l'initiative **MEGaDoRE** (MEdical GADOLinium REcycling) <sup>6</sup> joue un rôle important en France en proposant un circuit pour la récupération du gadolinium non utilisé, car les systèmes d'injection ne permettant pas l'utilisation multipatient en IRM <sup>7</sup>. L'initiative propose aussi un label qualité « **IRM verte** ». Cette approche vise à réduire les quantités de gadolinium rejetées dans l'environnement, minimisant ainsi son impact écologique.

#### 10. Quand injecter un produit de contraste gadoliné en imagerie abdominale ?

L'utilisation de produits de contraste gadolinés en IRM est guidée par des indications spécifiques à chaque organe. Bien que les paramètres des séquences puissent varier, certaines lignes directrices générales régissent l'administration de ces produits. Il reste cependant important en imagerie hépato-biliaire et pancréatique de faire les acquisitions injectées avec les mêmes paramètres afin de pouvoir réaliser des séquences en soustractions.

- *Imagerie hépatique* : Pour la majorité des examens, y compris la **caractérisation des lésions hépatiques** (bénignes ou malignes), le **suivi de cancers primitifs hépatiques** et la **détection de métastases**, l'injection de produit de contraste est systématique <sup>8</sup>.
- *Imagerie biliaire* : L'exploration de la **maladie lithiasique biliaire seule** ne nécessite pas d'injection, sauf dans les cas où une évaluation concomitante du parenchyme hépatique est nécessaire, comme pour les cholangites, les sténoses ou les lésions développées au dépens de l'arbre biliaire, notamment les anomalies de la plaque ductale et les lésions biliaires pré-invasives ou néoplasie papillaire intraductale des voies biliaires <sup>9-11</sup>.
- *Imagerie pancréatique* : Que ce soit pour **caractériser** une lésion pancréatique ou pour en assurer le **suivi**, qu'elle soit kystique ou solide, l'utilisation de produit de contraste est à ce stade encore systématiquement recommandée. Cela s'applique aussi aux tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses des conduits secondaires <sup>12,13</sup>.
- *Imagerie splénique* : De même, la **caractérisation** ou le **suivi** des lésions spléniques nécessite systématiquement l'administration de produit de contraste <sup>14</sup>.
- *Appareil digestif* : Pour le bilan initial et le suivi des **maladies inflammatoires chroniques de l'intestin** l'injection est recommandée <sup>15</sup>.  
Pour l'exploration de **fistules anales** l'injection doit être systématique <sup>16</sup>.  
L'utilisation de produit de contraste dans l'imagerie **rectale** dépend des objectifs spécifiques de l'examen. Pour le **bilan initial** du cancer rectal, l'injection de contraste n'est pas recommandée. Pour le restaging ou le suivi en stratégie "wait and watch" des cancers rectaux, l'utilisation de produit de contraste ne montre pas d'avantage clair et reste à la discrétion du radiologue en fonction des besoins spécifiques du cas <sup>17, 18</sup>.
- *Le péritoine* : la **caractérisation** et le **bilan d'extension** des lésions péritonéales nécessite une injection systématique, possiblement dynamique pour mieux caractériser une lésion tissulaire unique et tardive à 5 minutes pour les lésions diffuses <sup>19</sup>.

#### 11. Quel produit de contraste injecter ?

---

Les produits **extracellulaires** sont à utiliser dans les situations suivantes :

- Fonction rénale altérée avec **clairance <30 mL/min**
- **En imagerie hépatique** :
  - Suivi de tumeur bénigne déjà caractérisée en IRM (par exemple, suivi d'adénome hépatocellulaire)

- Suivi d'hépatopathie chronique (cirrhose avancée ou décompensée)
- Suivi de maladies vasculaires sans nodule
- Polykystose hépatique ou hépato-rénale
- Caractérisation de tumeur kystique
- Contrôle à 1 mois post ablation percutanée
- Premier bilan des cholangites sclérosantes (ou maladie biliaire inflammatoire chronique) <sup>20</sup>.
- **En imagerie pancréatique :**
  - Bilan initial de caractérisation et d'extension d'une lésion kystique de type pseudo-kyste, tumeur intracanalair papillaire mucineuse, cystadénome séreux, tumeur mucineuse kystique, ou dans les autres cas de lésion kystiques plus rares
  - Bilan initial de caractérisation et/ou d'extension locorégional d'une lésion solide, notamment des adénocarcinomes, les tumeurs neuro-endocrines (y compris les formes kystiques) ou dans les autres cas de lésion solides
  - Suivi des mêmes lésions kystiques ou solides
  - Bilan des pancréatites aiguë non expliquée, chronique, y compris les formes auto-immunes
  - Bilan d'une sténose focale ou d'une atrophie focale du pancréas, pour rechercher un syndrome de masse
- **Pour l'imagerie digestive :**
  - Bilan d'extension et de sévérité, au diagnostic ou durant le suivi des maladies inflammatoire chronique de l'intestin
  - Bilan d'extension et de sévérité des fistules anales avant chirurgie
  - Injection optionnelle pour les bilans d'extension et de réévaluation après traitement des tumeurs rectales

---

**En imagerie hépatique**, il est recommandé d'utiliser de l'**acide gadobénique** en évaluant l'intérêt d'une phase tardive hépato-biliaire dans les cas suivants :

- Première IRM d'une **tumeur hépatique**
- Diagnostic de **nodule sur hépatopathie chronique** (VHB, etc) ou cirrhose **compensée**.

