

# LES RÉACTIONS ALLERGIQUES AUX PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS

**LAURENCE ROY, R4  
DRE MARIE-MICHÈLE THÉRIAULT**

# ÉTIOLOGIE DES RÉACTIONS AUX PCI

- Mécanisme qui n'est pas entièrement élucidé
- La majorité (90%) des réactions aux PCI sont des réactions anaphylactoides
  - Élément déclencheur le plus probable est l'osmolarité du produit.
  - Rarement IgE
- 2 grands types :
  - Immédiates : < 1h
  - Non immédiates > 1h

## Réactions immédiates (<1h)

- 2 types (anaphylactoïde ou physiologique).
- 70% des réactions surviennent en moins de 5 min.
- Rare – Taux de 0,2% alors que 0.03% sont sévère.

## Réaction non immédiates (>1h)

- Plus commun – Taux de 0,5% à 14%.
- Parfois difficile d'identifier l'agent en cause.

# RÉACTIONS IMMÉDIATES (ANAPHYLACTOÏDE)

Légère	Modérée	Sévère
Urticaire léger Prurit Congestion nasale Rhinorrhée/conjonctivite Eternuement	Urticaire modéré Bronchospasme léger Hypotension transitoire	Urticaire sévère Œdème laryngé Bronchospasme avec hypoxémie Choc, Tachycardie Arrêt cardiorespiratoire

- \*\* 70% des réactions surviennent en moins de 5 min.
- \*\* Réaction sévère et immédiates très rare (0.03%)

# RÉACTION D'INTOLÉRANCE (PHYSIOLOGIQUE)

- N'est pas en lien avec une réaction allergique.
- Peut être tout aussi inquiétante.
- Inclus :
  - Nausée / vomissement
  - Céphalée
  - Sensation de chaleur
  - « Flushing »
  - Réaction vasovagale
  - Convulsion

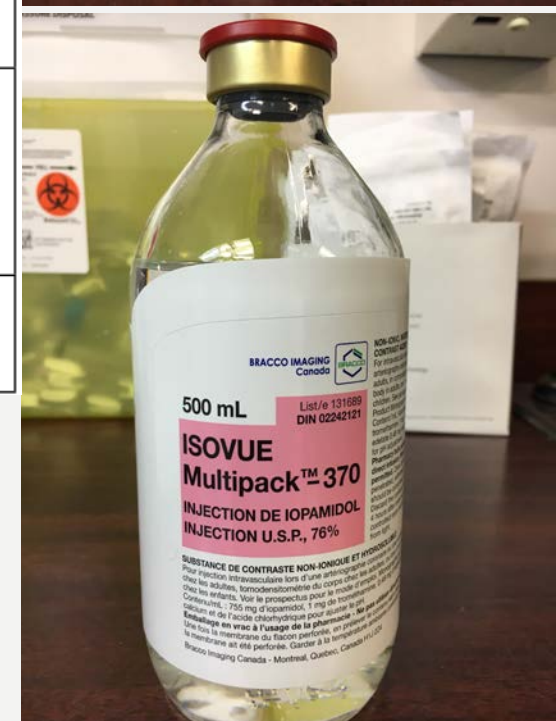
# FACTEURS DE RISQUES

- Antécédents de réaction allergique grave
  - PCI : Si réaction récidivante varie entre 16 et 25%
- Atopie (rhume des foins et les rhinites allergiques, l' asthme allergique, l' allergie alimentaire)
  - Réaction de moindre importance lié à la libération d'histamine
- Asthme : Bronchospasme
- Aucun lien avec les allergies aux fruits de mers.
- Aucun lien avec les produits topiques contenant de iode.

# PRODUITS DE CONTRASTE UTILISÉ AU CANADA

Classe	Nom générique	Nom commercial
Monomères ioniques	Iothamalate Ioxithalamate	Conray <sup>MD</sup> Télébrix <sup>MD</sup>
Dimères ioniques	Ioxaglate	Hexabrix <sup>MD</sup>
Monomères non ioniques	Iohexol Ioversol Iopamidol Iopromide	Omnipaque <sup>MD</sup> Optiray <sup>MD</sup> Isovue <sup>MD</sup> Ultravist <sup>MD</sup>
Dimères non ioniques	Iodixanol Iotrolan	Visipaque <sup>MD</sup> Osmovist <sup>MD</sup>

La réaction indésirable n'est pas liée à la dose ou la concentration du produit mais à la molécule.



