

Fait clinique

Choc anaphylactique à un produit de contraste iodé : intérêt du bilan allergologique à propos d'un cas

Anaphylactic shock to an iodine contrast media: Role of the allergy check-up, about one case

X. Halna du Fretay^{a,c,d,*}, G. Gaillet^b, C. Hoarau^b, B. Blanchard-Lemoine^a

^a Centre d'exploration cardiovasculaire, 1, rue du Baron, 45000 Orléans, France

^b Unité transversale d'allergologie et immunologie clinique, CHU, 2, boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France

^c Département de cardiologie, CHU Bichat-Claude-Bernard, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

^d Service de cardiologie, hôpital Foch, 40, rue Worth, 92150 Suresnes, France

Disponible sur Internet le 3 octobre 2012

Résumé

Les réactions « anaphylactoïdes » aux produits de contraste iodé sont rares mais graves, menaçant le pronostic vital des patients concernés, et nécessitent une réanimation urgente et adéquate. Le mécanisme physiopathologique de ces réactions d'hypersensibilité reste mal connu et le terme de réaction « pseudo-allergique » est le plus souvent employé dans la littérature. Toutefois, les publications les plus récentes plaident en faveur d'un mécanisme allergique plus fréquent que celui estimé jusque-là et insistent sur l'intérêt de la réalisation d'un bilan allergologique dont font partie les tests cutanés. Nous rapportons un cas de choc anaphylactique à un produit de contraste iodé, lors d'une coronarographie, avec réalisation d'un bilan allergologique ayant retrouvé l'allergène coupable et une réaction croisée pour un produit de contraste de même classe, une réponse négative pour ceux de classe différente, ayant permis la pratique d'une nouvelle coronarographie sans complication. Les réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodé doivent faire pratiquer un bilan allergologique chez les patients concernés afin de préciser le mécanisme de cette réaction, rechercher une éventuelle réelle allergie et tenter de préciser l'allergène coupable, ce qui est probablement une mesure préventive plus efficace que les prémédications largement effectuées.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Produits de contraste ; Hypersensibilité ; Choc anaphylactique ; Tests cutanés

Abstract

Anaphylactoid reactions to iodine contrast media are rare but serious, possibly life-threatening and calling an appropriate and urgent care. The physiopathological mechanism of these reactions remains to be fully elucidated. This reaction is still mostly called “pseudoallergic” in the literature. However, recent papers emphasise that a true allergic process is more frequent than previously expected. They also insist on the interest of running allergy tests including skin testing. We report the case of an anaphylactic shock to iodine contrast media, occurring during coronary angiography. We performed an allergy check-up and found the culprit allergen. We also evidenced a cross-reaction to another contrast media from the similar group. On the other hand, there was no reaction to contrast media of other types. With these results, another coronary angiography could be performed without any adverse event. When hypersensitivity reactions to iodine contrast media occur, it is mandatory to perform a complete allergy check-up. This will help determine the precise mechanism of the reaction and find the culprit allergen.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Contrast media; Hypersensitivity; Anaphylaxis; Skin TESTING

1. Introduction

Si les réactions modérées d'hypersensibilité aux produits de contraste iodé (PCI), tels un prurit, une éruption cutanée, sont assez régulièrement rencontrées dans notre pratique (12 % avec les PCI ioniques et 3 % avec les PCI non ioniques), les réactions

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : xdufretay@orange.fr (X. Halna du Fretay).

