

MISE AU POINT SUR LES RÉACTIONS ALLERGIQUES IMMÉDIATES AUX PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS AU SERVICE DE PÉDIATRIE CHU CONSTANTINE

TENIOU B⁽¹⁾, BICHAS⁽²⁾, AISSAOUI A⁽³⁾.

1) Service d'Imagerie Médicale CHU Constantine.

2) Service de Pédiatrie CHU Constantine.

3) Service de Physiologie, Unité de Cardio-vasculaire CHUC.

E-mail: batoulteniou@yahoo.fr, bichasamia@yahoo.fr

RESUME :

L'allergie immédiate aux Produits de Contrastes Iodés (PCI) demeure un sujet mal connu, notamment dans sa prise en charge diagnostique. Le concept «d'allergie à l'iode» doit être définitivement abandonné dans la mesure, où il ne correspond à aucune entité clinique définie et qu'il induit des prises de décisions médicales arbitraires, voire inappropriées. Le diagnostic d'allergie à un PCI repose en l'état actuel des connaissances sur la réalisation des tests cutanés confrontés à la clinique et au dosage des médiateurs cellulaires. Le bilan cutané permet de prouver le mécanisme physiopathologique de la réaction clinique, d'identifier l'allergène responsable et de proposer d'autres PCI négatifs en tests cutanés pour les procédures ultérieures. Le diagnostic d'allergie à un PCI impliquera l'éviction définitive de celui-ci de prendre les mesures essentielles avant tout examen radiologique nécessitant l'injection de PC, mais en aucun cas la contre-indication de l'ensemble des médicaments ou aliments iodés.

Mots clés : Allergie, Produit de contraste iodé, Allergène, Immédiate.

ABSTRACT : FOCUS ON IMMEDIATE ALLERGIC REACTIONS TO IODINE CONTRAST AGENTS.

Immediate allergy to PCI remains a poorly understood subject, particularly in its diagnostic management. The concept of «iodine allergy» must be definitively abandoned insofar as it does not correspond to any defined clinical entity and induces arbitrary, even inappropriate medical decision-making. The diagnosis of allergy to an PCI is based in the current state of knowledge on the realization of skin tests confronted with the clinic and the dosage of cellular mediators. The skin assessment makes it possible to prove the physiopathological mechanism of the clinical reaction, to identify the responsible allergen and to propose other negative PCIs in skin tests for subsequent procedures. The diagnosis of allergy to a PCI will imply the definitive eviction of this one to take the essential measures before any radiological examination requiring the injection of PC, but in no case the contraindication of all the drugs or iodized foods.

Key words : Allergy, Iodinated contrast agent, Allergen, Immediate.

INTRODUCTION

Depuis leur première utilisation en 1929 [1], les produits de contraste iodés (PCI) sont de plus en plus utilisés lors de procédures diagnostiques ou thérapeutiques avec approximativement 40 à 50 millions d'injections annuelles à travers le monde [2]. Cette prescription croissante de PCI induit une augmentation du nombre de réactions d'hypersensibilité dont une partie relève d'un mécanisme allergique. La compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués apparaît nécessaire afin d'anticiper ce genre de réactions.

En se limitant aux réactions d'hypersensibilité allergique immédiate après injection de PCI et en se fondant sur les données de la littérature, le but de cette mise au point est d'en présenter les arguments cliniques évocateurs, de proposer une démarche diagnostique fondée sur un bilan allergologie et de définir la conduite à tenir lorsqu'une réinjection de PCI s'avère nécessaire.

PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES DES PCI

Une solution de PCI doit contenir le plus grand nombre d'atomes d'iode afin d'optimiser la radio densité et avoir l'osmolarité la plus faible afin d'en limiter la toxicité.

Quatre types de PCI sont actuellement commercialisés : les monomères et les dimères ioniques, les monomères et les dimères non ioniques (tableau I).

Tableau I. Produits de contraste iodés disponibles en France : osmolalité, viscosité à 37 °C pour des solutions à 300 mg mL⁻¹ d'iode environ [3].

