



Revue générale

Anaphylaxie aux produits de contraste gadolines

Anaphylaxis to gadolinium contrast agents

C. Galera, L. Pur Ozygit, P. Demoly*

Inserm U657, unité d'allergologie, département de pneumologie, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

Reçu le 18 août 2010 ; accepté le 1 septembre 2010

Résumé

Les réactions d'hypersensibilité immédiate aux produits de contraste (PC) gadolinés sont moins fréquentes que celles aux PC iodés mais, comme pour ces dernières, elles peuvent faire l'objet de demandes d'exploration allergologique. Dans la littérature, seuls quelques rares cas de chocs et anaphylaxies sévères et documentés précisément sur le plan allergologique sont décrits. Nous proposons un bref rappel sur la nature et la structure des produits gadolinés avant d'évoquer les différentes interrogations soulevées par les derniers cas décrits et notamment en ce qui concerne la possibilité de réactions croisées entre les PC gadolinés de la classe des macrocycliques et ceux linéaires et la validité des tests cutanés de diagnostic.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Anaphylaxie ; Gadolinium ; Produits de contraste radiologiques ; Tests cutanés

Abstract

Immediate hypersensitivity reactions to gadolinium contrast agents (CAs) are less frequent than reactions to iodinated CA but, as with the latter, they can also be the reason for an allergy workup. Only a few rare cases of shock and severe, precisely documented anaphylaxis to gadolinium CAs are described in the literature. We propose a short summary on the nature and the structure of gadolinium CAs before discussing the different questions raised by recently published cases, notably questions concerning the possibility of cross-reactions between gadolinium CAs, in particular between macrocyclic and linear gadolinium molecules, and the validity of skin tests for diagnosis.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Gadolinium contrast agents; Immediate hypersensitivity reactions; Diagnosis

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique d'imagerie médicale apparue au début des années 1980. Elle repose sur la technique de résonance magnétique nucléaire développée initialement pour analyser la composition chimique d'un échantillon [1]. Grâce aux différentes séquences, on peut observer les tissus mous avec des contrastes plus élevés qu'avec la tomodensitométrie. L'IRM n'est pas invasive et n'irradie pas.

Avec la multiplication des examens radiologiques par IRM et l'utilisation des produits de contraste gadolinés (PCG), des cas d'anaphylaxies sévères à ces produits sont mis en évidence. Plusieurs cas sont actuellement bien démontrés sur le plan

allergologique mais soulèvent des interrogations sur l'origine de la sensibilisation et la possibilité de réactions croisées entre les différents PCG. Un rappel sur la nature et la structure des PCG devient nécessaire pour mener au mieux les explorations des allergies à ces produits.

1. Rappel sur les produits de contraste gadolinés [1,2]

1.1. Descriptif

Le gadolinium est un élément chimique, de symbole Gd et de numéro atomique 64. C'est un métal des terres rares, présent à l'état de traces dans la nature. Son nom provient du minerai duquel il a d'abord été obtenu : la gadolinite. Il possède des propriétés paramagnétiques, c'est-à-dire que sous l'effet d'un

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pascal.demoly@inserm.fr (P. Demoly).

champ magnétique extérieur, il acquiert une aimantation dirigée dans le même sens que ce champ d'excitation.

1.2. Principe de leur utilisation en imagerie médicale

L'IRM utilise la propriété des protons de l'organisme, en particulier ceux de l'eau, d'émettre des signaux lorsqu'ils retournent à leur état d'équilibre après avoir été stimulés par un champ magnétique. La présence d'un élément à effet paramagnétique élevé comme le gadolinium au contact des protons de l'eau permet d'améliorer le contraste des images obtenues. La première indication du gadolinium a été la mise en évidence par IRM de la rupture de la barrière hématoencéphalique. Il a maintenant d'autres indications : le diagnostic des tumeurs cérébrales, des tumeurs de la moelle épinière, des os, des parties molles, du foie.