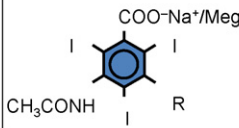
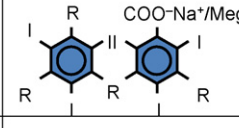
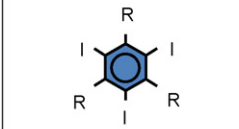
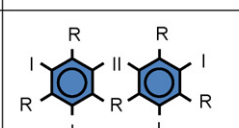
Ioniques Monomères		Amidotrizoate Ioxitalamate	Radiosélectan™ Télébrix™
Ionique Dimère		Ioxaglate -	Hexabrix™
Non-ioniques Monomères		Ioversol Iobitridol + Iohexol Ioméprol Iopromide Iopamidol + Iopentol	Optiray™, Optijet™ Xénétix™ Omnipaque™ Ioméron™ Ultravist™ Iopamiron™ Ivêpaque™
Non-ionique Dimère		Iodixanol -	Visipaque™

Fig. 1. Structure physicochimique des produits de contraste iodé (PCI).

sévères sont rares (0,1 à 0,4 % pour les PCI ioniques et 0,02 à 0,04 % pour les PCI non ioniques) [1]. Les réactions de type anaphylactique ne représentent que 25 % des hypersensibilités mais sont responsables de 20 % des décès [2]. Des mécanismes physiopathologiques de type pseudo-allergique sont le plus souvent incriminés. Toutefois, de réelles allergies doivent être recherchées car une réintroduction potentielle de l'allergène est une menace de récurrence grave menaçant le pronostic vital des patients concernés.

2. Cas clinique

Une patiente de 76 ans consulte pour dyspnée avec block-pnée d'effort apparue depuis trois mois. Ses facteurs de risque cardiovasculaires sont une hypertension artérielle et une dyslipidémie. On note comme antécédent notable une notion d'allergie à un PCI. Son traitement ne comporte pas de bêtabloquant. L'écho-Doppler cardiaque montre une hypertrophie dilatation modérée. Une scintigraphie myocardique d'effort est effectuée, positive, faisant porter l'indication d'une coronarographie diagnostique. Celle-ci est réalisée après une prémédication par antihistaminique et corticoïde par voie orale. La procédure est effectuée par voie radiale droite. Un malaise vagal sévère, typique avec bradycardie et chute tensionnelle survient peu après la ponction pourtant facile. Une injection d'atropine 0,5 mg par voie intraveineuse puis un remplissage par Plasmion sont nécessaires pour une récupération d'un état hémodynamique correcte. Une sonde JL 3,5 est mise en place et une injection test de Iopamidol (Iopamiron) est effectuée puis une opacification de la coronaire gauche avec un recul du cathéter, instable, justifiant un changement de sonde. Lors de ce changement, la patiente décrit une sensation de malaise général, une sensation de « mort imminente » puis un trouble de conscience avec pression artérielle systolique mesurée au désilet à 30 mmHg. Le Plasmion est interrompu, de l'oxygène par voie nasale est

débuté et une dose de 0,1 mg d'adrénaline est injectée par voie intraveineuse. La patiente récupère un état hémodynamique correct en moins de trois minutes avec une PA à 70 puis 100 et enfin 160 mmHg de systolique. Secondairement apparaît un œdème du visage et du cou. Les mesures biologiques d'histamine et de tryptase sont élevées et la patiente bénéficie d'un bilan allergologique effectué à quatre mois avec tests cutanés (TC) (patch et intradermoréaction [IDR]). Ces derniers sont négatifs pour le latex, le Plasmion, le ioxaglate (Hexabrix), le iodixanol (Visipaque) et positifs pour le iopamidol (Iopamiron) et le iobitridol (Xenétix) donc négatif pour les dimères (ioniques ou non ioniques) et positifs pour deux monomères non ioniques (Fig. 1). La conclusion de ce bilan est qu'il s'agit d'une hypersensibilité immédiate de type allergique au iopamidol avec allergie croisée au iobitridol contre-indiquant toute la famille des PCI monomères non ioniques. Une carte mentionnant ces résultats est remise à la patiente (Fig. 2). Une autre coronarographie est effectuée, sans complication, après une prémédication comparable à la première (antihistaminique et corticoïde par voie orale). Le PCI utilisé est du iodixanol (Visipaque). Cet examen révèle une sténose inférieure à 50 % de l'IVA avec « pont musculaire » important. Le traitement médicamenteux est majoré avec adjonction de diltiazem.

