

Les produits de contraste noir ou blanc ?

1

An Tang

Samedi soir, M. Cartier-Bresson se présente à l'urgence pour une douleur thoracoabdominale transfixiante. Vous soupçonnez une dissection aortique. Le radiologiste vous annonce que la tomодensitométrie devra être réalisée avec un produit de contraste iodé intraveineux afin de délimiter l'extension d'un feuillet de dissection, ce qui dictera le choix du traitement. Malheureusement, votre patient vous informe qu'il a des antécédents d'allergie à l'iode. En outre, il est diabétique et souffre d'insuffisance rénale légère. Comment allez-vous le préparer dans une telle situation d'urgence ?

LES AGENTS de contraste iodés sont devenus partie intégrante de plusieurs examens radiologiques et facilitent le diagnostic et la caractérisation des maladies. Ces agents sont généralement sûrs, mais peuvent causer des réactions allergiques et des néphropathies chez certains patients à risque. Bien qu'il soit alors tentant de prescrire un examen sans produit de contraste par voie intraveineuse, un tel examen ne mène pas toujours à un diagnostic. L'administration d'un produit de contraste par voie intraveineuse rend les vaisseaux et plusieurs autres structures plus apparentes, ce qui permet notamment d'évaluer la perméabilité des vaisseaux, de délimiter les abcès et de détecter des tumeurs. Il faut donc savoir comment préparer les patients pour réduire le risque de complications.

Doit-on éviter l'iode chez les patients ayant des antécédents d'allergie ?

Le risque de réactions allergiques récurrentes varie selon le type et la gravité des réactions antérieures.

Le Dr An Tang, radiologiste, exerce au Département de radiologie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal et à la Clinique de radiologie VARAD et est professeur adjoint au Département de radiologie de l'Université de Montréal.

On doit d'abord rassurer le patient en lui mentionnant que le taux de réactions allergiques, qui était de 7 % avant les années 1990, a chuté à 0,2 % avec l'arrivée des agents de contraste non ioniques à faible osmolarité¹.

Ensuite, il faut distinguer deux types de réactions allergiques : les réactions anaphylactoïdes et celles qui ne le sont pas². Leurs manifestations sont résumées dans le *tableau 1*².

Les réactions anaphylactoïdes

Dans le cas des réactions anaphylactoïdes, le facteur de risque le plus important à prendre en compte est une réaction antérieure. En fait, la probabilité de réaction récurrente varie de 8 % à 25 %³. Des antécédents d'allergies prédisposent à l'urticaire tandis qu'un asthme évolutif augmente la fréquence de bronchospasme à la suite d'une injection. Il faut cependant noter que des réactions anaphylactoïdes graves peuvent survenir même en l'absence de facteurs de risque.

L'allergie aux fruits de mer était auparavant considérée comme un facteur de risque spécifique et unique de réaction allergique aux produits de contraste iodés, possiblement parce que les crustacés et les agents de contraste contiennent tous deux de l'iode. Cette association n'est toutefois pas valide et relève du mythe médical⁴. En effet, l'iode organique retrouvé dans les

Le risque de réactions allergiques récurrentes varie selon le type et la gravité des réactions antérieures.

Repère

Tableau I

Types de réactions allergiques²

Anaphylactoïdes

- Les réactions anaphylactoïdes ne sont pas modulées par les IgE et ne présentent pas de risque d'escalade en cas d'exposition répétée.
- Ce type de réaction peut survenir chez n'importe quel patient, généralement 20 minutes après l'injection du produit de contraste.
- Les réactions anaphylactoïdes sont plus fréquentes chez les patients ayant des antécédents d'asthme et d'allergies connues.
- Réaction légère : urticaire localisée, prurit, congestion nasale.
- Réaction modérée : urticaire diffuse, bronchospasme.
- Réaction grave : œdème laryngé, hypotension, choc anaphylactique.

Non anaphylactoïdes

- Effets physiologiques du produit de contraste.
- Manifestations : douleur locale au point d'injection, goût métallique dans la bouche, sensation de chaleur au visage, réaction vagale.

crustacés est un élément essentiel, notamment à la synthèse des hormones thyroïdiennes et de certains acides aminés. Il est donc impossible d'y être allergique⁵. Dans les faits, les taux de réactions allergiques chez les personnes ayant une allergie aux fruits de mer sont semblables à ceux des patients atteints d'asthme, d'autres allergies alimentaires (œufs, lait ou chocolat)⁶ ou ayant des antécédents de réaction à un agent de contraste iodé⁷.