1.3. Effets toxiques et principaux produits de contraste gadolinés

Le gadolinium libre présente une certaine toxicité car il entre en compétition avec le calcium endogène dans les processus calcium-dépendants du corps humain (respiration, battements du cœur, contraction des muscles, coagulation) et peut mener à de graves dommages selon sa concentration.

Pour empêcher ces effets toxiques liés à la précipitation du gadolinium libre sous forme de chlorure de gadolinium, le gadolinium utilisé comme agent de contraste est obligatoirement complexé à un ligand (linéaire ou macrocyclique) qui fait office de chélateur de l'ion Gd^{3+} . Lorsque le ligand comporte trois charges négatives, celles-ci sont neutralisées par les trois charges positives de l'ion Gd^{3+} , le complexe formé est non ionique. La liaison du chélateur et de l'ion Gd^{3+} est non covalente. Le type du chélate conditionne la stabilité du complexe, qui sera plus élevée avec les produits macrocycliques.

Les PCG se divisent ainsi en [Tableau 1](#) :

- PCG macrocycliques ioniques : gadoterate (Dotarem[®], Artirem[®]), et non ioniques : gadoteridol (Prohance[®]) et Gadobutrol (Gadovist[®]) ;
- PCG linéaires ioniques : gadopentetate (Magnevist[®]), gadobenate (Multihance[®]) et non ioniques : gadodiamide (Omniscan[®]).

1.4. Utilisations non radiologiques du gadolinium et des chélateurs

Certains chocs anaphylactiques décrits dans la littérature surviennent lors de la première injection du PCG. Les sujets pourraient donc s'être sensibilisés par une rencontre préalable avec ces produits dans un autre contexte. Si l'ion gadolinium ne peut pas être en soi « sensibilisant », son association avec le chélateur porteur pourrait être sensibilisante.

Le gadolinium est utilisé dans la fabrication d'alliages (d'acier et de chrome pour améliorer la dureté et les propriétés de transformation, dans les alliages supraconducteurs), la

fabrication des lasers (grenat de gadolinium-gallium), la fabrication de substances phosphorescentes (dans des tubes cathodiques), comme absorbant neutronique (sous sa forme oxydée Gd_2O_3 dans certains réacteurs nucléaires).

Les chélateurs sont largement utilisés en médecine lors d'une intoxication avec des poisons métalliques ou de contamination interne par des produits radiologiques (plutonium, américium, curium), cette propriété est mise à profit avec des antidotes (par exemple du Zn-DTPA ou Ca-DTPA, diéthylène triamine penta acide, qui forment un chélate éliminé lors de la miction), en imagerie de médecine nucléaire (associé à un radio isotope ^{99}Tc , technétium), dans le traitement des surcharges tissulaires en fer (hypersidéroses) avec l'EDTA, acide éthylène diamine tétra acétique, qui forment des chélateurs ferriques. L'EDTA peut également être utilisé comme conservateur dans les collyres, en conjonction avec d'autres conservateurs tels que le thiomersal ou le chlorure de benzalkonium. En biochimie, l'EDTA est utilisé comme inhibiteur des métalloenzymes par chélation du calcium, notamment lors de la purification des acides nucléiques et des protéines. L'EDTA est aussi utilisé comme anticoagulant dans les tubes à prélèvements. En histologie, on utilise des chélateurs du Ca^{++} (de type EDTA) au cours de l'étape de décalcification des tissus osseux et dentaires. Cette étape est en général nécessaire pour permettre la coupe du prélèvement. En agronomie (dans les engrais), le chélateur est capable de faire rentrer certains éléments nutritifs dans la plante pour lutter contre les carences en oligoéléments. Bien d'autres utilisations sont possibles, en chimie analytique, dans l'industrie nucléaire, dans la teinturerie, la métallurgie, dans l'industrie du papier, de la photographie, de l'hygiène, de l'alimentaire.

2. Réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste gadolinés

2.1. Présentations cliniques et mécanismes

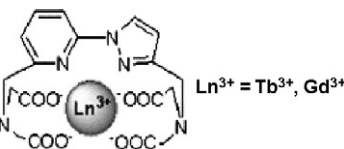
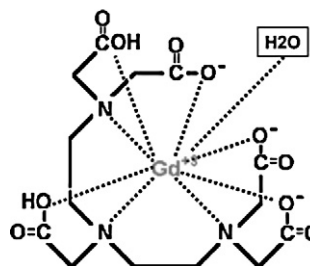
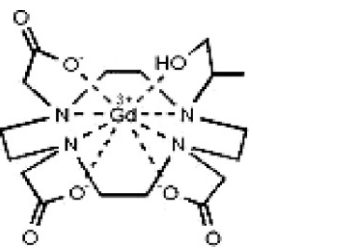
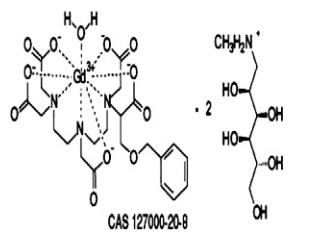
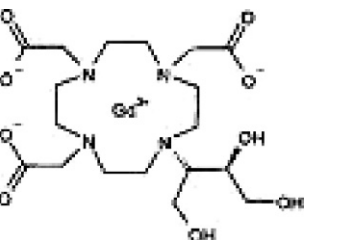
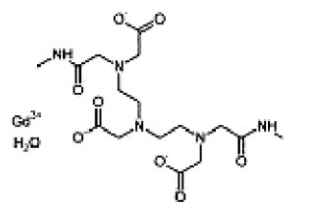
Les réactions d'hypersensibilité immédiate (survenant jusqu'à une heure après l'injection) font intervenir les médiateurs de l'inflammation et se manifestent par des signes cutanés légers (prurit, érythème, urticaire localisée) ou modérés à sévères (urticaire généralisée, angioedème, œdème laryngé), des signes digestifs (vomissements, diarrhées), des signes respiratoires (dyspnée) et des signes cardiovasculaires (hypotension, tachycardie, collapsus cardiovasculaire).

Dans ces réactions, deux mécanismes peuvent être évoqués [3–5] :

- dans la très grande majorité des cas, ces réactions sont liées aux effets biologiques toxiques mal connus des produits de contraste (PC) : inhibition de l'activité plaquettaire, agression endothéliale, agrégation des éléments figurés du sang, histaminolibération non spécifique par stimulation directe des basophiles endothéliaux... ;
- plus rarement, un mécanisme d'anaphylaxie IgE dépendante, faisant intervenir une dégranulation des mastocytes par agrégation des récepteurs de forte affinité aux IgE et expliquant les cas de chocs décrits dans la littérature médicale.

Tableau 1

Descriptif des produits de contraste gadolinés commercialisés en France.

Complexes gadolinés macrocycliques		Complexes gadolinés linéaires	
 $\text{Ln}^{3+} = \text{Tb}^{3+}, \text{Gd}^{3+}$ Le gadotérate de méglumine est un cryptate ou clathrate dans lequel le ligand, le tétra-azacyclododécane-tétra-acétate, appelé DOTA, forme un macrocycle entourant l'ion Gd^{3+}.	Gadoterate Gd-DOTA ionique Dotarem® 280 mg/mL Artirem® : 1397 mg/mL	 Le gadopentétate de méglumine est un chélate de diéthylène-triamine-penta-acétate ou DTPA et gadolinium	Gadopentetate Diméglumine Gd-DTPA ionique Magnevist® 470 mg/mL
 Le gadotéridol est un complexe macrocyclique de gadolinium et d'un ligand d'acide d'hydroxypropyl-tetraazacyclododécane-triacétique de structure proche de celle du DOTA	Gadoteridol Gd-HP-DO3A non ionique Prohance® 280 mg/mL	 CAS 127000-20-8 Le gadobénate de diméglumine est un chélate de gadolinium et d'un acide comportant cinq charges négatives COO^- dont trois sont neutralisées par l'ion Gd^{3+} et deux par la charge positive de l'ammonium quaternaire apporté par la diméglumine	Gadobenate diméglumine Gd-BOPTA ionique Multihance® 530 mg/mL
 Le gadobutrol est un complexe non ionique de gadolinium (Gd^{3+}) et d'un ligand macrocyclique d'acide dihydroxy-hydroxyméthylpropyl-tétraazacyclododécane triacétique (butrol)	Gadobutrol Gd -DO3A-butrol non ionique Gadovist® 605 mg/mL	 Le gadodiamide est un complexe de gadolinium et de DTPA (acide diéthylénetriamine penta-acétique) dont deux des cinq fonctions acide COOH sont transformées en méthylamide. Les trois fonctions acides restantes sont neutralisées par le gadolinium et on obtient ainsi un complexe non ionique	Gadodiamide Gd-DTPA-BMA non ionique Omniscan® 287 mg/mL

