

Revue générale

L'allergie à l'iode existe-t-elle ?

RÉSUMÉ : L'allergie à l'iode, c'est-à-dire l'allergie à l'atome d'iode, n'existe pas. En revanche, des réactions advenues de mécanismes variés ont été décrites vis-à-vis des produits de contraste iodés (PCI), des désinfectants iodés (polyvidone iodée [PVP]), des excipients contenant de la polyvidone non iodée et de certains médicaments (amiodarone). Cet amalgame – allergie à l'iode/allergie aux PCI – est souvent à l'origine de décisions médicales inappropriées. Enfin, un mythe doit être combattu : les individus allergiques aux poissons et aux fruits de mer ne sont pas à risque de développer des réactions aux PCI ou aux PVP sous prétexte que l'eau de mer peut contenir de l'iode (elle en contient en réalité une très faible quantité) !



G. DUTAU
Allergologue – pneumologue – pédiatre.

L'allergie à l'iode, c'est-à-dire l'allergie à l'atome d'iode, élément chimique de symbole I et de poids atomique 53, n'existe pas. C'est d'emblée le premier message qu'il faut retenir de cet article. En effet, "l'allergie à l'iode" est certes une expression fréquemment employée par les patients (et même les médecins), mais c'est un mauvais terme qui désigne des symptômes variés relevant de mécanismes divers attribués à de multiples produits, depuis les fruits de mer jusqu'aux produits de contraste iodés et jusqu'à l'eau de mer qui contient très peu d'iode...

En revanche, les réactions advenues à différents produits iodés (produits de contraste et antiseptiques iodés) sont très loin d'être rares. Le terme de "réactions anaphylactoïdes" serait plus approprié pour qualifier certaines réactions advenues aux produits iodés, mais nous garderons ici le terme générique d'"anaphylaxie". Cette ambiguïté est responsable d'un grand nombre de "pré-médications systématiques" prescrites avant la réalisation d'examen radiologiques comportant des produits de contraste iodés (PCI). Réalisées dans un but médico-légal – selon le fameux "principe de précaution pour éviter les réac-

tions graves" –, ces prescriptions sont aléatoires car trop souvent incapables d'éviter les accidents. De plus, la présence d'iode sous diverses présentations dans plusieurs produits médicamenteux ou aliments est associée à des situations pathologiques très différentes qui n'ont rien à voir avec les allergies aux PCI mais qui sont l'objet de croyances vivaces.

L'iode, élément chimique

L'iode (I) appartient à la famille des halogènes et est essentiellement trouvé sous forme diatomique (I₂). C'est un oligo-élément essentiel pour l'organisme humain, servant en particulier à la synthèse des hormones thyroïdiennes qui, dès le stade fœtal, sont indispensables à la maturation du système nerveux. Par la suite, elles interviennent dans la croissance staturale et différents processus métaboliques, tout spécialement de l'enfance jusqu'à la puberté. C'est la raison pour laquelle au cours des années 1970, peu après une équipe canadienne, des pédiatres français ont eu l'idée de mettre au point un dosage radio-immunologique de la thyroxine (T4) puis de la thyroestimuline (TSH) permettant de détecter les hypothyroïdies

I Revues générales

congénitales par athyréose ou ectopie thyroïdienne au 3^e jour de la vie¹ [1].

L'iode est présent dans le milieu naturel terrestre mais il est relativement rare. On le trouve essentiellement sous forme diatomique, correspondant au di-iode, solide gris métallique appelé communément "iode"². À la température ordinaire, l'iode est un solide cristallin, de couleur noir-violet, d'odeur caractéristique. Chauffé, il émet des vapeurs violettes. Il est légèrement soluble dans l'eau à 20 °C à raison de 0,293 g/L. Il se dissout plus facilement dans les solutions aqueuses d'iodures et dans de nombreux solvants organiques³. Il est principalement utilisé pour la fabrication de composés organiques ou minéraux (produits pharmaceutiques, désinfectants), pour la catalyse au cours de nombreuses synthèses organiques et au laboratoire. L'iode peut être radioactif (I_{123} , I_{131}), il en existe dans l'atmosphère de façon naturelle.

Certains aliments contiennent naturellement de l'iode (algues, poissons, lait, soja, haricots verts), mais un apport iodé optimal nécessite une alimentation variée. Le sel de table et le sel marin ne contiennent pas naturellement d'iode, l'enrichissement du sel de table en iode permet d'éviter les goitres par carence en iode (goitres endémiques) dans de nombreux pays (Canada, États-Unis, France, etc.). Contrairement à une croyance populaire, l'eau de mer contient peu d'iode (60 µg/L) et son odeur dite "iodée" est due à la décomposition des algues et du phytoplancton⁴.

L'iode stable est inclus dans des molécules servant de produits de contraste car il est opaque aux rayons X. Il entre également dans la composition de certains médicaments. À l'état d'ion iodure, l'iode

se concentre électivement, par affinité naturelle, dans les cellules de la thyroïde. Cette capacité de fixation dans les cellules thyroïdiennes normales ou pathologiques est utilisée pour traiter certaines pathologies (hyperthyroïdie, cancers de la thyroïde, métastases de cancers de la thyroïde) par ses isotopes radioactifs.