En cas d'antécédents de réaction allergique légère ou modérée, la prise de corticostéroïdes et d'antihistaminiques avant l'examen d'imagerie permet de réduire le risque d'une nouvelle réaction, sans toutefois complètement l'éliminer. Il faut cependant noter que seul le long protocole de prétraitement par les corticostéroïdes commençant douze heures avant l'examen s'est révélé efficace pour réduire le taux de réactions allergiques, mais uniquement pour les réactions de moindre importance. La seule étude à répartition aléatoire portant sur un court protocole d'administration des corticostéroïdes deux heures avant l'examen n'a pas permis de noter de différences avec le groupe témoin⁸. De plus, aucun protocole n'a montré d'avantages significatifs en ce qui a trait aux réactions graves. Il ne

Tableau II

Préparation en cas d'allergies légères ou modérées aux produits de contraste iodés⁹

Pour un examen d'urgence

Commencer à l'unité de soins, une heure avant la tomodynamométrie ou l'angiographie d'intervention

- Hydrocortisone IV (Solu-Cortef)
 - Reconstituer le contenu de la fiole avec 8 ml d'eau stérile pour injection
 - Avec une seringue de 60 ml, prélever le contenu de la fiole et ajouter 42 ml de NaCl à 0,9 % (concentration de 500 mg/50 ml)
 - Administrer le contenu de la seringue sur 30 minutes à l'aide du pousse-seringue
 - Donner ensuite 500 mg d'hydrocortisone dans 500 ml de NaCl à 0,9 % à raison de 100 ml/h en perfusion
- Diphenhydramine (Benadryl)
 - 50 mg par voie intraveineuse si une voie est disponible OU par voie intramusculaire x 1 dose

Pour un examen planifié

- Prednisone, 50 mg
 - Par voie orale, 13 heures avant l'examen radiologique
 - Par voie orale, 7 heures avant l'examen radiologique
 - Par voie orale, 1 heure avant l'examen radiologique
- Diphenhydramine (Benadryl)
 - 50 mg par voie orale, 1 heure avant l'examen radiologique

Source : Document d'usage commun créé par des radiologistes du Département de radiologie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal. Reproduction autorisée.

faut donc pas retarder des examens urgents pour administrer un prétraitement par les corticostéroïdes⁵.

À titre indicatif, les protocoles de prétraitement employés en cas d'urgence et d'examen planifié dans notre établissement sont résumés dans le *tableau II*⁹. Les patients des cliniques de consultations externes qui reçoivent de la diphenhydramine (Benadryl) doivent avoir un chauffeur désigné en raison de l'effet sédatif de ce médicament.

En pratique, une seule réaction anaphylactoïde grave (œdème laryngé ou choc anaphylactique) dans le passé constitue une contre-indication absolue à l'administration d'un produit de contraste iodé par voie intraveineuse. On privilégiera alors une tomodynamométrie sans produit de contraste ou une autre méthode d'imagerie, telle qu'un examen par résonance

magnétique, une échographie ou un examen de médecine nucléaire.

Les réactions non anaphylactoïdes

Quant aux réactions non anaphylactoïdes, il convient de rassurer le patient puisqu'une minime douleur locale au point d'injection, un goût métallique dans la bouche et une sensation de chaleur au visage sont des effets attendus qui sont directement liés à l'injection d'un agent de contraste iodé. L'auteur de cet article peut personnellement témoigner de ces légers effets indésirables qui sont survenus exactement dans cet ordre lorsqu'il a passé récemment une tomodensitométrie avec produit de contraste iodé.

Il incombe au technicien de prévenir le patient que ces effets sont possibles et de le rassurer sur le fait que ces sensations sont normales. Cette mise en garde permettra surtout d'éviter la mention « réaction allergique à l'iode » au dossier du patient, ce qui aurait pour effet de retarder, voire de priver ce dernier d'un examen diagnostique à l'avenir.

Le colorant peut-il aggraver l'insuffisance rénale ?

L'injection d'un produit de contraste iodé peut causer une néphrotoxicité chez les patients dont la fonction rénale est déjà réduite. La pathogenèse est une vasoconstriction se produisant après l'injection.