Aucune réaction d'hypersensibilité retardée (survenant entre une heure et une semaine après l'injection) et mettant en jeu un mécanisme d'immunité cellulaire lymphocytaire T n'a été décrite pour l'instant à notre connaissance, contrairement aux PCI [3].

2.2. Épidémiologie

Les effets secondaires aux PCG sont de même type que ceux lors des injections de PCI mais ils sont toutefois plus rares et en général de moindre intensité. La fréquence des effets secondaires (cutanés, neurologiques, rénaux, cardiovasculaires), tous types confondus, varie de 0,17 à 2,40 % [6].

Une étude rétrospective récente [7] d'un département de radiologie pédiatrique et adulte du Michigan (États-Unis) a

réuni tous les cas de patients ayant reçu du gadolinium et ayant présenté une réaction aiguë d'allure allergique, de janvier 2001 à décembre 2006. 78 353 administrations IV d'un produit de contraste avec gadolinium ont été réalisées durant la période étudiée. Une réaction d'allure allergique a été documentée après 54 injections (fréquence de la réaction : 0,07 %) : 40 (74 %) réactions étaient légères, dix (19 %) étaient modérées et quatre (7 %) étaient sévères.

2.3. Cas cliniques anaphylactiques publiés

Peu de cas de chocs anaphylactiques imputés à l'injection d'un PCG sont à ce jour recensés dans la littérature ; nous avons pu en mettre en évidence : cinq pour le Dotarem®, trois pour Magnevist®, deux pour le Prohance® et deux pour le

Tableau 2

Description des cas d'allergie aux PCG dans la littérature.