Allergie aux produits de contraste iodés

Les PCI comportent des atomes d'iode fixés sur un ou deux cycles benzéniques. Ils sont utilisés pour l'ensemble de la radiologie à visée diagnostique : radiologie conventionnelle (urographie intraveineuse), angiographie par voie artérielle, scanner.

1. Classification des PCI

Les PCI se répartissent en deux classes, selon leur aptitude à se dissocier ou non, en solution, en particules ioniques ou non ioniques. Ils se classent donc en produits de haute osmolarité (ioniques)

et de basse osmolarité (ioniques et non ioniques), ces derniers étant mieux tolérés sur le plan rénal et donc généralement utilisés :

- les PCI de basse osmolarité sont administrés par voie intravasculaire et sont utilisés dans la stratégie diagnostique ;
- les PCI de haute osmolarité administrés par voie intravasculaire ont un intérêt clinique insuffisant et n'ont plus de place dans la stratégie diagnostique selon les avis de la Haute Autorité de santé (HAS) [2].

Les PCI, surtout les produits ioniques, peuvent être à l'origine de réactions d'allure allergique, immédiates ou retardées. L'osmolarité des PCI ioniques est très élevée, de 6 à 8 fois celle des PCI non ioniques qui sont sensiblement iso-osmolaires (**tableau I**).

2. Réactions immédiates

>>> Symptômes

Les symptômes surviennent rapidement, moins de 20 minutes après l'injection

Groupe (caractéristiques des produits)	DCI	Nom commercial
I Triiodés ioniques de haute osmolarité (1 530-1 860 mosm/kg)	Amidotrizoate loxitalamate	Angiographine Gastrorafine, Radioselectan, Télébrix
II Triiodés non ioniques de basse osmolarité	lobitridol lohexol loméprol lopamidol lopentol lopromide loversol	Xenetix Omnipaque lomeron lopamiron Ivepaque Ultravist Optiject, Optiray
III Hexa-iodés non ioniques iso-osmolaires (300 mosm/kg)	Iodixanol	Visipaque
IV Hexa-iodés ioniques d'osmolarité basse (600 mosm/kg)	loxaglate	Hexabrix

Tableau I : Les principaux PCI en fonction de leur osmolarité (d'après Vidal, [1] et [5]).

¹ Ce test permet de détecter la phénylcétonurie (1/1 980 naissances), l'hypothyroïdie (1/4 000), la drépanocytose (variable, 1/3 000 en moyenne), l'hyperplasie congénitale des surrénales (1/18 500) et la mucoviscidose (1/3 000). En France, G. Dutau et D. Augier ont mis au point la détection de l'hypothyroïdie néonatale avec les conseils de F. Bayard.

² fr.wikipedia.org/wiki/Iode (consulté le 7 avril 2020).

³ www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_207 (consulté le 7 avril 2020).

⁴ www.caminteresse.fr/nature/lair-marin-sent-il-liode-1191895/ (consulté le 7 avril 2020).

du produit de contraste : urticaire, angio-œdème, gêne et striction laryngée, difficultés respiratoires telles que gêne thoracique et sifflements, bronchospasme sévère, hypotension, collapsus, troubles du rythme cardiaque, anaphylaxie, arrêt cardiaque [3]. Il est possible de classer les symptômes des réactions immédiates en trois groupes :

- bénins (urticaire généralisée simple) ;
- modérés (angio-œdème) ;
- sévères (œdème laryngé, bronchospasme, hypotension, anaphylaxie).

L'évolution peut être fatale comme dans l'observation de Sapra *et al.*, qui ont rapporté le cas d'une femme âgée de 45 ans, anxieuse, atteinte de diabète de type 2 et d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive, exempte d'antécédent d'allergie aux PCI, dont l'aggravation des symptômes respiratoires nécessita une tomodensitométrie (TDM) thoracique avec injection de 60 mL d'iopamidol, un PCI non ionique. Peu après cette injection, elle développa une anaphylaxie aiguë et un arrêt cardiaque irrécupérable [4].

Le diagnostic différentiel se fait avec un malaise vagal et des accès de panique survenant chez les individus émotifs qui peuvent avoir déjà présenté ce type de symptôme à l'occasion d'un prélèvement sanguin, d'une anesthésie locale, d'une douleur aiguë [3]... Il faut aussi éliminer les réactions "pseudo-allergiques" qui sont liées à une histaminolibération ou à un problème d'hyperosmolarité telles que les flushs, les rashes, les bouffées de chaleur, les phénomènes vasomoteurs, les nausées, le goût métallique, les malaises divers. Plus fréquentes que les véritables réactions allergiques, elles font croire à une "allergie" non seulement au patient, mais aussi aux manipulateurs de radiologie ou même aux radiologues.

On incrimine la vitesse d'injection et l'hyperosmolarité du produit.

>>> Épidémiologie

Nous disposons de quelques données épidémiologiques, variables selon les pays, qui sont résumées ci-dessous.

