

Utilisation de la prémédication pour la prévention des réactions d'hypersensibilité lors d'un examen d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste iodé

Rapport d'examen rapide 01-19

Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé
(UETMIS)

Janvier 2019

**Utilisation de la prémédication pour la prévention des réactions d'hypersensibilité lors d'un examen
d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste iodé**

Rapport d'examen rapide

01-2019

préparé par

Sylvain L'Espérance, Ph.D.

Brigitte Larocque, M.A.

Martin Coulombe, M.Sc., M.A.P.

Marc Rhainds, MD, M.Sc., FRCPC

UETMIS, CHU de Québec-Université Laval

Janvier 2019

Direction de la qualité, de l'évaluation, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DQEAI)

<https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx>

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval.

COORDINATION

Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS

M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – Évaluation, expérience patient et éthique, Direction de la qualité, de l'évaluation, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DQEAI)

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

Mme Awa Dieng, adjointe administrative, module Évaluation et expérience patient, DQEAI

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec-Université Laval
10, rue de l'Espinay
Québec (Québec) G1L 3L5
Téléphone : 418 525-4444 poste 54682
Courriel : uetmis@chudequebec.ca

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval.
Utilisation de la prémédication pour la prévention des réactions d'hypersensibilité lors d'un examen d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste iodé, rapport d'examen rapide préparé par Sylvain L'Espérance, Brigitte Larocque, Martin Coulombe et Marc Rhainds (UETMIS 01-19) Québec, 2019, XIII- 37 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2019 UETMIS - CHU de Québec-Université Laval.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

EXPERTS IMPLIQUÉS DANS LA RÉVISION DU RAPPORT

M^{me} Bianka Bouchard, assistance-chef Qualité, développement et excellence, Service d'imagerie médicale, Direction médicale des services hospitaliers (DMSH), HSFA

M^{me} Anne Châteauneuf, chef de service, Qualité, développement et excellence, DMSH

M^{me} Marilou Gallichand-Dutil, assistance-chef Qualité, développement et excellence, DMSH, L'HDQ

D^r Caroline Giguère, radiologue, Service clinique de radiologie, HEJ

D^r André Lamarre, radiologue, Service clinique de radiologie, CHUL

D^r Paul Langis, chef du Département d'imagerie médicale, HSFA

D^r Patricia Noël, radiologue, Service clinique de radiologie, L'HDQ

FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement de l'UETMIS.

AVANT-PROPOS

L'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS

D^r Stéphane Bergeron, directeur adjoint, Direction des services professionnels
M^{me} Katia Boivin, Conseil multidisciplinaire
M^{me} Christine Danjou, Direction des soins infirmiers
D^r Anne Desjardins, Programme de prévention et contrôle des infections
M^{me} Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe Santé des populations et pratiques optimales en santé
M^{me} Julie Maranda, Conseil des infirmières et des infirmiers
M^{me} Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments
M^{me} Christine Mimeault, directrice, Direction clientèle - Néphrologie et oncologie
M. François Pouliot, module Éthique, DQEAI
M^{me} Michèle Ricard, adjointe au directeur, module Qualité, sécurité et gestion des risques, DQEAI
M^{me} Karen Samson, Service-conseil de génie biomédical
M. Stéphane Tremblay, directeur, Direction des services multidisciplinaires
Vacant, Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens

L'ÉQUIPE DE L'UETMIS

M^{me} Geneviève Asselin, agente de planification, de programmation et de recherche
M. Martin Bussières, agent de planification, de programmation et de recherche
M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – Évaluation, expérience patient et éthique, DQEAI
M^{me} Awa Dieng, adjointe administrative
M^{me} Renée Drolet, agente de planification, de programmation et de recherche
M^{me} Brigitte Larocque, agente de planification, de programmation et de recherche
M. Sylvain L'Espérance, agent de planification, de programmation et de recherche
D^r Alice Nourissat, médecin-conseil en ETMIS
D^r Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

Ce document présente les informations répertoriées au 13 décembre 2018 pour les volets efficacité et innocuité selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHU de Québec-Université Laval, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, le CHU de Québec-Université Laval, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

SOMMAIRE

Les procédures radiologiques impliquant l'injection d'un agent de contraste iodé par voie intravasculaire sont largement répandues en imagerie médicale et habituellement sans danger pour les patients. Toutefois, des réactions indésirables dont la gravité peut varier d'une simple rougeur au site d'injection jusqu'à une réaction anaphylactique peuvent quelquefois survenir. Différentes mesures préventives, dont l'administration d'une prémédication, peuvent être mises en place afin de réduire le risque de réaction d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés. En raison de la controverse sur la pertinence de cette mesure, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a été sollicitée par le chef du Département d'imagerie médicale du CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) afin de déterminer si l'administration d'une prémédication en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés chez les personnes à risque est une pratique à modifier dans l'établissement.

Les guides de pratique clinique disponibles suggèrent généralement de considérer l'administration d'une prémédication en prévention chez les patients ayant déjà eu une réaction d'hypersensibilité à un agent de contraste iodé. Toutefois, ces recommandations s'appuient sur des études de faible qualité, publiées pour la plupart depuis plus de 20 ans et réalisées au sein des populations non à risque, c'est-à-dire sans antécédent de réaction antérieure à un agent de contraste iodé. Deux études récentes avec devis rétrospectif indiquent que l'administration d'une prémédication chez les patients ayant une histoire antérieure de réaction à un agent de contraste iodé pourrait diminuer le risque de présenter à nouveau une telle réaction lors d'un examen subséquent en radiologie avec injection d'un agent de contraste. Une des études révisées suggère également que, lorsqu'une réaction d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés survient chez un patient ayant reçu une prémédication, cette dernière est habituellement de gravité similaire ou plus faible que la réaction antérieure. En considérant l'ensemble des données probantes disponibles et les discussions avec les experts du CHU de Québec, l'UETMIS recommande au Département d'imagerie médicale du CHU de Québec de modifier les pratiques de prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés en ciblant mieux les patients pour qui l'administration d'une prémédication pourrait être bénéfique.