Patient*	Gadolinium implique	Indication	Type de réaction	Résultats des tests cutanés	Test de provocation
Homme (66 ans, France) 2009 [8]	Prohance®	IRM cérébrale post AVC 1 ^{er} examen avec PCG	Choc anaphylactique avec urticaire généralisée, angioedème, bronchospasme, collapsus cardiovasculaire	Prohance (280mg/mL) : prick positif Dotarem (280mg/mL): IDR positive (IDR 10 ⁻¹ négative) Gadovist (605mg/mL) : IDR positive (IDR 10 ⁻¹ négative) Magnevist (470mg/mL) : IDR positive (IDR 10 ⁻¹ négative) Omniscan (287mg/mL) : IDR positive (IDR 10 ⁻¹ négative) Omniscan (287mg/mL) : IDR positive (IDR 10 ⁻¹ négative) Omniscan (287mg/mL) : IDR positive (IDR 10 ⁻¹ négative)	Non fait
Homme (66 ans, France) 2009 [8]	Multihance®	Angio IRM corps entier 1 ^{er} examen avec PCG	Choc anaphylactique lors du deuxième bolus avec urticaire généralisée collapsus cardiovasculaire	Multihance (530mg/mL) : IDR 10 ⁻² positif Dotarem (280mg/mL) : IDR positive (IDR 10 ⁻¹ négative) Gadovist (605mg/mL) : IDR positive (IDR 10 ⁻¹ négative) Prohance (280mg/mL) : IDR positive (IDR 10 ⁻¹ négative) Magnevist (470mg/mL) : IDR positive (IDR 10 ⁻¹ négative) Omniscan (287mg/mL) : IDR positive (IDR 10 ⁻¹ négative)	Non fait
Femme (61 ans, France) 2007 puis 2008 [9,10]	Dotarem®	Angiographie carotidienne pour AVC 1 ^{er} examen avec PCG	Choc anaphylactique avec urticaire généralisée, chute tensionnelle	Dotarem (280mg/mL) : IDR 10 ⁻¹ positive (prick pur négatif) Prohance (280mg/mL) : IDR positive Gadovist (605mg/mL) : IDR positive Magnevist (470mg/mL) : IDR négative Multihance (530mg/mL) : IDR négative Omniscan (287mg/mL) : IDR négative	Omniscan : négatif
Homme (72 ans, France) 2007 puis 2008 [9,10]	Dotarem®	IRM cérébrale 1 ^{er} examen avec PCG	Choc anaphylactique avec urticaire généralisée, angioedème, bronchospasme, collapsus cardiovasculaire	Dotarem (280mg/mL) : prick positif Prohance (280mg/mL) : non fait Gadovist (605mg/mL) : non fait Magnevist (470mg/mL) : IDR négative Multihance (530mg/mL) : IDR négative Omniscan (287mg/mL) : IDR négative	Non fait (patient décédé)
Femme (73 ans, France) 2007 puis 2008 [9,10]	Dotarem®	IRM hépatique	Anaphylaxie avec urticaire généralisée, angioedème, bronchospasme	Dotarem (280mg/mL) : IDR 10 ⁻³ positive (prick pur négatif) Prohance (280mg/mL) : IDR 10-2 : positif Gadovist (605mg/mL) : IDR 10-2 : positif Magnevist (470mg/mL) : IDR négative Multihance (530mg/mL) : IDR négative Omniscan (287mg/mL) : IDR négative	Omniscan : négatif

Femme (32 ans, Grèce) 2007 [11]	Multihance [®]	IRM cérébrale pour sclérose en plaques	Anaphylaxie avec urticaire généralisée, bronchospasme, élévation tryptasémie	Multihance (530mg/mL) : IDR 10 ⁻² positive (prick pur négatif) Dotarem (280mg/mL) : IDR 10 ⁻¹ négative Omniscan (287mg/mL) : IDR 10 ⁻¹ négative
Femme (33 ans, France) 2003 [12]	Dotarem [®]	IRM cérébrale pour troubles de la marche évoluant depuis plusieurs mois 1 ^{er} examen PCG	Choc anaphylactique avec urticaire généralisée, collapsus cardiovasculaire	Dotarem (370mg/mL) : prick positif (IDR 10 ⁻³ positive) Magnevist (470mg/mL) : IDR négative
Femme (33 ans, États-Unis) 1993 [13]	Gadoteridol [®]	IRM lombaire	Choc anaphylactique avec urticaire généralisée, angioedème, bronchospasme, collapsus cardiovasculaire	Aucun
Femme (31 ans, Suisse) 1996 [14]	Dotarem [®]	IRM cérébrale pour syndrome cérébelleux	Choc anaphylactique avec urticaire généralisée, angioedème, vomissements, bronchospasme, collapsus cardiovasculaire	Aucun
Homme (77 ans, Hong Kong) étude de 1999 à 2004 publiée en 2006 [15]	Magnevist [®]	IRM cérébrale pour métastase mélanome malin IRM avec Omniscan dans les antécédents	Choc anaphylactique	Aucun
Femme (67 ans, États-Unis) 1994 [16]	Magnevist [®]	IRM cérébrale pour tumeur cérébrale	Choc anaphylactique avec urticaire généralisée, angioedème, bronchospasme, collapsus cardiovasculaire et décès	Aucun
Homme (40 ans, France) 1992 [17]	Magnevist [®]	IRM moelle épinière	Choc anaphylactique avec urticaire généralisée, angioedème, bronchospasme, collapsus cardiovasculaire	Aucun Antécédent 2 mois auparavant de choc anaphylactique aux PCI pendant une urographie IV

PCG : produits de contraste gadolinés.