Au Japon, Katayama *et al.* ont effectué pendant 22 mois une étude multicentrique regroupant 337 647 patients qui avaient reçu des PCI, ioniques (169 284 cas) ou non ioniques (168 363 cas). La prévalence globale des allergies était significativement plus élevée avec les PCI ioniques (12,66 %) qu'avec les PCI non ioniques (3,13 %). De même, les réactions sévères étaient 6 fois plus fréquentes avec les premiers (0,22 %) qu'avec les seconds (0,04 %) [5].

Dans l'étude américaine de Lang *et al.* portant sur 5 191 patients qui avaient reçu un PCI par voie IV, la prévalence des réactions de type anaphylactique était de 1,39 %. Elles étaient 2 fois plus fréquentes chez les femmes (51 cas, soit 0,98 %) que chez les hommes (22 cas, soit 0,41 %). Les réactions graves étaient presque exclusivement féminines (21 cas sur 22) [6].

En 2017, Kim *et al.* ont aussi étudié l'incidence des réactions adverses aux PCI. Les réactions immédiates les plus fréquentes survenaient avec l'iopamidol (0,67 %), l'iohexol (0,64 %) et l'iobitridol (0,34 %) chez 286 087 patients d'une étude collaborative hospitalière portant sur les examens TDM. Le risque d'anaphylaxie était plus important pour l'iopromide (0,041 %), suivie par l'iopamidol (0,023 %), l'iohexol (0,018 %) et l'iobitridol (0,012 %). Le risque de réaction d'hypersensibilité de type immédiat (HSI) à la suite de scanners multiples était

plus important qu'après un seul examen (1,19 *versus* 0,63 %), ainsi que le risque d'anaphylaxie (0,052 *versus* 0,020 %) [7].

Une revue récente de Tasker *et al.* indique que l'HSI est observée dans moins de 10 % des réactions cutanées et dans plus de 50 % des réactions graves aux PCI mettant en jeu le pronostic vital. Au moment de l'accident, l'augmentation de l'histamine et de la tryptase sérique est associée à une sévérité clinique accrue [8].

Pour mémoire, ne faisant pas partie des PCI, des produits de contraste à base de sels de gadolinium ont été utilisés, pouvant être responsables de réactions de type allergique au cours des IRM (imagerie par résonance magnétique). Mais c'est surtout le risque – non formellement démontré mais possible – d'une accumulation à terme de ce produit dans différents organes, dont le cerveau, qui a conduit par précaution à suspendre les autorisations de mise sur le marché (AMM) de quatre produits de type linéaire dont 3 sont commercialisés en France : le gadodiamide, l'acide gadopentétique et l'acide gadobénique. S'agissant des quatre produits de contraste de type macrocyclique (gadotéridol, gadobutrol, acide gadotérique 0,5 mmol/mL et 0,0025 mmol/mL), le PRAC (Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance de l'Agence européenne des médicaments [EMA]) recommande une utilisation à la dose la plus faible possible et uniquement lorsqu'une imagerie sans agent de contraste n'est pas adaptée^{5,6}.

>>> Mécanismes

Les mécanismes des réactions adverses immédiates aux PCI ne sont pas encore bien élucidés. Ils font intervenir une

⁵ www.vidal.fr/actualites/21125/produits_de_contraste_a_base_de_sels_de_gadolinium_suspension_d_amm_recommandee_pour_4_specialites/ (consulté le 7 avril 2020).

⁶ ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Produits-de-contraste-a-base-de-gadolinium-et-retention-de-gadolinium-dans-le-cerveau-et-dans-d-autres-tissus-suspension-des-AMM-de-l-acide-gadopentetique-et-du-gadodiamide-utilises-en-intraveineux-restriction-de-l-AMM-de-l-acide-gadobénique-a-l-imagerie-du-foie-et-modification-de-l-information-des-autres-specialites-maintenues-Lettre-aux-professionnels-de-sante (consulté le 7 avril 2020).

I Revues générales

histaminolibération non spécifique, l'activation du complément et, plus rarement, un mécanisme IgE-dépendant [8]. L'histaminolibération non spécifique est liée à plusieurs facteurs : hyperosmolarité du PCI, action locale sur l'endothélium (libération de monoxyde d'azote [NO]), vitesse d'injection du produit. Dans l'étude de Clément *et al.*, les symptômes apparaissaient moins d'une heure après l'injection, le plus souvent à type de prurit et d'urticaire avec ou sans angio-œdème [9].

La mise en évidence de tests cutanés (TC) et/ou de dosages d'IgE spécifiques (IgEs) positifs vis-à-vis du PCI incriminé chez des patients ayant eu un accident d'allure anaphylactique sont en faveur d'un mécanisme IgE-dépendant [10, 11], comme dans cinq cas rapportés par Dewachter et Mouton-Faivre [10]. D'autres auteurs ont également détecté des IgE anti-PCI chez les patients ayant développé des réactions d'HSI à ces produits. Comparant 20 patients ayant eu des réactions modérées à sévères aux PCI à 20 témoins, Laroche *et al.* ont observé plus fréquemment chez les patients que chez les témoins des taux élevés d'IgE anti-ioxagalate ($p < 0,005$) et anti-ioxitalamate ($p = 0,045$) [12]. Une autre étude trouve 47,1 % d'IgE antiacide ioxaglique chez des patients ayant des antécédents de réactions à ce PCI contre 16,2 % chez les témoins [13].