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

ACR	<i>American College of Radiology</i>
CIUSSS-CN	<i>Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale</i>
ECR	Essai clinique randomisé
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
h	Heure
IC à 95 %	Intervalle de confiance à 95%
IgE	Immunoglobuline E
IL-2	Interleukine – 2
IUCPQ	Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval
IV	Intraveineux
mg	Milligramme
p.o.	<i>Per os</i>
qid	Quatre fois par jour
RANZCR	<i>Royal Australian and New Zealand College of Radiologists</i>
RC	Rapport de cotes
RR	Risque relative
RUIS-UL	Réseau universitaire intégré de santé de l'Université Laval
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	IV
SOMMAIRE	V
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES.....	VI
TABLE DES MATIÈRES	VII
LISTE DES ANNEXES.....	IX
LISTE DES TABLEAUX.....	IX
RÉSUMÉ.....	X
INTRODUCTION.....	1
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION.....	2
2.1 Question décisionnelle	2
2.2 Questions d'évaluation.....	2
3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION.....	3
3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité	3
3.1.1 Recherche documentaire	3
3.1.2 Sélection et évaluation de sélection des publications	3
3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données	3
3.2 Révision	4
4. INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	5
5. RÉSULTATS.....	8
5.1 Recommandations de pratique clinique	9
5.1.1 Protocoles recommandés de prémédication	10
5.1.2 Autres mesures préventives	10
5.1.3 Appréciation des guides de pratique clinique	11
5.2 Revues systématiques	12
5.2.1 Appréciation des revues systématiques	13
5.3 Résultats des études originales auprès de populations à risque de réactions à un agent de contraste iodé	14
5.3.1 Description des études originales	14
5.3.2 Principaux résultats rapportés dans les études originales	15
5.3.3 Appréciation des études originales	17
5.4 Innocuité	19
5.4.1 Appréciation des données probantes sur l'innocuité	19

6. DISCUSSION.....	20
7. RECOMMANDATION	22
8. CONCLUSION	24
ANNEXES	25
RÉFÉRENCES	35

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE	25
ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES	26
ANNEXE 3. LISTE DES DOCUMENTS EXCLUS APRÈS ÉVALUATION DE L'ADMISSIBILITÉ ET RAISONS D'EXCLUSION.....	29
ANNEXE 4. PROTOCOLES DE PRÉMÉDICATION RECOMMANDÉS POUR LA PRÉVENTION DES RÉACTIONS GRAVES D'HYPERSENSIBILITÉ AUX AGENTS DE CONTRASTE	32
ANNEXE 5. RÉPARTITION ET INTERVENTIONS ÉVALUÉES DES ÉTUDES ORIGINALES INCLUSES DANS LES REVUES SYSTÉMATIQUES RECENSÉES.....	33
ANNEXE 6. CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES RETENUES POUR L'ANALYSE DES ÉTUDES ORIGINALES.....	34

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. CRITÈRES DE SÉLECTION ET LIMITES	4
TABLEAU 2. CLASSIFICATION DES RÉACTIONS ANAPHYLACTOÏDES ASSOCIÉES À L'INJECTION D'UN AGENT DE CONTRASTE SELON LE NIVEAU DE GRAVITÉ	5
TABLEAU 3. RECOMMANDATIONS RELATIVES À L'ADMINISTRATION D'UNE PRÉMÉDICATION EN PRÉVENTION DES RÉACTIONS ANAPHYLACTOÏDES OU ANAPHYLACTIQUES AUX AGENTS DE CONTRASTE IODÉS	9
TABLEAU 4. CARACTÉRISTIQUES DES POPULATIONS INCLUSES DANS LES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA RELATION ENTRE LA PRÉMÉDICATION ET LES RÉACTIONS AUX AGENTS DE CONTRASTE IODÉS	15
TABLEAU 5. FRÉQUENCE ET NIVEAU DE GRAVITÉ DES RÉACTIONS AUX AGENTS DE CONTRASTE CHEZ DES PATIENTS PRÉMÉDICAMENTÉS SELON LE NIVEAU DE GRAVITÉ DE LA RÉACTION ANTÉRIEURE DANS L'ÉTUDE DE DAVENPORT <i>ET AL.</i>	16
TABLEAU 6. PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE D'ABE <i>ET AL.</i> SUR LA FRÉQUENCE DE RÉACTIONS AUX AGENTS DE CONTRASTE IODÉS LORS D'UN EXAMEN D'IMAGERIE MÉDICALE SELON LE NIVEAU DE GRAVITÉ, L'ADMINISTRATION D'UNE PRÉMÉDICATION ET LE CHANGEMENT DE L'AGENT DE CONTRASTE.....	17

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

L'administration des agents de contraste iodés utilisés lors des examens d'imagerie médicale est une pratique généralement sécuritaire pour la majorité des patients. Toutefois, des réactions d'hypersensibilité dont la gravité peut varier d'un simple érythème localisé à un choc anaphylactique pouvant menacer la vie du patient peuvent à l'occasion survenir à la suite de l'injection de ces produits. Diverses mesures peuvent être mises en place en milieu hospitalier afin de prévenir la survenue de ce type de réaction. L'administration d'une prémédication combinant la prise de corticostéroïdes et d'antihistaminiques est un des moyens de prévention préconisés chez les patients qui ont déjà présenté une réaction lors d'une injection antérieure d'un agent de contraste iodé. L'utilité de la prémédication est actuellement un sujet controversé au sein de la communauté médicale. C'est dans ce contexte que le chef du Département d'imagerie médicale a sollicité le soutien de l'UETMIS afin d'évaluer la pertinence d'utiliser une prémédication au CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) pour la prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés.

