

Quelle attitude choisir quand un patient a fait une réaction sur produit de contraste ?



Dr Françoise Pirson  
Pneumologie



4 mai 2010

➤ Produits de contraste iodés

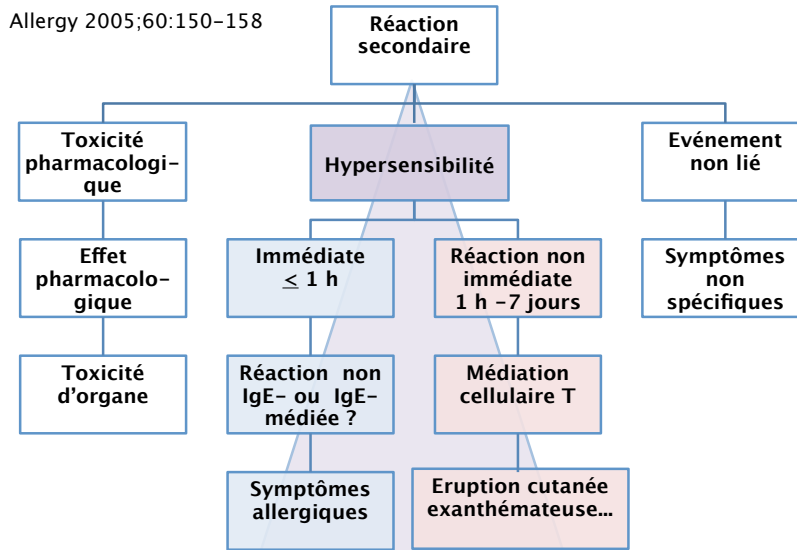
➤ Sels de gadolinium

## **A- Produits de contraste iodés**

- Réaction allergique ?
- Manifestations cliniques
- Prévalence
- Facteurs de risque
- Physiopathologie et nature de l'allergène
- Comment diagnostiquer ?
- Que faire ?

# 1. Classification des manifestations secondaires après administration de produit de contraste

Allergy 2005;60:150-158



## 2. Manifestations cliniques des réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste

### Réactions immédiates

- Prurit
- Urticaire
- Angio-oedème
- Flush
- Nausées, diarrhées, crampes
- Rhinite
- Dyspnée
- Hypotension, tachycardie, troubles du rythme
- Choc cardio-vasculaire
- Arrêt cardiaque
- Arrêt respiratoire

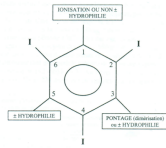
### Réactions non immédiates

- Prurit
- Urticaire
- Angio-oedème
- **Exanthème (maculeux, maculo-papuleux) = > 50%**
- Erythème polymorphe
- Eruption fixe médicamenteuse
- Stevens-Johnson, Lyell
- Réaction hôte/greffon
- Vasculite

## Manifestations cliniques d'hypersensibilité immédiate

(Ring J, Messmer K, Lancet 1977)

Grade	Cutané et/ou muqueux	Digestif	Respiratoire	Cardio-circulatoire
I	Pruit, flush, urticaire, angioedème			
II	Pruit, flush, urticaire, angioedème	Nausées, crampes abdominales	Rhinorrhée, toux, dyspnée	Tachycardie ( $\Delta >20/\text{min}$ )
III	Pruit, flush, urticaire, angioedème	Vomissement, diarrhée	Œdème laryngé, bronchospasme, cyanose	Hypotension ( $\Delta >20 \text{ mm Hg syst}$ ), arythmie, choc
IV	Pruit, flush, urticaire, angioedème	Vomissement, diarrhée, incontinence	Arrêt respiratoire	Arrêt cardio-circulatoire



## Produits de contraste iodés

	Nom commercial	Osmolalité (mOsm/Kg d'H <sub>2</sub> O)
<b>Monomères ioniques tri-iodés de haute osmolalité</b>		
loxitalamate	Télébrix®	1710
<b>Dimères ioniques hexa-iodés de basse osmolalité</b>		
loxaglate	Hexabrix®	600
<b>Monomères non ioniques tri-iodés de basse osmolalité</b>		
lopamidol		616
lohexol	Omnipaque®	640
loméprol	loméron®	521
lopentol	Ivépaque®	640
loversol	Optiray® / Optiject®	630
lopromide	Ultravist®	607
lobitridol	Xenetix®	695
<b>Dimères non ioniques hexa-iodés iso-osmolaires</b>		
Iodixanol	Visipaque®	290