	DCI	Nom commercial	Osmolalité (mOsm kg ⁻¹)	Viscosité (mPa s)
Monomères ioniques tri-iodés de haute osmolalité (ratio [R] : 3/2)	Amidotrizoate	Radioselectan®	2100	8,9
	Ioxitalamate	Telebrix®	1710	5,2
Dimères ioniques hexa-iodés de basse osmolalité (ratio [R] : 6/2)	Ioxaglate	Hexabrix®	600	7,5
Monomères non ioniques tri-iodés de basse osmolalité (ratio [R] : 3/1)	Iopamidol	Iopamiron®	616	4,7
	Iohexol	Omnipaque®	640	6,1
	Iomeprol	Iomeron®	521	4,5
	Iopentol	Ivepaque®	640	6,5
	Ioversol	Optiray®	630	5
	Ioversol	Optiject®	630	5,5
	Iopromide	Ultravist®	607	4,6
	Iobitridol	Xenetix®	695	6
Dimères non ioniques hexa-iodés iso-osmolaires (ratio [R] : 6/1)	Iodixanol	Visipaque®	290	11,4

DCI: Dénomination Commune Internationale; ratio [R]: Nombre d'atomes d'iode par molécule/nombre de particules osmotiquement actives.

Sur le plan physicochimique, les PCI sont caractérisés par :

- leur ionicité (ioniques, non ioniques) ;
- leur polymérisation (monomères ou dimères) ;
- leur osmolalité (élevée, basse, iso-osmolalité) ;
- leur rapport (R) « iode/particule »

Les PCI les mieux tolérés sont les produits non ioniques hypoosmolaires

ÉPIDÉMIOLOGIE DES RÉACTIONS DE TYPE IMMÉDIAT AVEC LES PCI

En 1975 puis 1980, deux études multicentriques prospectives sur les réactions immédiates après injection de PCI ioniques hyperosmolaires ont été réalisées dans 30 centres universitaires répartis en Australie, au Canada, aux États-Unis et en Europe [4,5]. L'incidence globale des réactions immédiates a été estimée à 5 % dans ces deux études.

En Australie, l'incidence globale des réactions immédiates et celle des réactions graves étaient plus faibles avec les PCI non ioniques (1,2 % et 0,02 %, respectivement) qu'avec les ioniques (3,8 % et 0,09 %, respectivement) [9].

Une méta-analyse quantitative colligeant les données rapportées entre 1980 et 1989 a estimé le risque de réaction grave non mortelle avec les PCI ioniques d'osmolalité élevée à 1570 par million d'injections alors qu'elle était de 310 par million d'injections pour les non ioniques suggérant que 80 % des réactions sévères pourraient être évitées grâce à l'utilisation de PCI de basse osmolalité [6].

Par ailleurs, l'incidence globale des réactions était plus élevée avec les PCI ioniques d'osmolalité élevée par rapport aux ioniques de basse osmolalité

Aux États-Unis, 1078 décès imputés à l'administration de PCI ont été déclarés à la FDA entre 1967 et 1994, dont 850 sont survenus au cours de la période 1978–1994 [7]. Cette étude rétrospective a souligné une augmentation de 42 % du nombre de décès annuels sur la période 1987–1994 par rapport à la période 1978–1986, probablement liée à l'augmentation du nombre de procédures et malgré la généralisation de l'utilisation des PCI non ioniques. L'analyse de l'ensemble de ces études nous permet de souligner que : les PCI ioniques et les non ioniques peuvent entraîner des réactions mortelles.

BILAN DIAGNOSTIQUE D'UNE RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE IMMÉDIAT AVEC UN PCI

En allergologie médicamenteuse, le diagnostic d'une réaction

d'hypersensibilité allergique immédiate est fondé sur un tryptique associant la description précise des signes cliniques inau-guraux ainsi que leur délai de survenue après l'administration du médicament, les résultats du bilan biologique (histamine, tryptase) prélevé au décours de la réaction et les résultats du bilan cutané avec le médicament suspecté. L'analyse conjointe de ces trois éléments permet de confirmer ou d'infirmer le mécanisme immunologique de la réaction et la responsabilité du médicament suspecté. Cette démarche diagnostique s'applique aux PCI comme le prouvent les observations bien documentées de réactions d'hypersensibilité immédiate IgE-médiées et publiées au cours de ces 15 dernières années [8–11].