QUESTION DÉCISIONNELLE

Est-ce que le Département d'imagerie médicale du CHU de Québec doit modifier la pratique d'administrer une prémédication pour prévenir des réactions d'hypersensibilité chez les patients à risque lors d'un examen d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste iodé?

QUESTIONS D'ÉVALUATION

1. Quelles sont les recommandations de bonnes pratiques cliniques concernant la prévention des réactions d'hypersensibilité associées à l'injection d'un agent de contraste iodé lors d'un examen d'imagerie médicale ?
2. Quelle est l'efficacité de la prémédication utilisée lors d'un examen d'imagerie médicale à prévenir des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés chez les patients à risque ?
3. Quelle est l'innocuité de la prémédication utilisée lors d'un examen d'imagerie médicale en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés chez les patients à risque ?

MÉTHODOLOGIE

Une recherche documentaire a été réalisée dans plusieurs bases de données indexées ainsi que sur des sites Internet d'organismes en ETMIS et d'associations professionnelles afin d'identifier des guides de pratiques cliniques, des revues systématiques et des études originales concernant l'utilisation de la prémédication pour la prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés. Les documents rédigés en français ou en anglais, à partir du début des bases de données jusqu'au 5 septembre 2018, ont été inclus dans la recherche. Deux évaluateurs ont procédé de manière indépendante à la sélection et à l'évaluation de la qualité. L'extraction des données a été effectuée par un évaluateur et validée par un autre. Les indicateurs recherchés étaient les indications relatives à l'utilisation d'une prémédication lors d'un examen d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste iodé, la fréquence et la gravité des réactions d'hypersensibilité ainsi que les événements indésirables liés aux médicaments utilisés pour la prémédication. L'évaluation de l'innocuité de la prémédication a été effectuée à partir des études retenues pour le volet efficacité. Des échanges ont également eu lieu avec un groupe d'experts en imagerie médicale du CHU de Québec.

RÉSULTATS

Guides de pratique clinique

Quatre guides de pratique clinique ont été recensés. Les recommandations issues de ces guides suggèrent généralement de considérer l'administration d'une prémédication en prévention chez les patients ayant un antécédent de réaction d'hypersensibilité suivant l'injection d'un agent de contraste iodé. Ces recommandations sont appuyées par des études de faible qualité méthodologique, majoritairement peu récentes et dont l'objet principal n'était pas d'évaluer l'effet dans des populations à risque avec des antécédents de réactions à des substances de contrastes iodés. Les protocoles de prémédication pour la prévention des réactions d'hypersensibilité chez les personnes à risque élevé de réactions aux agents de contraste iodés regroupent principalement deux classes de médicaments : les corticostéroïdes et les antihistaminiques de type H1. D'autres mesures préventives, telles que l'utilisation d'un autre type d'examen d'imagerie ne requérant pas l'injection d'un agent de contraste ou d'un agent de contraste autre que celui qui a causé la réaction antérieure sont également proposées dans ces guides.

Revues systématiques

Deux revues systématiques sur l'efficacité de la prémédication pour la prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés, incluant au total 10 essais cliniques randomisés publiés entre 1972 et 1996, ont été retenues. Parmi ces études, deux portaient sur la population d'intérêt, soit les patients ayant déjà présenté une réaction à un agent de contraste iodé administré par voie vasculaire. Les auteurs d'une de ces revues systématiques ont conclu que l'administration de corticostéroïdes et d'antihistaminiques H1 pourrait être utile pour prévenir les réactions allergiques aux produits de contraste iodés chez les patients à risque élevé. Considérant l'ensemble des études révisées, les auteurs de la seconde revue ont conclu à un manque de données probantes valides démontrant l'efficacité des régimes de prémédication chez les patients ayant déjà présenté une réaction allergique aux produits de contraste iodés.

Études originales

Les études originales analysées incluent deux études issues des revues systématiques et deux études observationnelles avec un devis rétrospectif identifiées lors de la mise à jour. Ces études ont évalué l'effet d'une prémédication chez des patients ayant déjà présenté une réaction d'hypersensibilité suite à l'injection par voie vasculaire d'un agent de contraste lors d'un examen d'imagerie médicale. Les études issues des revues systématiques qui portent sur des analyses de sous-groupes de patients ayant des antécédents d'allergie aux substances de contraste suggèrent dans un cas un taux plus faible de réactions, mais non statistiquement significatif, et dans l'autre aucune différence avec l'usage d'une prémédication suivant l'injection d'un agent de contraste iodé chez les patients à risque. Toutefois, ces résultats doivent être interprétés avec beaucoup de prudence en raison des nombreuses limites méthodologiques.

Dans l'une des études rétrospective, les résultats suggèrent que la gravité des nouvelles réactions suivant l'administration d'une prémédication était généralement similaire ou plus faible en comparaison avec la réaction initiale aux agents de contraste vécues antérieurement par les patients. L'autre étude rétrospective indique que l'administration d'une prémédication chez les patients à risque devant subir un second examen d'imagerie avec l'injection d'un agent de contraste iodé serait également associée à une diminution de la fréquence de réactions indésirables modérées ou sévères. Un taux encore plus faible était observé lorsqu'un agent de contraste différent de celui ayant causé antérieurement une réaction était utilisé avec la prémédication.

