

La prémédication prévient-elle les réactions d'hypersensibilité à un produit de contraste iodé ?

Isabelle Tremblay

Exposé de la question

Les réactions d'hypersensibilité font partie des effets indésirables possibles lors de l'utilisation d'un produit de contraste iodé¹⁻³. Des lignes directrices recommandent de donner une prémédication aux patients qui ont présenté une réaction antérieure à un produit de contraste iodé^{3,4}. Des doutes ont été émis sur l'efficacité de cette mesure, car certains patients ont présenté des réactions, parfois importantes, malgré la prémédication⁵⁻⁸. Cette dernière permet-elle réellement de prévenir les réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodé ?

Réponse à la question

Avant tout, il est important de préciser la terminologie des réactions d'hypersensibilité. Par hypersensibilité, on entend toute réaction imprévisible survenant sous l'effet d'un médicament, que le mécanisme physiopathologique sous-jacent soit allergique ou non^{9,10}. Par ailleurs, la réaction est dite immédiate, si elle survient une heure ou moins après l'administration du produit, ou retardée, si elle survient plus d'une heure et jusqu'à sept jours après l'administration du médicament².

Il existe différents types de produits de contraste iodés sur le marché canadien (tableau I). On administre une prémédication pour prévenir les réactions immédiates d'hypersensibilité, car elles peuvent être graves et parfois fatales^{1,2,4}. Les réactions graves d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés surviennent généralement dans l'heure qui suit l'injection dans un vaisseau sanguin³. L'incidence des réactions varie selon la classe de produits utilisée, et elles sont moins fréquentes avec les produits de contraste iodés non ioniques, les plus utilisés de nos jours^{1,2,10}.

Différents protocoles de prémédication ont été étudiés^{3,6,7,10-12}. Les recommandations de l'American College of Radiology pour la prémédication avant un examen électif se retrouvent au tableau II. Il existe aussi des protocoles à utiliser lors de situations urgentes, mais aucune recommandation ne concerne les réactions tardives aux produits de contraste iodés^{3,13}. Les patients pour qui une prémédication est recommandée sont ceux présentant un risque de réaction supérieur à la population générale, bien que tous les auteurs ne s'entendent pas sur les facteurs de risque²⁻⁴. Il semble clair que les personnes allergiques aux fruits de mer ou aux crustacés ne nécessitent aucune prémédication automatique, bien que ce mythe soit encore très répandu aujourd'hui^{1-4,12-14}.

Une revue systématique de la littérature, publiée en 2006, concluait qu'il fallait administrer une prémédication à base de corticostéroïde à un nombre de patients allant de 100 à 150 pour prévenir un épisode grave et que la prémédication automatique devrait être abandonnée⁷. Dans les études retenues, aucune n'utilisait la combinaison corticostéroïde et antihistaminique, et les données portant sur la population ayant des antécédents d'allergie à un produit de contraste iodé étaient manquantes⁷. Une étude coréenne a évalué rétrospectivement l'efficacité d'une prémédication auprès de 30 patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité immédiate à un produit de contraste iodé⁸. La prémédication à l'étude était une combinaison de corticostéroïde (méthylprednisolone ou prednisone) avec deux antihistaminiques (H₁ et H₂). Cinq patients (16,7 %), ont fait une nouvelle réaction, dont une très grave. Dans tous les cas, le même produit de contraste iodé ou un agent inconnu avait causé la réaction initiale.

En 2009, Davenport et collaborateurs ont étudié rétrospectivement la fréquence, le type et la gravité des récurrences de réactions aux produits de contraste iodés⁶. Ils ont décrit 190 réactions qu'ont eues 175 patients, et la prémédication utilisée était composée de prednisone et de diphenhydramine, comme le recommande l'American College of Radiology. Au total, les auteurs ont retrouvé 1044 réactions à un produit de contraste iodé, dont 18 % étaient récidivantes. Les auteurs rapportent que la gravité, les signes et les symptômes des réactions récidivantes étaient souvent similaires à ceux de la réaction initiale. Les patients ayant présenté une réaction légère couraient très peu le risque de présenter une réaction importante et ceux ayant présenté une réaction modérée ou grave couraient le risque de développer une réaction du même grade en présence d'une récurrence. Les facteurs de risques de présenter une réaction récidivante modérée ou grave que les auteurs ont déterminés sont des antécédents d'allergie grave (peu importe la substance), la présence d'allergie à quatre allergènes ou plus, une allergie à un médicament ainsi que l'utilisation chronique de corticostéroïdes par voie orale⁶. Le risque de présenter une réaction récidivante ne semblait pas diminuer lorsqu'on utilisait un produit de contraste iodé différent de celui ayant causé la réaction initiale. Cette pratique est pourtant recommandée par l'American College of Radiology³.