3. Discussion

Les réactions au PCI peuvent être regroupées sous le terme d'hypersensibilité allergique (HSA) ou non allergique (HSNA). Les HSA sont liées à une reconnaissance soit par les IgE (réaction immédiates en quelques minutes ou heures après l'injection) ou par des IgG ou des lymphocytes T (réaction retardée de plusieurs heures ou jours). Les HSNA conduisent à l'activation directe de cellules effectrices de l'immunité que sont les mastocytes sans reconnaissance spécifique. Il est ainsi difficile de différencier sur les symptômes une HSA d'une HSNA.

Fig. 2. Exemple de formulaire remis aux patients.

Le terme impropre « d'allergie à l'iode » est encore largement utilisé dans la population et encore parfois par les professionnels de santé. L'atome d'iode n'est pas en cause mais son porteur et les réactions d'hypersensibilité immédiates allant de simples nausées, prurit, éruption cutanée jusqu'au bronchospasme ou au choc de type anaphylactique, sont considérées le plus souvent dans la littérature, comme des HSNA et non des HSA, dues à : l'hyper-osmolarité (effet dose-dépendant avec accroissement de la volémie, hémodilution, activation des barorécepteurs), une chémostoxicité (inhibition de l'antithrombine, l'acétylcholinestérase favorisant des effets cholinergiques type nausées, vasodilatation, urticaire, bronchospasme) et la libération non spécifique d'histamine démontrée dans des études in vitro [3–5]. Les arguments principaux de ce mécanisme physiopathologique sont, outre les études in vitro, la survenue de réactions chez des patients non précédemment exposés à un PCI, l'absence de preuve de réaction immunitaire à médiation humorale (IgE). Ce concept est cependant remis en cause dans des publications plus récentes. Une étude multicentrique, prospective réalisée en France suggère que 40 % des réactions d'hypersensibilité aux PCI seraient dues à de réelles allergies [6] et une étude multicentrique européenne, basée méthodologiquement sur des TC, suggère que 50 % au moins des réactions hypersensibilité aux PCI ont un mécanisme immunitaire mais avec 45 % de réactions non immédiates dans la population étudiée et 26 % de test cutanés positifs dans les réactions d'hypersensibilités immédiates [7]. Dans cette dernière publication, près de 50 % des patients n'ont pas été précédemment exposés à un PCI. Bien que Schnyder et al. évoquent la possibilité d'un mécanisme immunitaire responsable de réactions allergiques lors d'une primo exposition par le « P-I concept » (*pharmacological interaction of drugs with immune receptors*) et la possibilité de réactions croisées [8], le nombre important de patients non pré-exposés peut faire douter d'un réel mécanisme physiopathologique immuno-allergique concernant le PCI utilisé d'autant que l'on ne sait si un autre allergène a été recherché (latex, soluté de remplissage). Dans le cas présenté, le mécanisme immuno-allergique est retenu devant le tableau clinique présenté, une pré-exposition, les résultats biologiques et le résultat des TC sous réserve d'une corrélation prouvée entre réactivité clinique et ce type de test.

La survenue d'un choc de type anaphylactique impose la mise en œuvre urgente d'un traitement adapté à un patient dont le pronostic vital est engagé. Lightfoot et al. ont rapporté en 2009 que si 91 % de radiologues interrogés sur un cas clinique de choc anaphylactique choisissent l'épinéphrine comme traitement de choix, seuls 41 % d'entre eux utilisent une dose acceptable et 6 % choisissent en première intention un antihistaminique ou un corticoïde [9]. La Société française d'anesthésie réanimation propose comme protocole : (1) l'arrêt de l'injection du produit suspecté, (2) la mise sous oxygène, (3) l'injection d'un bolus initial d'adrénaline de 100 à 200 microgramme en cas de réaction de grade III de la classification de Ring et Messmer (Tableau 1) comme dans le cas présenté [10,11]. L'adrénaline est la base du traitement du choc anaphylactique mais une dose excessive est inutile et peut être délétère surtout chez un patient hypoxémique (arythmie grave, œdème pulmonaire, hémorragie cérébrale).

