


Exanthème allergique de type retardé aux produits de contraste iodés

Andreas J. Bircher, Kathrin Scherer

Allergologische Poliklinik, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Basel



Introduction

On ne saurait plus se passer aujourd'hui des produits de contrastes dans l'imagerie diagnostique moderne du système vasculaire, des voies urinaires et des voies biliaires. On utilise encore le plus souvent des produits de contraste iodés, classés en substances monomères ou dimères et ioniques ou non ioniques. Les produits de contraste monomères ioniques ont typiquement une osmolalité plus élevée, ce qui implique un taux d'effets indésirables accru. On distingue parmi les effets indésirables les réactions d'hypersensibilité et les réactions toxiques, ainsi que des effets indésirables qui ne sont pas directement associés au produit (fig. 1 ). Les produits de contraste ioniques de haute osmolalité peuvent plus précisément provoquer des douleurs, une vasodilatation, une hypovolémie, une bradycardie et des chutes de tension réflexes. On privilégie par conséquent actuellement les produits de contraste monomères non ioniques ou dimères.

Les réactions d'hypersensibilité immédiates aux produits de contraste ioniques de haute osmolalité, telles qu'angio-œdème, urticaire, bronchospasme ou anaphylaxie, ont été rapportées chez env. 4–13% des patients contre seulement 0,7–3% sous les produits de contraste non ioniques de faible osmolalité. La fréquence des réactions d'hypersensibilité immédiates graves est de l'ordre de 0,1–0,4%, environ dix fois plus élevée avec les produits ioniques qu'avec les produits non ioniques [1].

Ce qui est par contre moins connu, c'est que les produits de contraste iodés peuvent également induire des réactions allergiques de type retardé sous forme d'exanthèmes maculo-papuleux [2–4] et ceci avec une fréquence d'env. 0,5–23% [1]. Nous allons en parler un peu plus en détails dans le présent article.

Il se trouve de plus que les patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité à un produit de contraste sont encore trop souvent taxés en pratique quotidienne d'«allergiques à l'iode». Comme plusieurs publications l'ont montré ces dernières années [2, 4, 5], ce n'est pas tant l'iode lié au produit de contraste, mais bien plus souvent la molécule proprement dite du produit qui est responsable du déclenchement des réactions d'hypersensibilité. Dans un travail publié récemment [6], les auteurs constatent que la majorité des patients victimes de telles réactions d'hypersensibilité immédiates ou retardées à un produit de contraste iodé ne réagit pas à l'administration d'iode par voie systémique. Les médicaments iodés comme l'amiodarone ou les aliments contenant de l'iode peuvent donc être donnés à ces patients sans restrictions particulières.

Réactions allergiques de type retardé aux produits de contraste iodés

Une bonne connaissance de la nature des manifestations allergiques est importante dans l'optique du diagnostic différentiel, dans la mesure où les patients ayant bénéficié de la mise en place de stents, pour ne citer que cet exemple, reçoivent par ailleurs plusieurs substances thérapeutiques, telles que l'acide acétylsalicylique, des inhibiteurs de l'ECA, des bêtabloquants, des diurétiques, des statines, etc., qui sont mises en cause en premier lieu. C'est pourquoi le produit de contraste utilisé lors de l'insertion du stent n'est souvent pas mis en relation avec des exanthèmes.

Symptomatologie clinique

Les manifestations cliniques exprimant les réactions retardées comportent des exanthèmes maculeux et maculo-papuleux, ainsi que des exanthèmes des plis de flexion [3] et des exanthèmes médicamenteux fixes dont le mécanisme pathogénique repose souvent sur une réaction à cellules T [4]. Les exanthèmes sévères s'accompagnent parfois d'un état fébrile. Le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique (maladie de Lyell) et les vasculites, beaucoup plus rares, sont aussi des réactions de type retardé [1, 7].

Déroulement chronologique

La recherche de l'étiologie d'une réaction retardée à un médicament se réfère principalement à la description de l'aspect clinique, mais aussi à la chronologie précise des événements [6]. Chez un patient exposé pour la première fois, il faut au moins 5–7 jours jusqu'à l'apparition de cellules T spécifiquement dirigées contre la molécule du produit de contraste. Chez un patient déjà sensibilisé, le délai jusqu'à la survenue de la réaction typique est de l'ordre de 12 heures à 2 jours. Ce délai de latence très bref est également observé en cas de réaction croisée à un autre produit de contraste. En l'absence de nouvelle exposition, l'évolution spontanée de l'exanthème est d'environ une semaine, suivant le degré de sévérité et l'extension.