>>> Facteurs favorisants

Un antécédent de réaction antérieure à un PCI est le facteur favorisant le mieux identifié [10]. Selon Lang, le sexe féminin est associé à une plus grande fréquence de réactions anaphylactiques (en général) et de réactions graves (en particulier) [6]. Les antécédents d'atopie ou d'allergies multiplient par 2,5 le risque de développer une réaction aux PCI (3 versus 1,2 %) [14]. Chez les patients qui présentent une réaction d'HSI aux PCI et ont un asthme associé, le bronchospasme qui accompagne la réaction d'HSI risque d'être plus sévère

si l'asthme du patient n'est pas correctement équilibré par le traitement de fond : d'où l'importance d'un contrôle optimal de l'asthme selon les recommandations du GINA 2019 [15]. La prise de bêta-bloquants ou d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) peut aggraver les symptômes et gêner la réanimation.

Important : il n'existe aucun lien entre le risque de réaction aux PCI et la rhinite allergique, les allergies alimentaires aux poissons et aux fruits de mer, la prise de médicaments iodés ou d'antiseptiques iodés.

>>> Éléments du diagnostic

Le diagnostic des réactions immédiates aux PCI à type d'HSI repose sur une enquête et un bilan précis qui nécessitent le recours à un allergologue (ou un centre d'allergologie) rompu à l'exploration des allergies médicamenteuses : il en existe dans chaque grande ville ou région (**fig. 1 à 3**).

Pour Trautmann *et al.* [16], la sensibilité diagnostique des tests intradermiques (jusqu'à une dilution 1:10) aux PCI est une méthode appropriée pour le diagnostic des réactions immédiates et retardées, mais la plupart des auteurs soulignent la fréquence des fausses réactions positives ou négatives. En pratique, le PCI incriminé doit être testé dans les 2 à 6 mois suivant la réaction, mais il faut

aussi tester différents PCI afin d'identifier un PCI pour lequel le test cutané reste négatif et qui pourrait ainsi être toléré lors de futurs examens.

Le test de provocation par voie IV représente pour les spécialistes une procédure sûre pour les réactions non immédiates non sévères en cas de nécessité d'un examen radiologique avec injection [16]. Lefèvre *et al.* ont évalué la valeur prédictive négative (VPN) de deux stratégies, l'une basée uniquement sur les TC et l'autre sur les TC associés à une réintroduction intraveineuse avec un PCI testé négativement, et considèrent que la seconde stratégie est de nature à diminuer de moitié le nombre des faux positifs [17].

>>> Prévention

La prévention des réactions d'HSI après la prise de PCI est un sujet de controverses depuis une trentaine d'années. En 1994, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES, regroupée aujourd'hui avec d'autres commissions au sein de la HAS) indiquait que "le nombre limité d'informations pertinentes ne permettait pas d'établir l'efficacité d'une prescription systématique pour prévenir les réactions anaphylactoides aux PCI" et que, lorsque la décision était prise d'en faire une, "il n'y avait pas d'accord unanime sur la formulation de cette prescription" [18].



Fig. 1 : Réaction cutanée à type de DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) 24 heures après un scanner utilisant de l'iobitridol chez une jeune fille de 16 ans (photo BM, Hôpital Saint-André, Bordeaux).



Fig. 2 : IDR positives à 10-1 à gauche et à droite avec le même PCI en solution, pire à 24 heures chez une patiente ayant eu un important exanthème maculopapuleux après injection de PCI (photo AB, Hôpital Tenon, Paris).



Fig. 3 : Patiente ayant eu un choc avec l'iohexol. La réaction photographiée est celle à 20 minutes d'une IDR faite avec injection intradermique de 0,02 mL d'iohexol dilué au 1/10^e, donc à une concentration de 15 mg/mL. Le diamètre de la papule d'injection est cerné au stylo. Les tests avec les autres PCI étaient tous négatifs. Un PCI de remplacement a pu être administré sous surveillance avec une bonne tolérance (photo AB, Hôpital Tenon, Paris).

POINTS FORTS

- L'allergie à l'iode, c'est-à-dire l'allergie à l'atome d'iode, n'existe pas.
- Les produits de contraste iodés (PCI), surtout les produits ioniques, peuvent être à l'origine de réactions d'allure allergique, immédiates ou retardées.
- Toute prémédication systématique doit disparaître. La prémédication est basée sur les antécédents, la nature des symptômes lors d'une réaction antérieure et leur sévérité.
- Les réactions retardées, surtout cutanéomuqueuses, sont variées, souvent accompagnées de fièvre.
- Couramment utilisée, la polyvidone iodée est un antiseptique qui peut entraîner des réactions allergiques immédiates.
- Parmi les autres "médicaments iodés" : l'iode radioactif utilisé en thérapeutique ou à titre diagnostique n'a jamais été associé à des réactions allergiques ; l'amiodarone peut entraîner de rares réactions d'allergie immédiate et surtout des pneumopathies d'hypersensibilité, mais la responsabilité de l'iode n'a jamais été démontrée.
- La plupart des allergènes des allergies alimentaires aux poissons et aux fruits de mer sont identifiés : ils n'ont rien à voir avec l'iode !