1. Signes cliniques d'une réaction d'hypersensibilité allergique immédiate

La description des signes cliniques et le délai de survenue de la réaction par rapport à l'introduction de l'allergène constituent le premier point-clé du tryptique diagnostique d'une réaction d'hypersensibilité allergique immédiate.

Le grade I correspond à des signes cutanéomuqueux, le grade

II à une symptomatologie multi viscérale modérée associant ou non des signes cutanés, cardiovasculaires et respiratoires, le signe cardinal du grade III est le collapsus cardiovasculaire associé ou non à un bronchospasme, à des signes cutanés, voire à des signes digestifs tandis que le grade IV correspond à un arrêt cardiaque.

Les grades I et II ne mettent pas en général en jeu le pronostic vital du patient, contrairement aux grades III et IV qui correspondent à des urgences thérapeutiques.

2. Bilan biologique

Le bilan biologique constitue le deuxième point-clé. La dégranulation cellulaire des basophiles ou des mastocytes est mise en évidence par la mesure des concentrations plasmatiques d'histamine et de tryptase.

Lors d'une réaction d'hypersensibilité immédiate non allergique, la concentration d'histamine est normale ou modérément augmentée alors que la concentration de tryptase n'est pas augmentée. En revanche, lors d'une réaction d'hypersensibilité immédiate allergique, les concentrations d'histamine et de tryptase sont d'autant plus augmentées que la réaction clinique était grave [12].

3. Bilan cutané

Le bilan cutané constitue le troisième point-clé [13]. Les tests cutanés à lecture immédiate correspondent en allergologie au gold standard diagnostique des réactions IgE-dépendantes [4]. Ce bilan cutané doit être pratiqué par un allergologue entraîné aux tests cutanés médicamenteux.

Les tests cutanés médicamenteux sont débutés par des PT avec les PCI purs ou dilués au 1/10 en fonction de la gravité de la réaction. Le choix de la dilution pour débiter les IDR avec le PCI suspecté dépend de la gravité de la réaction clinique et de la positivité ou non du PT. Lorsque le PT est négatif avec le PCI suspecté, il convient de passer aux IDR qui sont habituellement pratiquées dans le dos.

La recherche d'une sensibilisation ou réactivité croisée avec les autres PCI au moyen des PT et des IDR est indispensable.

D'autres médicaments ou substances utilisés lors de l'examen radiologique peuvent induire une réaction d'hypersensibilité immédiate doivent être testés exp le latex selon les recommandations actuelles [5].

GROUPE À RISQUE, FACTEURS DE COMORBIDITÉ

1. Groupe à risque

En l'état actuel des connaissances, le seul groupe à risque identifié est constitué des patients ayant présenté une réaction de grade I à IV au décours de l'injection d'un PCI. Ces patients devraient bénéficier d'un bilan allergologique.

2. Facteurs de comorbidité

L'atopie ne constitue pas, en tant que tel, un facteur de risque de survenue d'une réaction allergique avec un PCI [14].

Aucune étude épidémiologique n'a prouvé que l'asthme constitue un facteur de risque de survenue d'une réaction anaphylactique [15]. Néanmoins, un asthme non équilibré par le traitement représente un facteur de risque de décès au cours d'une anaphylaxie [16].

Une cardiopathie ischémique ou une insuffisance cardiaque peut être déstabilisée/aggravée par la survenue d'une réaction allergique immédiate.

Pour les β -bloquants et autres médicaments, aucune étude épidémiologique n'a prouvé que la prise d'un β -bloquant constitue un facteur de risque de survenue d'une réaction allergique immédiate [17]. En revanche, un traitement par un β -bloquant, la

prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou d'inhibiteurs de l'angiotensine. Il peuvent interférer avec la réponse hémodynamique au traitement [18].

CONDUITE À TENIR

La production de recommandations strictement basées sur l'évidence n'est pas aisée, et comporte le risque de surprescription. En effet, une simple atopie, par exemple, existe chez 25 à 30% de la population, et est considérée à tort comme facteur de risque important [10,14].