Isabelle Tremblay, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Tableau I : Principaux produits de contraste utilisés au Canada

| Classe | Nom générique | Nom commercial |
|------------------------|---|---|
| Monomères ioniques | Iothamate Ioxithalamate | Conray ^{MD} Télébrix ^{MD} |
| Dimères ioniques | Ioxaglate | Hexabrix ^{MD} |
| Monomères non ioniques | Iohexol Ioversol Iopamidol Iopromide | Omnipaque ^{MD} Optiray ^{MD} Isovue ^{MD} Ultravist ^{MD} |
| Dimères non ioniques | Iodixanol Iotrolan | Visipaque ^{MD} Osmovist ^{MD} |

Tableau II : Protocole de médication préventive pour les produits de contraste iodé

| Médicaments | Administration |
|--|---|
| Prednisone 50 mg par voie orale ou Hydrocortisone 200 mg par voie intraveineuse si voie orale impossible et Diphenhydramine 50 mg, par voie intraveineuse, intramusculaire ou orale | 13 heures, 7 heures et 1 heure avant l'injection du produit de contraste iodé 1 heure avant l'injection du produit de contraste iodé |
| Méthylprednisolone 32 mg par voie orale ou Hydrocortisone 200 mg par voie intraveineuse si voie orale impossible Ajout d'un antihistaminique possible, comme ci-dessus | 12 heures et 2 heures avant l'injection du produit de contraste iodé |

Les mécanismes physiopathologiques des réactions d'hypersensibilité commencent à être mieux compris^{1,10,11,14-16}. Plusieurs auteurs, surtout européens, recommandent maintenant une exploration allergologique lors de la survenue d'une réaction d'hypersensibilité à un produit de contraste iodé^{1,2,11,12,14-18}. Une étude récente s'est intéressée à la spécificité et à la sensibilité des tests d'allergie¹⁹. Les auteurs ont démontré que la spécificité de l'exploration allergologique était intéressante, mais que la portée diagnostique était limitée par un manque de sensibilité lors de réactions légères à modérées. En présence d'une réaction d'hypersensibilité retardée, on pense de plus en plus que la réalisation de tests d'allergie pourrait permettre de trouver un produit de contraste iodé toléré par le patient en vue d'une utilisation future¹⁵⁻¹⁹. Un cas intéressant de désensibilisation à un produit de contraste iodé a été présenté récemment, cette pratique n'est cependant pas recommandée à large échelle²⁰.

Conclusion

L'objectif de la prémédication est idéalement de prévenir toutes les réactions aux produits de contraste iodés. Malheureusement les données actuelles nous démontrent que ce sont les réactions immédiates légères

qui en bénéficient le plus^{6,11}. Le manque de données résulte en partie de la difficulté de faire une étude prospective bien construite, qui inclurait des patients ayant présenté une réaction importante et dont les populations allergiques et non allergiques seraient bien différenciées. Les auteurs s'entendent pour dire que le principal facteur de risque de présenter une réaction d'hypersensibilité à un produit de contraste iodé est un antécédent de réaction à l'un de ces agents^{1-3,11,12,14}. La mise en garde générale lancée à tous dit que l'un des risques liés à la prémédication d'un patient peut donner une fausse sécurité au personnel en place et retarder le diagnostic d'une nouvelle réaction, ce qui compromettrait la sécurité du patient^{3,12}. Il est clair qu'aucun médicament n'est nécessaire pour prévenir la réaction retardée à un produit de contraste iodé, puisque ces réactions sont généralement peu importantes et limitées dans le temps^{15,16}. La réalisation d'un bilan allergologique, lorsqu'il est possible, permet d'individualiser les recommandations selon les résultats obtenus aux tests d'allergie².