### 3. Prévalence

> 70 .10<sup>6</sup> administrations de produits de contraste/an/monde

	Produits haute osmolalité, ioniques IV	Produits faible osmolalité, non ioniques IV
<b>Réactions immédiates *</b>		
Réaction Modérées	3.8–12.7 %	0.7–3.1 %
Réaction sévère	0.1–0.4 %	0.02–0.04 %
Décès †	1/100 000	1/100 000
<b>Réactions non-immédiates ‡</b>		
Exanthème §	1 à 3 %	

\* Katayama H et al. Radiology 1990 ; Wolf GL et al. Am J Roentgenol 1989 ; Palmer FJ et al. Australas Radiol 1988

† Webb JA. Eur Radiol 2003                      ‡ Caro JJ et al. Am J Roentgenol 1991

§ Hosaya T et al. Radiat Med 2000 ; Munechika H et al. Eur Radiol 2003



Réactions anaphylactiques sur injection  
intra-cavitaires de  
produits de contraste existent mais plus  
rares

## 4. Facteurs de risque

Brockow K et al. Allergy 2005

### Réaction immédiate

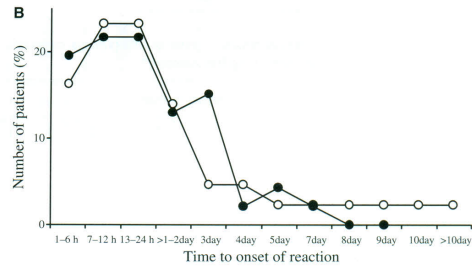
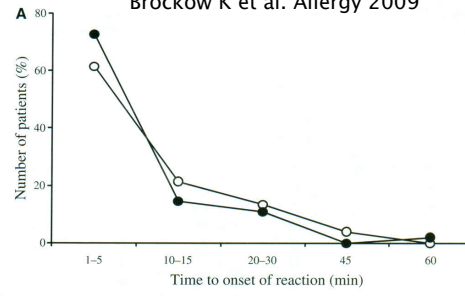
- Antcdt de réaction immédiate sur PCI :  
OR 10.9 pour réactions sévères et >7 pour réactions modérées
- Asthme bronchique : OR 4.5-8.7
- Maladie cardiaque : OR 4.5 à 7.7
- $\beta$ -bloquant : OR 2.6-3.7
- Atopie : OR 2
- Age et sexe ♀ : facteurs de risque de sévérité

### Réaction non-immédiate

- Antcdt réaction sur PCI
- Traitement en cours IL<sub>2</sub>
- Créatininémie > 2 mg/100 ml
- Antcdt allergie de contact ou médicamenteuse

OR = Odds ratio

Brockow K et al. Allergy 2009



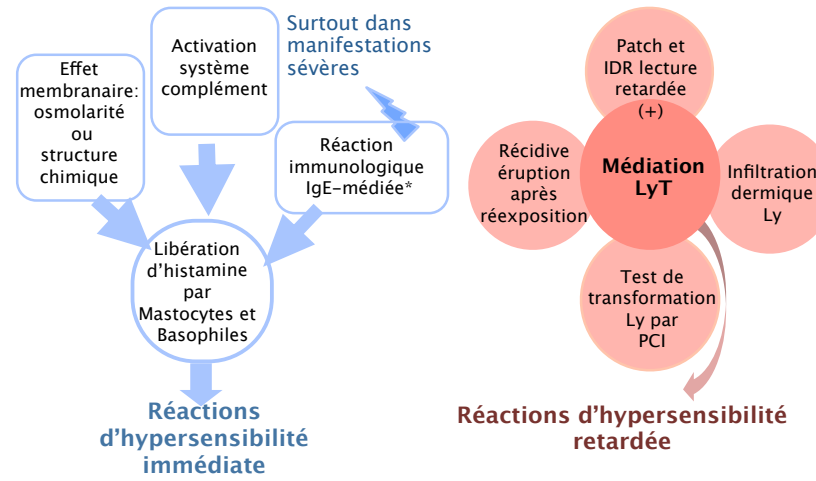
● avec

○ Sans exposition antérieure

Facteurs pouvant influencer l'intensité de la réaction :

- mastocytose
- infection virale au moment de l'injection
- affection auto-immune (LED), lymphome et greffe de moëlle

## 5. Physiopathologie



\* 73 % des cas (Laroche D 2006)

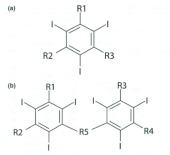


Fig. 1. Basic chemical formulae of monomeric (a) and dimeric (b) radiocontrast media (14).

