

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2015

Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 16 octobre 2015 à Poitiers
par **Monsieur David LEPAGE**

**Evaluation rétrospective de l'application des recommandations
personnalisées du centre d'allergologie chez des patients
nécessitant une injection de produits de contraste iodés.**

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur Jean-Claude MEURICE – PU PH

Membres : Monsieur le Professeur Luc CHRISTIAENS – PU PH
Monsieur le Docteur Cyrille HOARAU – MCU PH

Directeur de thèse : Madame le Docteur Marion VERDAGUER – PH

Le Doyen,

Année universitaire 2015 - 2016

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (surnombre jusqu'en 08/2018)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- EUGENE Michel, physiologie (surnombre jusqu'en 08/2016)
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
- GUILLET Gérard, dermatologie
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HERPIN Daniel, cardiologie
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (en détachement)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (surnombre jusqu'en 08/2018)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PAQUEREAU Joël, physiologie (jusqu'au 31/10/2015)
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- POURRAT Olivier, médecine interne (surnombre jusqu'en 08/2018)
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (surnombre jusqu'en 08/2017)
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DIAZ Véronique, physiologie
- FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
- FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
- HURET Jean-Loup, génétique
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie (ex-CATEAU)
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

- BINDER Philippe
- BIRAULT François
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- BOUSSAGEON Rémy
- FRECHE Bernard
- GIRARDEAU Stéphane
- GRANDCOLIN Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- JORDAN Stephen, maître de langue étrangère
- SASU Elena, contractuelle enseignante

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2016)
- GIL Roger, neurologie (08/2017)
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (08/2016)
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMBERT Jacques, biochimie
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

A monsieur le Professeur Jean-Claude Meurice, président de jury :

Vous m'avez donné la possibilité de faire de l'allergologie au sein de votre service et de me former auprès de vos médecins à qui vous avez transmis votre savoir, et la passion de l'enseigner. Vous me donnez maintenant la possibilité de poursuivre cette formation sur ce poste récemment créé pour approfondir mes connaissances tout en transmettant le savoir déjà acquis aux futurs allergologues.

Je vous remercie également de me faire l'honneur de présider cette thèse.

A monsieur le Professeur Luc Christiaens :

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à ce jury et d'évaluer ce travail de thèse.

A monsieur le Docteur Cyrille Hoarau :

Vous m'avez accepté en tant que futur allergologue et vous avez su trouver des solutions pour que je puisse terminer ma formation. Vous m'avez transmis par l'intermédiaire de votre enseignement la connaissance de l'allergologie et la volonté de l'approfondir.

Je vous remercie d'avoir fait le déplacement pour siéger à ce jury et juger ce travail de thèse.

A madame le Docteur Marion Verdaguer :

Je te remercie d'avoir accepté d'encadrer ce travail. Ta patience, ta disponibilité même à des heures tardives m'ont été précieuses. Ta rigueur m'a permis d'approfondir ma réflexion et de faire en sorte que ce travail soit abouti. Je te remercie de tout le mal que tu t'es donnée pour ce travail, et pour ma formation.

A Amélie, mon épouse :

Durant toutes ces années, tu as été présente à mes cotés, tu m'as soutenu dans les meilleurs moments mais aussi dans les plus compliqués, et les plus stressants. Ce travail est abouti également grâce à toi par tes encouragements et par la délicate attention de relecture. Tu as toujours cru en moi et tu m'as entouré de toute ton affection. Merci.

A mes parents :

Vous m'avez donné tout ce qu'un enfant peut avoir de mieux : l'amour, la tendresse, l'éducation. Vous avez toujours cru en moi et fait en sorte de m'aider à me surpasser, à donner le meilleur de moi-même. J'espère que je serai aussi bon père que vous avez su être parents. Merci.

A Carine, Virginie, Quentin, Audrey et Arthur, mes sœurs et beaux-frères :

Vous avez toujours été présents dans les moments importants de ma vie, et lorsque j'en avais besoin sans jamais rien attendre en retour. Vous m'avez toujours soutenu et cru en moi. Merci.

A Salomé, Talie, et Raphaël, mes neveux et nièces :

Depuis votre naissance, vous avez toujours été joyeux, et heureux quand nous nous réunissions. Merci de me témoignez votre amour et votre soutien.

A Daniel, Laurence, Matthieu, Yana et Anaïs, ma belle famille :

Vous m'avez accepté dans votre famille dès le début. Vous m'avez encouragé dans tous les moments où s'en ressentait le besoin. Merci à vous tous.

A Dorian, mon meilleur ami :

Depuis le début de notre scolarité, tu as été présent dans les moments importants, dans les moments de doute. Tu l'as encore prouvé avec ton aide précieuse sur ce travail. Merci pour ton amitié fidèle, ta patience et toute l'attention portée à ce travail.

A Airelle, Anne-Lise, Audrey, Camille, Gabriel, Guillaume(s), Gwendoline, Marie, Natacha, William et les autres, mes amis :

Durant ce périple que sont les études médicales, vous m'avez soutenu certains pendant le premier et le deuxième cycle, et d'autres durant l'internat. Merci.

Au Professeur Ingrand :

Je vous remercie pour vos précieux conseils, brefs et précis, sur la méthodologie à employer pour ce travail et l'intérêt que vous lui avez naturellement apporté.

A Julie, et l'ensemble du personnel du centre régional d'allergologie du CHU de Poitiers :

Avec qui j'ai pu réaliser mon apprentissage pratique dans une ambiance sérieuse et également amicale et avec qui je vais avoir plaisir de travailler ces prochaines années.

Table des matières

Abréviations	11
Introduction	12
I. Généralités	13
A. Réactions d'hypersensibilité	13
B. Traitements et surveillance des réactions d'hypersensibilité.....	15
C. Bilan allergologique.....	18
II. Notion d' « allergie à l'iode »	20
III. Produits de contraste iodés	21
A. Propriétés des produits de contraste iodés.....	21
B. Réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés	21
C. Prémédication lors de l'utilisation des produits de contraste iodés	23
D. Bilan allergologique des réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés	24
E. Prise en charge allergologique des réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés au sein du centre hospitalier universitaire de Poitiers	25

Matériels et méthodes.....	30
I. Population	30
A. Population éligible	30
B. Population incluse.....	32
II. Recueil des données	33
A. Caractéristiques des patients.....	33
B. Caractéristiques de la réaction d’hypersensibilité initiale	34
C. Caractéristiques du bilan allergologique.....	34
D. Caractéristiques de la procédure nécessitant l’injection de produits de contraste iodés ...	35
III. Méthodes statistiques	37
A. Outils statistiques.....	37
B. Choix des références pour les tests multivariés	37
 Résultats	 39
I. Caractéristiques des populations	40
A. Caractéristiques de la population permettant l’évaluation du respect des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés	40
B. Caractéristiques de la population permettant l’évaluation du respect des recommandations données vis-à-vis de la prémédication	43
II. Résultats de l’étude concernant l’analyse du respect des recommandations données vis-à- vis des produits de contraste iodés	47
III. Résultats de l’étude concernant l’analyse du respect des recommandations données vis-à- vis de la prémédication.....	53

Discussion.....	58
I. Analyse des résultats des objectifs principaux.....	59
II. Analyse des facteurs favorisant le non-respect des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés mais également de la prémédication	59
A. Caractéristiques des patients.....	59
B. Caractéristiques du bilan allergologique.....	60
C. Caractéristiques de la procédure	63
III. Evaluation des recommandations du centre d'allergologie du centre hospitalier universitaire de Poitiers.....	65
A. Discussion sur l'algorithme	65
B. Evaluation du risque de récurrence après recommandations allergologiques	66
IV. Perspectives de l'étude	68
 Bibliographie	 71
 Annexes.....	 80
 Résumé	 83
 Serment.....	 85

Abréviations

CH	centre hospitalier
CHU	centre hospitalier universitaire
CIRTACI	comité interdisciplinaire de recherche et de travail sur les agents de contraste en imagerie
DRESS	drug rash with eosinophilia and systemic symptom
HSI	hypersensibilité immédiate
HSR	hypersensibilité retardée
IC	intervalle de confiance
IDR	intradermoréaction
IEC	inhibiteur de l'enzyme de conversion
IgE	immunoglobuline de type E
PEAG	pustulose exanthématique aigue généralisée
PCI	produit de contraste iodés
PMSI	programme médicalisé des systèmes d'informations
χ^2	chi 2

Introduction

I. Généralités

A. Réactions d'hypersensibilité

L'hypersensibilité regroupe l'ensemble des symptômes secondaires à une réponse anormale de l'organisme au contact d'une substance étrangère à une dose tolérée par les sujets normaux. Un antigène est une molécule reconnue par des cellules de l'immunité adaptative soit des lymphocytes soit des anticorps. Un antigène qui déclenche une réaction d'hypersensibilité est appelé allergène [1]. Les réactions d'hypersensibilité sont dites allergiques lorsque un mécanisme immunologique vis-à-vis d'un allergène spécifique est mis en évidence [2]. Enfin, l'atopie est la propension d'un individu à produire des immunoglobulines de type E (IgE) dirigées contre un allergène et responsables de manifestation clinique [1, 2].

La classification de Gell et Coombs distingue quatre grands types de mécanismes immuno-allergiques [3]. Nous détaillons ici deux des quatre types utiles dans notre travail.

Les réactions allergiques immédiates, dites de type 1, sont secondaires à une production anormale d'IgE dirigées contre l'allergène. Les complexes allergène-IgE ainsi formés se lient aux récepteurs spécifiques de haute affinité pour l'IgE, présents sur les mastocytes tissulaires et les basophiles du sang circulant. La dégranulation cellulaire qui en résulte libère dans la circulation les médiateurs de l'allergie (histamine, sérotonine, protéases, tryptase, prostaglandines, leucotriènes...). Concernant l'action de ces médiateurs, on peut prendre l'exemple de l'histamine qui joue un rôle en modulant la contraction des cellules musculaires lisses et ceci

différemment selon les territoires : au niveau vasculaire une vasodilatation qui peut être responsable d'une hypotension, au niveau cutané d'une urticaire [4] et au niveau bronchique d'une bronchoconstriction. Les signes d'hypersensibilité de type 1 sont caractérisés par des symptômes apparaissant le plus souvent très rapidement après l'exposition à l'allergène [1, 2], et sont classés en quatre grades de sévérité selon la classification de Ring et Messmer (Tableau 1) [5].

Grade	Symptômes d'hypersensibilité immédiate
I	Signes cutanéomuqueux : érythème étendu, urticaire localisée ou étendue, avec ou sans angio-œdème.
II	Atteinte multiviscérale modérée : signes cutanéomuqueux, hypotension artérielle, tachycardie, toux, dyspnée, sibilants, signes digestifs (nausées, vomissements, diarrhée ...).
III	Atteinte mono ou multiviscérale grave : collapsus cardiovasculaire, tachycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme, signes digestifs. Formes particulièrement graves : – les signes cutanéomuqueux peuvent être initialement absents et apparaître au moment de la restauration hémodynamique. – une bradycardie peut être observée.
IV	Arrêt cardio-respiratoire

Tableau 1 : Classification de Ring et Messmer

Le type 4 de la classification de Gell et Coombs, met en jeu des cellules immuno-compétentes, les lymphocytes, essentiellement T. Les réactions d'hypersensibilité de type 4 se différencient du type 1 par le délai d'apparition de la symptomatologie, de 24 à 72 heures, nécessaire à l'apparition des manifestations après la réintroduction de l'antigène, d'où le nom d'allergie retardée à médiation cellulaire. Les réactions de type IV entraînent des lésions tissulaires inflammatoires avec infiltration de cellules mononucléées (lymphocytes et macrophages) qui peuvent conduire à des lésions tissulaires irréversibles. Cliniquement, cela peut se traduire par une toxidermie non sévère, à type d'eczéma, d'érythème pigmenté fixe ou par une toxidermie sévère tel que le syndrome de Lyell ou Stevens-Johnson, la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ou le DRESS syndrome (drug rash with eosinophilia and systemic symptom) [1, 2] .

B. Traitements et surveillance des réactions d'hypersensibilité

1. Traitements des réactions d'hypersensibilité immédiate

Les antihistaminiques de type 1 bloquent de manière compétitive les récepteurs de type 1 à l'histamine, au niveau de l'endothélium, du muscle lisse et au niveau cérébral, diminuant ainsi l'action de l'histamine libérée lors des réactions de type 1. L'effet sur l'urticaire ou la rhino-conjonctivite est évidente [6] mais l'effet sur la bronchoconstriction ou sur l'état circulatoire n'est pas démontré [7].

Les glucocorticoïdes oraux par leur latence d'action élevée ne sont pas des

médicaments de la phase précoce de l'allergie immédiate [8]. Par contre, ils sont utilisés dans le traitement de l'asthme ou en cas de réaction bi-phasique. Les différents mécanismes d'action qui permettent une action longue sont la stabilisation des membranes cytoplasmiques avec une diminution de la dégranulation des médiateurs, une diminution de la perméabilité capillaire, une inhibition des facteurs de transcription pour différentes cytokines pro-inflammatoires, une augmentation de la synthèse de lipocortines qui aboutit à une diminution de la synthèse de leucotriènes, et de prostaglandines [6].

L'adrénaline agit sur les récepteurs α et β -adrénergiques. Elle antagonise l'ensemble des phénomènes présents dans la physiopathologie de la réaction allergique immédiate et aboutit de manière très rapide à une vasoconstriction, une diminution de la perméabilité capillaire et une bronchodilatation. Elle peut être utilisée par voie nébulisée, ou par voie injectable intra veineuse ou intra musculaire. [6].

Le choix des traitements des réactions d'hypersensibilités va différer selon leur sévérité.

En cas de réaction de grade I de la classification de Ring et Messmer, le traitement médicamenteux consistera en l'administration par voie générale d'antihistaminiques de type 1 et parfois de glucocorticoïdes.

En cas de réaction plus sévère, de grade II ou III, le traitement consistera en l'administration d'adrénaline en intra musculaire ou intraveineuse et éventuellement secondairement en l'administration de glucocorticoïdes et d'antihistaminiques. Il pourra être associé des traitements symptomatiques spécifiques en cas de

bronchospasme associé. La symptomatologie digestive isolée ne justifie pas l'utilisation de l'adrénaline en première intention.

En cas de réaction de grade IV, le traitement sera celui de l'arrêt cardio-respiratoire, dont l'utilisation d'adrénaline à doses adaptées, et comportera dans un second temps l'administration de glucocorticoïdes et d'antihistaminiques de type 1 [6, 9].