Diverses recommandations pragmatiques relatives à la prévention des réactions aux produits de contraste iodés intraveineux ont été élaborées. Ces recommandations sont basées sur la littérature concernant les produits de contraste iodés. Néanmoins, des réactions sont aussi décrites après administration de produits de contraste contenant du gadolinium, et ces recommandations s'appliquent par extension également à ce type de produits.

Elles concernent principalement les examens électifs. En cas d'urgence, la décision de donner ou non une prémédication repose sur une évaluation au cas par cas des risques respectifs de réaction au produit de contraste et de délai de réalisation de l'examen radiologique (figure 1).

CONCLUSION

L'allergie immédiate aux PCI demeure un sujet mal connu notamment dans sa prise en charge diagnostique. Le concept « d'allergie à l'iode » doit être définitivement abandonné dans la mesure où il ne correspond à aucune entité clinique définie et qu'il induit des prises de décisions médicales arbitraires, voire inappropriées. Le diagnostic d'allergie à un PCI repose en l'état actuel des connaissances sur la réalisation des tests cutanés confrontés à la clinique et au dosage des médiateurs cellulaires. Le bilan cutané permet de prouver le mécanisme physiopathologique de la réaction clinique, d'identifier l'allergène responsable et de proposer d'autres PCI négatifs en tests cutanés pour les procédures ultérieures. Le diagnostic d'allergie à un PCI impliquera l'éviction définitive de celui-ci mais en aucun cas la contre-indication de l'ensemble des médicaments ou aliments iodés.

REMERCIEMENTS :

Les auteurs tiennent à remercier les services suivants pour leur contribution rédiger cette mise au point sur l'intérêt de la question :

* Service d'Imagerie Médicale du CHU de Constantine.

* Service de Pédiatrie B du CHU de Constantine.

* Service de Service de Physiologie-unité de cardio-asculaire CHUC.

Conflit d'intérêt : Aucun

DATE DE SOUMISSION : 12/03/2024.

DATE D'ACCEPTATION : 24/04/2024.

DATE DE PUBLICATION :

RÉFÉRENCES

1. Swick M. Darstellung der Niere und HarnwegeimRöntgenbilddurchintravenöseEinbringungeinesneueskontraststoffes des uroselectans. KlinWochenschr. 1929; 8: 2087–9.

2. Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. Eur Radiol. 2000; 10: 1965–75.