Innocuité

Peu d'effets indésirables en lien avec l'utilisation d'une prémédication incluant des médicaments de la classe des corticostéroïdes et/ou de celle des antihistaminiques H1 ont été rapportés dans les données probantes répertoriées. Néanmoins, le profil d'effets indésirables des différentes molécules utilisées dans les protocoles de prémédication est généralement connu. Des effets indésirables ont parfois été observés avec l'utilisation de certains médicaments de la classe des corticostéroïdes et des antihistaminiques, mais de faible gravité.

Prévention des réactions allergiques aux agents de contraste au CHU de Québec

Au CHU de Québec, une prémédication (corticostéroïdes et antihistaminique H1) est prescrite aux personnes qui déclarent être allergiques à un produit de contraste lors de la prise d'information par le commis au moment de planifier l'examen ou l'intervention en imagerie médicale, et ce, sans égard à la nature et la gravité de la réaction rapportée. Avant de procéder à l'examen, un technologue en imagerie questionne les patients ayant déclaré une réaction antérieure à un agent de

contraste. Dans le cas de patients ayant eu une réaction grave suivant une injection, un médecin est consulté pour réévaluer la pertinence de l'examen et la nécessité de l'utilisation d'un agent de contraste.

DISCUSSION

L'appréciation de l'ensemble des informations issues de la recherche documentaire a conduit au constat que la prémédication administrée en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés est une pratique clinique raisonnable, mais appuyée par un faible niveau de preuve. Ce constat s'appuie sur divers éléments dont :

- ✓ Une personne ayant déjà eu une réaction d'hypersensibilité à un agent de contraste iodé est beaucoup plus à risque de présenter à nouveau une réaction lors d'une injection subséquente du même agent;
- ✓ les guides de pratique clinique recensés recommandent de considérer l'administration d'une prémédication aux patients ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés;
- ✓ l'utilisation d'une prémédication en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés pourrait réduire la fréquence de réactions modérées et graves chez les patients ayant un antécédent de réaction à un agent de contraste iodé;
- ✓ des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés peuvent survenir même si un patient a reçu une prémédication;
- ✓ l'innocuité des différents protocoles de prophylaxie médicamenteuse aux réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés n'a pas été spécifiquement évaluée, mais les profils d'innocuité des différents médicaments utilisés sont généralement connus.

RECOMMANDATION

Il est recommandé au Département d'imagerie médicale du CHU de Québec de modifier les pratiques de prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés en ciblant mieux les patients pour qui l'administration d'une prémédication pourrait être bénéfique.

À ce titre, une réflexion devrait être amorcée afin de revoir la place de la prémédication mais également les éléments suivants :

- l'identification des patients ayant déjà eu une réaction à un agent de contraste iodé;
- l'évaluation du niveau de gravité de la réaction antérieure d'hypersensibilité;
- les outils (p. ex. : protocole ou algorithme) permettant de synthétiser les mesures préventives à préconiser selon le niveau de gravité de la réaction antérieure du patient (faible, modérée ou grave);
- l'intégration des autres mesures de prévention (changement d'agent de contraste, révision de la pertinence de l'examen et considération d'un type d'examen d'imagerie ne requérant pas l'injection d'un agent de contraste).

Ces éléments pourraient être intégrés dans un guide clinique permettant d'encadrer l'usage de la prémédication de même que d'autres mesures de prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés.

CONCLUSION

L'évaluation de l'efficacité et l'innocuité de la prémédication chez les patients ayant déjà eu une réaction d'hypersensibilité à un agent de contraste iodé repose sur peu d'études de faible qualité. Les quelques données disponibles suggèrent que l'administration d'une prémédication chez les patients à risque pourrait permettre de réduire le taux ou l'intensité des réactions d'hypersensibilité de gravité modérée ou sévère dans cette population. En dépit de la faible qualité des données probantes recensées, il semble donc raisonnable de considérer que l'utilisation d'une prémédication peut constituer une pratique clinique pertinente dans l'ensemble des mesures pour prévenir les réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés chez les patients à risque.

INTRODUCTION

Les procédures radiologiques impliquant l'injection d'un agent de contraste iodé par voie intravasculaire sont largement répandues en imagerie médicale, et ce, pour des examens diagnostiques et des interventions [1, 2]. Chez la majorité des personnes, l'administration d'un tel produit est bien tolérée [3]. Toutefois, divers symptômes peuvent survenir à la suite de l'injection d'un agent de contraste iodé, dont certains s'apparentent à une réaction allergique et qui, dans de rares cas, peuvent être graves voire menacer la vie d'un patient [4]. Un protocole de prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés est en place dans les unités d'imagerie médicale des hôpitaux du CHU de Québec-Université Laval (ci-après «CHU de Québec»). Il comprend la prise de médicaments de la classe des corticostéroïdes et de celle des antihistaminiques par les personnes ayant déjà fait une réaction à un agent de contraste. L'utilité de la prémédication dans la prévention des réactions d'hypersensibilité associées aux agents de contraste iodés est remise en question dans la communauté scientifique [5]. L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec a été sollicitée par le chef du Département d'imagerie médicale pour réviser les données probantes concernant la pertinence d'utiliser une prémédication pour la prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

Est-ce que le Département d'imagerie médicale du CHU de Québec doit modifier la pratique d'administrer une prémédication pour prévenir des réactions d'hypersensibilité chez les patients à risque lors d'un examen avec injection d'un agent de contraste iodé?

2.2 Questions d'évaluation

1. Quelles sont les recommandations de bonnes pratiques cliniques concernant la prévention des réactions d'hypersensibilité associées à l'injection d'un agent de contraste iodé lors d'un examen d'imagerie médicale?
2. Quelle est l'efficacité de la prémédication utilisée lors d'un examen d'imagerie médicale à prévenir des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés chez les patients à risque?
3. Quelle est l'innocuité de la prémédication utilisée lors d'un examen d'imagerie médicale en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés chez les patients à risque ?