# PRÉMÉDICATION

- Utilisé chez les patients qui ont présenté une **réaction immédiate anaphylactoïde**.
  - Ne doit pas être utilisé sur la base des facteurs de risques.
- **Aucun effet protecteur chez les patients avec une réaction sévère.**
- **« Breakthrough reaction » dans 2.1% des cas**
- Prémédication : corticostéroïde, plus ou moins antihistaminique.
  - Effet significatif après 4h et maximal à 8h post-injection de corticostéroïde.
  - Aucune étude démontre sans équivoque une diminution des réactions d'allure allergique avec une préparation IV rapide.



# PRÉMÉDICATION ÉLECTIVE - ACR

## Option 1

Prednisone: 50 mg by mouth at 13 hours, 7 hours, and 1 hour before contrast media injection, *plus*

Diphenhydramine (Benadryl<sup>®</sup>): 50 mg intravenously, intramuscularly, or by mouth 1 hour before contrast medium [12]

## Option 2

Methylprednisolone (Medrol<sup>®</sup>): 32 mg by mouth 12 hours and 2 hours before contrast media injection. An anti-histamine (as in option 1) can also be added to this regimen injection [34]. If the patient is unable to take oral medication, 200 mg of hydrocortisone intravenously may be substituted for oral prednisone in the Greenberger protocol.

# PRÉMÉDICATION D'URGENCE - ACR

Option 1	Option 2	Option 3
<p>Methylprednisolone sodium succinate (Solu-Medrol®) 40 mg or hydrocortisone sodium succinate (Solu-Cortef®) 200 mg intravenously every 4 hours (q4h) until contrast study required plus diphenhydramine 50 mg IV 1 hour prior to contrast injection [35].</p>	<p>Dexamethasone sodium sulfate (Decadron®) 7.5 mg or betamethasone 6.0 mg intravenously q4h until contrast study must be done in patient with known allergy to methylprednisolone, aspirin, or non-steroidal anti-inflammatory drugs, especially if asthmatic. Also diphenhydramine 50 mg IV 1 hour prior to contrast injection.</p>	<p>Omit steroids entirely and give diphenhydramine 50 mg IV.</p>

\*\*\*L'administration de corticostéroïde IV < 2h avant l'injection de contraste n'a pas été démontrée efficace pour diminuer les réactions indésirables.



Nom de l'installation : \_\_\_\_\_

**ORDONNANCES PHARMACEUTIQUES**

**Protocole de prévention de néphropathie induite par les agents de contraste iodés et la prémédication en cas d'allergie à l'iode**