Dewachter et Mouton-Faivre ont analysé six protocoles de prémédication utilisant l'hydroxyzine seule, les antihistaminiques seuls, les corticoïdes seuls, les antihistaminiques H1 associés aux corticoïdes, les corticoïdes associés aux antihistaminiques H1 et à l'éphédrine. Les résultats ne sont pas probants car ces études n'ont pas été conduites avec les principes scientifiques de la médecine fondée sur les niveaux de preuve [11].

En fonction de l'expérience professionnelle, cette prescription devrait être restreinte :

- aux sujets ayant déjà présenté une réaction antérieure à un PCI ;
- aux patients asthmatiques, insuffisants cardiaques ou recevant un traitement par bêtabloquant ou IEC ;
- l'argument médicolegal souvent avancé pour justifier une prévention systématique n'a aucune valeur.

Schrijvers *et al.* ont effectué récemment une revue systématique des protocoles de prévention des réactions d'HSI aux PCI [19]. La fréquence et la gravité des réactions d'HSI survenant malgré une prémédication indiquent que la prémédication n'est pas une panacée et l'intensité de la réaction reflète en général celle de la réaction initiale. Ces auteurs proposent un algorithme voisin de celui de Berner *et al.* [20] (**fig. 4**).

En pratique, on peut proposer la prescription et les recommandations suivantes :

- prednisolone (0,5 mg/kg ou équivalent *per os* 12 heures et 2 heures avant l'injection du PCI) ;
- antihistaminique H1 (1 comprimé *per os* 12 heures avant l'injection) ;
- rééquilibration d'un asthme associé en sollicitant une consultation spécialisée de pneumologie ;

I Revues générales

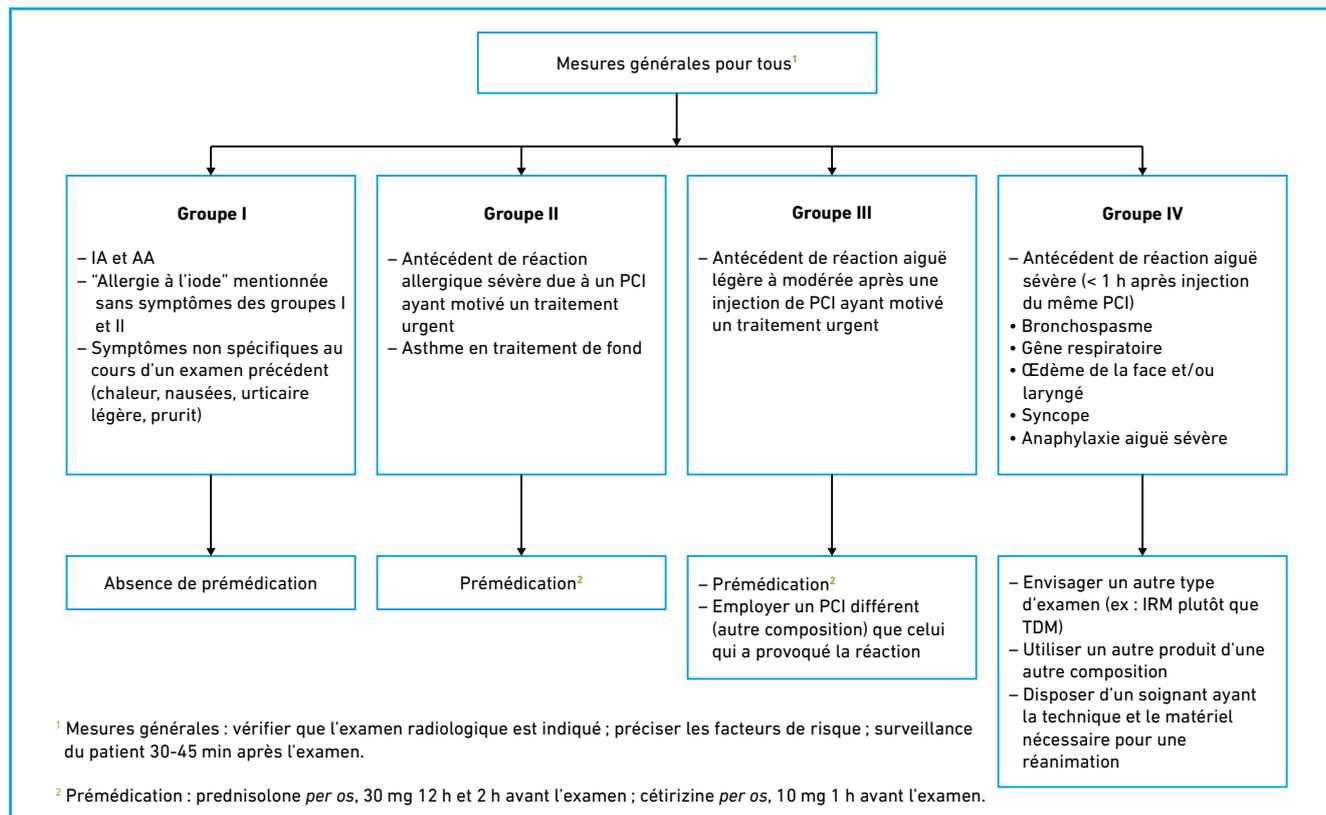


Fig. 4 : Recommandations adaptées à la prévention des réactions aux PCI et autres produits de contraste (d'après [20], modifiée). AA : allergie alimentaire ; IA : intolérance alimentaire ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; PCI : produit de contraste iodé ; TDM : examen tomодensitométrie.