3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité

3.1.1 Recherche documentaire

Le Tableau 1 résume les critères de sélection, les limites ainsi que les indicateurs définis *a priori* pour effectuer la recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation pour les volets efficacité et innocuité. Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir des bases de données indexées Medline (PubMed), Embase, du *Centre for Reviews and Dissemination*, de la bibliothèque Cochrane et d'autres sources documentaires (littérature grise) afin d'identifier des guides de pratique clinique et des études de synthèse avec ou sans méta-analyse. La recherche documentaire se poursuit dans le respect de la hiérarchie des devis d'études présentée au Tableau 1 sous diverses conditions incluant 1) l'absence d'étude de synthèse; 2) des études de synthèse de qualité méthodologique insuffisante; 3) la mise à jour d'une étude de synthèse; 4) des études primaires de faible qualité incluses dans l'étude de synthèse; 5) un nombre limité d'essais cliniques randomisés (ECR) ou 6) des ECR de faible qualité méthodologique. Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'Annexe 1. Les stratégies de recherche utilisées sont présentées à l'Annexe 2. Les bibliographies des articles pertinents ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt.

3.1.2 Sélection et évaluation de sélection des publications

La sélection des études a été effectuée par deux évaluateurs indépendants (S.L. et B.L.) selon les critères d'inclusion et les limites spécifiés au Tableau 1. En cas de désaccord, l'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) était sollicité afin de parvenir à un consensus.

3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

La qualité des publications a été évaluée de manière indépendante par deux évaluateurs (S.L. et B.L.). L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques ainsi que des guides de pratique a été réalisée à l'aide des grilles R-AMSTAR [6] et AGREE II [7], respectivement. Les études originales ont été évaluées à partir des grilles d'analyse adaptées du guide méthodologique de l'UETMIS du CHU de Québec [8]. L'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) a été sollicité lors de désaccords sur l'appréciation de la qualité afin de parvenir à un consensus. Les études dont la qualité méthodologique était insuffisante ont été exclues. L'extraction des données a été effectuée par deux évaluateurs indépendants (S.L. et B.L.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet. L'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) a été sollicité lors de désaccords sur l'extraction des données. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 3.

TABLEAU 1. CRITÈRES DE SÉLECTION ET LIMITES

CRITÈRES D'INCLUSION							
Population	Patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité associée à l'injection par voie intravasculaire d'un agent de contraste iodé lors d'un examen antérieur d'imagerie médicale						
Intervention	Administration par voie orale ou intraveineuse d'une prémédication (corticostéroïdes, antihistaminiques, etc.) en prévention de réactions d'hypersensibilité avant la réalisation d'un examen d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste iodé						
Comparateur	Placebo, aucun traitement, autres catégories d'agents de contraste iodés						
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> • Indications relatives à l'utilisation d'une prémédication lors d'un examen d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste iodé • Fréquence et gravité des réactions d'hypersensibilité • Évènements indésirables liés aux médicaments utilisés en prémédication 						
Types de documents hiérarchisés en fonction de la force du devis	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">I.</td><td>Rapports d'ETMIS, revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse, guides de pratique</td></tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">II.</td><td>ECR</td></tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">III.</td><td>Études observationnelles</td></tr> </table>	I.	Rapports d'ETMIS, revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse, guides de pratique	II.	ECR	III.	Études observationnelles
I.	Rapports d'ETMIS, revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse, guides de pratique						
II.	ECR						
III.	Études observationnelles						
CRITÈRES D'EXCLUSION							
LIMITES	<ul style="list-style-type: none"> • Langue : français et anglais • Période : début des bases de données jusqu'au 13 décembre 2018 Résumé de congrès, qualité méthodologique insuffisante						

3.2 Révision

Une version préliminaire du rapport a été révisée par des experts en imagerie médicale du CHU de Québec (voir liste en page III). Le rapport a également été révisé et adopté par les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS lors de sa réunion du 11 décembre 2018.

4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

Réactions aux agents de contraste iodés et prémédication

Les agents de contraste sont des substances permettant d'augmenter la visualisation d'un tissu ou d'une structure anatomique (p. ex. : un organe) ou pathologique (p. ex. : une tumeur) autrement difficile à distinguer lors d'un examen d'imagerie médicale [9]. Ces produits administrés par voie intravasculaire sont généralement bien tolérés, mais certains effets secondaires peuvent survenir, comme des réactions d'hypersensibilité dont l'importance peut varier de faible (p. ex. : urticaire ou œdème cutané limité) à sévère (p. ex. : choc anaphylactique). L'Association canadienne des radiologistes distingue deux types de réactions d'hypersensibilité pouvant être provoquées par l'administration d'un agent de contraste iodé, soit les réactions anaphylactoïdes (ou idiosyncratiques) et les réactions non-anaphylactoïdes (réactions physiologiques ou chimiotoxiques) [10]. Les réactions dites physiologiques peuvent varier en intensité et se manifester par des sensations de douleur ou de chaleur induites par la vasodilatation lors d'une injection par voie intraveineuse (IV), des frissons, des nausées, des maux de tête et une altération du goût [10]. Les réactions anaphylactoïdes peuvent être classées en trois catégories selon leur niveau d'intensité (Tableau 2). Les réactions légères se manifestent sous la forme de différents signes et symptômes limités et sans apparence de progression, alors que les réactions modérées peuvent évoluer défavorablement et requièrent généralement une prise en charge médicale [11]. Les réactions sévères, quant à elles, peuvent entraîner une morbidité permanente, voire le décès, si elles ne sont pas prises en charge adéquatement. Diverses mesures préventives sont proposées pour réduire la survenue de réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés chez les patients à risque. Ces dernières peuvent inclure, entre autres, l'utilisation d'une prémédication, une modification du type d'agent de contraste, une optimisation de la procédure d'injection de l'agent de contraste ou une modification du type d'examen d'imagerie médicale [12-15]. Par ailleurs, une histoire antérieure de réaction physiologique à un agent de contraste iodé n'est pas une indication pour une prémédication à titre de mesure préventive.