Allergie médicamenteuse<sup>1</sup> : \_\_\_\_\_

Année	Mois	Jour	h
Date		Heure	

Poids<sup>1</sup> : \_\_\_\_\_ Taille<sup>1</sup> : \_\_\_\_\_

ATP	PHARM	INDICATIONS		
RÉSERVÉ À LA PHARMACIE	PHARMACIE	<p>Débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) _____ mL/min/1,73 m<sup>2</sup></p> <p>Date du test : _____ (doit être moins de 3 mois)</p> <p>Si patient non connu IRC et créatinine démontrant DFGe inférieur à 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de novo : envisager consultation en spécialité (néphrologie ou médecine interne, selon ententes locales)</p> <p><input type="checkbox"/> Agent de contraste <b>intra-artériel</b> et DFGe inférieur ou égal à <b>45</b> mL/min/1,73 m<sup>2</sup></p> <p><input type="checkbox"/> Agent de contraste <b>intraveineux</b> et DFGe inférieur ou égal à <b>30</b> mL/min/1,73 m<sup>2</sup></p> <p><input type="checkbox"/> Raison autre justifiant l'utilisation du protocole : _____</p>		
		<p><b>SURVEILLANCE</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Créatinine sérique 48 heures après l'examen</p> <p><b>a.</b> Si augmentation de la valeur de créatinine est 25-49 % de la valeur préprocédure : répéter le contrôle créatinine dans 48 heures. Si demeure supérieure à 25 % de la valeur préprocédure : demander consultation en spécialité (néphrologie ou médecine interne, selon ententes locales)</p> <p><b>b.</b> Si augmentation de la valeur de créatinine est de 50 % ou plus par rapport à la valeur préprocédure : demander consultation en spécialité (néphrologie ou médecine interne, selon ententes locales)</p>		
		<p><b>HYDRATATION ET PRÉMÉDICATIONS</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>Sauf avis contraire</b> : la veille et le jour de l'examen, suspendre les médicaments suivants : metformine, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IECA), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA), inhibiteurs de la SGLT2.</p> <p><b>Ne pas cesser</b> : _____</p> <p><input type="checkbox"/> NaCl 0,9 % 3 mL/kg/h IV [max 300 mL/h] pendant 1 heure avant l'examen suivi de 1 mL/kg/h IV [max 100 mL/h] pendant 6 heures après l'examen. (<b>voir tableau au verso pour débit</b>)</p> <p><input type="checkbox"/> Ne pas utiliser d'hydratation intraveineuse (p. ex. : risque de surcharge)</p>		
		<table border="1"> <tr> <td> <input type="checkbox"/> Si allergie à l'iode et <b>examen urgent</b> :  <input checked="" type="checkbox"/> Hydrocortisone 200 mg IV à l'appel  <input checked="" type="checkbox"/> DiphenhydrAMINE 50 mg IV à l'appel                 </td> <td> <input type="checkbox"/> Si allergie à l'iode et <b>examen planifié</b> :  <input checked="" type="checkbox"/> PredniSONE 50 mg PO à 13 h, 7 h et 1 h avant l'examen  <input checked="" type="checkbox"/> DiphenhydrAMINE 50 mg PO 1 h avant l'examen                 </td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/> Si allergie à l'iode et <b>examen urgent</b> : <input checked="" type="checkbox"/> Hydrocortisone 200 mg IV à l'appel <input checked="" type="checkbox"/> DiphenhydrAMINE 50 mg IV à l'appel	<input type="checkbox"/> Si allergie à l'iode et <b>examen planifié</b> : <input checked="" type="checkbox"/> PredniSONE 50 mg PO à 13 h, 7 h et 1 h avant l'examen <input checked="" type="checkbox"/> DiphenhydrAMINE 50 mg PO 1 h avant l'examen
<input type="checkbox"/> Si allergie à l'iode et <b>examen urgent</b> : <input checked="" type="checkbox"/> Hydrocortisone 200 mg IV à l'appel <input checked="" type="checkbox"/> DiphenhydrAMINE 50 mg IV à l'appel	<input type="checkbox"/> Si allergie à l'iode et <b>examen planifié</b> : <input checked="" type="checkbox"/> PredniSONE 50 mg PO à 13 h, 7 h et 1 h avant l'examen <input checked="" type="checkbox"/> DiphenhydrAMINE 50 mg PO 1 h avant l'examen			

CC-OPI-IM-001

Signature du médecin prescripteur

Nom en caractère d'imprimerie

No de permis

Note du pharmacien : \_\_\_\_\_

Signature du pharmacien

Nom en caractère d'imprimerie

No de permis

<sup>1</sup> À documenter dans le DCI-CAE (ARIANE) pour le CHUS seulement

# TRAITEMENT - URTICAIRE

---

## Urticaria

1. Discontinue injection if not completed
2. No treatment needed in most cases
3. Give H<sub>1</sub>-receptor blocker: diphenhydramine (Benadryl®) PO/IM/IV 25 to 50 mg.

*If severe or widely disseminated:* give alpha agonist (arteriolar and venous constriction): epinephrine SC (1:1,000) 0.1 to 0.3 ml (=0.1 to 0.3 mg) (if no cardiac contraindications).

# TRAITEMENT - OEDEME FACIAL OU LARYNGÉ

## Facial or Laryngeal Edema

1. Give O<sub>2</sub> 6 to 10 liters/min (via mask).
2. Give alpha agonist (arteriolar and venous constriction): epinephrine SC or IM (1:1,000) 0.1 to 0.3 ml (=0.1 to 0.3 mg) or, especially if hypotension evident, epinephrine (1:10,000) slowly IV 1 to 3 ml (=0.1 to 0.3 mg).

Repeat as needed up to a maximum of 1 mg.

If not responsive to therapy or if there is obvious acute laryngeal edema, seek appropriate assistance (e.g., cardiopulmonary arrest response team).

# TRAITEMENT - BRONCHOSPASME

## Bronchospasm

1. Give O<sub>2</sub> 6 to 10 liters/min (via mask).

Monitor: electrocardiogram, O<sub>2</sub> saturation (pulse oximeter), and blood pressure.