Multihance®. Cinq fois sur 12, ces cas sont survenus lors de la première injection du produit faisant poser la question de l'origine de la sensibilisation.

Pour six cas, les explorations allergologiques ont été réalisées, et retrouvent une positivité des tests cutanés en prick (produit pur) ou en IDR (à 10^{-3}). Pour les cinq derniers cas décrits [8–10], une recherche de réactivités croisées entre ces produits a été proposée et les patients ont été testés pour l'ensemble des PCG disponibles sur le marché français. Pour deux de ces cas [9], un test de réintroduction pour un PCG dont les tests cutanés étaient négatifs a pu être tenté avec succès.

Le Tableau 2 résume ces quelques cas et les explorations allergologiques faites [7–17]. L'analyse fine des résultats soulève deux interrogations particulières.

2.4. Évaluation de la spécificité des tests cutanés aux produits de contraste gadolinés

Les anaphylaxies décrites aux PCG sont des événements rares et leurs explorations peu décrites. Les tests cutanés pour les PCG ne sont pas validés et leur interprétation doit être prudente et tenir compte du seuil d'irritabilité de la molécule testée.

Pour le cas au Multihance® [11], les auteurs ont testé dix témoins en IDR pour Multihance®, Dotarem® et Omniscan® jusqu'à la dilution 10^{-1} . Pour les cas au DOTAREM® [9], les auteurs ont testé dix témoins (exposés au gadolinium lors d'une IRM mais n'ayant pas eu de réactions) : les pricks et IDR aux solutions commerciales de PCG ainsi qu'au ligand seul, « la méglumine » (commun au Dotarem® et Magnévist®) ; ils étaient négatifs pour tous les témoins. La concentration pure de ces agents de contraste a donc été considérée non irritante. L'hypothèse d'une histaminolibération non spécifique à la concentration dite « pure » (non diluée) d'un PCG apparaît peu probable aux auteurs qui rappellent que dans une autre étude [18], des tests in vitro avaient déjà estimé que le déclenchement d'une dégranulation mastocytaire par hyperosmolarité ne pouvait être obtenu que pour des concentrations 100 à 400 fois supérieures aux concentrations sériques habituellement retrouvées après une injection « standard » IV de 0,1 à 0,2 mmol/kg de Magnevist®.

Pour les deux cas Prohance® et Multihance® décrits plus récemment par notre équipe [8], les patients présentaient un

prick positif pour la solution commerciale pure de l'agent gadoliné en cause dans l'histoire clinique et des IDR pures positives pour tous les autres PCG (et négatives à 10^{-1}). Des tests cutanés aux PCG ont également été réalisés sur une série de 14 témoins (exposés ou non). Tous avaient des pricks négatifs aux solutions commerciales pures de même que les IDR à 10^{-1} mais les trois quarts présentaient des IDR positives à la concentration pure. Ces résultats suggèrent que la concentration pure des PCG ne peut pas être considérée comme non irritante en IDR (Tableau 3) et que le seuil est probablement 10^{-1} .

La différence des résultats obtenus dans les deux groupes de témoins testés pourrait s'expliquer par les biais inhérents aux petits effectifs des groupes ($n = 10$ pour l'équipe de Nancy [9] et $n = 14$ pour l'équipe de Montpellier [8]). Une étude multicentrique avec un effectif significatif afin de déterminer le seuil d'irritabilité des PCG s'avère nécessaire.