2. Surveillance des réactions d'hypersensibilité immédiate

En cas de réaction de grade I, une surveillance jusqu'à l'amendement de la symptomatologie est pratiquée, le plus souvent de quatre à six heures [10]. A partir du grade II, une surveillance hospitalière plus prolongée de dix heures [10] à vingt-quatre heures [9] est recommandée avec parfois nécessité d'une hospitalisation en réanimation [11].

3. Traitements des réactions d'hypersensibilité retardée

Les réactions d'hypersensibilité retardées sont classées en réactions sévères et non sévères. Les réactions non sévères comprennent l'exanthème maculopapuleux, l'érythème pigmenté fixe et les réactions eczématiformes. Les antihistaminiques de type 1 sont alors utilisés surtout pour leur effet sédatif. Les émoullients et les dermocorticoïdes peuvent être utilisés pour soulager plus rapidement les symptômes cutanés. L'ensemble de ces traitements peut être réalisé

en ambulatoire.

Les réactions sévères que sont les syndromes de Lyell et Stevens-Johnson, le DRESS, la PEAG ou les vascularites sont traitées par corticoïdes par voie systémique sans qu'il n'y ait de démonstration formelle de leur efficacité au sein de la littérature et seraient même parfois peut être délétères [12]. Les réactions sévères nécessitent une surveillance rapprochée qui n'est possible qu'en milieu hospitalier.

C. Bilan allergologique

La prise en charge allergologique est réalisée dans le but de prouver la cause immuno-allergique ou non de la réaction d'hypersensibilité [13].

Les tests cutanés allergologiques consistent à mettre en contact l'allergène au niveau cutané, où sont présents les cellules de l'immunité, et de déclencher la cascade immunologique responsable de la symptomatologie clinique. La méthodologie diffère en fonction du type de mécanisme immunologique suspecté.

Les prick-tests et les intradermoréactions (IDR) à lecture immédiate sont réalisés en cas de réaction d'hypersensibilité immédiate alors que les patch-tests et les IDR à lecture retardée sont adaptés aux réactions d'hypersensibilité retardées [14].

Les tests allergologiques sont réalisés par un allergologue.

Les résultats sont rendus après évaluation des critères d'interprétabilité, de positivité ou de négativité. Les prick-tests consistent à réaliser une effraction

épidermique au niveau de la face antérieure des avant-bras à l'aide d'une pointe standardisée à travers les tests témoins positif, négatif, ou l'allergène le plus souvent sous forme de goutte. Les IDR sont réalisées pour la mise en contact de l'allergène avec les cellules immunitaires du derme superficiel. Les résultats sont rendus après vérification des critères d'interprétabilité que sont la réponse des témoins positif et négatif. En cas d'hypersensibilité immédiate, la réponse est analysée à 15 minutes pour le prick-test en recherchant l'apparition d'une papule d'urticaire, qui sera mesurée et comparée aux témoins positif (histamine ou phosphate de codéine) et négatif (sérum physiologique) réalisés suivant le même protocole, et à 20mn pour l'IDR avec recherche d'un doublement de papule, présence d'un érythème et parfois d'un prurit [15-17].

Les patch-tests sont réalisés au niveau dorsal ou sur le bras. L'allergène est en concentration recommandée différant selon l'allergène, mélangé dans un milieu spécifique (eau, sérum physiologique, vaseline...), appliqué sur la peau sans effraction cutanée, le plus souvent sous occlusion pendant une durée de 48 heures. Les IDR seront également lues de manière retardée. Les résultats des tests cutanés sont donnés en fonction d'une grille de lecture (Annexe 1), avec positivité à partir de l'apparition de signes localisés d'eczéma [16].

Ces tests sont particulièrement adaptés pour tester les médicaments [18].

Enfin, en cas de bilan allergologique négatif, il peut être proposé un test de réintroduction. Il consiste en l'administration contrôlée et croissante de l'allergène suspecté pour confirmer ou infirmer une allergie en recherchant l'apparition ou non

de signes d'hypersensibilité compatibles avec la réaction initiale. Il doit être réalisé sous surveillance médicale au sein de centres spécialisés et après avoir jugé du rapport bénéfice/risque pour le patient et après obtention de son consentement [19].

II. Notion d' « allergie à l'iode »

L' « allergie à l'iode » est une terminologie utilisée tant par les patients que par le monde médical pour laquelle il n'est pas retrouvé de définition dans la littérature. L' « allergie à l'iode » semble regrouper les hypersensibilités secondaires à différents allergènes que sont les produits de contraste iodés (PCI), les antiseptiques locaux comportant de la povidone-iodée, mais également les allergènes alimentaires nommés de manière très large « produits de la mer », comme les crustacées et les poissons.

Pourtant, depuis plus de 10 ans, il est connu que les réactions d'hypersensibilité secondaires à ces allergènes très divers ne sont pas liées à l'atome d'iode mais aux protéines. En effet, la tropomyosine est l'allergène majeur mis en évidence dans l'allergie aux crustacés [20], la povidone, l'allergène retrouvé dans l'allergie à la povidone-iodée [21] et probablement le noyau benzène pour les allergies aux PCI [22]. En l'absence d'allergène commun, ceci permet de comprendre qu'il ne peut exister d'allergie croisée entre un PCI, la povidone-iodée, et les crustacés [22-24].

III. Produits de contraste iodés

A. Propriétés des produits de contraste iodés

Les PCI ont des propriétés physico-chimiques différentes qui permettent de les différencier selon leur ionicité, la présence ou non du radical carboxyle RCOO^- , leur osmolalité, et enfin leur polymérisation en fonction de leur présentation en monomère ou dimère du cycle benzène. La prise en compte de ces critères permet de distinguer quatre familles de PCI :

- monomères ioniques tri-iodés de haute osmolalité,
- dimères ioniques hexa-iodés de basse osmolalité,
- monomères non ioniques tri-iodés de basse osmolalité,
- dimères non ioniques hexa-iodés iso-osmolaires.

Les propriétés physico-chimiques des PCI ont évolué depuis leur première autorisation de mise sur le marché. Les premiers PCI utilisés ont été des monomères ioniques tri-iodés avec une osmolalité de cinq à huit fois celle du plasma. Les années 80 voient l'apparition de dimères non ioniques hexa-iodés dont l'osmolalité est proche du plasma (Annexe 2) [23].

B. Réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés

Les PCI sont utilisés depuis le début du 20^{ème} siècle avec la première description d'utilisation en 1923 [25, 26]. Dès 1930, des réactions d'hypersensibilité sont rapportées [27, 28].

Le mécanisme suspecté initialement est l'hypersensibilité non allergique (anciennement nommée réaction anaphylactoïde) secondaire à l'hyperosmolarité, responsable de la libération non spécifique d'histamine et d'autres substances de l'inflammation [29].

L'allergie au PCI est finalement une connaissance récente. En effet, le premier cas rapporté dans la littérature de réaction IgE médiée date de 1993. L'auteur fait part d'une réaction allergique devant une hypersensibilité immédiate sévère de grade IV avec arrêt cardiaque suite à une injection de PCI, diatrizoate, et explorée avec des tests allergologiques cutanés positifs vis-à-vis du PCI [30].

En 1996, en France, les réactions d'hypersensibilité immédiate sévères (comprises entre les grades II et IV de la classification Ring et Messmer) dans les suites d'utilisation de PCI, sont évaluées entre 100 et 600 par an pour deux millions d'imageries [31]. L'utilisation croissante des PCI lors d'imageries diagnostiques ou lors de procédures thérapeutiques [32], amène à une estimation de 75 millions d'injections de PCI annuelles dans le monde, et de 1 à 3 % de réactions immédiates ou retardées au sein d'une littérature récente [33].

Ils existent également des réactions d'hypersensibilité retardées suite à l'utilisation des PCI. Des réactions non sévères sont décrites tels que l'exanthème maculo-papuleux, l'érythème pigmenté fixe et l'érythème morbilliforme [34]. Les réactions d'hypersensibilité retardées sévères sont exceptionnelles avec dans la littérature, seulement deux cas de PEAG [35] sans aucun cas de Stevens Johnson, de Lyell ou de DRESS syndrome.

Les effets secondaires, dont les hypersensibilités, induits par les PCI ont été analysés en fonction des propriétés physicochimiques. Ils apparaissent plus fréquents et plus sévères allant jusqu'au décès avec les PCI ioniques comparés aux non ioniques [36, 37].

C. Prémédication lors de l'utilisation des produits de contraste iodés

Pour diminuer les réactions d'hypersensibilité et en considérant l'existence de réactions d'hypersensibilité non allergiques, certains auteurs ont proposé des protocoles dits de « prémédication », utilisant le plus souvent des antihistaminiques plus ou moins associés à des corticoïdes systémiques, avant la réalisation d'une injection de PCI.

Les indications d'utilisation et l'efficacité des prémédications restent controversées.

En effet, initialement, l'indication d'une prémédication dépendait de nombreux facteurs de risque d'hypersensibilité immédiate, très différents selon les auteurs, comme l'asthme [32, 38, 39], l'antécédent de réaction hypersensibilité au PCI [32, 38, 39], l'atopie [32, 39, 40], mais aussi de manière très éclectique l'allergie aux crustacés [38], ou l'antécédent de pathologie cardio-vasculaire et prise de bêtabloquants [32, 38, 39]. D'autres auteurs montrent que les traitements tels que les bêtabloquants ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ne sont pas un facteur de risque d'hypersensibilité mais un facteur de mauvais pronostic en cas de réaction d'hypersensibilité immédiate sévère par une diminution de la réponse au

traitement par adrénaline [22, 39, 41].

Dans ces contextes très divers de patients estimés à risque de réactions d'hypersensibilité, certains recommandent une prémédication systématique [32, 38, 42-44] alors que d'autres ne leur rapportent pas d'efficacité et parfois même, une augmentation du nombre de réactions dites mineures [45]. Par ailleurs, les auteurs utilisent leurs propres critères de sévérité d'hypersensibilité [46] rendant impossible la comparaison entre ces différentes études [22]. Il est également important de souligner qu'aucun des protocoles décrits n'a pu empêcher la survenue de réaction d'hypersensibilité pouvant mettre en jeu le pronostic vital [47]. Enfin, l'ensemble des articles étudiant l'intérêt d'une prémédication ne précise ni le mécanisme de la réaction initiale, ni la nature du PCI responsable ou du PCI utilisé dans les suites ne nous permettant pas de savoir si des réintroductions ont été réalisées.

Finalement en 2003, une revue de la littérature étudiant l'intérêt de la prémédication [48] reprise en 2009 [22] préconisait dans les suites d'une réaction d'hypersensibilité aux PCI, la réalisation d'une consultation d'allergologie, une éviction du PCI en cas de réaction allergique documentée et l'utilisation d'un antihistaminique seul en cas de réaction d'hypersensibilité considérée non allergique.

D. Bilan allergologique des réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés

Les recommandations d'experts de 2009, réalisées par le comité interdisciplinaire de recherche et de travail sur les agents de contraste en imagerie (CIRTACI) et la société française de radiologie, ont établies la nécessité d'un bilan allergologique, en cas d'antécédent de réaction d'hypersensibilité à un PCI et si la réalisation de l'examen nécessitant l'injection de PCI n'est pas urgente. Ces recommandations rappellent également la nécessité d'inscrire sur le compte rendu le nom de produit de contraste utilisé [40].

Ainsi, suite à une réaction d'hypersensibilité aux PCI, le bilan allergologique prend en compte l'histoire clinique avec le type, la chronologie, et la sévérité de l'hypersensibilité, les résultats des tests cutanés allergologiques à la recherche d'une sensibilisation vis-à-vis du PCI incriminé ; et en cas d'allergie prouvée, une sensibilisation croisée vis-à-vis d'autres PCI [49, 50].

Selon les études, au terme du bilan allergologique, le diagnostic d'allergie au PCI est estimé entre 10% et 50% [17, 49].

Ensuite, en fonction du bilan allergologique, l'allergologue propose des modalités de réalisation d'une future injection de PCI qui diffèrent entre autres, en fonction de la mise en évidence d'une allergie ou non.

E. Prise en charge allergologique des réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés au sein du centre hospitalier universitaire de Poitiers

L'évolution des connaissances sur les réactions d'hypersensibilité aux PCI, leur prise en charge allergologique avec parfois des éléments de la littérature

contradictoires, a permis d'établir au sein du centre régional d'allergologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Poitiers, une conduite à tenir suite aux bilans allergologiques vis-à-vis d'une réaction d'hypersensibilité aux PCI ou en vue d'une future injection de PCI.

Tout d'abord, en l'absence de réaction d'hypersensibilité aux PCI, il n'est pas réalisé de bilan allergologique cutané prédictif vis-à-vis des PCI et aucune recommandation allergologique spécifique n'est donnée vis-à-vis de l'utilisation des PCI. Par exemple, en cas de notion de réaction d'hypersensibilité à la povidone-iodée, ou aux crustacés, l'utilisation de PCI n'est pas contre indiquée, et il n'y a pas lieu de réaliser une prémédication (Tableau 2).

En dehors de l'urgence vitale, les patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité aux PCI sont explorés lors d'une consultation et les conclusions diffèrent en fonction du bilan allergologique.

En cas d'allergie prouvée à un ou plusieurs PCI, le compte rendu stipule l'existence d'une contre indication des PCI auxquels le patient est allergique. Il stipule également la possibilité d'utiliser un autre PCI pour lequel les tests cutanés sont négatifs, si possible un PCI non ionique. Le patient doit être de principe informé d'une possible réaction d'hypersensibilité, les tests allergologiques cutanés n'étant pas suffisant pour certifier l'absence d'allergie. L'injection de PCI doit se faire sous surveillance médicale habituelle. En cas d'antécédent de réaction d'hypersensibilité immédiate sévère un réanimateur doit être disponible, et les bénéfices et les risques de l'arrêt des traitements par bêtabloquants et IEC le jour de l'injection doivent être

réévalués auprès du médecin prescripteur des traitements. Il n'est pas recommandé à ce moment là de prémédication (Tableau 2).

En cas de bilan allergologique négatif suite à une première réaction d'hypersensibilité vis-à-vis des PCI, le compte rendu stipule l'absence de mise en évidence de l'allergie, une contre indication de principe du PCI responsable de la réaction initiale s'il est connu, l'utilisation préférentielle d'un PCI non ionique, sous surveillance médicale, après avoir spécifié au patient la possibilité d'une réaction d'hypersensibilité et sans l'utilisation d'une prémédication (Tableau 2).

En cas de bilan allergologique négatif dans un contexte de plusieurs réactions d'hypersensibilité vis-à-vis de différents PCI, le compte rendu stipule l'absence de mise en évidence de l'allergie, la contre indication de principe des PCI responsables s'ils sont connus, l'utilisation préférentielle d'un PCI non ionique, sous surveillance médicale, après avoir spécifié au patient la possibilité d'une réaction d'hypersensibilité et avec utilisation d'une prémédication par antihistaminique seul devant l'hypothèse d'une réaction d'hypersensibilité non allergique [22] (Tableau 2).