2. Give beta-agonist inhalers (bronchiolar dilators, such as metaproterenol [Alupent<sup>®</sup>], terbutaline [Brethaire<sup>®</sup>], or albuterol [Proventil<sup>®</sup> or Ventolin<sup>®</sup>]) 2 to 3 puffs; repeat as necessary. If unresponsive to inhalers, use SC, IM, or IV epinephrine.
3. Give epinephrine SC or IM (1:1,000) 0.1 to 0.3 ml (=0.1 to 0.3 mg) or, especially if hypotension evident, epinephrine (1:10,000) slowly IV 1 to 3 ml (=0.1 to 0.3 mg).

Repeat as needed up to a maximum of 1 mg.

Call for assistance (e.g., cardiopulmonary arrest response team) for severe bronchospasm or if O<sub>2</sub> saturation < 88% persists.

## Guide d'administration de médicaments dans le CHOC ANAPHYLACTIQUE

Contenu de la trousse :

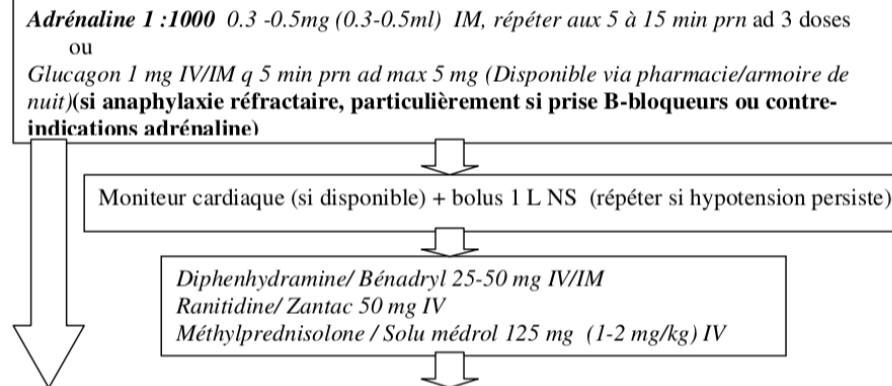
- 4 x Adrénaline/ Épinéphrine 1 : 1000
- 2 x Diphenhydramine / Bénadryl 50 mg/ml
- 2 x Méthylprednisolone/ Solu médrol 125 mg/ 2 ml
- 1 x Atropine 0.6 mg/ml
- 1 x eau stérile 10 ml/vial
- 2 x Adrénaline/Épinéphrine 1 : 10000 (mises dans un sac ambré)

MÉDICAMENTS (posologie adulte)	DILUTION	ADMINISTRATION	COMPATIBILITÉ EN Y
<b>Adrénaline/ Épinéphrine 1:1000 (1mg/ml)</b> 0.3-0.5 mg (0.3-0.5 ml) <b>IM</b>	Aucune dilution	IM (voie administration à privilégier)	
<b>Adrénaline/ Épinéphrine 1 : 10 000 (0.1mg/ml)</b> . Fioles dans un sac ambré. 0.05-0.1mg (0.5-1ml) <b>IV</b>	Diluer dans 25 ml de NaCl 0,9.	IV sur 5 à 10 min	Ringer au Lactate, D5%, LR, KCl
<b>Atropine 0.6mg/ml</b> 0.6 mg (1 ml) <b>IV</b>	Aucune dilution	IV direct en 15 sec	
<b>Diphenhydramine 50 mg/ml</b> 25-50 mg (0.5-1ml ) <b>IV</b>	Porter le volume à 3 ml d'eau stérile	IV direct en 2 min ou IM	NS, D5%, LR, KCl
<b>Méthylprednisolone 125mg/2ml</b> 125 mg (2 ml) <b>IV</b>	diluant fourni si act-o-vial ou ajouter 2 ml d'eau stérile pour conc. finale 125 mg/2 ml	IV direct en 5 min	NS, D5%, LR

\*\* La gaine qui recouvre l'aiguille du diluant du glucagon (Eli Lilly) contient du latex. Adrénaline (Abbott), diphenhydramine (Sandoz), méthylprednisolone (Pfizer) ne contiennent pas de latex.