TABLEAU 2. CLASSIFICATION DES RÉACTIONS ANAPHYLACTOÏDES ASSOCIÉES À L'INJECTION D'UN AGENT DE CONTRASTE SELON LE NIVEAU DE GRAVITÉ

Niveau de gravité	Réactions anaphylactoïdes
Léger	Urticaire ou prurit localisé Œdème cutané localisé Démangeaison limitée à la gorge Congestion nasale Éternuement Conjonctivite Rhinorrhée
Modéré	Urticaire ou prurit diffus Érythème diffus avec signes vitaux normaux Œdème facial sans dyspnée Serrement à la gorge ou enrouement sans dyspnée Respiration sifflante ou bronchospasme sans ou avec hypoxie légère
Sévère	Œdème généralisé Œdème facial avec dyspnée Érythème généralisé avec hypotension Œdème laryngé avec stridor et/ou hypoxie Respiration sifflante ou bronchospasme avec hypoxie significative Choc anaphylactique (hypotension avec tachycardie)

Informations tirées de Morzycki *et al.* (2017) [10].

Les réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste de type anaphylactoïde sont des manifestations cliniques, similaires aux réactions allergiques, causées par le déclenchement de mécanismes immunologiques [16]. Contrairement aux réactions

anaphylactiques, qui sont médiées par des immunoglobulines E (IgE), les réactions d'hypersensibilité surviendraient en raison du relâchement de médiateurs non-immunologiques (p. ex. : histamine) par des basophiles circulants ou des mastocytes tissulaires [17, 18]. Les réactions d'hypersensibilité peuvent être immédiates ou retardées. Les réactions immédiates surviennent généralement moins d'une heure suivant l'injection de l'agent de contraste et se manifestent typiquement par des signes cutanés (érythème, urticaire), respiratoires (dyspnée laryngée, sibilants, œdème de Quincke), digestifs (nausées, vomissements, diarrhée) ou cardiovasculaires (tachycardie, hypotension artérielle jusqu'au collapsus cardiovasculaire) [16, 19]. La fréquence de réactions immédiates associée aux agents de contrastes iodés en injection est estimé à 2 % avec les produits de la famille des monomères ou dimères ioniques comparativement à 0,5 % avec ceux des monomères ou dimères non ioniques [20]. Des réactions d'hypersensibilité sévères surviennent chez environ 0,2 % des patients recevant un agent de contraste ionique et chez 0,04 % de ceux recevant un agent de contraste non ionique [20]. Les décès dus à ces produits sont de l'ordre de un à deux pour 100 000 procédures [20]. Les réactions d'hypersensibilité retardées, soit celles survenant entre une heure et une semaine après l'injection, se manifestent quant à elles classiquement par des symptômes dermatologiques [16, 19].

Facteurs de risque de réactions d'hypersensibilité associées aux agents de contraste iodés