La prévention des réactions d'HSNA et d'HSA reste un problème débattu. La prémédication par corticoïdes et antihistaminique est largement utilisée dans nos centres de cardiologie interventionnelle mais son bénéfice n'est pas démontré [12,13]. Son intérêt, en particulier le bénéfice d'un antihistaminique, est théoriquement possible en cas d'HSNA mais pas dans le cas d'HSA. En effet en cas de mécanisme immuno-allergique, la mise en évidence de l'allergène et de l'innocuité d'un autre PCI sont des mesures essentielles. La réalisation de TC est la référence actuelle dans le bilan allergologique d'une hypersensibilité aux PCI [14]. Ces TC doivent être effectués environ six semaines après la réaction pour éviter les faux-négatifs [15]. Ils reposent sur des prick tests (PT) et des IDR réalisés à partir de dilutions du ou des produits de contraste

Tableau 1
D'après la classification de Ring et Messmer [11].

Grade	Symptômes
I	Signes cutanés
II	Atteinte multiviscérale modérée (signes cutanéomuqueux, hypotension artérielle, dyspnée, signes digestifs)
III	Atteinte mono- ou multiviscérale grave (collapsus cardiovasculaire, bronchospasme)
IV	Arrêt cardiaque



Fig. 3. Tests cutanés aux différents produits de contraste iodés.

testés. Des doses croissantes de PCI sont ainsi déposées ou injectées dans la partie superficielle de l'épiderme toutes les 20 minutes. La technique du PT consiste à déposer une goutte de PCI pure (parfois dilué au 10^e en cas de choc anaphylactique) sur la peau. À l'aide d'une lancette plastique, une effraction cutanée minime permet de mettre en contact la solution et les effecteurs du système immunitaire. Un témoin positif est réalisé avec de l'histamine et un témoin négatif avec une solution saline à 90/00. Si le produit testé entraîne une papule de plus de 3 mm ou supérieure à la moitié de la papule témoin positif, à 20 minutes, le test est positif et le patient est considéré « sensibilisé » au produit. S'il n'y a pas de réaction avec les PT, l'exploration se poursuit avec les IDR dont la technique consiste en l'injection intradermique du PCI à des dilutions croissantes (1000^e, 100^e, 10^e et pour certains pur). Si le produit testé entraîne un doublement de la taille de la papule injectée après 20 minutes, le test est positif et le patient est considéré « sensibilisé » au produit (Fig. 3). Le choix des PCI dépend des molécules disponibles dans le centre hospitalier et doit comprendre le PCI que le patient a reçu au moment de la réaction. Les autres traitements administrés pouvant être à l'origine d'HSA et le latex doivent être également testés. Si une bonne spécificité des TC est reconnue [1,7,16], sa valeur prédictive négative satisfaisante [15] reste à être confirmée. Trcka et al. ont rapporté dans une série de 96 patients ayant présenté une réaction anaphylactique à un PCI monomère non ionique, 4 % de TC positifs mais en fait 7 % si on ne retient que les réactions d'hypersensibilité sévère, avec utilisation, sans complication, d'un autre PCI de même classe mais avec TC négatifs et récidive en cas de réintroduction du PCI coupable malgré une prémédication [16]. Dans le cas présenté, le bilan allergologique a identifié un PCI immunologiquement non compatible avec une réaction croisée pour un PCI de même classe et une compatibilité possible pour un PCI d'une autre classe rétrospectivement démontrée.