## Nature de l'allergène

L'épitope n'est pas identifié mais n'est pas l'atome d'iode !

Auteurs	Revue	Année publication
Dewachter P et al	J Radiol	2001
Coakley F et al	Am J Roentgenol	1997
Leynadier F	MAPAR editor. Communications scientifiques	2001
Moneret-Vautrin DA et al	Rev Med Interne	2001
Lerch M et al	J Allergy Clin Immunol	2007

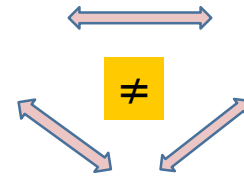
Mais à suivre !

The role of iodine in hypersensitivity reactions to radio contrast media

K. Scherer, T. Harr, S. Bach and A. J. Bircher  
Allergy Unit, Department of Dermatology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland

Clin Exp Allergy, 2010

L'épitope n'est pas l'atome d'iode



## 6. Diagnostic

### Réaction immédiate :

- Dosage médiateurs (Tryptase, histamine)
- Tests cutanés : prick et IDR chez patients avec réactions sévères
- (Test activation des basophiles)

### Réaction non immédiate :

- Biologie (hématologie, chimie) } Pendant réaction
- Biopsie cutanée
- Tests cutanés
- (Test transformation lymphocytaire)



### Réactions immédiates

	Spécificité	Références
IDT Lecture immédiate	96.3 à 97.3 %	Brokow et al. 2009 Toledo et al. 2000

### Réactions retardées

	Spécificité	Références
IDT Lecture retardée	100 %	Brokow et al 2009
PT	100 %	

IDT : intradermoréaction

PT: patch test

### Meilleur timing pour le bilan



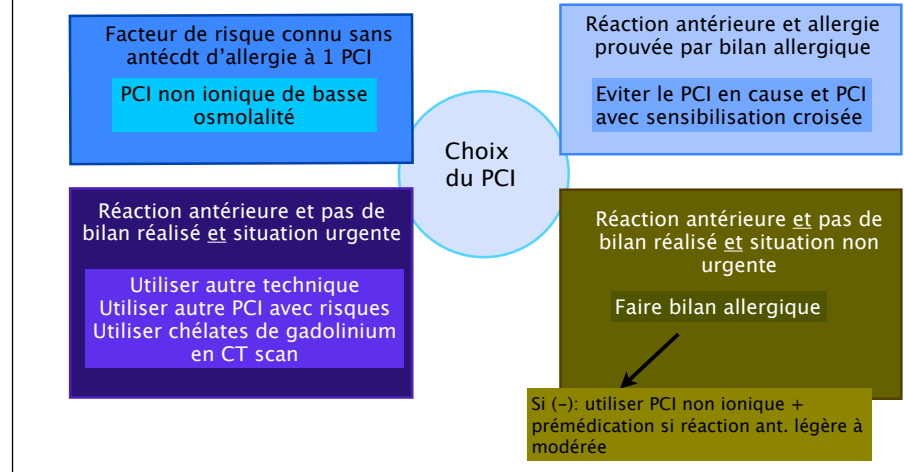
Brockow et al. Allergy 2009;64:234-41

	Réaction immédiate et tests immédiats positifs	Réaction retardée et tests retardés positifs
Réaction allergique sur 1 <sup>o</sup> exposition au produit de contraste	43 %	33 %

Brockow et al. Allergy 2009

## 7. Prophylaxie

### 1. Prévention des réactions immédiates :



## 2. Réactions non immédiates

Risque  
réaction  
croisée !!