Jamais de réaction d'hypersensibilité au PCI	Réaction d'hypersensibilité avec allergie PCI	Une réaction d'hypersensibilité sans allergie PCI	Plusieurs réactions hypersensibilités avec plusieurs PCI sans allergie PCI
--	---	---	--

Contre indication au PCI	Non	Oui Au(x) PCI avec test allergologique positif	Oui De principe, au PCI incriminé	Oui De principe, aux PCI incriminés
Propriétés PCI	Pas de recommandation	PCI non ionique	PCI non ionique	PCI non ionique
Prémédication	Non	Non	Non	Oui anti-histaminique seul
Surveillance médicale	Pas de recommandation	Oui	Oui	Oui
Surveillance réanimateur	Pas de recommandation	Oui En cas de réaction sévère	Oui En cas de réaction sévère	Non
Evaluation bénéfice/risque arrêt bétabloquant et/ou IEC	Pas de recommandation	Oui	Oui	Non

PCI : produit de contraste iodé ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

Tableau 2 : recommandations émises par les allergologues du centre hospitalier universitaire de Poitiers en fonction de l'histoire clinique et des résultats du bilan allergologique.

Si, dans les suites d'une hypersensibilité à un PCI, un patient a bénéficié d'un PCI sans réaction d'hypersensibilité (avec ou sans utilisation de prémédication), il est considéré que le patient a bénéficié d'une réintroduction médicamenteuse. Le PCI est alors autorisé de manière préférentielle sans nécessité d'utilisation d'une prémédication et le bilan allergologique est alors parfois réalisé ultérieurement sans urgence.

Compte tenu de l'évolution des connaissances sur les réactions

d'hypersensibilités aux PCI, et de leur prise en charge allergologique, nous nous sommes intéressés à l'évaluation de l'application des recommandations émises par l'allergologue suite à une consultation au centre régional d'allergologie du CHU de Poitiers et en vue d'une future injection de PCI quelque soit la réaction initiale motivant la consultation.

Deux critères principaux ont été établis. Le premier a évalué l'application des recommandations données vis-à-vis de la nature du PCI dans la population de patients ayant bénéficié dans les suites de la consultation d'allergologie d'une procédure nécessitant une injection de PCI. Le deuxième a évalué l'application des recommandations données vis-à-vis de la prémédication dans la population des patients ayant bénéficié d'une injection de PCI suite à la consultation. Au sein de ces deux populations, les facteurs favorisant le respect ou le non-respect des recommandations sont établis comme objectifs secondaires.

Matériels et méthodes

I. Population

A. Population éligible

La population éligible a comporté des patients qui ont bénéficié d'un avis allergologique soit à la suite d'une demande de bilan allergologique en vue d'une injection de PCI, soit lors d'une consultation pour un autre motif allergologique, permettant lors de l'interrogatoire systématique de découvrir une réaction d'hypersensibilité au PCI prise en compte à cette occasion. L'inclusion des patients a été comprise entre janvier 2013 et juin 2014 chez des patients de plus de 18 ans.

Les dossiers ont été recherchés au sein de l'ensemble des avis et consultations à l'aide de trois méthodes.

L'avis allergologique émanait classiquement des suites d'une consultation de patient au sein du centre régional d'allergologie. Les consultations sont codées avec un diagnostic principal et des diagnostics associés selon le codage du programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI). A l'aide du codage diagnostic associé « Y575 » correspondant à « effet indésirable d'un produit de contraste en radiologie au cours de son usage thérapeutique », les dossiers de consultation ont été pré-sélectionnés. La lecture du courrier médical a permis de sélectionner les patients ayant eut une réaction d'hypersensibilité au PCI.

La quasi-totalité des consultations auprès du centre régional d'allergologie est précédée d'une demande médicale écrite, analysée par le coordonateur de l'allergologie adulte. En cas de demande de consultation allergologique en vue d'une injection de PCI pour des éléments non évocateurs de réactions d'hypersensibilité aux PCI, l'avis a été donné par écrit selon les recommandations décrites ci-dessus, et conservé dans un dossier informatique spécifique. L'ensemble de ces documents

non relié à une consultation d'allergologie, donc non codée avec « Y575 », a été analysé en totalité pour sélectionner les patients de notre étude.

Enfin, l'ensemble des avis téléphoniques donné par les médecins s'occupant de l'allergologie adulte au sein du centre régional d'allergologie a été conservé sous forme d'une trace écrite manuscrite succincte. La recherche des critères d'éligibilité a été réalisée au niveau de ces documents.

B. Population incluse

Tous les patients éligibles ont été contactés par téléphone.

1. Population incluse pour l'analyse de l'application des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés

Les patients ayant bénéficié d'une procédure diagnostique ou thérapeutique programmée ou non au moment de l'avis allergologique et nécessitant l'utilisation d'un PCI entre janvier 2013 et mars 2015 ont été inclus pour l'analyse du premier critère de jugement principal s'intéressant au respect des recommandations données vis-à-vis du PCI. Dans l'hypothèse, où le patient a été adressé en consultation d'allergologie en vue d'une injection et qu'en réévaluant les indications de l'injection du PCI avant ou pendant la procédure, il s'avérait que l'injection n'était pas nécessaire, le patient n'a pas été inclus dans l'étude.

2. Population pour l'analyse de l'application des recommandations données vis-à-vis de la prémédication

Au sein de la population ayant bénéficié d'une procédure diagnostique ou

thérapeutique nécessitant à priori l'utilisation d'un PCI, les patients ayant effectivement bénéficié d'une injection de PCI ont été retenus pour le deuxième critère de jugement principal s'intéressant au respect des recommandations données vis-à-vis de la prémédication.

Les patients exclus ont été ceux pour lesquels l'utilisation ou non d'une prémédication n'est pas disponible, ni dans les dossiers médicaux, ni à l'aide de leurs souvenirs.

Si certains patients ont bénéficié de plusieurs examens nécessitant une injection de PCI dans les suites de l'avis allergologique, seules les caractéristiques de la première procédure sont évaluées pour permettre l'indépendance des résultats.

II. Recueil des données

A. Caractéristiques des patients

Dans les dossiers médicaux étaient relevés l'âge et le sexe des patients.

Concernant les antécédents, nous avons colligé la présence de maladies cardiovasculaires nécessitant un traitement par un IEC et/ou un bêtabloquant, la présence d'une néoplasie, et les facteurs considérés comme favorisant des réactions d'hypersensibilité non spécifique (urticaire chronique et antécédent d'allergie). L'antécédent de néoplasie a été retenu devant la nécessité fréquente de réaliser des examens dont l'utilité de l'injection de PCI est reconnue pour l'évolution de la maladie. L'antécédent de maladie cardio-vasculaire nécessitant un traitement

par bêtabloquant et/ou IEC a été retenu pour pouvoir considérer l'impact de ces traitements sur les décisions d'utilisation de PCI et de prémédication compte tenu de l'influence qu'ils peuvent avoir sur l'efficacité du traitement symptomatique en cas d'allergie. L'antécédent de facteurs dit « favorisant les réactions d'hypersensibilité non spécifique » regroupe l'urticaire chronique et l'antécédent d'allergie quelque soit l'allergène. Ce dernier a été choisi devant sa présence importante dans la littérature [22, 39, 40].

B. Caractéristiques de la réaction d'hypersensibilité initiale

Le type de réaction d'hypersensibilité (immédiate ou retardée) et la sévérité de la réaction d'hypersensibilité initiale vis-à-vis des PCI ont été distingués. Nous avons été alors confrontés à quatre situations : les patients n'ayant jamais présenté de réaction d'hypersensibilité, les patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité immédiate peu sévère (grade I de la classification de Ring et Messmer), ou sévère (grade II à IV de la classification de Ring et Messmer), et enfin les patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité retardée.

C. Caractéristiques du bilan allergologique

En fonction des situations cliniques, les patients ont bénéficié ou non d'un bilan allergologique. A partir des caractéristiques du bilan, les patients ont été distingués en trois groupes : un groupe de patients ayant un bilan allergologique

positif et donc une allergie prouvée, un groupe de patients ayant bilan allergologique négatif et donc l'absence d'allergie prouvée, et un dernier groupe de patients pour lesquels les tests n'ont pas été réalisés ou n'ont pas été réalisables. Ce dernier groupe correspond aux patients qui n'ont pas nécessité de test en raison de l'absence de réaction aux PCI, ou qui ont eu des tests ininterprétables en raison d'une anergie cutanée ou d'une hyperréactivité cutanée et enfin, les patients qui ont déjà bénéficié d'un PCI sans réaction hypersensibilité et dont l'examen est urgent et qui ne bénéficierons d'un bilan allergologique qu'ultérieurement aux dates d'inclusions dans l'étude.

D. Caractéristiques de la procédure nécessitant l'injection de produits de contraste iodés

Les caractéristiques des procédures distinguent le type de procédure, le lieu de réalisation, le nom et la nature du PCI utilisé, mais également la nature de la prémédication si elle est utilisée.

L'entretien téléphonique des patients inclus a permis de recueillir la date de l'examen et le type de procédure, diagnostique (examen d'imagerie avec injection de PCI, coroscanner) ou thérapeutique (chirurgie, embolisation, coronarographie avec injection de PCI).

Les procédures ont été réalisées au sein de différentes structures : au CHU de Poitiers, en centre hospitalier (CH) périphérique public, en CH privé ou en centre non hospitalier.

Concernant l'analyse du critère principal s'intéressant à l'application des recommandations données vis-à-vis du PCI, les quatre structures ont été différenciées. Pour l'analyse du deuxième critère principal concernant l'application des recommandations vis-à-vis des prémédications, les CH privés et les centres non hospitaliers ont été regroupés. En effet, ces deux structures ont une centrale téléphonique commune avec prise de décision concernant l'utilisation ou non d'une prémédication selon des consignes données aux secrétaires médicales communes à ces deux lieux d'activité lors de la prise de rendez-vous.

La nature du PCI utilisé est recherchée sur le compte-rendu de la procédure, à l'aide de l'interrogatoire téléphonique des patients ayant en leur possession le document, soit en contactant les secrétariats du médecin traitant, ou les services de radiologie, médicaux, chirurgicaux dans le respect du secret médical pour obtenir les éléments des dossiers médicaux (compte-rendu de radiologie, compte-rendu opératoire ou anesthésique).

En cas de non utilisation du PCI alors qu'elle était initialement prévue, la raison de non injection a été recherchée le plus concrètement possible, parfois notifiée sur le compte rendu de la procédure ou d'un courrier médical ; mais également en demandant au patient si le médecin responsable de l'examen lui en avait expliqué la raison.

En cas de réalisation de l'examen avec injection de PCI, la présence et la nature d'une prémédication étaient recherchées selon les mêmes modalités. Dans l'hypothèse où le patient avait bénéficié d'un protocole de prémédication autre que

celui recommandé, la procédure était considérée comme ne respectant pas les recommandations vis-à-vis de la prémédication.

En cas d'injection de PCI, l'entretien téléphonique auprès du patient ou parfois des éléments écrits dans les dossiers ont permis de savoir si le patient avait présenté une nouvelle réaction.

III. Méthodes statistiques

A. Outils statistiques

Pour évaluer la significativité, nous avons utilisé une méthode statistique en univarié selon le modèle chi 2 (X^2). Nos résultats ont été considérés significatifs si l'erreur de second ordre est inférieure à 5%.

Dans un second temps, les données ont été analysées en multivarié grâce à une régression logistique, type LOGIT. La différence a été significative en cas de $p < 0,05$. Nous avons estimé l'odds ratio (OR) avec un intervalle de confiance (IC) à 95%.

Ces analyses ont été conduites en 2015 en utilisant le logiciel STATA version 12.

B. Choix des références pour les tests multivariés

Pour le sexe, le type d'examen et la localisation de l'examen, nous avons pris comme modalité de référence, le groupe où il y avait la plus grande population soit respectivement le sexe féminin, la procédure à visée diagnostique et le CHU.

Pour chaque antécédent, la population présentant l'antécédent est comparée à la population ne le présentant pas.

Pour l'évaluation de la réaction initiale, nous avons pris en référence, la population qui n'avait jamais eu de réaction avec les PCI.

Enfin, pour l'évaluation des résultats des tests cutanés, nous avons pris en référence le bilan allergologique négatif.

Résultats

I. Caractéristiques des populations

A. Caractéristiques de la population permettant l'évaluation du respect des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés

Entre janvier 2013 et juin 2014, sur l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une consultation ou d'un avis au centre régional d'allergologie du CHU de Poitiers, 214 patients sont éligibles.

Au sein de ces 214 patients éligibles, 150 patients ayant eu la nécessité d'une procédure avec injection de PCI entre janvier 2013 et mars 2015 sont inclus (Figure 1), et forment la population qui permet l'analyse du respect des recommandations données vis-à-vis de l'utilisation des PCI.

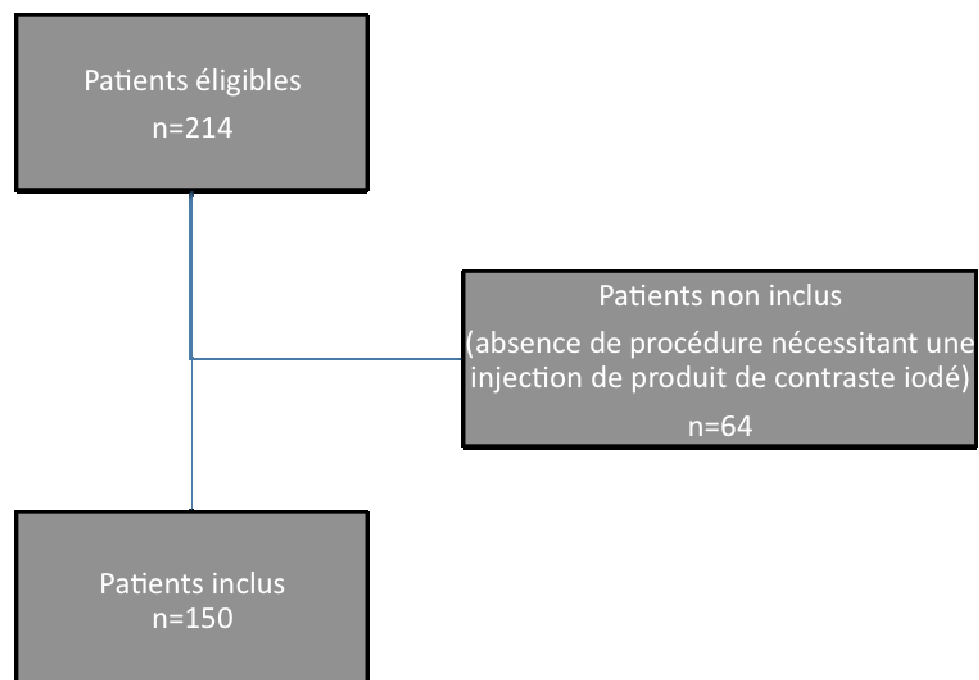


Figure 1: diagramme de flux concernant la population permettant l'analyse du respect des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés.

