

Produits de contraste et Allergie : Hypersensibilité de type immédiat

Ces recommandations concernent les produits de contraste iodés et gadolinés. Elles sont limitées aux réactions d'hypersensibilité de type immédiat c'est-à-dire survenant dans l'heure qui suit l'injection du produit de contraste.

Définitions

L'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (EAACI) a défini la classification des réactions d'hypersensibilité (1).

L'hypersensibilité est un terme général qui regroupe l'ensemble des réactions d'allure allergique. On distingue les réactions d'hypersensibilité non allergique et les réactions d'hypersensibilité allergique (Figure 1).

✓ **Les réactions d'hypersensibilité non allergique** relèvent des effets toxiques et pharmacologiques des produits de contraste, parmi lesquels figure l'histaminolibération non spécifique. D'une manière générale, l'histaminolibération non spécifique est modulée par la vitesse d'injection et la concentration du produit administré ainsi que par l'aptitude du patient à libérer de l'histamine.

✓ **Les réactions d'hypersensibilité allergique** relèvent de mécanismes immunologiques. Elles sont individualisées en réactions de type retardé à médiation cellulaire et en réactions de type immédiat déclenchées par des immunoglobulines spécifiques de type E (IgE).

- **L'anaphylaxie** correspond aux manifestations cliniques les plus graves des réactions d'hypersensibilité immédiate pouvant mettre rapidement en jeu le pronostic vital du patient.

- **L'atopie** définit un sujet allergique aux allergènes naturels de l'environnement introduits par voie naturelle dans l'organisme (allergie alimentaire, rhinite et/ou asthme allergique(s)).

- **L'angioedème**, autrefois appelé *œdème de Quincke*, est une variété d'urticaire caractérisée par une infiltration œdémateuse du tissu sous cutané et/ou des muqueuses quel que soit le siège anatomique (paupières, lèvres, muqueuses oro-pharyngo-laryngées, mains, organes génitaux...).

Les termes *allergoïde*, *anaphylactoïde*, *réaction pseudo-allergique* sont obsolètes et ne doivent plus être utilisés.

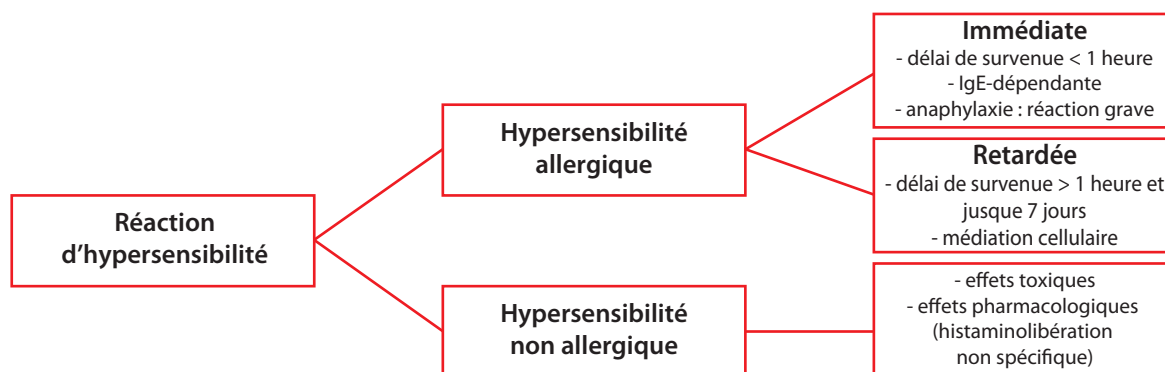


Figure 1 : Classification des réactions d'hypersensibilité selon l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (EAACI) (1).

Problématique

En 1996, une enquête française avait estimé le nombre de réactions graves annuelles après injection de produits de contraste iodés de 100 à 600 avec 6 à 12 décès (2).

Les réactions aux produits de contraste sont imprévisibles chez les patients n'en ayant jamais reçu comme chez ceux en ayant reçu sans incident. L'atome d'iode n'est pas à l'origine de ces réactions (3).

Les signes cliniques des réactions d'hypersensibilité immédiate doivent être connus. Les traitements du choc anaphylactique en général, et de l'arrêt cardiaque sont codifiés (4, 5). Il n'existe pas de consensus concernant les facteurs de risque des réactions d'hypersensibilité allergique. L'efficacité des différents protocoles de prémédication proposés dans la littérature n'est pas établie. En particulier, la prémédication n'empêche pas les réactions allergiques graves.