---

L'**acide gadoxétique (Primovist®)** est à favoriser dans les situations suivantes en imagerie hépatique :

- Bilan d'extension d'un **cancer extrahépatique**
  - Pancréas non métastatique <sup>21</sup>
  - Colorectal (initial résecable ou avant résection) <sup>21</sup>
  - Tumeur neuroendocrine (initial résecable ou avant résection)
- Bilan d'extension local/de résécabilité d'un **cancer primitif hépatique nouvellement diagnostiqué** <sup>22</sup>.
- Caractérisation de **lésion hépatocellulaire bénigne** <sup>23</sup>
  - ⊖ Si IRM avec agents extracellulaires ne permet pas de statuer formellement sur le caractère hépatocytaire.
  - Si suspicion de lésions HNF-like
- **Maladie vasculaire hépatique :**

- Caractérisation ou suivi de nodules apparus sur Budd-Chiari, Fontan, Rendu-Osler, etc
- Maladie vasculaire porto-sinusoïdale
- Recherche de syndrome d'obstruction sinusoïdale sur foie post-chimiothérapie <sup>24</sup>
- **Biliaire (en association avec les séquences de cholangio-IRM)**
  - Recherche de fuite ou sténose biliaire (post-transplantation, suspicion de plaie des voies biliaires]) <sup>25</sup>
  - Préciser l'anatomie des voies biliaires <sup>26</sup>
- **Cholangite sclérosante (ou maladie biliaire inflammatoire chronique)**
  - Recherche de sténose biliaire fonctionnelle

*Recommandations associées :*

- Si cholangiIRM, programmer ces séquences avant l'injection (l'excrétion dans les voies biliaires perturbe le signal).

- Pour limiter les possibles mouvements transitoires des patients générés par l'injection d'acide gadoxétique à la phase artérielle, il est proposé diluer le bolus d'acide gadoxétique (ratio 1:1 avec une solution saline) et d'injecter à 2,0 mL/s.

**Pour l'exploration des organes autres que le foie, l'utilisation d'un produit de contraste extracellulaires est suffisante.**

## 12. Quelle quantité injecter ?

La modulation du volume de produit de contraste doit être ajustée en fonction de la morphologie du patient reflétée par le poids et de la molécule utilisée, la concentration du produit variant selon les produits commercialisés, conformément aux directives établies le CIRTACI (Fiche 2020 sur l'optimisation des injections de produits de contraste gadolinés en IRM).

## Références

1. Ciolina M, Di Martino M, Bruno O, Pommier R, Vilgrain V, Ronot M. Peritoneal and pleural fluids may appear hyperintense on hepatobiliary phase using hepatobiliary MR contrast agents. *Eur Radiol.* 2018;28(7):3020-3031. doi:10.1007/s00330-017-5261-6
2. Kanda T, Osawa M, Oba H, et al. High Signal Intensity in Dentate Nucleus on Unenhanced T1-weighted MR Images: Association with Linear versus Macrocyclic Gadolinium Chelate Administration. *Radiology.* 2015;275(3):803-809. doi:10.1148/radiol.14140364
3. McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, et al. Intracranial Gadolinium Deposition after Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology.* 2015;275(3):772-782. doi:10.1148/radiol.15150025
4. Errante Y, Cirimele V, Mallio CA, Di Lazzaro V, Zobel BB, Quattrocchi CC. Progressive Increase of T1 Signal Intensity of the Dentate Nucleus on Unenhanced Magnetic Resonance

