



Il faut prémédiquer les allergiques avant un examen d'imagerie avec produit de contraste : contre

Should allergic patients be premedicated before administration of iodinated contrast media: Against

L. Têtu *, G. Prévot

Service de pneumologie et d'allergologie, clinique des voies respiratoires, CHU Rangueil-Larrey,
24, chemin de Pouvoirville, 31059 Toulouse cedex 9, France

Résumé

Les réactions anaphylactiques aux produits de contraste iodés (PCI) sont rares et surviennent plus fréquemment avec les PCI ioniques que les non ioniques. La fréquence de ces réactions est plus importante chez les asthmatiques. Chez les sujets allergiques, aucune étude ne permet réellement de déterminer si ce risque est plus important. L'efficacité d'une prémédication avant injection d'un PCI n'a jamais été démontrée aussi bien dans la population générale que chez les asthmatiques ou les allergiques. Seule l'utilisation d'un PCI non ionique permet de diminuer le risque de survenue d'une réaction anaphylactique chez les asthmatiques.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Produits contraste ; Allergie ; Prémédication

Abstract

Anaphylactic reactions due to iodinated contrast media (ICM) are rare and they occur more frequently with ionic ICM compared with non-ionic ICM. These reactions are more frequent in asthmatic patients, whereas no study is actually available, which would allow us to determine if this risk is greater in allergic subjects. The efficacy of premedication for the prevention of an anaphylactic reaction before injection of an ICM has not been demonstrated in unselected patients, asthmatic patients or allergic patients. Only the use of non-ionic ICMs reduces the risk of an anaphylactic reaction in asthmatics.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Contrast media; Allergy; Premedication

1. Introduction

Les réactions anaphylactiques aux produits de contraste iodés (PCI) représentent une éventualité rare, mais du fait du nombre considérable de patients injectés chaque année en France (environ deux millions), on peut estimer le nombre de réactions graves induites par les agents de contraste à environ 1600 par an, responsables de six à 12 décès [1]. L'objectif d'une prémédication ou « préparation anti-allergique » avant un examen avec injection de PCI est de prévenir la survenue ou

d'en diminuer les effets indésirables. Plusieurs protocoles de prémédication ont été élaborés, publiés ou recommandés pour la prévention de ces réactions depuis une vingtaine d'années. L'argumentation médicolégale est souvent utilisée afin de justifier l'intérêt d'une prémédication, bien que les preuves scientifiques de leur efficacité soient pauvres, notamment chez les patients allergiques et/ou asthmatiques.

2. L'allergie et l'asthme sont-ils des facteurs de risque de réaction anaphylactique à un PCI ?

À l'heure actuelle, le seul groupe à risque de survenue d'une réaction à PCI clairement identifié est constitué des patients

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : tetu.l@chu-toulouse.fr (L. Têtu).

ayant présenté une réaction antérieure avec un PCI [2]. Chez l'asthmatique, l'administration d'un PCI peut aggraver la pathologie du fait d'une activation non spécifique des mastocytes pulmonaires et des basophiles sanguins. Plusieurs travaux ont isolé l'asthme comme un facteur de risque de réaction à un PCI. Cependant, le niveau de contrôle de l'asthme au moment de la procédure n'est jamais précisé.

Au Japon, au début des années 1990, la fréquence des effets indésirables graves après injection de PCI, colligés par un travail prospectif sur 377 647 patients a été estimée à 0,22 % avec les PCI ioniques et à 0,04 % avec les non ioniques [2]. Un décès a été rapporté dans chaque groupe. On retrouve une fréquence plus élevée des réactions sévères chez les sujets étiquetés « allergiques » et les asthmatiques, respectivement de 0,53 % et 1,88 % avec les PCI ioniques, et de 0,18 % et 0,23 % avec les non ioniques.

Chez 28 978 patients ayant bénéficié d'une urographie intraveineuse entre 1987 et 1988, Lang et al. ont recensé 49 patients ayant présenté une réaction anaphylactique modérée ou sévère au décours immédiat de l'examen. La fréquence de l'asthme était supérieure chez ces 49 patients à celle observée dans la population témoin (12 % versus 4 %). L'asthme était ainsi identifié comme un facteur de risque de survenue d'une réaction anaphylactique (OR = 4,54 ; $p < 0,05$) [3].

En revanche, chez plus de 60 000 patients ayant bénéficié d'une coronarographie, Bettmann et al. n'ont pas isolé l'asthme comme un facteur de risque de survenue d'une réaction à un PCI. Seuls les patients allergiques sévères avaient un risque augmenté de réaction anaphylactique (OR = 1,67 ; $p < 0,05$), mais les critères définissant l'allergie sévère n'étaient pas mentionnés dans cette étude... [4].