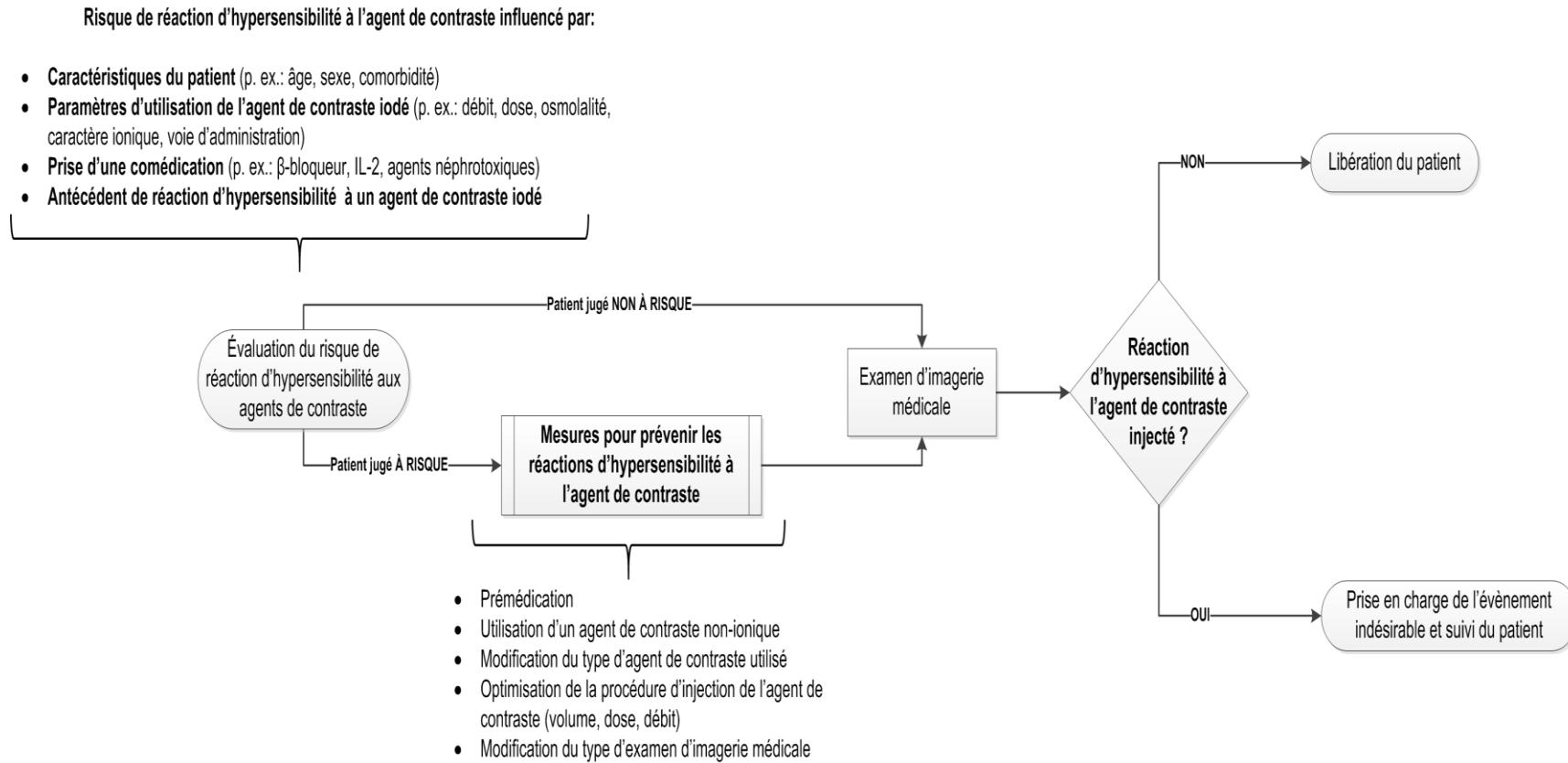
Les principaux facteurs à considérer lors d'un examen d'imagerie avec l'injection d'un agent de contraste iodé sont présentés à la Figure 1. Parmi les facteurs connus à ce jour, une réaction antérieure à un agent de contraste constitue le principal facteur de risque. En effet, les patients ayant développé une réaction d'hypersensibilité immédiate à la suite de l'injection d'un agent de contraste iodé auraient approximativement cinq fois plus de risque de développer une réaction future s'ils sont réexposés au même agent de contraste [4, 12, 21]. Les réactions aux agents de contraste peuvent également être influencées par l'effet d'autres facteurs dont l'âge, le sexe et la condition médicale du patient (p. ex. : diabète, maladie rénale, asthme) [4, 22]. Par ailleurs, une allergie aux produits de la mer ou à la povidone iodée ne constitue pas une contre-indication à l'administration d'un agent de contraste iodé puisque ces deux éléments ne sont pas reconnus comme facteurs de risque de réaction allergique aux agents de contraste [4, 12]. La prise de certains médicaments (p. ex. : bêtabloqueurs, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, interleukine-2 [IL-2], méthotrexate, aminoglycosides, biguanine, hydralazine) peut également influencer la réponse à l'exposition à un agent de contraste [10]. Les caractéristiques de l'agent de contraste et de l'examen lui-même influencent également la probabilité de réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste [10]. Ainsi, un risque plus élevé de réactions aux agents de contraste a été associé avec l'administration d'un agent de haute osmolalité, ionique, injecté à dose élevée, par voie intra-artérielle ou lorsque la vitesse d'administration est grande [10].

Prévention des réactions allergiques aux agents de contraste au CHU de Québec

Au CHU de Québec, une prémédication est administrée aux personnes qui déclarent être allergiques à un produit de contraste. Cette information est recueillie par le commis qui contacte la personne afin de planifier l'examen ou l'intervention en imagerie médicale. Si un patient externe déclare avoir déjà réagi lors d'une injection antérieure d'un agent de contraste, une prescription est envoyée à sa pharmacie communautaire. Le patient a la responsabilité de se procurer et de prendre la prémédication prescrite suivant la posologie recommandée. Aucune distinction n'est faite quant à la nature et la gravité de la réaction rapportée par le patient. Toutefois, les patients ayant déclaré une réaction antérieure à un agent de contraste sont questionnés par le technologue en imagerie avant de procéder à l'examen. Dans le cas de patients ayant eu une réaction grave suivant une injection, un médecin est consulté pour réévaluer la pertinence de l'examen et la nécessité de l'utilisation d'un agent de contraste.

Le protocole de prévention des réactions allergiques et d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés et non iodés (p. ex. : gadolinium) a été revu par le Comité de pharmacologie. Ainsi, le nouveau protocole, approuvé en 2015 (protocole DT 043), prévoit l'administration de corticostéroïdes (prednisone 50 mg *per os* [*p.o.*]) combinés à un antihistaminique H1 (diphenhydramine 50 mg *p.o.*) à tous les adultes ayant déjà présenté une réaction d'hypersensibilité et devant recevoir un examen d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste [23]. Si le patient ne peut ingérer un médicament par voie orale ou si la prémédication est administrée entre quatre et treize heures avant la procédure, de la méthylprednisolone (40 mg en une dose, quatre heures avant la procédure) combinée à de la diphenhydramine (50 mg une heure avant la procédure) sont données par voie intraveineuse. Dans un contexte d'urgence, la diphenhydramine peut être administrée seule, après consultation du radiologue responsable de la procédure. Cette préparation est par ailleurs rarement utilisée.