2.5. Évaluation de la réactivité croisée entre produits de contraste gadolinés

Si l'on se réfère aux deux dernières études [8,9] précédemment citées (correspondant donc aux cinq premiers patients référés dans le Tableau 2), la notion de réactivité croisée entre les différents PCG fait débat : ce point nécessite après les quelques prérequis livrés en introduction de bien comparer les différentes structures moléculaires de chacun des PCG.

Les PCG peuvent classés en complexes linéaires ou macrocycliques selon la conformation de leur ligand (Tableau 1). Hasdenteufel et al. [9] suggèrent la possibilité de réactions croisées entre le Dotarem® et les autres PCG macrocycliques mettant en cause cette structure commune grâce à un ligand commun : le tétra-azacyclodécane. Cette hypothèse est sous-tendue par deux cas patients avec :

- des tests cutanés positifs aux PCG macrocycliques (partageant le même ligand) ;
- des tests cutanés négatifs aux PCG linéaires (n'ayant pas le même ligand) ;
- la tolérance du test de provocation à un PCG linéaire.

Nos deux patients décrits [8] présentaient des tests positifs aussi bien pour les PCG macrocycliques que les PCG linéaires

Tableau 3
Résultats des tests cutanés aux produits de contraste gadolinés (PCG) chez 14 témoins.

PCG macrocycliques	PCG linéaires		
Gadoterate dotarem® 280 mg/mL	Prick = 0 positif IDR 10^{-1} = 0 positif IDR pures = 9/14 positifs	Gadopentetate dimeglumine Magnevist® 470 mg/mL	Prick = 0 positif IDR 10^{-1} = 0 positif IDR pures = 11/14 positifs
Gadoteridol Prohance® 280 mg/mL	Prick = 0 positif IDR 10^{-1} = 0 positif IDR pures = 11/14 positifs	Gadobenate dimeglumine Multihance® 530 mg/mL	Prick = 0 positif IDR 10^{-1} = 0 positif IDR pures = 12/14 positifs
Gadobutrol gadovist® 605 mg/mL	Non teste	Gadodiamide omniscan® 287 mg/mL	Prick = 0 positif IDR 10^{-1} = 0 positif IDR pures = 12/14 positifs

en considérant les IDR pures comme non irritantes... ils contredisent donc le rôle de ce ligand. Si l'on considère que l'on ne peut retenir une IDR pure comme un test discriminant, l'hypothèse de « co-réactivité liée au ligand macrocyclique » n'est également pas soutenue car notre cas Prohance® est monosensibilisé à ce PCG macrocyclique.

D'autres cas de patients doivent donc être colligés, en testant une batterie élargie de PCG pour permettre de comprendre mieux l'origine de l'anaphylaxie à ces produits [19].

2.6. Recherche d'alternatives

Après un choc anaphylactique à un PCG, une recherche d'alternative au sein des PCG reste possible et, comme pour les PCI [3] doit être basée sur les tests cutanés. Deux cas sont décrits [7] dans la littérature (Tableau 2) ; après un choc au Dotarem®, les patients ont pu tolérer l'Omniscan® dont les tests cutanés étaient négatifs.

3. Conclusion

La plupart des réactions rapportées aux PCG sont de nature irritative liées à la toxicité de ces produits et les anaphylaxies restent extrêmement rares. Des documentations allergologiques très précises de ces cas commencent à être publiées et d'autres études sont encore nécessaires afin de valider les tests cutanés à ces produits. Il semble pour l'instant que les tests cutanés puissent être interprétés jusqu'aux IDR réalisées avec la concentration diluée au dixième de la solution commerciale de PCG et qu'au-delà de cette concentration, un nombre non-négligeable de faux positifs apparaît.

Si actuellement l'intérêt de l'exploration allergologique est essentiellement diagnostique pour confirmer ou infirmer la nature immunologique de l'accident survenu après injection du PCG, les tests cutanés permettraient également de rechercher une éventuelle réactivité croisée entre les différentes molécules de façon à guider la recherche d'alternatives.