Il est vrai que nous avons vu de nombreux patients qui sortent un peu de ce cadre classique et qui ont développé un exanthème médicamenteux 6–8 jours après une exposition initiale. Chez eux aussi, on a pu déterminer l'existence d'une sensibilisation au produit de contraste



Andreas J. Bircher

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

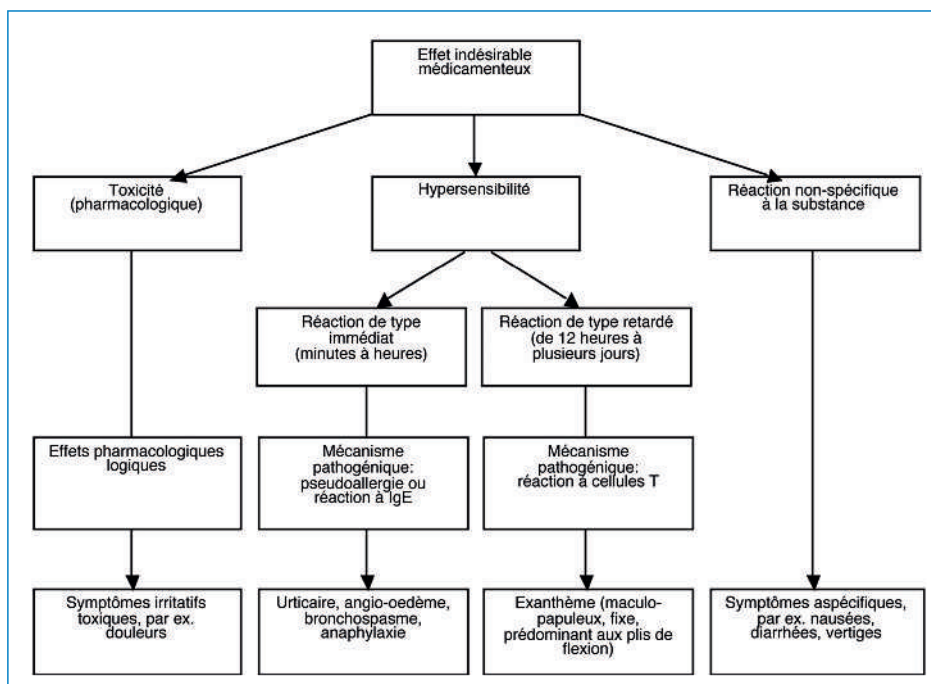


Figure 1
Classification des effets indésirables des produits de contraste (d'après Brockov et al. [1]).

qui avait été administré, si bien qu'il faut admettre qu'il y a eu une sensibilisation primaire avec déclenchement subséquent à une seule et unique dose. Bien que les produits de contraste utilisés précisément en angiographie soient éliminés par voie rénale à plus de 90% dans les 24 heures, il semble persister dans l'organisme une quantité suffisante de produit de contraste pour déclencher un exanthème après 8 jours.

Démarche diagnostique

Après description précise des manifestations cliniques et du déroulement chronologique, il est recommandé de procéder à un bilan allergologique, d'une part pour éviter l'étiquetage contestable d'«allergie à l'iode» et d'autre part pour pouvoir recommander des substances alternatives. Des tests intradermiques et épicutanés avec lecture tardive après 24 à 72 heures permettent de vérifier avec une sensibilité et une spécificité acceptables la sensibilisation à la molécule du produit de contraste et la présence éventuelle de réactions croisées [7]. Pour terminer, la preuve définitive de la tolérance à un produit de contraste repose sur un test de provocation négatif pour une substance donnée.