### Algorithme de la réaction allergique modérée à sévère chez adulte

(difficultés respiratoire, hypotension, angioœdème)



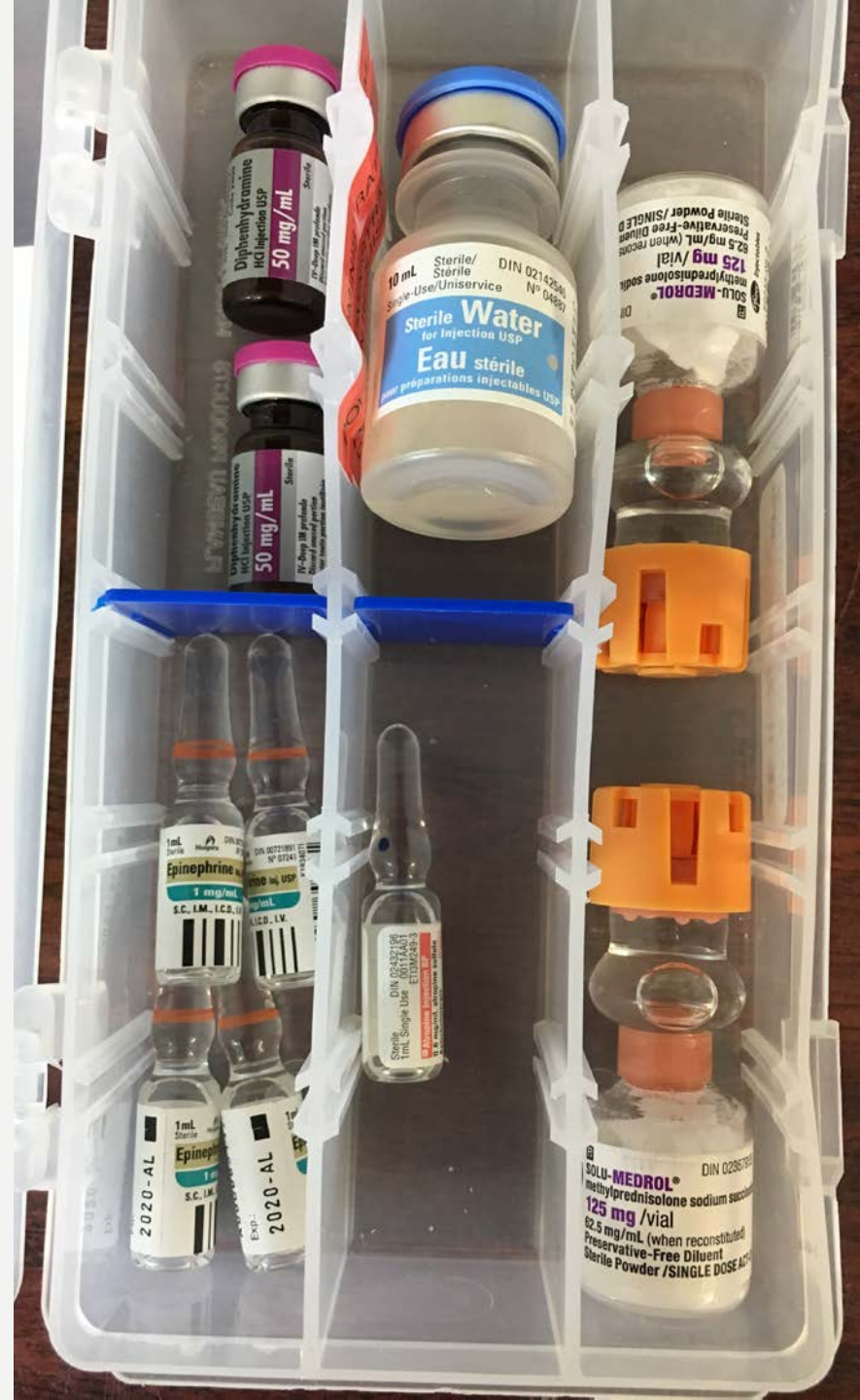
**Adrénaline 1 : 10 000** 0.5-1ml (0.05-0.1mg) diluer dans 25 ml NS iv sur 5 à 10 min répéter aux 5- 15 min prn (les fioles sont dans un sac ambré)