Le défi allergologique sera à l'avenir de :

- comprendre l'origine de la sensibilisation pour les cas où l'accident anaphylactique se produit lors de la première exposition à un PCG lors d'une IRM ;
- comprendre pourquoi cette sensibilisation ne semble pas concerner l'ensemble des PCG, est-elle liée au seul chélate ? ;
- et enfin de déterminer quel rôle exact joue la nature cyclique ou linéaire du ligand dans l'origine de cette sensibilisation.

Conflit d'intérêt

Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêt pour cet article.

Références

- [1] Imagerie par résonance magnétique. http://fr.wikipedia.org/wiki/Imagerie_par_resonance_magnetique [article en ligne le 20 juillet 2010].
- [2] Gadolinium. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Gadolinium> [article en ligne le 20 juillet 2010].
- [3] Brockow K, Christensen C, Kanny G, Clement O, Barbaud A, Bircher A, et al. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy* 2005;60:150–8.
- [4] Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, et al. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology* 1998;209:183–90.
- [5] Dewachter P, Mouton-Faivre C. Réactions sévères avec les produits de contraste iodés : l'anaphylaxie est-elle responsable ? *J Radiol* 2001;82:973–7.
- [6] Kirchin MA, Runge VM. Contrast agents for magnetic resonance imaging: safety update. *Top Magn Reson Imaging* 2003;14:426–35.
- [7] Dillman JR, Ellis JH, Cohan RH, Strouse PJ, Jan SC. Frequency and severity of acute allergic-like reactions to gadolinium-containing i.v. contrast media in children and adults. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:1533–8.
- [8] Galera C, Pur Ozygit L, Caviglioli S, Bousquet PJ, Demoly P. Gadoteridol-induced anaphylaxis—not a class allergy. *Allergy* 2010;65:132–4.
- [9] Hasdenteufel F, Luyasu S, Renaudin JM, Paquay JL, Carbutti G, Beaudouin E, et al. Anaphylactic shock after first exposure to gadoterate meglumine: two case reports documented by positive allergy assessment. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:527–8.
- [10] Idee JM, Corot C. Anaphylactic shock after first exposure to a macrocyclic gadolinium chelate: a few comments. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:215–6.
- [11] Kalogeromitros DC, Makris MP, Aggelides XS, Spanoudaki N, Gregoriou SG, Avgerinou G, et al. Anaphylaxis to gadobenate dimeglumine (Multihance): a case report. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;144:150–4.
- [12] Beaudouin E, Kanny G, Blanloeil Y, Guilloux L, Renaudin JM, Moneret-Vautrin DA. Anaphylactic shock induced by gadoterate meglumine (DOTAREM). *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2003;35:382–5.
- [13] Shellock FG, Hahn HP, Mink JH, Itskovich E. Adverse reaction to intravenous gadoteridol. *Radiology* 1993;189:151–2.
- [14] Meuli RA, Maeder P. Life-threatening anaphylactoid reaction after iv injection of gadoterate meglumine. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:729.
- [15] Li A, Wong CS, Wong MK, Lee CM, Au Yeung MC. Acute adverse reactions to magnetic resonance contrast media-gadolinium chelates. *Br J Radiol* 2006;79:368–71.
- [16] Jordan RM, Mintz RD. Fatal reaction to gadopentetate dimeglumine. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:743–4.
- [17] Tardy B, Guy C, Barral G, Page Y, Ollagnier M, Bertrand JC. Anaphylactic shock induced by intravenous gadopentetate dimeglumine. *Lancet* 1992;339:494.
- [18] Baxter AB, Lazarus SC, Brasch RC. In vitro histamine release induced by magnetic resonance imaging and iodinated contrast media. *Invest Radiol* 1993;28:308–12.
- [19] Galera C, Bonnet-Boyer MC, Bousquet PJ, Demoly P. Les accidents lors d'explorations radiologiques. *Rev Fr Allergol* 2009;49:S37–43.