1. Caractéristiques des patients

L'âge moyen de la population est de 64 ans et 4 mois avec un intervalle compris entre 29 ans et 89 ans. La répartition en fonction du sexe montre plus de deux tiers de femmes (67,3%).

En examinant les antécédents, les facteurs considérés comme favorisant une réaction au PCI sont présents chez 15,3% des patients, 25,3% de la population a un antécédent de néoplasie et 42,7% un antécédent de maladie cardio-vasculaire nécessitant un traitement par un bêtabloquant ou un IEC.

2. Caractéristiques du bilan allergologique

28 patients soit 18,6% des patients n'ont jamais présenté de réaction d'hypersensibilité aux PCI. Pour le reste de la population, les réactions d'hypersensibilité présentées sont pour 44,7% des réactions immédiates peu sévères, pour 16,7% des réactions immédiates sévères et pour 20% des réactions retardées (Figure 2). A noter qu'il n'a pas été constaté de réaction d'hypersensibilité retardée sévère.

Concernant les résultats du bilan allergologique cutané, plus de la moitié des patients (56,7%) avaient des tests négatifs, c'est à dire sans allergie prouvée, 9,3% avaient des tests positifs avec donc une allergie prouvée. Les patients pour lesquels il n'y a pas eu de résultat de bilan allergologique cutané correspondent à 34% (Figure 2).



HSI : hypersensibilité immédiate ; HSR : hypersensibilité retardée

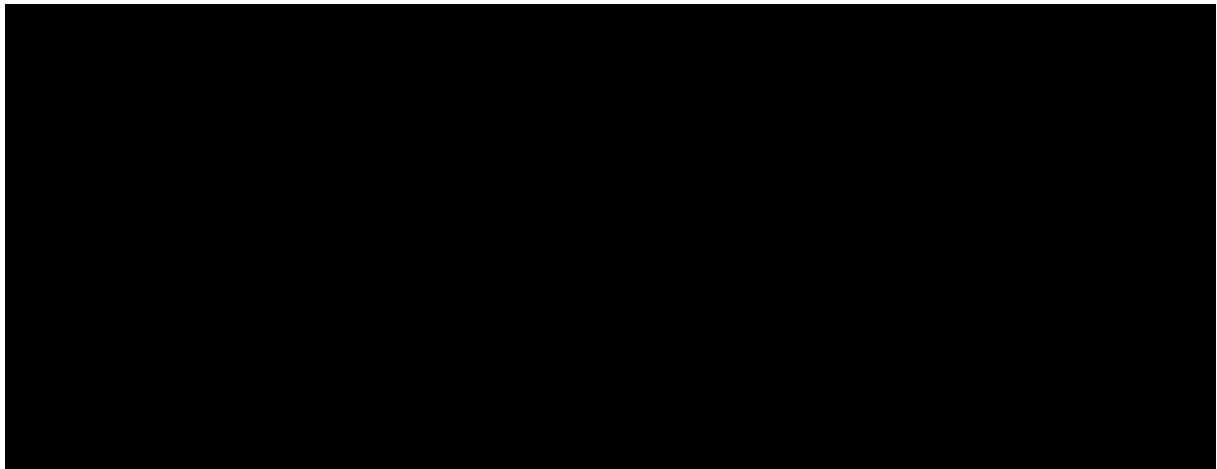
Figure 2 : caractéristiques du bilan allergologique au sein de la population s'intéressant au respect des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés en nombre de patients.

A noter, que sur la période sélectionnée, et sur la population incluse de 150 patients, aucune conclusion allergologique ne notifiât de contre-indication absolue au PCI.

3. Caractéristiques de la procédure

125 patients soit 83,3% ont bénéficié d'un examen diagnostique et 25 d'une procédure thérapeutique (Figure 3).

Dans près de deux tiers des cas, (61,3%) ces examens ont eu lieu au sein du CHU de Poitiers, pour 16% dans un CH périphérique public, pour 12,7% dans un CH privé et enfin pour 10% dans un centre non hospitalier (Figure 3).

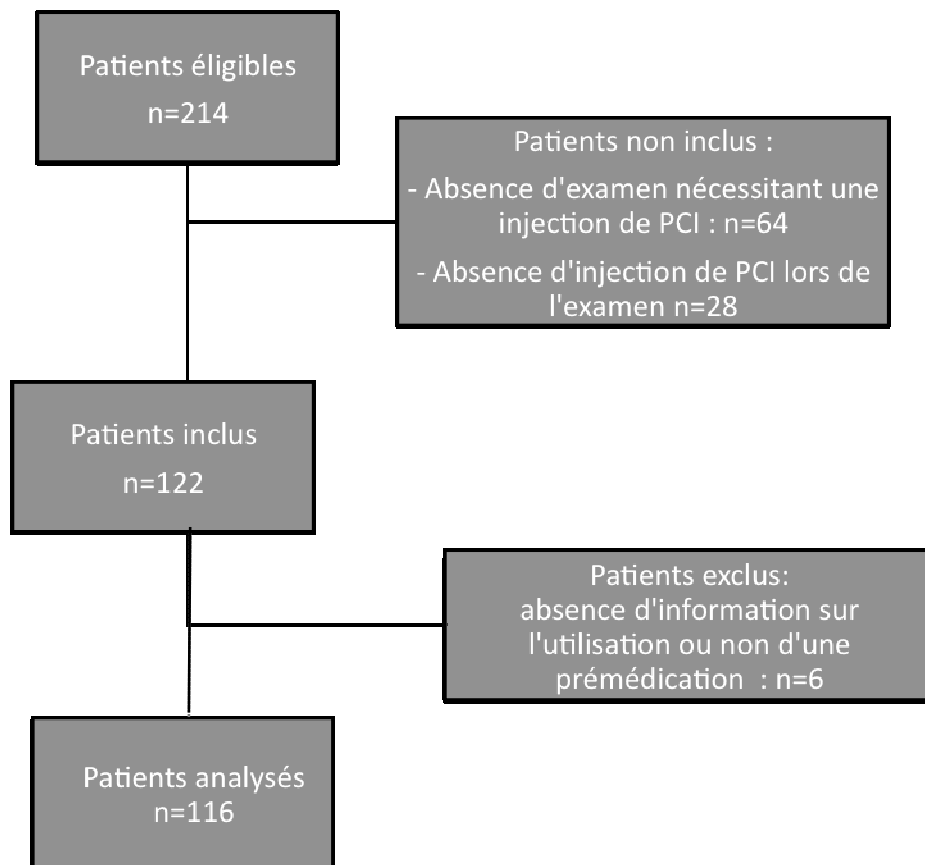


CH : centre hospitalier

Figure 3 : répartition des patients en fonction des caractéristiques des procédures dans le cadre de l'analyse du respect des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés

B. Caractéristiques de la population permettant l'évaluation du respect des recommandations données vis-à-vis de la prémédication

Sur les 214 patients éligibles, 150 patients ont bénéficié d'un examen nécessitant une injection de PCI. Au sein de cette population, 28 n'ont pas eu d'injection de PCI. 122 patients sont donc inclus dans la partie de l'étude permettant l'analyse du deuxième critère principal « respect des recommandations données vis-à-vis de la prémédication ». Six patients ont été exclus du fait de l'absence d'information retrouvée sur l'utilisation ou non de prémédication (Figure 4).



PCI : produit de contraste iodé

Figure 4 : diagramme de flux concernant la population permettant l'analyse des recommandations données vis-à-vis de l'utilisation d'une prémédication.

1. Caractéristiques des patients

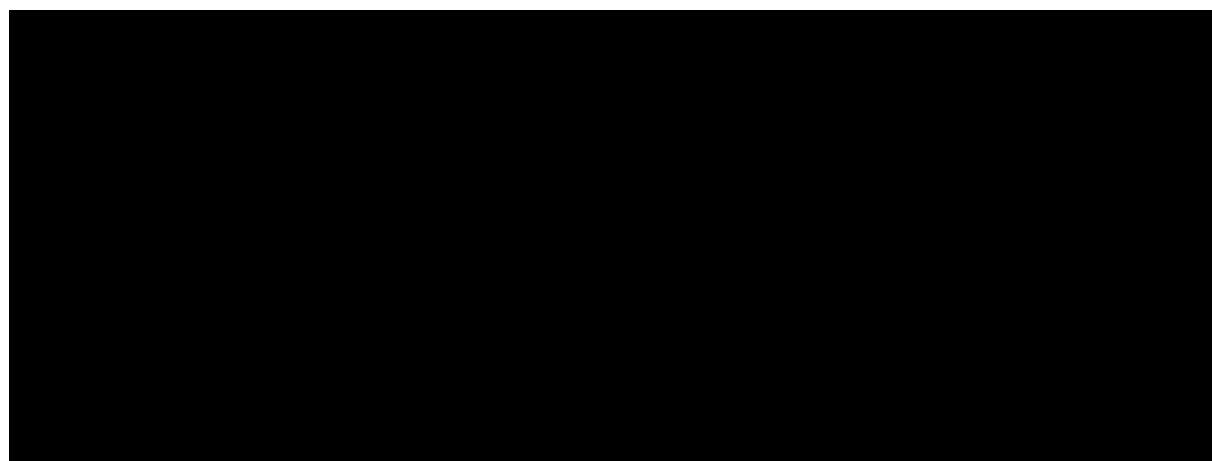
L'âge moyen de la population est de 64 ans avec un intervalle compris entre 29 ans et 89 ans. La répartition en fonction du sexe montre plus de deux tiers de femmes (68,1%).

En considérant les antécédents, les facteurs considérés comme favorisant une réaction au PCI sont présents chez 13,79% des patients, 23,27% de la population a un antécédent de néoplasie et 43,1% une maladie cardio-vasculaire nécessitant un traitement par un bêtabloquant ou un IEC.

2. Caractéristiques du bilan allergologique

21 patients soit 18% des patients n'ont jamais présenté de réaction d'hypersensibilité aux PCI. Pour le reste de la population, les réactions d'hypersensibilité présentées sont immédiates et peu sévères dans 46,6%, immédiates et sévères pour 16,4% et enfin retardées pour 19% (Figure 5). A noter qu'il n'a pas été constaté de réaction d'hypersensibilité retardée sévère.

Pour information sur la période sélectionnée, et sur la population des 116 patients, il a été recommandé au décours du bilan allergologique une prémédication par antihistaminique seul pour 4 patients (3,4%) (Figure 5).



HSI : hypersensibilité immédiate ; HSR : hypersensibilité retardée

Figure 5 : caractéristiques du bilan allergologique de la population s'intéressant à l'application des recommandations données vis à vis de la prémédication en nombre de patient.

3. Caractéristiques de la procédure

94 patients soit 81% ont bénéficié d'un examen diagnostique et 22 d'une procédure thérapeutique (Figure 6).

Dans près de deux tiers des cas (62,9%), ces examens ont eu lieu au sein du CHU de Poitiers, pour 18,1% dans un CH périphérique public, et enfin pour 19% dans un centre privé (Figure 6).

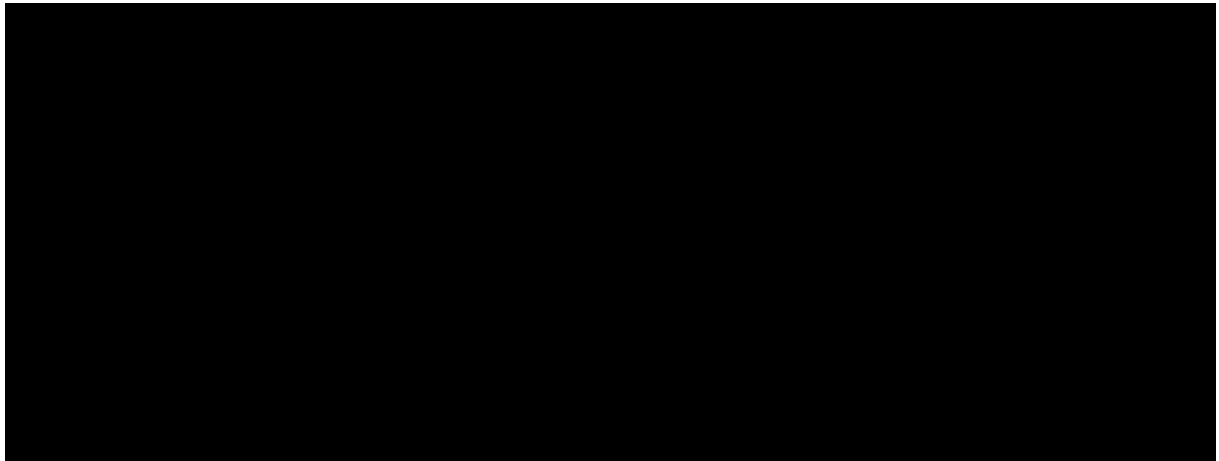


Figure 6 : caractéristiques de la procédure pour la population s'intéressant à l'application des recommandations données vis-à-vis de la prémédication en nombre de patient.

