

## Renseignements importants sur l'innocuité des produits de contraste à base d'iode – Risque d'hypothyroïdie



Le 24 avril 2017

### Destinataires

Professionnels de la santé (radiologistes, internistes généraux, endocrinologues, pédiatres, néonatalogistes, médecins de famille) et services/cliniques de radiologie

### Messages clés

- **De rares cas d'hypothyroïdie, touchant principalement des nourrissons prématurés et nés à terme, ont été signalés à la suite d'une exposition à des produits de contraste à base d'iode.**
- **L'hypothyroïdie peut nuire à la croissance et au développement des nourrissons, y compris à leur développement mental.**
- **Les professionnels de la santé sont invités à évaluer et à surveiller la fonction thyroïdienne chez les nourrissons exposés à des produits de contraste à base d'iode et, en cas d'anomalie, à faire un suivi jusqu'à ce que la fonction se normalise.**
- **Santé Canada collabore actuellement avec les fabricants de produits de contraste à base d'iode afin de mettre à jour et d'harmoniser les renseignements thérapeutiques de tous ces produits en y incluant les présents renseignements sur l'innocuité.**

### Quel est le problème?

De rares cas d'hypothyroïdie ont été signalés à l'échelle mondiale chez des patients exposés à des produits de contraste à base d'iode, particulièrement des nourrissons prématurés et nés à terme. À ce jour, aucun cas d'hypothyroïdie lié à une exposition à des produits de contraste à base d'iode n'a toutefois été signalé au Canada.

## Produits visés

Produit	Ingrédients médicinaux	Fabricant
Gastrografin – LIQ. ORAL	Solution de diatrizoate de méglumine et de diatrizoate de sodium	Bracco Imaging Canada
Sinografin – LIQ. I.U.	Solution injectable de diatrizoate de méglumine et d'iodipamide de méglumine	Bracco Imaging Canada
Isovue 200, 300, 370 Injection/ Isovue Multipack – 300, 370	Iopamidol injectable	Bracco Imaging Canada
Cholografin Méglumine INJ. – LIQ. I.V.	Iodipamide de méglumine injectable	Bracco Imaging Canada
Visipaque 270, 320	Iodixanol injectable	GE Healthcare Canada Inc.
Omnipaque 180, 240, 300, 350	Iohexol injectable	GE Healthcare Canada Inc.
Ultravist 240, 300, 370	Iopromide injectable	Bayer Inc.
Conray 30, 43, 60	Iothalamate de méglumine injectable	Liebel-Flarsheim Canada Inc.
Cysto-Conray II	Iothalamate de méglumine injectable	Liebel-Flarsheim Canada Inc.
Optiray 240, 300, 320, 350	Ioversol injectable	Liebel-Flarsheim Canada Inc.
Telebrix 38 Oral	Solution orale d'ioxitalamate de méglumine et d'ioxitalamate de sodium	Liebel-Flarsheim Canada Inc.

### Contexte

Les produits de contraste à base d'iode sont généralement utilisés pour améliorer la visualisation de différentes parties de l'organisme à la radiographie. Au Canada, ces produits sont habituellement administrés par voie intravasculaire et employés pour l'angiographie, l'urographie intraveineuse, la tomodynamométrie et la ventriculographie; certains sont aussi administrés par voie sous-arachnoïdienne pour la myélographie lombaire, thoracique et cervicale.

En 2015, la Food and Drug Administration des États-Unis a demandé à tous les fabricants de produits de contraste à base d'iode d'ajouter un libellé relatif à la classe indiquant que de rares cas d'hypothyroïdie ont été signalés chez des nourrissons à la suite de l'administration de ces produits<sup>1</sup>.

Santé Canada a évalué le lien possible entre l'exposition aux produits de contraste à base d'iode et l'apparition d'une hypothyroïdie chez les adultes et les enfants. À l'échelle mondiale, Santé Canada a répertorié 10 cas d'hypothyroïdie consécutifs à l'exposition à des produits de contraste à base d'iode et a déterminé un lien de

causalité probable dans 3 cas et possible dans 7 cas. Bien qu'un lien de causalité ait pu être établi à tout âge, les nourrissons prématurés et les nouveau-nés ont été les plus touchés (2 cas probables et 4 cas possibles). Parmi les 10 cas recensés à l'échelle internationale, les 3 cas probables sont considérés comme « résolus »; 2 cas sont considérés comme « non résolus » alors que l'issue de 5 cas est inconnue. Les 10 cas ont été considérés comme graves. Une revue de la littérature scientifique publiée a également révélé d'autres preuves à l'appui d'un lien entre l'administration de produits de contraste à base d'iode et le risque d'hypothyroïdie<sup>2-4</sup>. La plupart des cas signalés sont survenus chez des nourrissons, mais certains ont été observés chez des adultes. La revue de la littérature scientifique publiée a permis de cerner un mécanisme par lequel l'exposition à des produits de contraste à base d'iode pourrait entraîner une hypothyroïdie chez les populations sensibles, p. ex. les nourrissons (surtout les nourrissons prématurés, les personnes âgées et les patients atteints d'une maladie thyroïdienne sous-jacente). L'hypothyroïdie consécutive à l'administration de produits de contraste à base d'iode pourrait résulter d'un mécanisme d'auto-régulation aigu (effet Wolff-Chaikoff) déclenché par l'organisme en réponse à une augmentation rapide du taux d'iode sérique. L'effet Wolff-Chaikoff se manifeste habituellement dans les 24 à 48 heures suivant l'administration d'iode à forte dose. Si le mécanisme n'est pas interrompu, une hypothyroïdie transitoire ou permanente peut survenir<sup>4</sup>.