Comment reconnaître cliniquement une réaction d'hypersensibilité de type immédiat ?

Les signes cliniques suivants (cutanéomuqueux, cardio-vasculaires, respiratoires, digestifs) peuvent être ou non associés. La classification dite de *Ring et Messmer* (6) permet de stratifier en quatre grades de gravité clinique croissante les signes cliniques des réactions d'hypersensibilité de type immédiat.

Les deux premiers grades (I et II) ne mettent pas en général en jeu le pronostic vital contrairement aux deux derniers (III et IV). Cette classification doit être connue car elle permet également de guider le traitement (Tableau I).

Diagnostic différentiel : Toutes les réactions immédiates ne correspondent pas nécessairement à une réaction d'hypersensibilité (malaise vagal...).

Tableau I : Classification de Ring et Messmer (6) des réactions d'hypersensibilité immédiate en fonction de leur gravité

Grade	Symptômes
I	Signes cutanéomuqueux : érythème étendu, urticaire localisée ou étendue, avec ou sans angioedème
II	Atteinte multiviscérale modérée : signes cutanéomuqueux, hypotension artérielle, tachycardie, toux, dyspnée, sibilants, signes digestifs (nausées, vomissements, diarrhée...)
III	Atteinte mono ou multiviscérale grave : collapsus cardio-vasculaire, tachycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme, signes digestifs. Formes particulièrement graves : <ul style="list-style-type: none">- les signes cutanéomuqueux peuvent être initialement absents et apparaître au moment de la restauration hémodynamique,- une bradycardie peut être observée.
IV	Arrêt cardiaque

Diagnostic étiologique d'une réaction d'hypersensibilité de type immédiat

Le diagnostic est fondé sur une triade associant (7)

- ✓ **une symptomatologie clinique évocatrice** selon un des grades de la classification de *Ring et Messmer* (6), survenant typiquement dans les minutes qui suivent l'injection.
- ✓ **la mesure des concentrations plasmatiques des médiateurs** (histamine, tryptase)
- ✓ **les résultats des tests cutanés** qui sont réalisés de préférence 6 semaines à 6 mois après la réaction avec le produit de contraste utilisé. Ils peuvent néanmoins être réalisés après ce délai.

Réaction d'hypersensibilité allergique

Ces réactions sont souvent graves mais des réactions de bas grade peuvent correspondre à d'authentiques réactions allergiques. Le diagnostic est retenu lorsque les médiateurs sont augmentés et /ou les tests cutanés positifs avec le produit de contraste injecté. Il existe une corrélation entre la gravité clinique des réactions et les concentrations plasmatiques des médiateurs (8).

Une récurrence plus grave voire fatale pourrait survenir si le même produit de contraste ou encore si un produit de contraste présentant une réactivité croisée avec celui ayant déclenché la réaction est ré-administré.

Réaction d'hypersensibilité non allergique

Ces réactions sont plutôt de faible gravité. La concentration d'histamine est normale ou modérément augmentée. La concentration de tryptase n'est pas ou peu augmentée. Ce diagnostic est établi lorsque les tests cutanés sont négatifs avec le produit de contraste injecté.

Facteurs de risque d'une réaction d'hypersensibilité de type immédiat aux produits de contraste

Hypersensibilite non allergique

Asthme

L'injection du produit de contraste peut aggraver la symptomatologie. Il convient d'équilibrer l'asthme avant toute injection. Un avis pneumologique sera par conséquent requis.

Atopie

Le terrain atopique, le terrain histaminolibérateur (dermographisme) peuvent favoriser une histaminolibération non spécifique en fonction du produit de contraste administré et/ou de sa vitesse d'injection.

Ces réactions peu sévères (érythème, urticaire localisée) peuvent être prévenues par l'administration préalable d'un anti-histaminique de type H₁ (non sédatif pour les malades en ambulatoire) et par le recours à un produit de contraste iodé non ionique.

Hypersensibilite allergique

Facteurs de risque

En l'état actuel des connaissances, le seul facteur de risque identifié correspond à un antécédent de réaction d'hypersensibilité allergique immédiate à un produit de contraste. Ceci justifie la réalisation d'un bilan allergologique à tout patient ayant présenté une réaction immédiate décrite selon un des grades de la classification de *Ring et Messmer* après injection d'un produit de contraste.

Ne sont pas des facteurs de risque

Asthme

Aucune étude épidémiologique n'a démontré que l'asthme constitue un facteur de risque de survenue d'une réaction d'hypersensibilité allergique à un produit de contraste.