Prévention

Souvent, les patients rapportant une allergie à l'iode ou à un produit de contraste reçoivent une prémédication par un antihistaminique ou un corticostéroïde [8, 9]. On considère fondamentalement qu'un produit de contraste marqué par une réaction cutanée positive ou un test de provocation positif ne devrait plus être administré. En l'absence de test de provocation préalable, on préférera un produit de contraste avec test négatif. Une prémedi-

cation avec des corticostéroïdes et des anti histaminiques ne peut en effet ni prévenir, ni atténuer une récurrence éventuelle après des réactions immédiates ou des exanthèmes [1], comme nous l'avons nous-mêmes constaté en plus d'une occasion [3, 10].

Résumé

Les produits de contraste iodés peuvent déclencher, en plus des réactions anaphylactiques bien connues, des réactions de type retardé sous la forme d'exanthèmes maculo-papuleux ou d'autres manifestations retardées. L'allergène est habituellement la molécule du produit de contraste et non l'iode qui lui est attaché, si bien que l'identification de l'agent déclenchant repose sur des tests cutanés et non sur des produits de contraste induisant des réactions croisées.

Le délai de latence peut atteindre 6–8 jours chez les patients exposés pour la première fois, alors qu'elle est habituellement de 1 à 2 jours chez les patients d'ores et déjà sensibilisés ou en cas de réaction croisée à une autre substance. Une prémédication avec des anti-histaminiques et des corticostéroïdes même fortement dosés ne supprime en aucun cas une réaction de type retardé.

Correspondance:

Prof. Andreas J. Bircher
Allergologische Poliklinik
Dermatologische Klinik
Universitätsspital Basel
CH-4031 Basel
[abircher\[at\]juhbs.ch](mailto:abircher[at]juhbs.ch)

Références

Vous trouverez la liste des références en ligne sous www.medicalforum.ch en annexe à l'article.

Allergische Exantheme vom Spättyp auf iodierete Röntgenkontrastmittel / Exanthème allergique de type retardé aux produits de contraste iodés

Literatur (Online-Version) / Références (online version)

1. Brockow K, Christiansen C, Kanny G, Clement O, Barbaud A, Bircher A, Dewachter P, Gueant JL, Rodriguez Gueant RM, Mouton-Faivre C, Ring J, Romano A, Sainte-Laudy J, Demoly P, Pichler WJ: Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy* 2005;60:150–158.
2. Bircher AJ: Allergologie: Allergie auf Jod - Faktum oder Fiktion? *Schweiz Med Forum* 2006;6:8–10.
3. Arnold AW, Hausermann P, Bach S, Bircher AJ: Recurrent flexural exanthema (SDRIFE or baboon syndrome) after administration of two different iodinated radio contrast media. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2007;214:89–93.
4. Lerch M, Keller M, Britschgi M, Kanny G, Tache V, Schmid DA, Beeler A, Gerber BO, Luethi M, Bircher AJ, Christiansen C, Pichler WJ: Cross-reactivity patterns of T cells specific for iodinated contrast media. 2007;119:1529–1536.
5. Scherer K, Harr T, Bach S, Bircher AJ: The role of iodine in hypersensitivity reactions to radio contrast media. *Clinical & Experimental Allergy* 2010;40:468–475.
6. Bircher AJ, Scherer K: Delayed Cutaneous Manifestations of Drug Hypersensitivity. in Pichler WJ (ed): *Drug Hypersensitivity. Medical Clinics of North America*. Philadelphia: W.B. Saunders Co., a division of Elsevier Inc., 2010, vol 94, 711–725.
7. Brockow K, Romano A, Aberer W, Bircher AJ, Barbaud A, Bonadonna P, Faria E, Kanny G, Lerch M, Pichler WJ, Ring J, Rodrigues Cernadas J, Tomaz E, Demoly P, Christiansen C: Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media -- a European multicenter study. *Allergy* 2009;64:234–241.
8. Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH: Repeat Contrast Medium Reactions in Premedicated Patients: Frequency and Severity. *Radiology* 2009;253:372–379.
9. Kim S-H, Lee S-H, Lee S-M, Kang H-R, Park H-W, Kim S-S, Cho S-H, Min K-U, Kim Y-Y, Chang Y-S: Outcomes of premedication for non-ionic radio-contrast media hypersensitivity reactions in Korea. *Eur J Radiol* 2011;80:363–367.
10. Courvoisier S, Bircher AJ: Delayed-type hypersensitivity to a nonionic, radioopaque contrast medium. *Allergy* 1998;53:1221–1224.