HSI : hypersensibilité immédiate ; HSR : hypersensibilité retardée ; CH : centre hospitalier

II. Résultats de l'étude concernant l'analyse du respect des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés

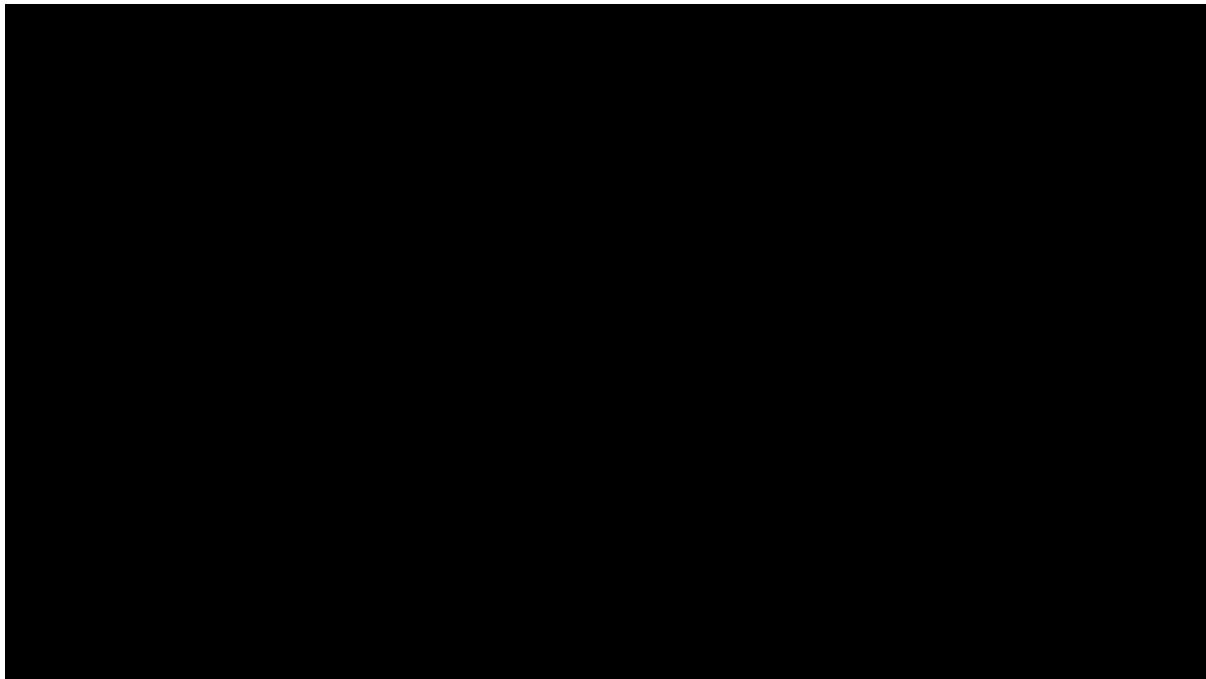
104 des 150 procédures soit 69,33% ont vu respecter les recommandations personnalisées données vis-à-vis de l'utilisation des PCI (Tableau 3).

En comparant la population où il y a eu un « respect » des recommandations à la population où il y a eu un « non-respect » des recommandations données vis-à-vis des PCI », ni l'âge ni le sexe, n'influent de façon statistiquement significative sur l'application des recommandations (Tableau 3).

Concernant les antécédents, la présence de facteurs dits favorisant les réactions d'hypersensibilité, ou de maladie cardiovasculaire avec traitement par un bêtabloquant et / ou IEC n'influencent pas le respect ou non des recommandations. En ce qui concerne l'antécédent de néoplasie, il n'y a pas de respect des recommandations vis-à-vis des PCI pour 44,74% pour le groupe de patient avec cet antécédent contre 25,89% des patients sans cet antécédent. En analyse univariée, l'antécédent de néoplasie est un facteur favorisant le « non-respect » des recommandations ($p=0,029$). Ces résultats ne sont pas retrouvés lors des tests multivariés ($OR=0,71$; $IC [0,29-1,75]$; $p=0,457$) (Tableau 3).

En l'absence de réaction d'hypersensibilité vis-à-vis des PCI, 82,14% des 28 procédures ont vu respecter les recommandations contre 17,86%. En cas de réaction d'hypersensibilité immédiate non sévère, ce sont au cours de 77,61% des 67 procédures que les recommandations ont été respectées contre 22,39% où il n'y

a pas eu de respect. En cas de réaction d'hypersensibilité immédiate sévère, 64% des 25 procédures ont respecté les recommandations contre 36%. Et enfin, en cas de réaction retardée, 43,33% des 30 procédures ont respecté les recommandations contre 56,67% où les recommandations n'ont pas été respectées. En analyse univariée, le type de réaction est un facteur influençant le « non-respect » des recommandations vis-à-vis des PCI ($p=0,003$). L'analyse en multivarié, fait ressortir uniquement la réaction d'hypersensibilité retardée ($OR = 0,17$; $IC [0,03-0,88]$; $p=0,034$) comme facteur influençant le « non-respect » des recommandations données vis-à-vis des PCI (Tableau 3 ; Figure 7).



HSI : hypersensibilité immédiate ; HSR hypersensibilité retardée

Figure 7 : pourcentage de respect des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés en fonction de la réaction initiale d'hypersensibilité vis-à-vis des produits de contraste iodés.

		Total	Respect recommandation PCI		Non respect recommandation PCI		X ²	Régression logistique		
			Nombre	(%)	Nombre	(%)	p	OR	IC 95%	p
Total		150	104	(69,33)	46	(30,67)				
Age moyen (ans)			63,91		66,28			0,97	[0,93-1,01]	0,07
Sexe	Femme	101	75	(74,26)	26	(25,74)	0,06	-	-	-
	Homme	49	29	(59,18)	20	(40,82)		0,42	[0,18-1,01]	0,05
Antécédent	Pas de facteur favorisant réaction	127	89	(70,08)	38	(29,92)	0,64	-	-	-
	Facteur favorisant réaction	23	15	(65,22)	8	(34,78)		0,57	[0,15-2,15]	0,41
	Pas de néoplasie	112	83	(74,11)	29	(25,89)	0,029	-	-	-
	Néoplasie	38	21	(55,26)	17	(44,74)		0,71	[0,29-1,75]	0,457
	Pas de maladie cardio-vasculaire	86	55	(63,95)	31	(36,05)	0,098	-	-	-
	Maladie cardio-vasculaire	64	49	(76,56)	15	(23,44)		1,55	[0,61-3,95]	0,358

		Total	Respect recommandation PCI		Non respect recommandation PCI		X ²	Régression logistique		
			Nombre	(%)	Nombre	(%)	p	OR	IC 95%	p
Hypersensibilité vis-à-vis des PCI	Pas de réaction	28	23	(82,14)	5	(17,86)	0,003	-	-	-
	HSI non sévère	67	52	(77,61)	15	(22,39)		0,56	[0,18-2,65]	0,464
	HSI sévère	25	16	(64)	9	(36)		0,27	[0,05-1,44]	0,126
	Hypersensibilité retardée	30	13	(43,33)	17	(56,67)		0,17	[0,03-0,88]	0,034
Tests cutanés	Négatif	85	61	(71,76)	24	(28,24)	0,016	-	-	-
	Non réalisé/ Non réalisable	51	38	(74,51)	13	(25,49)		0,58	[0,18-1,87]	0,362
	Positif	14	5	(35,71)	9	(64,29)		0,14	[0,04-0,52]	0,003
Type de procédure	Diagnostique	125	85	(68,00)	40	(32,00)	0,43	-	-	-
	Thérapeutique	25	19	(76,00)	6	(24,00)		0,97	[0,22-4,41]	0,976
Localisation examen	CH Universitaire	92	72	(78,26)	20	(21,74)	0,003	-	-	-
	CH Périphérique	24	14	(58,33)	10	(41,67)		0,28	[0,08-0,96]	0,043
	CH privé	19	13	(68,42)	6	(31,58)		0,47	[0,12-1,88]	0,287
	Centre non hospitalier	15	5	(33,33)	10	(66,67)		0,13	[0,03-0,59]	0,008

OR : Odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; PCI : produit de contraste iodé ; HSI : hypersensibilité immédiate ; CH : centre hospitalier ;

Tableau 3 : résultats de l'application des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés

Concernant les résultats du bilan allergologique, on note qu'en cas de test cutané négatif, 71,76 % des 85 procédures ont respecté les recommandations, et ceci également dans 74,51% de 51 procédures en cas de tests non réalisés ou non réalisables (OR=0,58, IC [0,18-1,87], p=0,362), et enfin qu'en cas de test positifs, nous retrouvons 5 procédures sur 14 soit 35,71% qui ont respecté les recommandations données vis-à-vis des PCI (OR = 0,14 ; IC [0,04-0,52] ; p=0,003). Lors de nos analyses statistiques, le résultat des tests cutanés est aussi un facteur influençant le « non-respect » des recommandations en analyse univariée (p=0,016). Ceci est confirmé en analyse multivariée pour les tests cutanés positifs (Tableau 3 ; Figure 8).

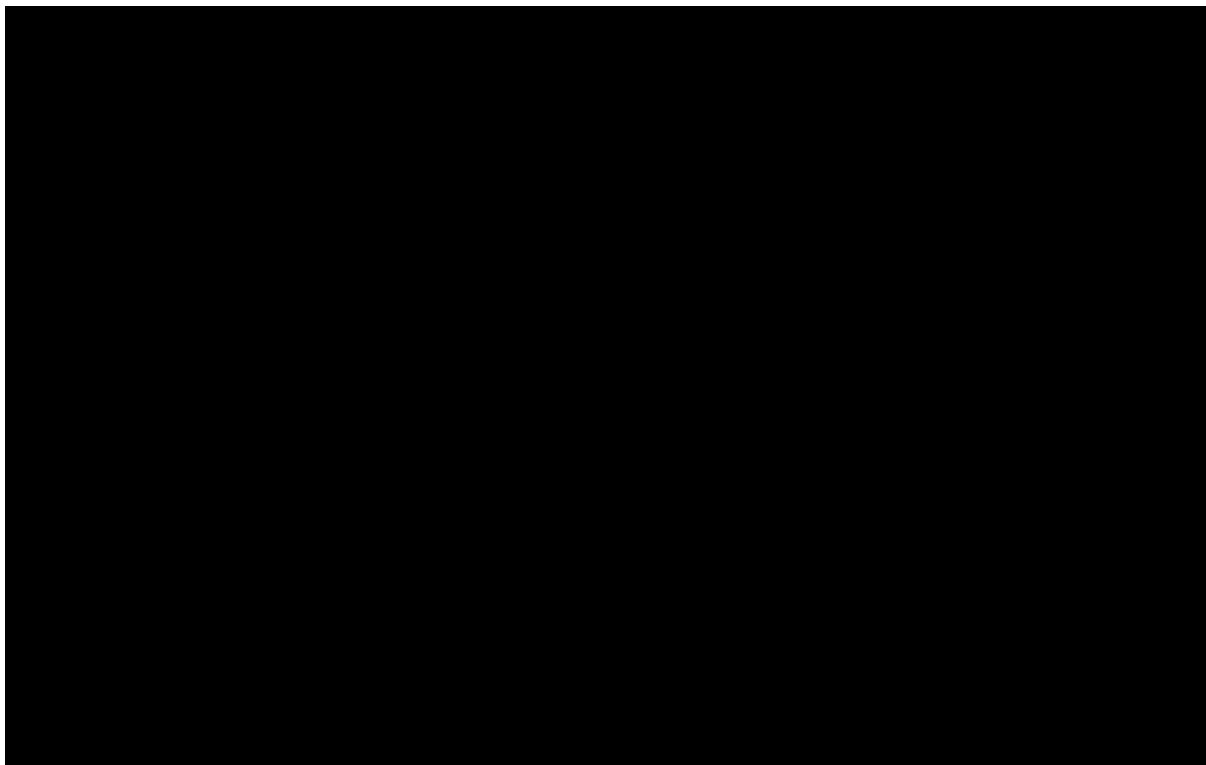
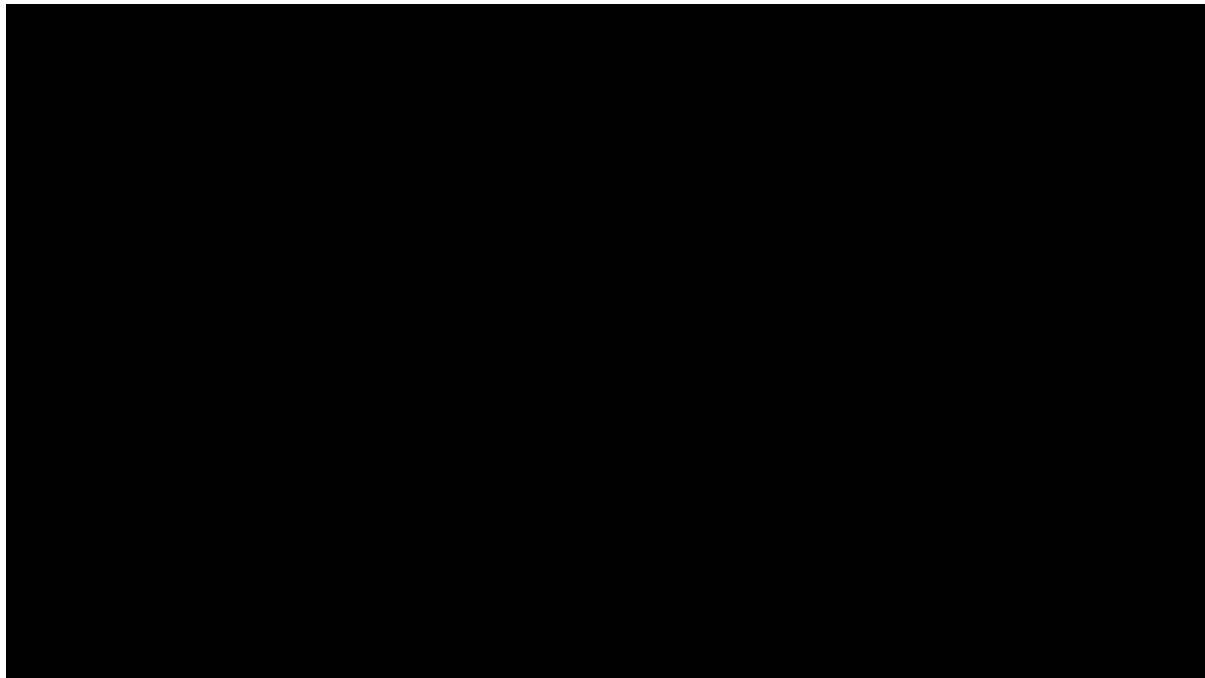


Figure 8 : pourcentage de respect des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés en fonction des résultats des tests cutanés.

Concernant le type d'examen, le fait de réaliser un examen à visée diagnostique ou thérapeutique n'influence pas la décision d'une réinjection de PCI, que ce soit en analyse univariée, ou multivariée (Tableau 3).

Concernant la localisation de l'examen, lorsque la procédure est réalisée en CHU, dans 78,26% (72 procédures) des cas, les recommandations données vis-à-vis des PCI sont respectées. Ceci est le cas dans 58,33% (14 procédures) lorsque la procédure a été réalisé dans un CH périphérique, (OR=0,28 ; IC [0,08-0,96] ; $p=0,043$), dans 68,42% (13 procédures) des cas lorsque la procédure est réalisée dans un CH privé (OR=0,47 ; IC [0,12-1,88] ; $p=0,287$) et enfin dans 33,33% (5 procédures) des cas au sein d'un centre non hospitalier (OR=0,13 ; IC [0,03-0,59] ; $p=0,008$) (Tableau 3). Lors de nos tests statistiques, la localisation de l'examen est un facteur influençant le non-respect des recommandations en univarié ($p=0,003$). Ces résultats sont confirmés en analyse multivariée notamment pour les localisations CH périphérique et centre non hospitalier comparées au CHU (Figure 9).