β -bloquants

Aucune étude épidémiologique n'a démontré que la prise d'un β -bloquant constitue un facteur de risque de survenue d'une réaction anaphylactique à un produit de contraste.

Réactivité croisée entre les produits de contraste iodés et gadolinés

Aucune publication n'a rapporté de réactivité croisée entre les produits de contraste iodés et gadolinés.

Médicaments iodés et produits de la mer

Les réactions allergiques immédiates à la povidone iodée (Bétadine®, Poliodine®, Povidone iodée Mylan®...) ou aux poissons, mollusques et crustacés ne sont pas dues à l'iode (3,7,9). Ces antécédents ne sont pas des facteurs de risque de réaction allergique à un produit de contraste iodé.

Antécédent de réaction anaphylactique à un autre médicament

Un antécédent de réaction anaphylactique à un médicament autre qu'un produit de contraste ne constitue pas un facteur de risque d'anaphylaxie à un produit de contraste.

Prévention des réactions allergiques immédiates

Généralités

La seule prévention d'une réaction allergique correspond à la non-introduction de l'allergène. Toute injection de produit de contraste doit être motivée et validée par le radiologue, après évaluation du rapport bénéfice/risque. La prémédication n'empêche pas les réactions graves. Rappelons que les recommandations en vigueur (10) imposent que le nom du produit de contraste administré, les modalités d'injection (posologie, voie d'administration etc.) ainsi que la survenue éventuelle de tout effet secondaire à l'administration du produit de contraste soient clairement indiqués sur tout compte-rendu radiologique et que le numéro de lot soit traçable.

Chez le patient ayant présenté une réaction immédiate antérieure et qui a bénéficié d'un bilan allergologique

Si le bilan cutané a confirmé la responsabilité du produit de contraste injecté et a permis d'identifier un ou plusieurs produits de contraste non réactif(s) en test(s) cutané(s), un de ces derniers pourra être proposé pour les injections ultérieures.

Chez le patient ayant présenté une réaction immédiate antérieure et qui n'a pas bénéficié d'un bilan allergologique

Deux cas de figures se présentent :

- **L'examen n'est pas urgent** : Quel que soit le grade de la réaction clinique observée (6), un bilan allergologique est recommandé en précisant le nom du produit de contraste ayant déclenché la réaction comme les signes cliniques observés et le délai de survenue de la symptomatologie clinique par rapport à l'administration du produit de contraste.
- **L'examen doit être réalisé en urgence** : Plusieurs solutions peuvent être proposées :
 - Utiliser une autre technique d'imagerie en fonction de l'indication et de sa pertinence diagnostique.

- Si l'injection du produit de contraste est indispensable, le recours à un produit de contraste que le patient n'a jamais reçu est recommandé. Ceci sous-entend la traçabilité des produits de contraste. Cette attitude ne peut cependant exclure la survenue d'une réaction.

- L'injection de chélates de gadolinium en scanner a été proposée après avoir épuisé le recours à d'autres techniques d'imagerie. Néanmoins, du fait du faible pouvoir opacifiant des chélates de gadolinium, la qualité diagnostique des examens ne peut être équivalente.

Références

1. Johansson SGO, Hourihane J, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-24
2. ANDEM: Imagerie médicale en France dans les hôpitaux publics. Rapport expertise collective. Paris, Editions INSERM 1996.
3. Dewachter P, Tréchet P, Mouton-Faivre C. "Allergie à l'iode": le point sur la question. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; 24: 40-52.
4. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Recommandations pour la Pratique Clinique. Prévention du risque allergique per-anesthésique (Texte court). 2001: Accessible sur: <http://www.sfar.org/allergiefr.html>
5. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation et Société de Réanimation de Langue Française. Recommandations formalisées d'experts sur la prise en charge de l'arrêt cardiaque. 2006: http://www.sfar.org/s/IMG/pdf/ac_rfe07.pdf
6. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; i: 466-9.
7. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Laroche D, Clément O. Allergie aux produits de contraste iodés et prévention des réactions. *Rev Med Interne* 2009; 30: 872-81.
8. Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, et al. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology* 1998; 209: 183-90.
9. Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: Long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117: 367-77.
10. Clément O. Utilisation des produits de contraste. In: Guide pratique à l'usage des médecins radiologues pour l'évaluation de leurs pratiques professionnelles. Société Française de Radiologie; 2009: 57-71.