La néphropathie attribuable aux agents de contraste iodés est définie par une hausse d'au moins 25 % du taux de créatinine sérique 48 heures après l'examen. Dans la vaste majorité des cas, la concentration de créatinine sérique monte pendant les 24 premières heures, atteint un pic au bout de quatre à sept jours, puis revient à la valeur de base après une ou deux semaines¹⁰. Dans de rares cas, les patients peuvent avoir besoin d'une dialyse temporaire ou permanente.

L'incidence de néphropathie attribuable aux agents de contraste iodés a été estimée à 21 % chez les patients dont le taux de filtration glomérulaire était inférieur à 50 ml/min/1,73 m² dans une étude prospective à répartition aléatoire¹¹. Dans les faits, elle est toute-

Tableau III

Facteurs de risque¹³

- ⊕ Insuffisance rénale préexistante (clairance de la créatinine < 60 ml/mn)
- ⊕ Diabète
- ⊕ Déshydratation
- ⊕ Médicaments néphrotoxiques
- ⊕ Metformine (Glucophage)
- ⊕ Forte dose du produit de contraste
- ⊕ Maladie cardiovasculaire
- ⊕ Myélome multiple

fois surestimée dans la littérature médicale. En effet, les données sont généralement extrapolées à partir de l'angiographie cardiaque, ce qui constitue un facteur de confusion important puisque ces patients souffrent de maladies cardiovasculaires concomitantes et courent donc d'emblée un risque accru d'insuffisance rénale aiguë pour des raisons qui n'ont rien à voir avec l'administration d'un agent de contraste¹². Le risque de néphropathie est considéré comme plus faible lorsque le produit de contraste est administré par voie intraveineuse plutôt qu'intra-artérielle.

Les deux facteurs de risque les plus importants de néphropathie attribuable aux agents de contraste iodés sont l'insuffisance rénale et le diabète (*tableau III*)¹³. Par ailleurs, les patients dont la fonction rénale est normale présentent un très faible risque d'en être atteints.

Comment réduire le risque d'insuffisance rénale ?

Chez les patients ayant des facteurs de risque de néphropathie, on peut réduire le risque d'insuffisance rénale à l'aide de cinq stratégies préventives suivantes, employées seules ou en association.

- ⊕ Il faut établir la fonction rénale du patient avant l'examen. Dans notre établissement, nous demandons de façon systématique le taux de créatinine sérique et le calcul de la clairance rénale chez les patients de 60 ans et plus, les diabétiques et les personnes qui doivent subir une angiotomodensitométrie.

L'injection d'un produit de contraste iodé peut causer une néphrotoxicité chez les patients dont la fonction rénale est déjà réduite.

Repère

Tableau IV

Hydratation des patients atteints d'insuffisance rénale

À l'arrivée du patient

- Perfusion : trois fioles de 50 ml de bicarbonate de sodium à 8,4 % dans 1 litre de dextrose à 5 % (total = 1150 ml)
 - ◆ Débit :
 - 3,5 ml/kg, soit _____ ml/h (maximum : 300 ml/h) pendant la première heure, puis ;
 - 1,2 ml/kg, soit _____ ml/h (maximum : 100 ml/h) par la suite, à poursuivre jusqu'à 6 heures après l'injection du produit de contraste iodé, puis cesser la perfusion et donner congé au patient
- Prendre les signes vitaux toutes les heures jusqu'au congé

Source : Document d'usage commun créé par des radiologistes du Département de radiologie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal. Reproduction autorisée.

- L'hydratation adéquate avant et après l'examen est la meilleure façon de prévenir la néphropathie par les produits de contraste. Il n'existe aucun protocole standard. Toutefois, nous fournissons à titre indicatif celui que nous employons pour les patients susceptibles de souffrir de néphropathie lors de leur admission dans une unité de court séjour (tableau IV).
- L'emploi d'un antioxydant comme la N-acétylcystéine (Mucomyst) ou de bicarbonates peut être envisagé chez des patients à risque élevé, particulièrement les personnes diabétiques ou atteintes d'insuffisance rénale. Ces deux produits ont cependant une efficacité qui demeure incertaine à la lumière des méta-analyses récentes^{14,15}. Étant donné leur innocuité et leur faible coût, certains médecins préfèrent les inclure dans le protocole d'hydratation.
- Il faut réduire la dose de produit de contraste au strict minimum nécessaire. Les agents iso-osmolaires (iodixanol–Visipaque) sont également moins néphrotoxiques que ceux à faible osmolarité habituellement utilisés dans les services de radiologie.