CH : centre hospitalier

Figure 9 : pourcentage de respect de recommandation vis-à-vis des produits de contraste iodés en fonction de la localisation de l'examen.

III. Résultats de l'étude concernant l'analyse du respect des recommandations données vis-à-vis de la prémédication

Au cours de 64% des 116 dossiers analysés, les recommandations données vis-à-vis de la prémédication ont été respectées (Tableau 4).

En comparant la population où il y a eu un « respect » des recommandations données vis-à-vis de la prémédication à la population où il n'y a pas eu de respect, le sexe n'influence pas de façon statistiquement significative l'application des recommandations.

En revanche, l'âge semble un élément en faveur du respect des recommandations en analysant les âges moyens des deux populations qui sont de 66,42 ans pour la partie de la population respectant les recommandations et de 58,96 ans pour la partie de la population ne les respectant pas ($p=0,027$) (Tableau 4).

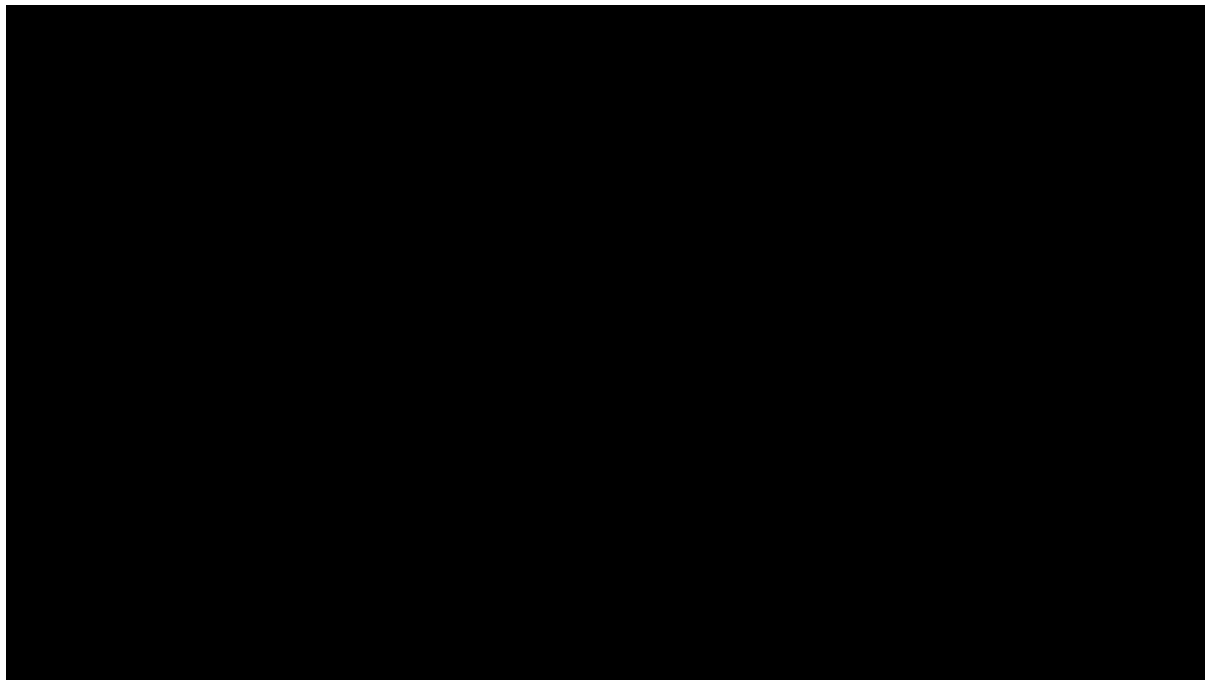
Pour plus de la moitié (55,56%) des procédures au sein de la population analysée ayant un antécédent de néoplasie, soit 15 sur les 27 patients, les recommandations données vis-à-vis des prémédications ne sont pas respectées. En comparant aux 30,34% de non-respect des recommandations vis-à-vis de la prémédication dans la population sans néoplasie soit 27 patients sur les 62, l'analyse en univarié fait ressortir l'antécédent de néoplasie comme facteur favorisant le « non-respect » des recommandations ($p=0,02$). Ces résultats ne sont pas confirmés lors des tests multivariés (OR=0,507 ; IC [0,16-1,61] ; $p=0,25$). Par ailleurs, les autres antécédents comportant les facteurs favorisant et les maladies cardiovasculaires avec traitement par un bêtabloquant et/ou IEC n'influencent pas le respect ou non des recommandations (Tableau 4).

Concernant la sévérité de la réaction initiale, l'analyse en univarié et multivarié n'est pas significative. (Tableau 4).

Concernant la procédure, les différentes analyses ne retrouvent pas d'éléments significatifs concernant l'acte qu'il soit thérapeutique ou diagnostique.

Concernant la localisation de l'examen, lorsque la procédure est réalisée en CHU, il y a eu 59 procédures soit 80,82% qui ont respectées les recommandations

données vis-à-vis de la prémédication, 33,33% des 21 procédures lorsqu'elle est réalisée au sein d'un CH périphérique (OR=0,139 ; IC [0,04 ; 0,46] ; p=0,001) et 36,36% des 22 procédures lorsqu'elle est réalisée en groupe privé (OR=0,132 ; IC [0,04 ; 0,44] ; p=0,001) (Tableau 4). Lors de nos tests statistiques, la localisation de l'examen est un facteur qui influence le respect des recommandations vis-à-vis des prémédications en univarié (p<0,001) et ceci est confirmé en analyse multivariée pour les deux localisations comparées au CHU (Figure 10).



CH : centre hospitalier

Figure 10 : pourcentage de respect des recommandations vis-à-vis de la prémédication en fonction de la localisation de l'examen.

		Total	Respect recommandation prémédication		Non-respect recommandation prémédication		χ²	Régression Logistique		
			Nombre	(%)	Nombre	(%)	P	OR	IC 95%	p
Total		116	74	(64)	42	(36)				
Age moyen (ans)			66,42		58,96			1,050	[1,01-1,10]	0,027
Sexe	Femme	79	49	(62,03)	30	(37,97)	0,56	-	-	-
	Homme	37	25	(67,57)	12	(32,43)		1,105	[0,33-3,66]	0,871
Antécédent	Pas de facteur favorisant réaction	100	66	(66)	34	(34)	0,22	-	-	-
	Facteur favorisant réaction	16	8	(50)	8	(50)		0,537	[0,17-1,71]	0,293
	Pas de néoplasie	89	62	(69,66)	27	(30,34)	0,02	-	-	-
	Néoplasie	27	12	(44,44)	15	(55,56)		0,507	[0,16-1,61]	0,250
	Pas de maladie cardio-vasculaire	66	38	(57,58)	28	(42,42)	0,11	-	-	-
	Maladie cardio-vasculaire	50	36	(72)	14	(28)		1,153	[0,45-2,96]	0,768

		Total	respect recommandation prémédication		non-respect recommandation prémédication		X ²	Régression Logistique		
			Nombre	(%)	Nombre	(%)	P	OR	IC 95%	p
Hypersensibilité vis-à-vis des PCI	Pas de réaction	21	15	(71,43)	6	(28,57)	0,13	-	-	-
	HSI non sévère	54	36	(66,67)	18	(33,33)		1,109	[0,35-3,53]	0,861
	HSI sévère	19	14	(73,68)	5	(26,32)		0,971	[0,19-5,11]	0,972
	Hypersensibilité retardée	22	9	(40,91)	13	(59,09)		0,914	[0,21-4,07]	0,906
Type de procédure	Diagnostic	94	57	(60,64)	37	(39,36)	0,14	-	-	-
	Thérapeutique	22	17	(77,27)	5	(22,73)		0,527	[0,12-2,27]	0,390
Localisation examen	CH universitaire	73	59	(80,82)	14	(19,18)	<0,001	-	-	-
	CH périphérique	21	7	(33,33)	14	(66,67)		0,139	[0,04-0,46]	0,001
	Groupe privé	22	8	(36,36)	14	(63,64)		0,132	[0,04-0,44]	0,001

OR : Odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; PCI : produit de contraste iodé ; HSI : hypersensibilité immédiate ; CH : centre hospitalier

Tableau 4 : Résultats de l'application des recommandations données vis-à-vis de la prémédication.

Discussion

I. Analyse des résultats des objectifs principaux

Dans notre étude, les recommandations émises par l'allergologue vis-à-vis des PCI sont respectées dans 69,33% et vis-à-vis de la prémédication dans 64%. Nous n'avons pas été amenés à voir des évaluations comparables dans la littérature.

Le principal biais de notre étude est le biais de mémoire du fait d'une étude rétrospective. Nous avons essayé de diminuer l'impact de ce biais par une recherche systématique et rigoureuse au sein des dossiers et des courriers médicaux.

II. Analyse des facteurs favorisant le non-respect des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés mais également de la prémédication

A. Caractéristiques des patients

Dans notre étude, les patients sont significativement plus âgés dans la population où sont respectées les recommandations vis-à-vis de la prémédication et il n'est pas retrouvé de dépendance des résultats avec une autre catégorie. L'âge est signalé comme un facteur de sévérité en cas de réaction d'hypersensibilité immédiate [51]. Il n'influence pas dans notre étude l'application des recommandations données vis-à-vis des PCI. Il pourrait être un paramètre pris en compte pour l'application de la prémédication. En effet, majoritairement, nous n'indiquons pas d'utilisation de prémédication pour permettre une surveillance optimale des réactions d'hypersensibilités immédiates, et l'application de cela est

peut être estimée plus importante chez ces patients plus âgés, à risque.

Dans notre étude, nous avons décidé de regrouper deux facteurs dits favorisant l'hypersensibilité non spécifique que sont l'urticaire chronique et l'antécédent d'allergie [40]. Cet ensemble de facteurs ne ressort pas dans l'ensemble des populations étudiées. Il persiste un questionnement vis-à-vis de ces résultats si les deux facteurs étaient analysés séparément compte tenu de l'urticaire chronique d'un côté avec une littérature existante mais assez pauvre sur le fait qu'il puisse y avoir des réactions d'hypersensibilité non spécifique et de l'autre l'antécédent d'allergie qui semble un facteur peu légitime à l'heure actuelle sur le plan physiopathologique.

L'antécédent de néoplasie est en faveur de non-respect des recommandations vis-à-vis des PCI et de la prémédication. Ceci est le cas de ces deux populations en analyse univariée et non confirmé en analyse multivariée. En reprenant les données de notre travail, les patients porteurs de néoplasie réalisent leur examen le plus fréquemment dans un centre non hospitalier. Ainsi, la significativité des résultats vis-à-vis de la néoplasie en analyse univariée pourrait être liée à la localisation, facteur confondant affranchi par l'analyse multivariée.

B. Caractéristiques du bilan allergologique

Dans notre étude, le type de réaction d'hypersensibilité retracée dans le dossier est un facteur de non-respect des recommandations vis-à-vis des recommandations données pour les PCI. Il faut tout de même noter que malgré un

interrogatoire minutieux et une recherche d'éléments les plus objectifs possibles, la sévérité des réactions d'hypersensibilité qu'elles soient immédiates ou retardées peut être sus ou sous-estimée car le plus souvent difficile à retracer avec les classifications actuelles.

En analyse multivariée, la réaction d'hypersensibilité retardée est le facteur mis en évidence concernant le non-respect des recommandations données vis-à-vis des PCI et majoritairement dans notre travail le non-respect correspond à l'absence d'injection. Il est possible que la réapparition d'une réaction d'hypersensibilité à distance de l'injection et donc au domicile du patient altère la décision d'injection du PCI. Il est intéressant de noter que sur les 150 injections de PCI de notre travail, aucune réaction d'hypersensibilité retardée sévère n'a été constatée sur les 30 patients ayant présentés une réaction d'hypersensibilité retardée initialement.

Concernant les résultats des tests cutanés, la proportion d'allergie prouvée dans notre étude est de 15,15% comparable à la littérature qui retrouve en fonction des séries un taux compris entre 10% et 50% [17, 49].

Par ailleurs, en cas de test négatif et en cas de test allergologique non réalisé ou non réalisable, il y a 25,49% des patients pour lesquels il y a eu un non-respect des recommandations données vis-à-vis des PCI. Ces chiffres sont superposables à une étude sur l'impact du bilan allergologique chez des patients adressés pour une suspicion d'allergie aux bêtalactamines. Effectivement, l'étude de Ben Hayoun montre que dans une population de patients pour laquelle le diagnostic d'allergie aux bêtalactamines a été écarté à l'aide d'un bilan allergologique allant jusqu'à la

réintroduction médicamenteuse sans réaction d'hypersensibilité, 32% des patients ne bénéficiera pas de bétalactamines du fait du patient ou du médecin généraliste [52]. Ce pourcentage est également confirmé dans les mêmes proportions par Khau et al en 2013 [53].

En cas d'allergie prouvée à un PCI, le taux de non-respect des recommandations vis-à-vis des PCI est de 64,29%, statistiquement différent et en faveur du non-respect par rapport à la population avec test allergologique négatif. Ceci est assez étonnant, car les tests cutanés positifs permettent de réaliser une éviction raisonnée des PCI et d'autoriser les PCI pour lesquels la recherche de sensibilisation croisée est négative et donc de cibler correctement les PCI à éviter avec peu de risque de réaction à l'introduction au moment de la procédure ; alors qu'un bilan cutané entièrement négatif, avec une sensibilité des tests aux PCI qui ne sont n'est pas de 100%, pourrait faire craindre un sous diagnostic de l'allergie et amener à limiter une réintroduction des PCI au moment de la procédure dans des centres non spécialisés en allergologie [54].

A ce jour, les recommandations suite à une réaction d'hypersensibilité au PCI, sont d'indiquer secondairement l'utilisation de PCI non ionique, actuellement estimé moins pourvoyeur de réaction d'hypersensibilité non spécifique et de contre indiquer les PCI pour lesquels les tests allergologiques sont positifs. Récemment, une étude s'intéressant aux PCI réalisée par Barbaud et al s'interroge sur l'existence de groupes de PCI au sein desquels des PCI auraient des éléments immuno-allergiques communs sans rapport avec les propriétés physico-chimiques prises en compte jusque-là [33]. Ces données qui sont à confirmer par d'autres études avec une

évaluation du risque d'introduction, permettraient d'apporter une explication et un poids plus important au bilan allergologique s'il est en accord avec ces éléments nouveaux.