Chez 44 patients ayant bénéficié au CHU de Montpellier d'une exploration allergologique approfondie au décours d'une réaction anaphylactique à un PCI, la fréquence de l'atopie, définie par une sensibilisation aux pneumallergènes, était seulement de 27,3 %, inférieure à celle observée dans la population générale en France [5].

Ainsi, la Société de pneumologie de langue française recommande de signaler au radiologue l'existence d'un asthme avant un examen nécessitant une injection de PCI (recommandation de grade A) et de retarder une injection de PCI, dans la mesure du possible, si l'asthme n'est pas contrôlé (avis d'experts) [6]. L'incidence des réactions étant plus élevée avec les PCI ioniques qu'avec les PCI non ioniques, il est recommandé d'utiliser des produits de contraste de basse osmolalité (recommandation de grade C). De nombreuses sociétés savantes proposent le même type d'attitude. Il n'existe pas de recommandation chez le sujet allergique.

3. Quelle est l'efficacité de la prémédication avant un examen avec produit de contraste ?

Pour la prévention des réactions anaphylactiques aux PCI, on peut retenir essentiellement cinq études testant l'efficacité d'un antihistaminique H1, dont certains ne sont pas commercialisés en France (Atarax[®], Chlorphen[®], Tavist[®] ou

Nausicalm[®]), cinq études testant celle des corticoïdes (bêtaméthasone, dexaméthasone, méthylprednisolone ou prednisone) et une étude testant l'efficacité d'une association d'antihistaminique H1 et H2 [7–14]. La majorité de ces travaux anciens publiés ne sont pas randomisés. Enfin, aucune étude n'a été effectuée sur l'efficacité de l'association de corticoïdes et d'un antihistaminique qui est la plus utilisée. L'ensemble de ces travaux comporte des biais méthodologiques. Le protocole de prémédication est variable d'une étude à l'autre, comme le moment d'administration, et la posologie n'est pas adaptée au poids du patient. Ces études ne correspondent plus aux standards actuels de réalisation d'une étude scientifique permettant d'obtenir des niveaux de preuve suffisants.

Dans une revue de la littérature publiée en 2006 dans le *BMJ*, les auteurs ont regroupé les résultats de deux études anciennes randomisées sur l'efficacité d'une prémédication par 32 mg de méthylprednisolone ($n = 3093$) ou d'un placebo ($n = 2178$), 12 heures et deux heures avant l'injection d'un PCI ionique ou non ionique [14–16]. Les auteurs avaient défini arbitrairement leur propre classification de la gravité des réactions observées en trois grades. Le risque de survenue d'une réaction de grade I ou II (nausées, vertige, rhinite, érythème, fièvre ou frissons) était comparable dans les deux groupes. Seules les réactions de grade III (état de choc, bronchospasme, angio-œdème) étaient réduites de manière significative sous prémédication par méthylprednisolone (0,2 % versus 0,9 %, OR 0,28 [0,13–0,60]). Les réactions de grade III étaient survenues dans la majorité des cas chez des patients ayant reçu un PCI ionique. L'asthme ou l'allergie n'apparaissaient pas comme des facteurs de risque de réaction anaphylactique. Cependant, les auteurs de ces deux études concluaient que la prémédication par méthylprednisolone permettait une réduction significative des réactions au PCI, malgré l'existence de nombreux biais méthodologiques (ajustement statistique, groupes de patients non homogènes, PCI injecté au préalable non mentionné...).

Dans une étude randomisée, Bertand et al. ont évalué l'efficacité d'une prémédication par hydroxyzine (Atarax[®] 100 mg per os 12 heures avant l'examen) ou placebo chez 400 patients [7]. Les patients ayant des antécédents d'allergie ou ayant présenté une réaction antérieure à un PCI étaient exclus. Cette prescription permettait uniquement de diminuer significativement le nombre de réactions mineures, essentiellement cutanées. Étant donné la taille de l'effectif, aucune réaction anaphylactique sévère n'a été constatée dans les deux groupes. Il s'agit de la seule étude prospective randomisée en double insu impliquant un antihistaminique H1, mais réalisée chez des patients non-allergiques.

Dans une étude multicentrique française publiée récemment, 38 patients ayant présenté une réaction à un PCI dans l'heure ayant suivi son injection ont bénéficié d'une exploration allergologique approfondie entre 2001 et 2003 [17]. Une réaction d'hypersensibilité allergique immédiate, définie par une positivité des tests cutanés vis-à-vis d'un panel de PCI, a été confirmée dans 70 % des cas. La fréquence des réactions ayant menacé le pronostic vital était comparable entre les patients prémédiqués ou non (37,5 % versus 26,3 % ; $p > 0,05$).