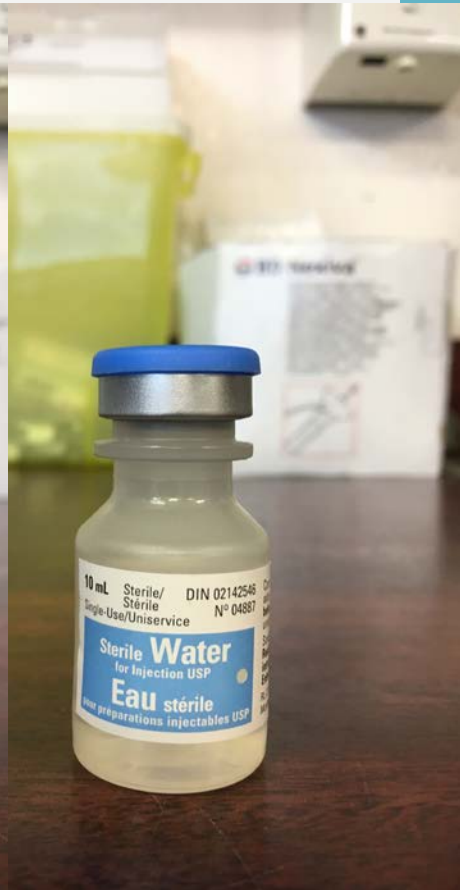
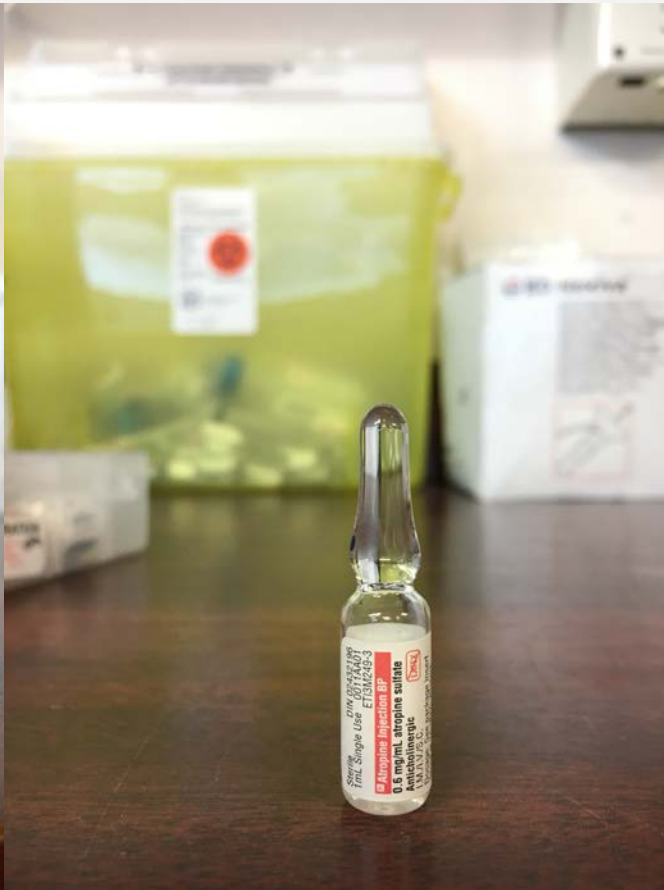
- Réservée uniquement si anaphylaxie avec hypotension sévère réfractaire ne répondant pas à :
  - ≥ 2 doses adrénaline IM
  - Réanimation liquidienne maximale (1 L NS en bolus)

Associée avec apparition d'arythmies cardiaques fatales et d'IM. Il faut disposer d'un moniteur cardiaque