C. Caractéristiques de la procédure

La localisation de l'examen semble influencer le respect des recommandations vis-à-vis des PCI avec 78,26% de respect par le CHU, 58,33% et 33,33% respectivement pour le CH périphérique et les centres non hospitaliers. Le faible respect en centre non hospitalier peut être dû à une disponibilité moins grande de personnel pouvant prendre en charge les réactions d'hypersensibilité, et pour les centres non hospitalier l'absence de réanimateur sur place. Concernant les environs de Poitiers, les médecins exerçant dans le centre de radiologie non hospitalier exercent également dans les CH privés et de ce fait, réorientent les patients au sein d'une structure hospitalière privée en cas de moindre antécédent d'hypersensibilité ce qui atteste d'une connaissance des risques, et donc d'une possible difficulté de prise en charge si finalement le patient est tout de même vu au centre non hospitalier.

Concernant l'utilisation d'une prémédication, la localisation de l'examen est un facteur influençant le respect des recommandations avec 80,82% de respect en CHU contre respectivement 33,33% et 36,36% de respect pour les centres hospitaliers périphériques et les groupes privés. Il faut noter qu'il existe une unité de lieu entre le centre d'allergologie et les services nécessitant l'utilisation de PCI au sein du CHU

de Poitiers, qui permet de facto un contact sans intermédiaire et parfois une discussion sur le bénéfice-risque des examens et la verbalisation d'absence de recommandation concernant la prémédication. Ces chiffres peuvent aussi être expliqués par l'accès des médecins du CHU aux recommandations émises via le dossier médical informatisé, accès que n'ont pas les médecins des autres centres d'examen. Enfin, ces données peuvent également être expliquées par l'absence de recommandation unanime de l'ensemble des allergologues et radiologues au vu de la littérature notamment pour la prémédication.

Il n'existe pas d'autre facteur influençant le respect des recommandations pour la prémédication que le lieu de réalisation de la procédure qu'est le CHU. Ces résultats sont en accord et possiblement expliqués par l'utilisation d'une prémédication fréquente à notre connaissance par les structures autres que le CHU lorsqu'il y a un antécédent de réaction d'hypersensibilité au PCI.

Pour bien illustrer cela, au CHU de Poitiers, il existe encore des protocoles de prémédications émanant d'un ancien consensus médical. Ils étaient appliqués chez les patients hospitalisés ou venant pour un examen en externe. Malgré la présence institutionnelle de ces protocoles, ceux-ci ne sont pas appliqués, puisque l'ensemble des patients bénéficie d'un avis allergologique avec exceptionnellement recommandation d'une prémédication. En revanche, ces protocoles émanant des autres centres de radiologie sont possiblement toujours d'actualité malgré les recommandations émanant de la consultation allergologique.

III. Evaluation des recommandations du centre d'allergologie du centre hospitalier universitaire de Poitiers

A. Discussion sur l'algorithme

Devant les éléments disponibles au niveau de la littérature, le CHU de Poitiers a mis en place un algorithme de prise en charge des réactions d'hypersensibilité au PCI comme sus-cité. Cet algorithme est un outil unicentrique. D'autres centres d'allergologie utilisent des algorithmes différents et notamment sur l'utilisation ou non d'une prémédication et du type de prémédication.

Cet algorithme prend en compte les dernières recommandations mais il n'a pas été évalué.

Concernant les recommandations sur les évictions des PCI en cas de réaction d'hypersensibilité allergique ou non allergique, chaque centre à son protocole. La littérature préconise de ne pas réintroduire le PCI responsable mais concernant les réactions croisées aucune étude avant celle de Barbaud et al [33] n'avait émise de proposition et les décisions étaient donc laissées à la pratique de chaque centre.

Concernant la prémédication, de nombreux protocoles, pour limiter le risque de réaction d'hypersensibilité, ont été publiés mais aucune n'a empêché la survenue de réactions sévères. Aucun protocole n'a montré une vraie supériorité et les études sont difficilement comparables en raison de l'utilisation de grades de sévérité clinique propres à chaque auteur. Nous avons utilisé la revue de la littérature sur les réactions d'hypersensibilité au PCI de Dewachter et al [22] pour réaliser notre

algorithme pour le choix d'une prémédication.

La publication des résultats de l'étude menée par le groupe CIRTACI sur les réactions d'hypersensibilité au PCI est attendue. Cette étude pourra peut être permettre d'homogénéiser les recommandations au niveau national et ceci au sein des différentes sociétés savantes d'allergologie, de radiologie et de manière extensive à l'ensemble des médecins utilisant les PCI.

B. Evaluation du risque de récurrence après recommandations allergologiques

Nous avons pu recueillir le nombre de réaction d'hypersensibilité après la procédure avec injection de PCI.

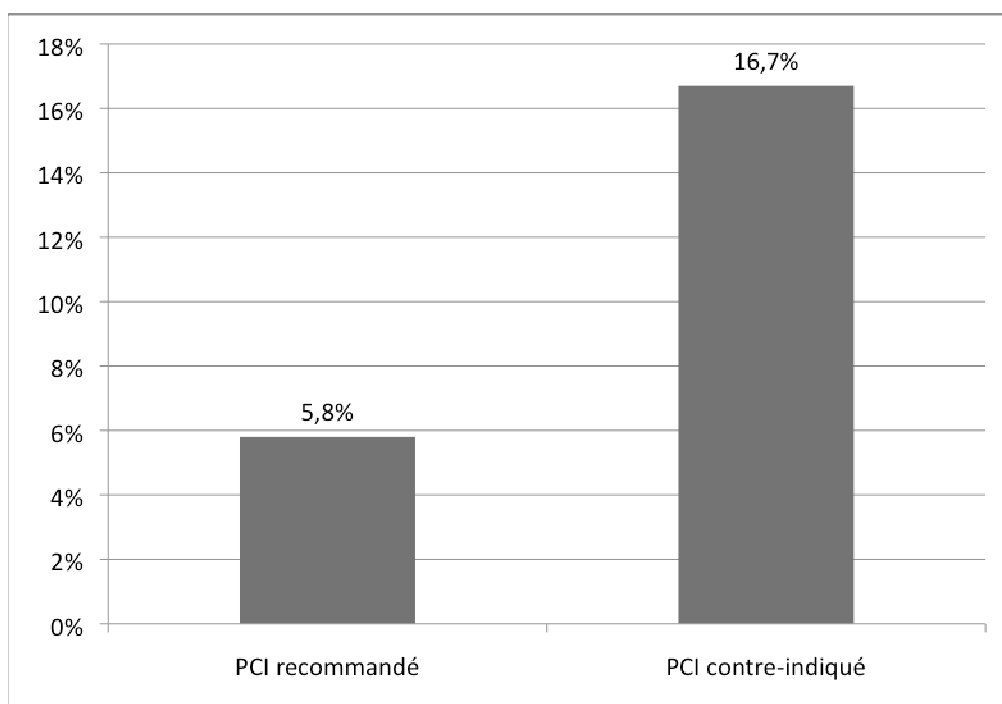
Sur 122 injections de PCI, 18 procédures ne respectent pas les recommandations vis-à-vis des PCI, en utilisant un PCI contre-indiqué ; et 104 procédures utilisent un PCI recommandé (Tableau 5).

Sur 122 injections de PCI, 9 patients soit 7,4% ont présenté une réaction d'hypersensibilité. Aucune réaction sévère n'a été observée. 6 des 9 patients proviennent de la population où les recommandations ont été respectées soit 6 patients sur 104 procédures (5,8%). Les 3 autres patients ont bénéficié de procédures ayant utilisé un PCI contre-indiqué soit 3 patients sur 18 procédures (16,7%) (Figure 11).

	Réaction d'hypersensibilité	Pas de réaction d'hypersensibilité
Total	9 (7,4%)	113 (92,6%)
Utilisation PCI recommandé	6 (5,8%)	98 (94,2%)
Utilisation PCI contre- indiqué	3 (16,7%)	15 (83,3%)

PCI : produit de contraste iodé

Tableau 5 : réactions d'hypersensibilité après avis allergologique en fonction de l'application des recommandations données vis-à-vis des produits de contraste iodés.



PCI : produit de contraste iodé

Figure 11 : pourcentage de réaction en fonction de l'utilisation d'un produit de contraste recommandé ou contre-indiqué.

Les résultats de réaction lorsque le PCI est contre-indiqué se rapprochent des résultats de la littérature qui font état de taux de récurrence d'une réaction d'hypersensibilité au PCI chez les patients avec un antécédent de réaction d'hypersensibilité antérieure entre 16% et 35% en fonction des études [51] alors que le taux de réaction dans la population générale est estimée à 5% [22].

Dans notre étude, le taux de réaction lors du non-respect des recommandations vis-à-vis des PCI est mesuré à 16,7%, ce qui est concordant avec le taux de récurrence d'une réaction en cas d'antécédent d'hypersensibilité. Dans notre étude, ce taux est diminué à 5,8% en cas de respect des recommandations vis-à-vis du PCI, ce qui rejoint le taux de réaction vis de la population générale [22]. Une étude comprenant une population plus importante sera intéressante pour compléter cette analyse.

IV. Perspectives de l'étude

Les objectifs de ce travail étaient d'évaluer le respect des recommandations personnalisées données vis-à-vis des PCI et de la prémédication suite à la consultation d'allergologie et de rechercher d'éventuels facteurs influençant le respect des recommandations. L'analyse de ces facteurs devrait permettre de réfléchir à la mise en place d'outils pour améliorer l'application des recommandations, essentiellement dans le but de pouvoir réaliser les injections de

PCI lorsque cela est nécessaire.

Dans un premier temps, une proposition de protocole commun pouvant émaner du centre régional d'allergologie mais de validation idéalement commune par l'ensemble des centres utilisant les PCI, hospitaliers ou non pourrait permettre ainsi d'homogénéiser les pratiques.

Il semble également important qu'un document spécifique de demande d'avis allergologique vis-à-vis des PCI soit réalisé avec notification par le prescripteur de PCI ou le médecin demandeur de la consultation du PCI incriminé, du type et de la gravité de la réaction d'hypersensibilité suspectés ; de la présence de facteurs favorisant les réactions d'hypersensibilité non spécifiques, de l'utilisation d'un PCI depuis la réaction, le traitement en cours associé mais également avec accès à l'algorithme décisionnel en cas d'absence d'antécédent de réaction d'hypersensibilité aux PCI ou en cas d'urgence vitale. Le souhait est également de réaliser un document de réponse plus clair concernant les recommandations émises par le centre régional d'allergologie du CHU de Poitiers. Ces outils devront eux aussi être évalués.

Dans ce travail, l'antécédent de réaction d'hypersensibilité retardée au PCI est un facteur de non-respect des recommandations vis-à-vis des PCI. Une revue de la littérature notifie que les réactions d'hypersensibilité retardées sévères aux PCI sont rares. A l'aide d'un autre document déjà présent dans certains centres, la remise par les médecins utilisateurs de PCI, d'un document systématique après chaque examen pourrait permettre d'améliorer le parcours de soins du patient en cas de réaction

immédiate ou retardée.

Ces résultats pourront être une base de réflexion, à prendre en compte avec les médecins utilisant les PCI pour faire évoluer le respect des recommandations émanant du centre d'allergologie du CHU de Poitiers.

Bibliographie

- [1] A. Abbas and A. Lichtman, *Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique*, 4e édition. Elsevier Masson, 2013.
- [2] S. G. Johansson, J. O. Hourihane, J. Bousquet, C. Bruijnzeel-Koomen, S. Dreborg, T. Haahtela, M. L. Kowalski, N. Mygind, J. Ring, P. van Cauwenberge, M. van Hage-Hamsten, B. Wüthrich, and EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force, "A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force," *Allergy*, vol. 56, no. 9, pp. 813–824, Sep. 2001.
- [3] P. G. H. Gell and R. R. A. Coombs, *Clinical Aspects of Immunology*. Blackwell Scientific Publications, 1963.
- [4] A. Nosbaum, F. Augey, J.-F. Nicolas, and F. Bérard, "Physiopathologie de l'urticaire," *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 141, Supplement 3, pp. S559–S564, Nov. 2014.
- [5] J. Ring and K. Messmer, "Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes," *Lancet*, vol. 1, no. 8009, pp. 466–469, Feb. 1977.
- [6] J. Ring, K. Beyer, T. Biedermann, A. Bircher, D. Duda, J. Fischer, F. Friedrichs, T. Fuchs, U. Gieler, T. Jakob, L. Klimek, L. Lange, H. F. Merk, B. Niggemann, O. Pfaar, B. Przybilla, F. Ruëff, E. Rietschel, S. Schnadt, R. Seifert, H. Sitter, E.-M. Varga, M. Worm, and K. Brockow, "Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis: S2 Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Association of German Allergologists (AeDA), the Society of Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the Austrian Society for

Allergology and Immunology (ÖGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI), the German Society of Pharmacology (DGP), the German Society for Psychosomatic Medicine (DGPM), the German Working Group of Anaphylaxis Training and Education (AGATE) and the patient organization German Allergy and Asthma Association (DAAB),” *Allergo J. Int.*, vol. 23, no. 3, pp. 96–112, May 2014.

[7] A. Sheikh, V. Ten Broek, S. G. A. Brown, and F. E. R. Simons, “H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review,” *Allergy*, vol. 62, no. 8, pp. 830–837, Aug. 2007.

[8] K. J. L. Choo, F. E. R. Simons, and A. Sheikh, “Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis,” *Evid.-Based Child Health Cochrane Rev. J.*, vol. 8, no. 4, pp. 1276–1294, Jul. 2013.

[9] P. M. Mertes, O. Collange, S. E. Degirmenci, C. Tacquard, N. Petitpain, and J.-M. Malinovsky, “Le choc anaphylactique,” *Anesth. Réanimation*, vol. 1, no. 1, pp. 33–42, Feb. 2015.

[10] F. E. R. Simons, L. R. Arduzzo, M. B. Bilò, Y. M. El-Gamal, D. K. Ledford, J. Ring, M. Sanchez-Borges, G. E. Senna, A. Sheikh, B. Y. Thong, and \$author firstName \$author.lastName, “World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis,” *World Allergy Organ. J.*, vol. 4, no. 2, p. 13, Feb. 2011.

[11] N. Chaussat, S. Worre, and J.-C. Allo, “Urticaire superficiel, urticaire profond et anaphylaxie.” 02-Mar-2015.