Utiliser autre PCI

Prémédication avec  
corticoïdes oraux si  
nouvelle  
administration  
nécessaire

Insuffisant

Réaction  
retardée sur  
produit  
connu

Réaction  
retardée

Utiliser PCI pour lequel  
pas de sensibilisation  
croisée (IDR et PT (-))

Réaction  
retardée sur  
produit  
connu

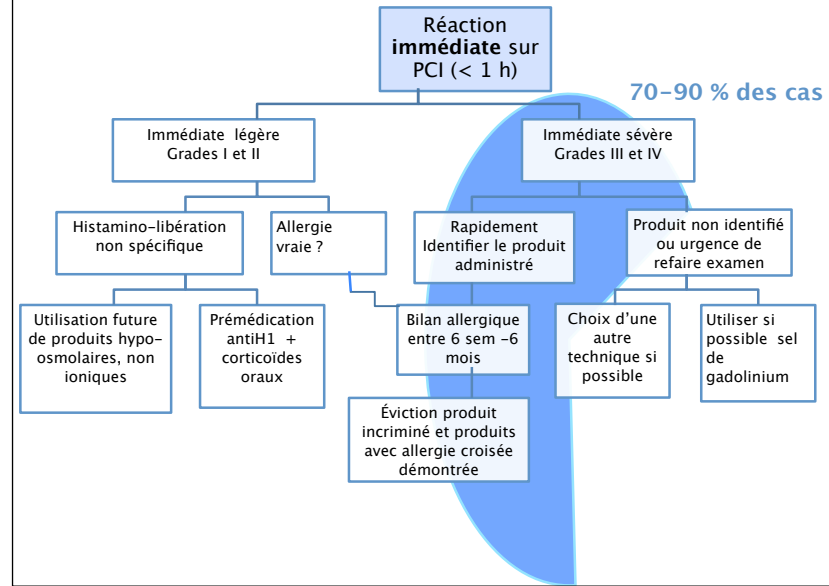
Réaction  
retardée

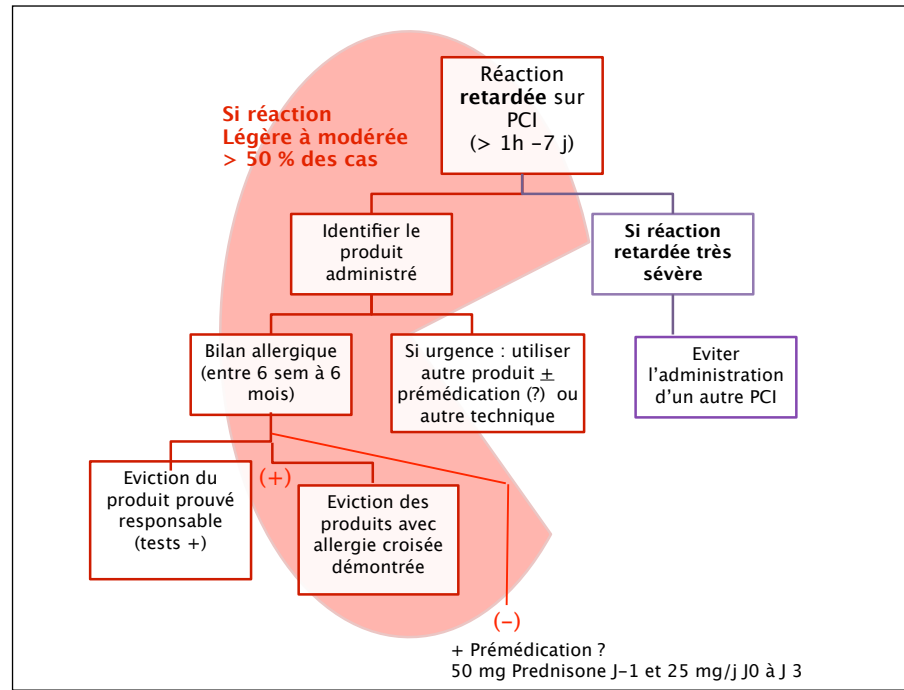
Prémédication 40 mg Methyl-  
prednisolone IM/J et 2X100  
mg Cyclosporine/J 1 semaine  
avant et 2 semaines après  
(éruption maculo-papuleuse)

Romano et al . Radiology  
2002;225:466-70

Mais ? valeur PN des tests cutanés  
à lecture retardée  
Vernassière et al. Contact dermatitis  
2004