4. Conclusion

Les réactions d'hypersensibilité aux PCI sont majoritairement des réactions d'HSNA et non à l'iode mais au porteur de celui-ci. Le terme « d'allergie à l'iode » doit être banni de notre vocabulaire. Toutefois, une HSA n'est pas exceptionnelle. La survenue d'une réaction d'hypersensibilité immédiate à un PCI impose la réalisation d'un bilan allergologique afin de déterminer le mécanisme physiopathologique de cette réaction, d'identifier l'allergène éventuel. Ce bilan doit comprendre : un bilan biologique précoce (histamine et tryptase) puis à distance de l'accident des TC. En effet, si pour les réactions d'HSNA une prémédication peut avoir un intérêt théorique, en cas d'HSA l'identification de l'allergène permet d'éviter une réexposition. Cette mesure nous semble la plus efficace d'autant que ces patients sont exposés à une réutilisation de PCI vu l'augmentation du nombre d'examens radiologiques effectués et que le choc anaphylactique reste une complication rare mais grave dans nos salles de cardiologie interventionnelle.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Brockow K. Immediate and delayed cutaneous reactions to radiocontrast media. *Chem Immunol Allergy* 2012;97:180–90.
- [2] Lenler Petersen P, Hansen D, Andersen M, Sorensen HT, Bille H. Drug related fatal anaphylactic shock in Denmark 1968–1990. A study based on notifications to the committee on adverse drug reactions. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1185–8.
- [3] Lejus C, Blanloel Y, Dupas B. Complications des produits de contraste. Conférence d'actualisation Sfar 1998:277–97.
- [4] Maddox TG. Adverse reactions to contrast material: recognition, prevention, and treatment. *Am Fam Physician* 2002;66:1229–34.
- [5] Nayak KR, White AA, Cavendish JJ, Barker CM, Kandzari DE. Anaphylactoid reactions to radiocontrast agents: prevention and treatment in the cardiac catheterization laboratory. *J Invasive Cardiol* 2009;21:548–51.
- [6] Clement O, Dewachter P, Mouton C, Gillaizeau F, Laroche D. Exploration of immediate hypersensitivity reactions to contrast media: the French multicenter CIRTACI study – final results. *European Congress of Radiology* 2011, Vienna.
- [7] Brockow K, Romano A, Aberer W, Bircher AJ, Barbaud A, Bonadonna P, et al. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media - a European multicenter study. *Allergy* 2009;64:234–41.
- [8] Schnyder B, Pichler WJ. Mechanisms of drug-induced allergy. *Mayo Clin Proc* 2009;84:268–72.
- [9] Lightfoot CB, Abraham RJ, Mammen T, Abdolell M, Kapur S, Abraham RJ. Survey of radiologists' knowledge regarding the management of severe contrast material-induced allergic reactions. *Radiology* 2009;251:691–6.
- [10] Prise en charge d'un choc anaphylactique, www.SFAR.org
- [11] Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977;1:466–9.
- [12] 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.

- [13] Liccardi G, Lobefalo G, Di Florio E, Di Iorio C, Occhiochiuso L, et al. Strategies for the prevention of asthmatic, anaphylactic and anaphylactoid reactions during the administration of anesthetics and/or contrast media. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18:1–11.
- [14] Dewachter P, Mouton-Faivre C, Laroche D, Clément O. Allergie immédiate aux produits de contraste iodés et prévention des réactions. *Rev Med Interne* 2009;30:872–8.
- [15] Caimmi S, Benyahia B, Suau D, Bousquet-Rouanet L, Caimmi D, Bousquet PJ, et al. Clinical value of negative skin tests to iodinated contrast media. *Clin Exp Allergy* 2010;40:805–10.
- [16] Trcka J, Schmidt C, Seitz CS, Bröcker EB, Gross GE, Trautmann A. Anaphylaxis to iodinated contrast material: nonallergic hypersensitivity or IgE-mediated allergy? *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:666–70.