3. Palmer FJ. The RACR survey of intravenous contrast media reactions, final report. Australas Radiol. 1988; 32: 426–8.

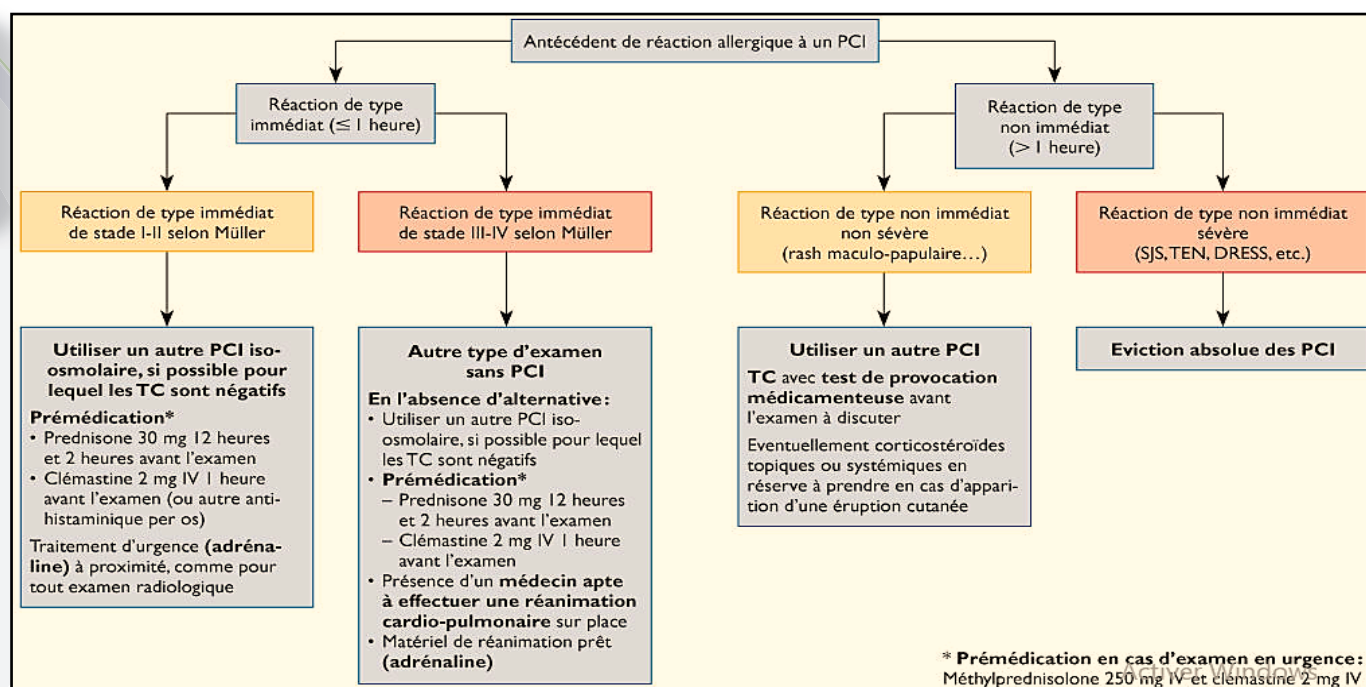


Figure 1. Revue médicale suisse : allergie aux PCIJ ulien Vionnet, Alexandre Fumeaux Reto Meuli François Spertini Denis Comte.

4. American Academy of Allergy and Immunology. The use of in vitro tests for IgE antibody in the specific diagnosis of IgE-mediated disorders and in the formulation of allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 1992; 90: 263–7.

5. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandations pour la pratique clinique. Ann Fr Anesth Reanim. 2002; 21(Suppl. 1):1–180.

6. Caro JJ, Trindade E, Mc Gregor M. The risks of death and of severe nonfatal reactions with high- vs low-osmolality contrast media: A meta-analysis. AJR Am J Roentgenol. 1991; 156: 825–32.

7. Spring D, Bettmann M, Barkan H. Deaths related to iodinated contrast media reported spontaneously to the US Food and Drug Administration, 1978–1994: Effect of the availability of low-osmolality contrast media. Radiology. 1997; 204: 333–7.

8. Alvarez-Fernandez JA, Valero AM, Pulido Z, De La Hoz B, Cuevas M, Sanchez-Cano M. Hypersensitivity reaction to ioversol. Allergy. 2000; 55: 581–2.

9. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Felden F. Allergy and contrast media. Allergy. 2001; 56: 250–1.

10. Valfrey J, Newinger G, Arbogast R, Pauli G. Choc à l'ioxaglate (Hexabrix 320®) lors de coronarographies. À propos de deux cas. Rev Fr. Allergol Immunol Clin. 2002; 42: 157–62.

11. Kanny G, Maria Y, Mentre B, Moneret-Vautrin DA. Case report: recurrent anaphylactic shock to radiographic contrast media. Evidence supporting an exceptional IgE-mediated reaction. Allergol Immunol. 1993; 25: 425–30.

12. Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, Huet H, Gérard P, Vergnaud MC, et al. Mechanisms of severe immediate reactions to iodinated contrast material. Radiology. 1998; 209: 183–90.

13. Mouton-Faivre C. Hypersensibilité aux produits de contraste iodés. Rev Fr Allergol Immunol. 2007; 47: 186–9.

14. Dewachter P, Tréchet P, Mouton-Faivre C. Allergie à l'iode : le point sur la question. Revue de la littérature. Ann Fr Anesth Reanim. 2005; 24: 40–52.

15. Vervloet D, Rance F, Birnbaum J, Clement O. L'asthme représente-t-il un facteur de risque de l'anaphylaxie ? Rev Mal Respir. 2007; 24: S27–33.

16. Simons FER. Anaphylaxis, killer-allergy: Long-term management in the community. J Allergy Clin Immunol. 2006; 117: 367–77.

17. Practice Parameters of the Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115: S483–523.

18. Dewachter P, Mouton-Faivre C. Prévention des réactions sévères après injection de produits de contraste iodés : revue de la littérature. J Radiol. 2003; 84: 535–44.