## Résumé : PCI





## B – Produits de contraste pour résonance magnétique

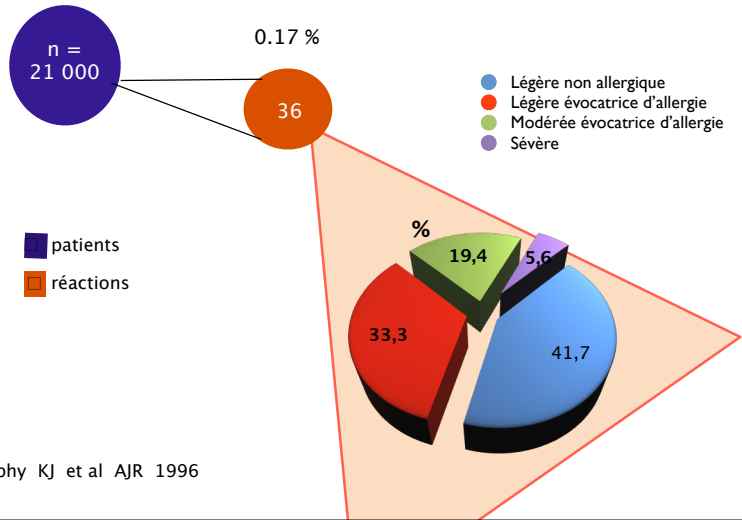
Nom générique	Nom commercial	Usage / Caractéristique
Ac. Gadotérique	Artirem	Intra-articulaire
Gadotérate de méglumine	Dotarem	
Gadobutrol	Gadovist	
Gadopentétate de diméglumine	Magnetita, Magnevist	Linéaire ionique
Gadobénate de diméglumine	Multihance	Linéaire ionique
Gagodiamide	Omniscan	Linéaire non ionique
Gadoversétamide	Optimark	
Gadotéridol	Prohance	



### Réactions secondaires sur produit de contraste de RMN

Substance administrée IV	Fréquence Réactions immédiates	Population n	Auteur	Réaction évocatrice d'allergie
Gadopentetate dimeglumine	0.17-2.40 %	15 496	Nelson et al . Radiology 1995 Niendorf H EUR J Radiol 1991	Sévère : 0.0003 %
Dotarem + Omniscan + Magnevist	0.45 %	9528	A Li et al . Br J Radiol 2006	19 = 0.2 % Sévère : 0.01 %
Magnevist 98 %, Omniscan 1.77%, Pro-Hance 0.23 %	0.17 % (n=36)	21 000	Murphy KJ et al AJR 1996	21/36 = 0.1 % Sévère : 0.01 %
Magnevist 90 %, Multihance 10 %, Omniscan 0.1 %		78 353	Dillman JR et al. AJR 2007	52 = 0.06 % Modérée : 0.012 % Sévère :0.005 %

### Réactions secondaires immédiates



### Réactions secondaires retardées

Substance	Fréquence effets secondaires	Fréquence réactions retardées (>1h)	Population	Auteur
Gadopenteta te dimeglumine	2.4 % (372)	44.9 %	15 496	K L Nelson et al Radiology 1995

Légères et transitoires :

nausées,  
vomissements,  
céphalées,  
paresthésies, réaction  
au site d'injection

**Facteurs de risque de réactions immédiates sur produit de contraste MRI**

	Risque réaction 2 <sup>aire</sup> MRI <1 h	
Antécédt réaction PCI	X 3.7	Neindorf et al A Li et al
Antécédt réaction MRI	X 8	Nelson et al
Antécédt asthme et allergies diverses	X 1.5-1.9	Nelson et al
Sexe ♀	?	Dillman et al

## Bilan allergique

Tests cutanés à lecture immédiate et retardée

Actuellement en cours d'évaluation



valeurs prédictives  
réactivités croisées

### Objectifs futurs :

1. Sensibiliser les radiologues à identifier systematiquement dans leurs protocoles la nature du produit de contraste iodé utilisé pour l'examen !
2. Si réaction : niveau de sévérité, délai, type de prise en charge
3. Préciser la valeur prédictive négative des tests cutanés à lecture immédiate et retardée et prédictibilité des réactions croisées