- [12] E. Funck-Brentano, T.-A. Duong, S. Bouvresse, M. Bagot, P. Wolkenstein, J.-C. Roujeau, O. Chosidow, and L. Valeyrie-Allanore, "Therapeutic management of DRESS: A retrospective study of 38 cases," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 72, no. 2, pp. 246–252, Feb. 2015.
- [13] K. Brockow, C. Christiansen, G. Kanny, O. Clément, A. Barbaud, A. Bircher, P. DeWachter, J.-L. Guéant, R.-M. Rodriguez Guéant, C. Mouton-Faivre, J. Ring, A. Romano, J. Sainte-Laudy, P. Demoly, W. J. Pichler, ENDA, and the EAACI interest group on drug hypersensitivity, "Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media," *Allergy*, vol. 60, no. 2, pp. 150–158, Feb. 2005.
- [14] K. Brockow, L. H. Garvey, W. Aberer, M. Atanaskovic-Markovic, A. Barbaud, M. B. Bilo, A. Bircher, M. Blanca, B. Bonadonna, P. Campi, E. Castro, J. R. Cernadas, A. M. Chiriac, P. Demoly, M. Grosber, J. Gooi, C. Lombardo, P. M. Mertes, H. Mosbech, S. Nasser, M. Pagani, J. Ring, A. Romano, K. Scherer, B. Schnyder, S. Testi, M. Torres, A. Trautmann, I. Terreehorst, and The ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group, "Skin test concentrations for systemically administered drugs - an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper," *Allergy*, vol. 68, no. 6, pp. 702–712, Jun. 2013.
- [15] J.-L. Bourrain, "Méthodologie des tests à lecture immédiate," *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 136, no. 8–9, pp. 661–667, Aug. 2009.
- [16] "Tests allergologiques cutanés : immédiats et retardés," *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 132, no. 11, p. 104, Nov. 2005.
- [17] K. Brockow, A. Romano, W. Aberer, A. J. Bircher, A. Barbaud, P. Bonadonna, E.

Faria, G. Kanny, M. Lerch, W. J. Pichler, J. Ring, J. Rodrigues Cernadas, E. Tomaz, P. Demoly, C. Christiansen, and European Network of Drug Allergy and the EAACI interest group on drug hypersensitivity, "Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media - a European multicenter study," *Allergy*, vol. 64, no. 2, pp. 234–241, Feb. 2009.

[18] F. Bérard, D. Kaiserlian, J.-F. Nicolas, and J.-L. Bourrain, *Diagnostic de l'allergie aux médicaments: Test cutanés*, vol. IDR et patch-tests à lecture retardée. John Libbey Eurotext, 2005.

[19] W. Aberer, A. Bircher, A. Romano, M. Blanca, P. Campi, J. Fernandez, K. Brockow, W. J. Pichler, P. Demoly, for ENDA*, and the EAACI interest group on drug hypersensitivity, "Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations," *Allergy*, vol. 58, no. 9, pp. 854–863, Sep. 2003.

[20] K. N. Shanti, B. M. Martin, S. Nagpal, D. D. Metcalfe, and P. V. Rao, "Identification of tropomyosin as the major shrimp allergen and characterization of its IgE-binding epitopes," *J. Immunol. Baltim. Md 1950*, vol. 151, no. 10, pp. 5354–5363, Nov. 1993.

[21] M. P. López Sáez, M. de Barrio, J. M. Zubeldia, A. Prieto, S. Olalde, and M. L. Baeza, "Acute IgE-mediated generalized urticaria-angioedema after topical application of povidone-iodine," *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*, vol. 26, no. 1, pp. 23–26, Feb. 1998.

[22] P. Dewachter, C. Mouton-Faivre, D. Laroche, and O. Clément, "Allergie immédiate aux produits de contraste iodés et prévention des réactions," *Rev. Médecine Interne*, vol. 30, no. 10, pp. 872–881, Oct. 2009.

- [23] P. Dewachter, P. Tréchet, and C. Mouton-Faivre, “[‘Iodine allergy’: point of view],” *Ann. Fr. Anesthésie Réanimation*, vol. 24, no. 1, pp. 40–52, Jan. 2005.
- [24] M. Baig, A. Farag, J. Sajid, R. Potluri, R. B. Irwin, and H. M. I. Khalid, “Shellfish allergy and relation to iodinated contrast media: United Kingdom survey,” *World J. Cardiol.*, vol. 6, no. 3, pp. 107–111, Mar. 2014.
- [25] E. Beer, “Uroselectan intravenous urography,” *Ann. Surg.*, vol. 92, no. 4, p. 761, Oct. 1930.
- [26] P. Sargent, “Discussion on the value of X-rays in the localization of cerebral and spinal tumours, with special reference to ventriculography and lipiodol injections,” *Proc. R. Soc. Med.*, vol. 17, no. Neurol Sect, p. 59, 1924.
- [27] J. B. Amberson and H. M. Riggins, “The uses and dangers of lipiodol in bronchography,” *Trans. Am. Climatol. Clin. Assoc.*, vol. 48, pp. 169–178, 1932.
- [28] G. W. Hartman, “Uroselectan - reactions accompanying its practical application : report of cases,” *Calif. West. Med.*, vol. 33, no. 6, p. 867, Dec. 1930.
- [29] E. Labbe and T. Peyroux, “Mechanisms of adverse reactions to iodinated contrast material,” *Radiat. Med.*, vol. 2, no. 2, pp. 93–100, Jun. 1984.
- [30] G. Kanny, Y. Maria, B. Mentre, and D. A. Moneret-Vautrin, “Case report: recurrent anaphylactic shock to radiographic contrast media. Evidence supporting an exceptional IgE-mediated reaction,” *Allerg. Immunol. (Leipz.)*, vol. 25, no. 10, pp. 425–430, Dec. 1993.
- [31] ANDEM and Ministère du travail et des affaires sociales, “Rapport sur l’imagerie

médicale en France dans les hôpitaux publics.” INSERM, 1996.

[32] J. G. Schopp, R. S. Iyer, C. L. Wang, J. M. Petscavage, A. M. Paladin, W. H. Bush, and M. K. Dighe, “Allergic reactions to iodinated contrast media: premedication considerations for patients at risk,” *Emerg. Radiol.*, vol. 20, no. 4, pp. 299–306, Aug. 2013.

[33] A. Barbaud, B. Lerondeau, P. Trechot, and C. Paris, “Réactions croisées et produits de contraste iodés,” *Rev. Fr. Allergol.*, vol. 55, no. 3, pp. 153–156, Apr. 2015.

[34] A. Romano, M. Viola, F. Gaeta, G. Rumi, and M. Maggioletti, “Patch Testing in Non-Immediate Drug Eruptions,” *Allergy Asthma Clin. Immunol.*, vol. 4, no. 2, p. 66, 2008.

[35] X. Belgodère, P. Wolkenstein, and M.-J. Pastor, “Pustulose exanthématique aiguë généralisée induite par iopamidol,” *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 131, no. 8–9, pp. 831–832, Aug. 2004.

[36] H. Katayama, K. Yamaguchi, T. Kozuka, T. Takashima, P. Seez, and K. Matsuura, “Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media,” *Radiology*, vol. 175, no. 3, pp. 621–628, Jun. 1990.

[37] E. C. Lasser, S. G. Lyon, and C. C. Berry, “Reports on contrast media reactions: analysis of data from reports to the U.S. Food and Drug Administration,” *Radiology*, vol. 203, no. 3, pp. 605–610, Jun. 1997.

[38] J. Singh and A. Daftary, “Iodinated contrast media and their adverse reactions,” *J. Nucl. Med. Technol.*, vol. 36, no. 2, pp. 69–74; quiz 76–77, Jun. 2008.

- [39] L. M. Moussa, L. Nabhane, T. Smayra, S. H. Zebouni, A. Mohanna, S. Abi Khalil, and N. Aoun, “[Immediate hypersensitivity reactions to iodinated contrast agents used in radiology: a review],” *J. Méd. Liban. Leban. Med. J.*, vol. 60, no. 3, pp. 159–163, Sep. 2012.
- [40] Société française de radiologie and CIRTACI, “Produit de contraste et Allergie : Hypersensibilité de type immédiat.” Recommandation d’expert, Oct-2009.
- [41] U. R. Müller and G. Haeberli, “Use of β -blockers during immunotherapy for Hymenoptera venom allergy,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 115, no. 3, pp. 606–610, Mar. 2005.
- [42] M. A. Bettmann, T. Heeren, A. Greenfield, and C. Goudey, “Adverse events with radiographic contrast agents: results of the SCVIR Contrast Agent Registry,” *Radiology*, vol. 203, no. 3, pp. 611–620, Jun. 1997.
- [43] E. C. Lasser, C. C. Berry, M. M. Mishkin, B. Williamson, N. Zheutlin, and J. M. Silverman, “Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to nonionic contrast media,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 162, no. 3, pp. 523–526, Mar. 1994.
- [44] P. A. Greenberger and R. Patterson, “The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high-risk patients,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 87, no. 4, pp. 867–872, Apr. 1991.
- [45] A. B. Kolbe, R. P. Hartman, T. L. Hoskin, R. E. Carter, D. E. Maddox, C. H. Hunt, and G. K. Hesley, “Premedication of patients for prior urticarial reaction to iodinated contrast medium,” *Abdom. Imaging*, vol. 39, no. 2, pp. 432–437, Apr. 2014.
- [46] K. S. Freed, R. A. Leder, C. Alexander, D. M. DeLong, and M. A. Kliewer,

“Breakthrough adverse reactions to low-osmolar contrast media after steroid premedication,” *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 176, no. 6, pp. 1389–1392, Jun. 2001.

[47] P. Dewachter and C. Mouton-Faivre, “[Severe reactions to iodinated contrast agents: is anaphylaxis responsible?],” *J. Radiol.*, vol. 82, no. 9 Pt 1, pp. 973–977, Sep. 2001.

[48] P. Dewachter and C. Mouton-Faivre, “[Prevention of severe reactions after iodinated contrast media injection: review of the literature],” *J. Radiol.*, vol. 84, no. 5, pp. 535–544, May 2003.

[49] A. Prieto-García, M. Tomás, R. Pineda, P. Tornero, T. Herrero, V. Fuentes, L. Zapatero, and M. de Barrio, “Skin test-positive immediate hypersensitivity reaction to iodinated contrast media: the role of controlled challenge testing,” *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, vol. 23, no. 3, pp. 183–189, 2013.

[50] C. Mouton-Faivre, “Hypersensibilité aux produits de contraste iodés : prise en charge diagnostique,” *2ème Congrès Francoph. Allergol. Allergy Francoph. Congr.*, vol. 47, no. 3, pp. 186–189, Apr. 2007.

[51] D. . Moneret-Vautrin, G. Kanny, M. Morisset, E. Beaudouin, and J. . Renaudin, “Réactions anaphylactoïdes et cutanées tardives aux produits de contraste iodés : état actuel de la question – évolution des idées,” *Rev. Médecine Interne*, vol. 22, no. 10, pp. 969–977, Oct. 2001.

[52] M. Ben Hayoun, T. Bourrier, C. Pognonec, C. Sanfiorenzo, C. H. Marquette, and S. Leroy, “Impact du bilan d’allergie aux bêta-lactamines sur les médecins généralistes dans une cohorte de 154 patients,” *Rev. Fr. Allergol.*, Aug. 2015.

- [53] C.-A. Khau, A. Vial-Dupuy, H. Gaouar, J.-E. Autegarden, E. Amsler, A. Nissen, C. Pecquet, C. Frances, and A. Soria, “Intérêt d’une exploration allergologique aux pénicillines,” *Rev. Fr. Allergol.*, vol. 53, no. 3, p. 364, Apr. 2013.
- [54] S. Caimmi, B. Benyahia, D. Suau, L. Bousquet-Rouanet, D. Caimmi, P.-J. Bousquet, and P. Demoly, “Clinical value of negative skin tests to iodinated contrast media,” *Clin. Exp. Allergy J. Br. Soc. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 40, no. 5, pp. 805–810, May 2010.

Annexes

Abréviation	résultat	Description
-	Négatif	Pas de réaction
+ ?	Douteuse	Erythème discret
+	Faible	Erythème, infiltration discrète, papules éventuelles
++	Importante	Érythème, infiltration, papules et vésicules
+++	Très importante	Erythème, infiltration, vésicules coalescentes voir bulles
IR		Aspect irritatif

Annexe 1 : Critère de lecture des tests à lecture retardée

	Dénomination	Nom commercial	Osmolalité (mOsm/kg)
	Commune Internationale		
Monomères ioniques tri-iodés de haute osmolalité	Amidotrizoate	Radioselectan®	2100
	Ioxitalamate	Telebrix®	1710
Dimères ioniques hexa-iodés de basse osmolalité	Ioxaglate	Hexabrix®	600
Monomères non ioniques tri-iodés de basse osmolalité	Iopamidol	Iopamiron®	616
	Iohexol	Omnipaque®	640
	Iomeprol	Iomeron®	521
	Ioversol	Optiray® / Optiject®	630
	Iopromide	Ultravist®	607
	Iobitridol	Xenetix®	695
Dimères non ioniques hexa- iodés iso-osmolaires	Iodixanol	Visipaque®	290

Annexe 2 : Produits de contraste iodés disponibles en France en 2015 en fonction de leur famille et de leur osmolalité

Résumé

Depuis près d'un siècle, la prise en charge allergologique en cas de nécessité d'une utilisation de PCI a été évolutive. Ainsi l'objectif de notre étude était d'évaluer, de façon rétrospective et multicentrique, entre janvier 2013 et juin 2014, le respect de l'application des recommandations émises par le centre d'allergologie du centre hospitalier (CH) universitaire de Poitiers pour les produits de contraste iodés (PCI) et la prémédication. Les critères d'inclusion comprenaient la prise d'un avis allergologique, pour l'évaluation des PCI d'une procédure nécessitant une injection de PCI et pour la prémédication d'une procédure avec une injection de PCI. D'éventuels facteurs influençant le respect des recommandations ont été secondairement recherchés.

Les recommandations vis-à-vis des PCI et de la prémédication ont été respectivement respectées dans 69,33% et 64% des procédures. Pour les PCI, les facteurs influençant le non-respect sont l'antécédent d'hypersensibilité retardée (OR=0,17 ; IC95% [0,03-0,88] ; p=0,034), la localisation de l'examen en CH périphérique (OR=0,28 ; IC95% [0,08-0,96] ; p=0,043) et en centre non hospitalier (OR=0,13 ; IC95% [0,03-0,59] ; p=0,008) et la positivité des tests cutanés (OR=0,14 ; IC95% [0,04-0,52] ; p=0,003). Pour la prémédication, les facteurs favorisant le non-respect sont les localisations CH périphérique et groupe privé avec respectivement un OR 0,139, IC95% [0,04-0,46] ; p=0,001 et un OR=0,132 ; IC95% [0,04-0,44] ; p=0,001.

Un travail commun avec les utilisateurs de PCI pourra s'appuyer sur ces résultats pour optimiser l'application des recommandations et permettre une prise en charge optimale des patients.

Mots clefs : allergie ; produits de contraste iodés ; prémédication ; recommandation

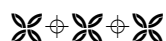


UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie



Serment



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