Cesser l'administration du produit identifié comme étant responsable de l'allergie	
Réaction allergique légère (urticaire, rhinite ou érythème)	Réaction allergique modérée à sévère (difficulté respiratoire, hypotension, angioedème...)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Diphenhydramine/ Bénédril 25-50 mg per os q 4-6 h prn (pédiatrie 1-2 mg/kg ad 50 mg/dose)</li> <li>Acétaminophène/ Tylenol 500-1000 mg q 4-6 hres prn (pédiatrie 10-15 mg/kg ad 650 mg/dose) <ul style="list-style-type: none"> <li>Si frissons ou température</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>L'adrénaline IM doit être administrée immédiatement en premier lieu</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Adrénaline 1 :1000 0.3-0.5ml (0.3 -0.5mg) im, répéter aux 5 à 15 min prn ad 3 doses ou tremblements, palpitations, anxiété ou résolution des symptômes (pédiatrie 0.01 mg/kg max 0.3 mg/dose) <ul style="list-style-type: none"> <li>Contre-indication absolue <ul style="list-style-type: none"> <li>tachyrythmie ventriculaire</li> </ul> </li> <li>Contre-indications relatives <ul style="list-style-type: none"> <li>MCAS, HTA: ½ dose adrénaline et monitoring</li> <li>Si patient sous B-bloqueurs : glucagon ou essai adrénaline à ½ dose</li> <li>Si patient sous antidépresseurs tricycliques et IMAO : ½ dose adrénaline</li> <li>Cocaïne, hyperT4, grossesse : prudence</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>Glucagon 1 mg iv/im q 5 min prn ad max 5 mg (pédiatrie 0.5 mg (0.02-0.03 mg/kg max 1 mg/dose)) <ul style="list-style-type: none"> <li>Utiliser lors d'anaphylaxie réfractaire, particulièrement si prise de B-bloqueurs ou contre-indication à l'adrénaline.</li> <li>Contrôler glycémie, risque vomissements</li> </ul> </li> <li>Moniteur cardiaque (si disponible) + bolus 1 L NS (pédiatrie 20ml/kg, répétable ad 3 bolus si besoin)</li> <li>Diphenhydramine/ Bénédril 25-50 mg iv/im q 4 - 6 h prn (pédiatrie 1-2 mg/kg/dose max 50 mg/dose)</li> <li>Méthylprednisolone/Solu médrol 125 mg (1-2 mg/kg) iv q 6h (pédiatrie 1-2 mg/kg/dose max 125mg/dose) <ul style="list-style-type: none"> <li>Efficace si bronchospasme persistant ou hypotension</li> <li>Début d'action en 4 à 6 h</li> </ul> </li> <li>Atropine 0.6-1 mg iv q 5 min prn ad max 2 mg (pédiatrie 0.02 mg/kg/dose iv q 5 min ad max 0.6 mg/dose ) <ul style="list-style-type: none"> <li>Utiliser lorsque bradycardie importante</li> </ul> </li> <li>Ranitidine/ Zantac 50 mg iv q 8h (pédiatrie 1-1,25 mg/kg/dose max 50 mg/dose) <ul style="list-style-type: none"> <li>À considérer si symptômes persistants</li> </ul> </li> <li>Salbutamol/Ventolin 2.5-5 mg nébulisation q 20 min prn (pédiatrie 0.1-0.3 mg/kg/dose q 20 min prn ad 2.5 mg) <ul style="list-style-type: none"> <li>Si bronchospasme associé</li> </ul> </li> <li>Épinéphrine/Vaponephrine 0.5 ml/1.5 ml NS nébulisation q 30 min prn si stridor associé (disponible via inhalothérapeute)</li> </ul>
<p><b>Durée d'observation</b></p> <p>Observation minimale de 4 à 8 heures sans symptôme pour tous les patients. Une hospitalisation de 24 à 48 h est suggérée pour tous les patients avec une réaction anaphylactique modérée à sévère et pour tous les patients à risque (personnes âgées, MCAS, asthmatiques, prise B-bloqueur, allergie noix, arachides, fruits de mer). S'assurer de la prescription d'adrénaline Épipen adulte si &gt; 20 kg et Épipen jr si &lt; 20 kg lors du congé de tous les patients avec réaction allergique sévère ainsi qu'à tous les patients à risque peu importe le type de réaction allergique. Considérer le glucagon chez les patients avec B-bloqueur ou contre-indication à l'adrénaline</p>	
<p>Dre Marie-Ève Bélanger, urgentologue Valérie Paquet et Mélanie Gilbert, pharmaciennes Document produit 06/2006 Révisé : 2007-02-08</p>	







# CONCLUSION

- Les réactions sévères aux PCI sont très rares avec les nouveaux agents.
- La pré médication est recommandée chez les patients avec antécédent de réaction immédiate légère ou modérée aux PCI.
- La pré médication n'est pas la panacée! Mieux vaut être préparé à intervenir lorsqu'une réaction indésirable survient.



# RÉFÉRENCES

- **ACR Manual on Contrast Media, version 7, 2018, ACR Committee on Drugs and Contrast Media**
- Jennifer G. Schopp & Ramesh S. Iyer et al. Allergic reactions to iodinated contrast media: premedication considerations for patients at risk. *Emerg Radiol* (2013) 20:299–306
- Michael A. Bettmann, *Frequently Asked Question: Iodinated Contrast Agent, Radiographic*, volume 24, 2004