Déclaration de l'auteur

L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec le présent article.

Pour toute correspondance :
Isabelle Tremblay
Département de pharmacie
Hôpital Maisonneuve-Rosemont
5415, boulevard de l'Assomption
Montréal (Québec) H1T 2M4
Tél. : 514 252-3530
Télécopieur : 514 252-3450
Courriel : isabelle243@sympatico.ca

Références

1. Christiansen C. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media : An update. Dans : Pichler WJ, rédacteur. Drug Hypersensitivity. Basel: Karger; 2007. p. 233-41.
2. Société Française de Radiologie. Produits de contraste et allergie : hypersensibilité de type immédiat. [en ligne] <http://www.sfrnet.org/Data/upload/documents/CIRTACI/Fiche%20Allergie%2029%2009%202009.pdf> (site visité le 27 juillet 2011).
3. American College of Radiology. ACR manual on contrast media 2010. [en ligne] <http://www.nxtbook.com/nxtbooks/arrs/contrastmediamanual2010/#/0> (site visité le 20 juillet 2011).
4. Thomsen HS. Guidelines for contrast media from the European Society of Urogenital Radiology. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:1463-71.
5. Williams AN, Kelso JM. Radiocontrast-induced anaphylaxis despite pretreatment and use of iso-osmolar contrast. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:467-8.
6. Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Repeat contrast medium reactions in premedicated patients : frequency and severity. *Radiology* 2009;253:372-9.
7. Tramer MR, von Elm E, Loubeyre P, Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media : systematic review. *BMJ* 2006;333:675-8.
8. Kim SH, Lee SH, Lee SM, Kang HR, Park HW et coll. Outcomes of premedication for non-ionic radio-contrast media hypersensitivity reaction in Korea. *Eur J Radiol* 2011;80:363-7.
9. Böhm I, Schild H. Contrast-media-induced hypersensitivity or allergic/allergic-like reactions? Suggestion for a more appropriate use of the nomenclature. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:931-2.
10. Brockow K, Ring J. Classification and pathophysiology of radiocontrast media hypersensitivity. *Chem Immunol Allergy* 2010;95:157-69.
11. Brockow K, Ring J. Anaphylaxis to radiographic contrast media. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:326-31.
12. Têtu L, Prévost G. Il faut prémédiquer les allergiques avant un examen d'imagerie avec un produit de contraste : contre. *Revue Française d'Allergologie* 2010;50:300-2.
13. Hubbard CR, Blankenship JC, Scott TD, Skelding KA, Berger PB. Emergency pretreatment for contrast allergy before direct percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008;102:1469-72.
14. Dewatcher P, Mouton-Faivre C, Laroche D, Clément O. Allergie immédiate aux produits de contraste iodés et prévention des réactions. *Rev Med Interne* 2009;30:872-81.
15. Bellin MF, Stacul F, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, Almén T et coll. Late adverse reactions to intravascular iodine based contrast media : an update. *Eur Radiol* 2011;21:2305-10.
16. Khachman D, Gandia P, Sallerin F, Maily N. Mise au point sur les réactions d'hypersensibilité immédiate et tardive aux produits de contraste iodés. *Thérapie* 2009;64:331-9.
17. Caimmi S, Benyahia B, Suau D, Bousquet-Rouanet L, Caimmi D, Bousquet PJ et coll. Clinical value of negative skin tests to iodinated contrast media. *Clin Exp Allergy* 2010;40:805-10.
18. Seitz CS, Pfeuffer P, Raith P, Bröcker EB, Trautmann A. Radiocontrast media-associated exanthema : identification of cross-reactivity and tolerability by allergologic testing. *Eur J Radiol* 2009;72:167-71.
19. Goksel O, Aydin O, Atasoy C, Akyar S, Demirel YS, Misirligil Z et coll. Hypersensitivity reactions to contrast media : prevalence, risk factors and the role of skin tests in diagnosis- a cross-sectionnal Survey. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;155:297-305.
20. Thyagarajan A, Metz GM, Sundy SJ. Radiocontrast desensitization and reaction prevention in a high risk patient. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:A76-7.