– en cas d'anxiété chez un patient hospitalisé, hydroxyzine 1,5 mg/kg la veille et 2 heures avant l'examen [10].

Dans un éditorial intitulé "Produits de contraste : la prémédication systématique doit disparaître", Clément met en exergue quelques notions "simples" [21]:

– la prémédication des patients à risque allergique mais n'ayant jamais reçu de PCI n'a pas lieu d'être systématique (ces individus représentent un quart de la population générale);

– la prise en charge des patients ayant déjà développé une réaction aux PCI nécessite des études prospectives (**encadré**).

3. Réactions retardées

Les réactions cutanéomuqueuses sont variées, souvent accompagnées de

Pas de prémédication systématique de première intention pour prévenir une réaction aux produits de contraste iodés (PCI)

1. C'est au seul radiologue de valider l'indication d'une injection de produit de contraste (PDC) car l'échographie, le Doppler et l'IRM (qui en font l'économie) sont bien souvent suffisants pour établir le diagnostic.

2. Lors de la prise de rendez-vous radiologique, trop de secrétariats ont pris l'habitude (dans un but louable et/ou selon le "principe de précaution") de rechercher des symptômes de réactions indésirables aux produits de contraste. La réponse d'un patient "je suis allergique à l'iode" (ce terme doit être abandonné) ne doit pas aboutir à ce que le secrétariat donne une prémédication systématique à l'aveugle. La question qu'il faut poser est: "Avez-vous déjà reçu une injection de produit de contraste et comment cela s'est-il passé?"

3. Le radiologue doit être capable de faire face à une réaction aux PCI, légère, modérée ou sévère. Cette précaution médico-légale nécessite que le radiologue ait les moyens de parer à toute éventualité (oxygène, adrénaline, voie veineuse, fluides, etc.) [11, 21].

fièvre : urticaire, érythème, exanthème maculopapuleux ou papulovésiculeux, exceptionnellement syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell. Elles peuvent survenir jusqu'à 4 à 7 jours après l'administration du PCI [3, 22].

Leur diagnostic évoqué par l'anamnèse et les signes cliniques peut être confirmé par la réalisation de tests cutanés à lecture retardée (*patch tests*) [22]. Ces tests ne doivent pas être effectués en cas de manifestations cliniques graves comme

les syndromes de Lyell ou de Stevens-Johnson.

Allergie aux antiseptiques iodés

La polyvidone iodée (PVP) est un antiseptique très couramment utilisé. Elle peut entraîner des réactions allergiques immédiates. Contrairement au titre (“*First case of anaphylaxis to iodinated povidone*”) d’un article de Le Pabic *et al.* [23], De Barrio et Zubeldia nous rappellent que d’autres cas d’allergie à la PVP ont été publiés [24]. Une revue de la littérature accessible dans PubMed indique qu’une dizaine de cas d’allergie à la PVP ont ainsi été décrits [24-31]. L’anaphylaxie en est le symptôme le plus fréquent, pouvant mettre en jeu le pronostic vital [23, 25-29]. Le caractère IgE-dépendant de ces anaphylaxies aiguës est documenté par la positivité des tests cutanés [23, 27-29] et/ou des dosages d’IgE sériques spécifiques à la PVP [15, 27, 28] ou par celle d’autres tests d’histaminolibération en présence de PVP [15].

L’antiseptique est le plus souvent incriminé dans sa forme topique, utilisée pour désinfecter la peau, les muqueuses et les plaies, mais aussi après la prise de PVP non iodée présente comme excipient dans des comprimés [28], après hystérosalpingographie avec un PCI contenant de la PVP non iodée [32] ou après injection d’un corticoïde contenant de la PVP. L’atome d’iode n’est pas en cause dans toutes ces observations : dans le cas de Lopez Saez *et al.*, les tests cutanés au lugol, à l’iodure de potassium ou à un PCI étaient négatifs [27].

Un seul cas d’allergie croisée avec un PCI, le Télébrix Hystéro (seul PCI à contenir de la PVP) a été décrit [32]. Il n’y a donc pas de raison de contre-indiquer l’utilisation d’un PCI chez un patient ayant des antécédents de réaction allergique d’allure immédiate à un antiseptique iodé.

Les réactions retardées aux antiseptiques iodés sont moins exceptionnelles, à type d’érythème ou d’eczéma. Leur diagnostic peut être confirmé par la réalisation de tests cutanés à lecture retardée. La PVP et le nonoxynol 9, un agent tensioactif, sont les principaux allergènes [30, 31]. Il n’est pas nécessaire de contre-indiquer les médicaments iodés d’une autre classe thérapeutique chez les patients ayant des antécédents de réactions retardées aux antiseptiques iodés.