- Images Is Associated With Cumulative Doses of Intravenously Administered Gadodiamide in Patients With Normal Renal Function, Suggesting Dechelation. *Invest Radiol.* 2014;49(10):685. doi:10.1097/RLI.0000000000000072
5. Le Goff S, Barrat JA, Chauvaud L, Paulet YM, Gueguen B, Ben Salem D. Compound-specific recording of gadolinium pollution in coastal waters by great scallops. *Sci Rep.* 2019;9(1):8015. doi:10.1038/s41598-019-44539-y
  6. A propos de MeGadoRe – Megadore. Accessed April 25, 2024. <https://megadore.org/a-propos-de-megadore/>
  7. Ognard J, Barrat JA, Cotton F, et al. A roadmap towards pollution prevention and sustainable development of Gadolinium. *J Neuroradiol.* 2021;48(6):409-411. doi:10.1016/j.neurad.2021.08.002
  8. Donato H, França M, Candelária I, Caseiro-Alves F. Liver MRI: From basic protocol to advanced techniques. *Eur J Radiol.* 2017;93:30-39. doi:10.1016/j.ejrad.2017.05.028
  9. Yam BL, Siegelman ES. MR Imaging of the Biliary System. *Radiol Clin North Am.* 2014;52(4):725-755. doi:10.1016/j.rcl.2014.02.011
  10. Heller SL, Lee VS. MR Imaging of the Gallbladder and Biliary System. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2005;13(2):295-311. doi:10.1016/j.mric.2005.03.003
  11. Arrivé L, Ruiz A, El Mouhadi S, Azizi L, Monnier-Cholley L, Menu Y. MRI of cholangitis: Traps and tips. *Diagn Interv Imaging.* 2013;94(7-8):757-770. doi:10.1016/j.diii.2013.03.006
  12. Pamuklar E, Semelka RC. MR Imaging of the Pancreas. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2005;13(2):313-330. doi:10.1016/j.mric.2005.03.012
  13. Sandrasegaran K, Lin C, Akisik FM, Tann M. State-of-the-Art Pancreatic MRI. *Am J Roentgenol.* 2010;195(1):42-53. doi:10.2214/AJR.10.4421
  14. Elsayes KM, Narra VR, Mukundan G, Lewis JS, Menias CO, Heiken JP. MR Imaging of the Spleen: Spectrum of Abnormalities. *RadioGraphics.* 2005;25(4):967-982. doi:10.1148/rg.254045154
  15. Taylor SA, Avni F, Cronin CG, et al. The first joint ESGAR/ ESPR consensus statement on the technical performance of cross-sectional small bowel and colonic imaging. *Eur Radiol.* 2017;27(6):2570-2582. doi:10.1007/s00330-016-4615-9
  16. De Miguel Criado J, Del Salto LG, Rivas PF, et al. MR Imaging Evaluation of Perianal Fistulas: Spectrum of Imaging Features. *RadioGraphics.* 2012;32(1):175-194. doi:10.1148/rg.321115040
  17. Nougaret S, Rousset P, Gormly K, et al. Structured and shared MRI staging lexicon and report of rectal cancer: A consensus proposal by the French Radiology Group (GRERCAR) and Surgical Group (GRECCAR) for rectal cancer. *Diagn Interv Imaging.* 2022;103(3):127-141. doi:10.1016/j.diii.2021.08.003
  18. Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, Maas M, et al. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting. *Eur Radiol.* 2018;28(4):1465-1475. doi:10.1007/s00330-017-5026-2
  19. Low RN, Barone RM, Rousset P. Peritoneal MRI in patients undergoing cytoreductive surgery and HIPEC: History, clinical applications, and implementation. *Eur J Surg Oncol.* 2021;47(1):65-74. doi:10.1016/j.ejso.2019.02.030
  20. Frydrychowicz A, Jedynek AR, Kelcz F, Nagle SK, Reeder SB. Gadoteric acid-enhanced T1-weighted MR cholangiography in primary sclerosing cholangitis. *J Magn Reson Imaging.* 2012;36(3):632-640. doi:10.1002/jmri.23683
  21. Vilgrain V, Esvan M, Ronot M, Caumont-Prim A, Aubé C, Chatellier G. A meta-analysis



- of diffusion-weighted and gadoxetic acid-enhanced MR imaging for the detection of liver metastases. *Eur Radiol.* 2016;26(12):4595-4615. doi:10.1007/s00330-016-4250-5
22. Lee S, Kim SH, Lee JE, Sinn DH, Park CK. Preoperative gadoxetic acid-enhanced MRI for predicting microvascular invasion in patients with single hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2017;67(3):526-534. doi:10.1016/j.jhep.2017.04.024
23. McInnes MDF, Hibbert RM, Inácio JR, Schieda N. Focal Nodular Hyperplasia and Hepatocellular Adenoma: Accuracy of Gadoxetic Acid-enhanced MR Imaging—A Systematic Review. *Radiology.* 2015;277(2):413-423. doi:10.1148/radiol.2015142986
24. Shin NY, Kim MJ, Lim JS, et al. Accuracy of gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for the diagnosis of sinusoidal obstruction syndrome in patients with chemotherapy-treated colorectal liver metastases. *Eur Radiol.* 2012;22(4):864-871. doi:10.1007/s00330-011-2333-x
25. Kinner S, Schubert TB, Said A, Mezirich JD, Reeder SB. Added value of gadoxetic acid-enhanced T1-weighted magnetic resonance cholangiography for the diagnosis of post-transplant biliary complications. *Eur Radiol.* 2017;27(10):4415-4425. doi:10.1007/s00330-017-4797-9
26. Choi SH, Kim KW, Kwon HJ, et al. Clinical usefulness of gadoxetic acid-enhanced MRI for evaluating biliary anatomy in living donor liver transplantation. *Eur Radiol.* 2019;29(12):6508-6518. doi:10.1007/s00330-019-06292-8