4. Arguments généraux contre la prémédication systématique

Bien que le coût d'une prémédication à base d'antihistaminiques et de corticoïdes soit faible, un nombre considérable de patients devrait être prémédiqués pour prévenir la survenue d'un événement le plus souvent peu sévère. Par ailleurs, chez les praticiens utilisant les PCI, cette prémédication peut être également à l'origine d'un sentiment de sécurité, et surtout d'une négligence vis-à-vis des mesures de réanimation nécessaires en cas de réaction anaphylactiques sévères. Cette prémédication peut être également à l'origine d'effets secondaires bien connus pour les corticoïdes, délétères en cas de processus infectieux non contrôlé, ou d'une somnolence et de troubles de la vigilance pour les antihistaminiques chez les patients se rendant par leur propre moyen dans les services d'imagerie. Enfin, la prémédication peut retarder la réalisation d'un examen complémentaire urgent nécessitant un PCI.

5. Conclusion

À la différence de l'allergie, l'asthme est identifié comme un facteur de risque de réaction anaphylactique à un PCI. Ce risque étant plus élevé avec les PCI ioniques qu'avec les non ioniques, il est recommandé d'utiliser un produit de basse osmolalité chez les asthmatiques. En l'absence de preuve de son efficacité, la prémédication avant injection d'un PCI n'est pas justifiée chez les sujets allergiques ou asthmatiques. Seule une exploration allergologique approfondie chez les patients ayant une réaction anaphylactique à un PCI permet de proposer une conduite à tenir personnalisée.

Conflit d'intérêt

Les auteurs n'ont pas transmis de conflit d'intérêt.

Références

- [1] Inserm EC. Imagerie médicale en France dans les hôpitaux publics. Paris: Les Éditions Inserm; 1996.

- [2] Katayama H, Yamaguchi K, Kozucka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. *Radiology* 1990;175:621–8.
- [3] Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, Smith ST. Increased risk for anaphylactic reaction from contrast media in patients on beta-adrenergic blockers or with asthma. *Ann Intern Med* 1991;115:270–6.
- [4] Bettmann MA, Heeren T, Greenfield A, Goudey C. Adverse events with radiographic contrast agents: results of the SCVIR Contrast Agent Registry. *Radiology* 1997;203:611–20.
- [5] Dewachter P, Laroche D, Mouton-Faivre C, Bloch-Morot E, Cercueil JP, Metge L, et al. Immediate reactions following iodinated contrast media injection: A study of 38 cases. *Eur J Radiol* 2009. Epub ahead of print.
- [6] Vervloet D, Rancé F, Birnbaum J, Clément O. L'asthme représente-t-il un facteur de risque de l'anaphylaxie. *Rev Mal Respir* 2007;24:S27–33.
- [7] Bertrand P, Soyer P, Rouleau P, Alison D, Billardon M. comparative randomized double-blind study of hydroxyzine versus placebo as pre-medication before injection of iodinated contrast media. *Radiology* 1992;184:383–4.
- [8] Ring J, Rothenberger KH, Clauss W. Prevention of anaphylactoid reactions after radiographic contrast media infusion by combined histamine H1- and H2-receptor antagonists: results of a prospective controlled trial. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1985;78:9–14.
- [9] Wicke L, Seidl G, Kotscher E, Neuman K, Fitscha P. Side effects of roentgen contrast media injections with and without antihistaminics. *Wien Med Wochenschr* 1975;725:698–701.
- [10] Small P, Satin R, Palayew MJ, Hyams B. Prophylactic antihistamines in the management of radiographic contrast reactions. *Clin Allergy* 1982;12:289–94.
- [11] Smith DC, Taylor FC, McKinney JM. Dimenhydrinate pretreatment in patients receiving intra-arterial ioxaglate: effect on nausea and vomiting. *Can Assoc Radiol J* 1995;46:449–53.
- [12] Chevrot A, Chevrot L, Sarrat P, Wallays C. Betamethasone in the prevention of allergic complications caused by intravenous iodine contrast media. *Ann Radiol (Paris)* 1988;31:193–6.
- [13] Ginsberg L, Caine SE, Valentine AR. Corticosteroids and the prevention of adverse reactions to myelography. *Br J Neurosurg* 1996;10:285–7.
- [14] Lasser EC, Berry CC, Talner LB, Santini LC, Lang EK, Gerber FH, et al. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *N Engl J Med* 1987;317:845–9.
- [15] Lasser EC, Berry CC, Mishkin MM, Williamson B, Zheutlin N, Silverman JM. Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to nonionic contrast media. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:523–6.
- [16] Tramèr 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.
- [17] Kvedariene V, Martins P, Rouanet L, Demoly P. Diagnosis of iodinated contrast media hypersensitivity: results of a 6-year period. *Clin Exp Allergy* 2006;36:1072–7.