Allergie à d’autres médicaments contenant de l’iode

Il n’a jamais été décrit de manifestations d’allure allergique avec l’iode radioactif utilisé en thérapeutique ou à titre diagnostique. L’amiodarone, très utilisée comme antiarythmique, peut entraîner de rares réactions d’allergie immédiate à type d’asthme [33], d’angio-œdème [34] ou même d’anaphylaxie après injection IV [35], et surtout des pneumopathies d’hypersensibilité [36].

L’amiodarone, prescrite au long cours chez des patients atteints de troubles du rythme cardiaque, peut être responsable de dysthyroïdies, d’hypothyroïdies et d’hyperthyroïdies dont il existe deux types : type I avec effet de Jod-Basedow et synthèse excessive de T3 et T4 (surtout présente dans les régions avec déficience en iode et chez des patients ayant une affection thyroïdienne préexistante), et type II (thyroïdite destructive due à un effet toxique direct de l’amiodarone avec la libération d’hormones thyroïdiennes pré-produites, le plus souvent chez des patients sans affection thyroïdienne). Ces pathologies ne sont pas de type allergique : les antithyroïdiens sont utilisés pour le traitement des patients de type I et les corticoïdes systémiques pour les patients de type II (40 à 60 mg/jour pendant 2-3 mois puis sevrage lent pendant plusieurs mois) [37].

Allergie à l’iode, allergie aux fruits de mer, allergie à l’iode marin !

L’allergie aux poissons et aux fruits de mer se traduit par les différents symptômes d’hypersensibilité immédiate IgE-dépendante, depuis le syndrome d’allergie orale (SAO) jusqu’à l’anaphylaxie aiguë ou le choc anaphylactique. Elle est beaucoup plus fréquente avec les poissons ou les crustacés (crevettes, crabes, langoustes, homards, tourteaux) qu’avec les mollusques terrestres ou marins (escargots, huîtres, moules, bulots). Le caractère IgE-dépendant de ces allergies alimentaires est facilement documenté par l’histoire clinique, les *prick tests* et les dosages d’IgE sériques spécifiques. La plupart des allergènes responsables ont été identifiés : ils n’ont strictement rien à voir avec l’iode !

Il n’y a donc aucune raison de contre-indiquer l’utilisation d’un médicament iodé, en particulier un PCI, chez les patients souffrant d’allergie alimentaire. Toute prémédication est également inutile. Autre plainte souvent formulée par les mères, le risque des bains de mer chez les enfants prétendument “allergiques à l’iode” : il s’agit également là d’un mythe...

Conclusion

Il apparaît donc que l’allergie à l’iode proprement dite n’existe pas. Il faut abandonner ce terme qui conduit trop souvent à des pratiques médicales erronées, notamment dans le domaine de la prémédication, de l’utilisation des PCI au cours des examens radiologiques et de l’emploi de désinfectants à base de PVP.

Remerciements aux Drs A. Barbaud (Paris) et B. Milpied (Bordeaux) pour les documents iconographiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. DUTAU G, AUGIER D, BAYARD F *et al.* Dosage radio-immunologique de la thyroxine