- La prise de metformine (Glucophage) devrait cesser pendant 48 heures après un examen ayant nécessité le recours à un produit de contraste iodé, car elle accroît le risque d'acidose lactique.

Il est important de noter que la néphropathie causée par un agent de contraste iodé est généralement réversible.

De retour à la salle d'urgence...

En raison de la forte présomption de dissection aortique, vous estimez que l'administration d'un produit de contraste iodé est essentielle pour confirmer le diagnostic et planifier le type de traitement. M. Cartier-Bresson vous précise qu'il a déjà eu une sensation de goût métallique dans la bouche lors d'une tomodensitométrie précédente. Vous lui expliquez qu'il s'agit d'une réaction normale inhérente à l'administration d'un agent de contraste iodé. Vous vous rappelez aussi qu'une préparation par des corticostéroïdes n'est pas nécessaire. Vous hydratez votre patient par voie intraveineuse et vous vous assurez qu'il ne prend pas de metformine. Vous faites ainsi preuve de diligence en évaluant le risque de réaction allergique et de néphropathie par un produit de contraste iodé.

Date de réception : le 12 novembre 2010

Date d'acceptation : le 26 janvier 2011

Le Dr An Tang n'a signalé aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *AJR Am J Roentgenol* 2001 ; 176 (6) : 1385-8.
2. Morcos SK, Thomsen HS. Adverse reactions to iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2001 ; 11 (7) : 1267-75.
3. Bettmann MA. Frequently asked questions: iodinated contrast agents. *Radiographics* 2004 ; 24 (suppl. 1) : S3-10.
4. Schlifke A, Geiderman JM. Seafood allergy is a specific and unique contraindication to the administration of ionic contrast media. *Medical Mythology. CJEM* 2003 ; 5 (3) : 166-8.
5. Schabelman E, Witting M. The relationship of radiocontrast, iodine, and seafood allergies: a medical myth exposed. *J Emerg Med* 2010 ; 39 (5) : 701-7.
6. American Academy of Allergy Asthma and Immunology. The risk

Chez les patients ayant des facteurs de risque de néphropathie, on peut réduire le risque d'insuffisance rénale à l'aide de cinq stratégies préventives, employées seules ou en association.

Repère

of severe allergic reactions from the use of potassium iodide for radiation emergencies. Milwaukee : American Academy of Allergy Asthma and Immunology; 2004. Site Internet : www.aaaai.org/media/resources/academy_statements/position_statements/potassium_iodide.asp (Date de consultation : le 28 octobre 2010).

7. Shehadi WH. Adverse reactions to intravascularly administered contrast media. A comprehensive study based on a prospective survey. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1975 ; 124 : 145-52.
8. Lasser EC, Berry CC, Talner LB et coll. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *N Engl J Med* 1987 ; 317 (14) : 845-9.
9. Greenberg PA, Halwig JM, Patterson R et coll. Emergency administration of radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 1986 ; 77 (4) : 630-34.
10. Ellis JH, Cohan RH. Reducing the risk of contrast-induced nephropathy: a perspective on the controversies. *AJR Am J Roentgenol* 2009 ; 192 (6) : 1544-9.
11. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C et coll. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000 ; 343 (3) : 180-4.
12. Rao QA, Newhouse JH. Risk of nephropathy after intravenous administration of contrast material: a critical literature analysis. *Radiology* 2006 ; 239 : 392-7.
13. Lameire NH. Contrast-induced nephropathy – Prevention and risk

Summary

Intravenous iodinated contrast agents: black or white?

The author focuses on how the general practitioner can stratify the risk of allergic reaction and contrast-induced nephropathy resulting from intravenous iodinated contrast agents administered in the radiology department. The article reviews the difference between anaphylactoid and non-anaphylactoid reactions, and discusses the seafood and iodine allergy myth. The risk factors and natural history of contrast-induced nephropathy are followed by prevention strategies. Finally, the article provides corticosteroid pre-treatment and hydration protocols currently used at the author's institution.

reduction. *Nephrol Dial Transplant* 2006 ; 21 (6) : i11-i23.

14. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A et coll. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 (3) : 761-9.
15. Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R et coll. Systematic review: sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2009 ; 151 (9) : 631-8.