À la lumière de son évaluation, Santé Canada conclut qu'il existe un faible risque d'hypothyroïdie consécutive à l'exposition à des produits de contraste à base d'iode, particulièrement chez les nourrissons.

### **Information à l'intention des consommateurs**

Les produits de contraste à base d'iode sont des colorants destinés à l'imagerie médicale; on les administre aux patients lors de certains examens aux rayons X, dont la tomodensitométrie (TDM). Ces colorants aident les professionnels de la santé à mieux voir les structures internes (comme les vaisseaux sanguins) et les organes lors des examens d'imagerie médicale. Les images détaillées facilitent ainsi le diagnostic.

Comme leur nom l'indique, ces produits de contraste contiennent de l'iode. L'iode est un élément chimique nécessaire à la production d'hormones par une glande située dans le cou qu'on appelle thyroïde. Un taux trop faible ou trop élevé d'iode peut entraîner un mauvais fonctionnement de la thyroïde. Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans la croissance et le développement (y compris le développement mental) des nourrissons ainsi que dans l'activité métabolique chez les enfants et les adultes. De rares cas d'hypothyroïdie (thyroïde peu active) ont été signalés chez des patients, particulièrement des nourrissons, à la suite de l'administration de produits de contraste à base d'iode. Cette complication est plus fréquente chez les nourrissons prématurés. En règle générale, les nourrissons ne présentent aucun signe visible d'hypothyroïdie.

Les parents et les proches aidants qui désirent obtenir de plus amples renseignements ou qui ont des questions ou des préoccupations sur les produits de contraste à base d'iode devraient communiquer avec leur professionnel de la santé.

### **Information à l'intention des professionnels de la santé**

Compte tenu des conséquences potentiellement graves de l'hypothyroïdie sur la croissance et le développement mental des nourrissons, les professionnels de la santé sont invités à surveiller la fonction thyroïdienne des nourrissons exposés à des produits de contraste à base d'iode et, en cas d'anomalie, à faire un suivi jusqu'à ce que la fonction se normalise.

### **Mesure prise par Santé Canada**

Santé Canada collabore avec les fabricants de produits de contraste à base d'iode afin de mettre à jour les renseignements sur l'innocuité de tous ces produits pour informer le public de ce risque. Santé Canada continue à suivre l'évolution de la situation et prendra d'autres mesures, le cas échéant.

Santé Canada communique ces importants renseignements sur l'innocuité aux professionnels de la santé et au public canadien par l'intermédiaire de la base de données des rappels et des avis de sécurité sur le site Web Canadiens en santé. Cette mise à jour sera en outre diffusée au moyen du système d'alerte par courriel Avis électronique MedEffet<sup>MC</sup>.

### **Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité**

#### **Déclaration des préoccupations relatives à la santé ou à l'innocuité**

La gestion des effets secondaires liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout cas d'hypothyroïdie ou autre effet secondaire grave ou inattendu chez un patient recevant un produit de contraste à base d'iode devrait être signalé au fabricant du produit (voir « Produits visés ») ou à Santé Canada.

**Bayer Inc.**

2920 Matheson Blvd. E.  
Mississauga, ON, L4W 5R6  
1-800-865-7382  
canada.medinfo@bayer.com

**Bracco Imaging Canada**

11065 boul. Louis-H-Lafontaine  
Montréal, QC, H1J 2Z4  
1-800-465-5820  
Adresse électronique

**GE Healthcare Canada Inc.**

2300 Meadowvale Blvd.  
Mississauga, ON, L5N 5P9  
1-800-387-7146  
canadainfo@ge.com

**Liebel-Flarsheim Canada Inc.**

7500 Transcanadienne  
Pointe-Claire, QC, H9R 5H8  
1-844-208-7620

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345; ou
- Consultez la page Web de MedEffet Canada [Déclaration des effets indésirables](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produits de santé liés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada à :

Direction des produits de santé commercialisés  
Courrier électronique : [mhpd\\_dpssc@hc-sc.gc.ca](mailto:mhpd_dpssc@hc-sc.gc.ca)  
Téléphone : 613-964-6522  
Télécopieur : 613-952-7738

**Références**

1. [FDA Drug Safety Communication: FDA advises of rare cases of underactive thyroid in infants given iodine-containing contrast agents for medical imaging](#). Silver Spring (MD) : Food and Drug Administration des É.-U.; 17 nov. 2015 (consulté le 28 mars 2017).
2. Ahmet A, Lawson ML, Babyn P et coll. Hypothyroidism in neonates post-iodinated contrast media: a systematic review. *Acta Paediatr* 2009;98(10):1568-74.
3. L'Allemand D, Gruters A, Beyer P et coll. Iodine in contrast agents and skin disinfectants is the major cause for hypothyroidism in premature infants during intensive care. *Horm Res* 1987;28(1):42-9.
4. Barr ML, Chiu HK, Li N et coll. Thyroid dysfunction in children exposed to iodinated contrast media. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(6):2366-70.

**Originale signée par:**



Shurjeel Choudhri, MD, FRCPC  
Vice-Président Principal Et Chef,  
Affaires Médicales et Scientifiques  
Bayer Inc.



Dr. Alberto Spinazzi, MD  
Vice-Président Principal, Responsable  
des Affaires Médicales et  
Réglementaires Globales  
Bracco Group



Clotilde Palermo, B.Sc.  
Directrice, Affaires Réglementaires et  
Scientifique  
GE Healthcare Canada Inc.



Pierre Desche  
Vice-Président Principal,  
Développement Affaires Médicales et  
Affaires Règlementaires,  
dûment autorisé par  
Jean-François Blanc, en sa qualité de  
Président de Liebel-Flarsheim Canada  
Inc., a Guerbet Group Company