I Revues générales

- dans l'éluat de sang séché prélevé sur papier buvard. Application au dépistage néonatal de l'hypothyroïdie. *Arch Fr Pédiatr*, 1975;32:957-970.
2. HAS. Produits de contraste iodés (PCI) administrés par voie vasculaire. www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-11/synthese_produits_contraste_iodes_mai2013_2013-11-19_16-07-46_275.pdf (consulté le 7 avril 2020).
 3. LEYNADIER F. Réactions anaphylactoïdes des produits de contraste iodés. *Rev Fr Allergol*, 2002;42:91-96.
 4. SAPRA A, BHANDARI P, MANEK M *et al.* Fatal anaphylaxis to contrast a reality: a case report. *Cureus*, 2019;11:d6214.
 5. KATAYAMA H, YAMAGUCHI K, KOZUKA T *et al.* Adverse reactions to ionic and non ionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the safety of contrast media. *Radiology*, 1990;175:621-628.
 6. LANG DM, ALPERN MB, VISINTAINER PF *et al.* Gender risk for anaphylactoid reaction to radiographic contrast media. *J Allergy Clin Immunol*, 1995; 95:813-817.
 7. KIM SR, LEE JH, PARK KH *et al.* Varied Incidence of Immediate adverse reactions to low-osmolar non-ionic Iodide radiocontrast media used in computed tomography. *Clin Exp Allergy*, 2017;47:106-112.
 8. TASKER F, FLEMING H, McNEIL D *et al.* Contrast media and cutaneous reactions. Part 1. Immediate hypersensitivity reactions to contrast media and gadolinium deposition. *Clin Exp Dermatology*, 2019;44:839-843.
 9. CLEMENT O, DEWACHTER P, MOUTON-FAIVRE C *et al.* Immediate hypersensitivity to contrast agents: the French 5-year CIRTACI Study. *EclinicalMedicine*, 2018;1:51-61.
 10. DEWACHTER P, MOUTON-FAIVRE C. Réactions sévères avec les produits de contraste iodés : l'anaphylaxie est-elle responsable ? *J Radiol*, 2001;82:973-977.
 11. DEWACHTER P, MOUTON-FAIVRE C. Prévention des réactions sévères après injection de produits de contraste iodés : revue de la littérature. *J Radiol*, 2003;84:535-544.
 12. LAROCHE D, AIMONE-GASTIN I, DUBOIS F *et al.* Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology*, 1998;209:183-190.
 13. MITA H, TADOKORO K, AKIYAMA K. Detection of IgE antibody to a radiocontrast medium. *Allergy*, 1998;53:1133-1140.
 14. WITTEN DM, HIRSCH FD, HARTMAN GW. Acute reactions to urographic contrast medium: Incidence, clinical characteristics and relationship to history of hypersensitivity states. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 1973; 119:832-840.
 15. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2019, 199 pages.
 16. TRAUTMANN A, BROCKOW K, BEHLE V *et al.* Radiocontrast media hypersensitivity: skin testing differentiates allergy from non allergic reactions and identifies a safe alternative as proven by intravenous provocation. *J Allergy Clin Immunol*, 2019;7:2218-2224.
 17. LEFEVRE S, LAHALLE J, GOETZ C *et al.* Hypersensibilité immédiate aux produits de contraste iodés : intérêt du test de réintroduction par voie intraveineuse à faible dose en complément des tests cutanés. *Rev Fr Allergol*, 2019; 59:274.
 18. ANDEM. Recommandations pour l'emploi et le choix des différentes classes de produits de contraste iodés hydrosolubles lors des examens tomodensitométriques et urographiques, 1994.
 19. SCHRIJVERS R, DEMOLY P, CHIRIAC AM. Premédication for iodinated contrast media induced immediate hypersensitivity reactions. *Curr Treat Options Allergy*, 2019;6:538-553.
 20. BERNER J, POLETTI PA, BECKER CD *et al.* Réactions aux produits de contraste iodés : quelles mesures préventives ? *Rev Méd Suisse*, 2009;5:2016-2021.
 21. CLÉMENT O. Produits de contraste : la prémédication systématique doit disparaître. *J Radiol*, 2003;84:531.
 22. BROCKOW K, BECKER W, WORRET WI *et al.* Late skin test reactions to radiocontrast medium. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;104:1107-1108.
 23. LE PABIC F, SAINTE-LAUDY J, BLANCHARD N *et al.* First case of anaphylaxis to iodinated povidone. *Allergy*, 2003;58: 826-827.
 24. DE BARRIO M, ZUBELDIA JM. Is the first really the first? *Allergy*, 2004;59:1010.
 25. WARAN KD, MUNSICK RA. Anaphylaxis from povidone iodine. *Lancet*, 1995; 345:1506.
 26. NAKAO M, NAKATANI K, SUYAMA H *et al.* A case of life-threatening anaphylactoid reaction caused by povidone-iodine. *Masui*, 1997;46:105-109.
 27. LOPEZ SAEZ MP, DE BARRIO M, ZUBELDIA JM *et al.* Acute IgE-mediated generalized urticaria-angioedema after topical application of povidone-iodine. *Allergol Immunopathol*, 1998;26:23-26.
 28. RONNAU AC, WULFERINK M, GLEICHMANN E *et al.* Anaphylaxis to polyvinylpyrrolidone in an analgesic preparation. *Br J Dermatol*, 2000;143:1055-1058.
 29. ADACHI A, FUKUNAGA A, HAYASHI K *et al.* Anaphylaxis to polyvinylpyrrolidone after vaginal application of povidone-iodine. *Contact Dermatitis*, 2003;48:133-136.
 30. ERDMANN S, HERTL M, MERK HF. Allergic contact dermatitis from povidone-iodine. *Contact Dermatitis*, 1999;40:331-332.
 31. DOOMS-GOOSSENS A, DEVYLDER H, GIDI DE ALAM A *et al.* Contact sensitivity to nonoxynols as a cause of intolerance to antiseptic preparations. *J Am Acad Dermatol*, 1989;21:723-727.
 32. MONERET-VAUTRIN DA, MATA E, GERARD H *et al.* Probable allergy to polyvidon, responsible for a reaction to iodinated contrast medium: a case of asthma after hysterosalpingography. *Allerg Immunol*, 1989;21:196, 198-199.
 33. BURCHES E, GARCIA-VERDEGAY F, FERRER M *et al.* Amiodarone-induced angioedema. *Allergy*, 2000;55:1199-1200.
 34. IMAMURA H, KINOSHITA O, MARUYAMA K *et al.* Two cases of bronchial asthma after treatment with amiodarone. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2001;24:1563-1565.
 35. FRANSI S, BRIEDIS J. Anaphylaxis to intravenous amiodarone. *Anaesth Intensive Care*, 2004;32:578-579.
 36. CHRYSANTHOPOULOS C, SIABLIS D, KOUNIS NG. Amiodarone-induced recurrent allergic pneumonitis. *Ann Allergy*, 1988; 60:111-114.
 37. EGLOFF M, PHILIPPE J. Dysthyroïdies liées à une surcharge iodée. *Rev Méd Suisse*, 2016;12:804-809.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.