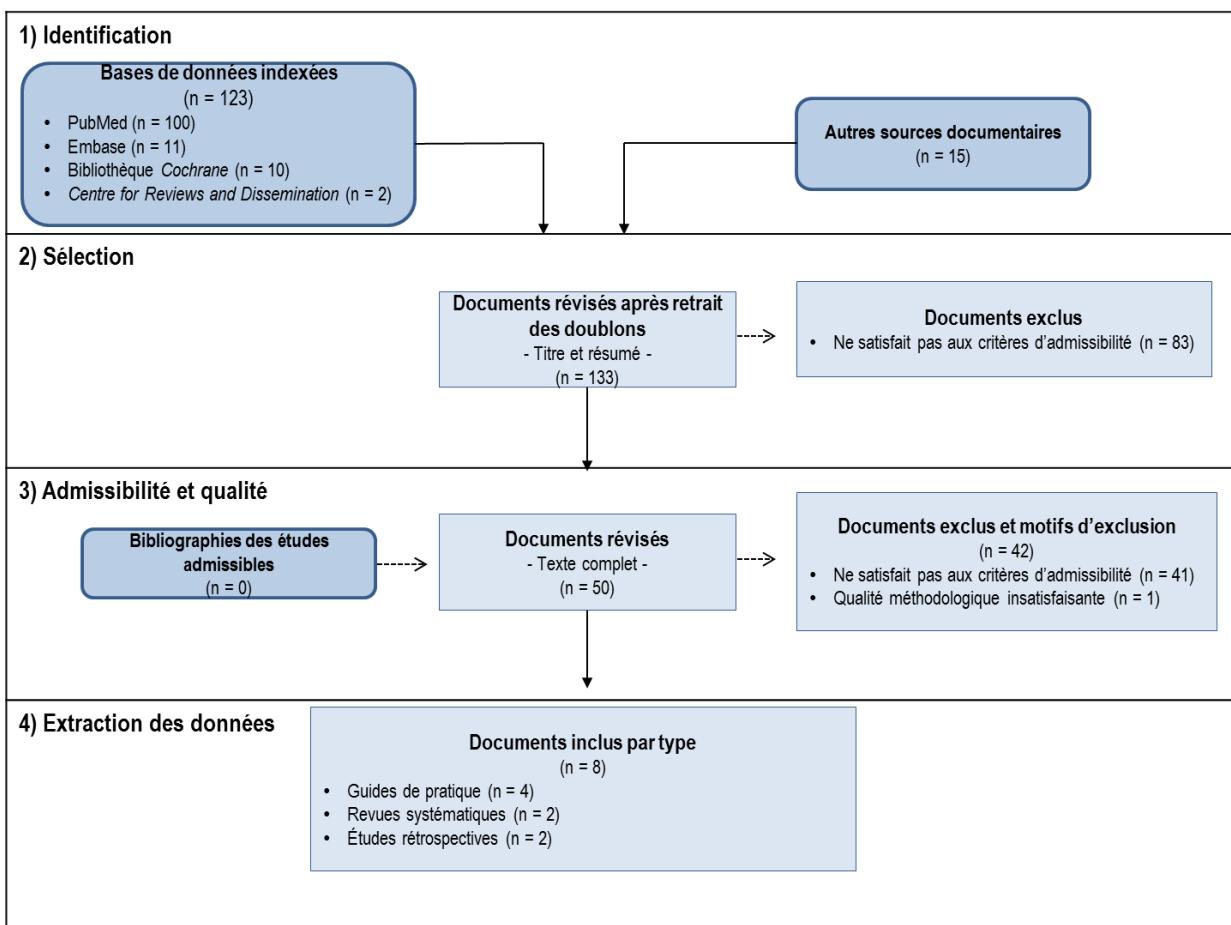
FIGURE 1. PRÉSENTATION SCHÉMATIQUE D'UNE RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ RELIÉE À L'ADMINISTRATION D'UN AGENT DE CONTRASTE IODÉ



5. RÉSULTATS

La stratégie de recherche documentaire a permis de répertorier 133 publications différentes portant sur l'utilisation de la prémédication en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés. Après avoir effectué les étapes de sélection et d'évaluation de l'admissibilité, huit documents ont été retenus, soit quatre guides de pratique clinique [11, 24-26], deux revues systématiques [27, 28] et deux études rétrospectives supplémentaires [29, 30] identifiées lors de la mise à jour des revues systématiques. La Figure 2 présente le diagramme de sélection des documents. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 3.

FIGURE 2. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS



Dernière recherche réalisée le 13 décembre 2018

5.1 Recommandations de pratique clinique

La recherche documentaire a permis d'identifier quatre guides de pratique clinique publiés par des sociétés savantes [11, 24-26]. Ces guides proviennent d'organismes australien [24], américains [11, 25] et européen [26]. Les principales recommandations émises par ces organisations concernant l'administration d'une prémédication en prévention des réactions anaphylactoïdes ou anaphylactiques, suivant l'administration d'un agent de contraste iodé, sont présentées au Tableau 3. Trois organisations recommandent de considérer une prémédication pour les patients ayant déjà présenté une réaction à un agent de contraste iodé lorsqu'il est prévu de réadministrer la même classe d'agent [11, 24, 25]. Enfin, l'*European Society of Urogenital Radiology* n'émet pas de recommandation puisque cette organisation juge que la prémédication est une pratique controversée qui ne permet pas de prévenir les chocs anaphylactiques [26]. Toutefois, cette société savante ajoute que le risque de réactions aigues aux agents de contraste est accru avec une histoire antérieure de réactions modérées ou sévères (p. ex. : hypotension, bronchospasmes graves, œdème pulmonaire, défaillance cardiovasculaire, convulsions) reliées à l'administration d'un agent de contraste iodé, un asthme non stabilisé ou une allergie requérant un traitement médical [26].

TABLEAU 3. RECOMMANDATIONS RELATIVES À L'ADMINISTRATION D'UNE PRÉMÉDICATION EN PRÉVENTION DES RÉACTIONS ANAPHYLACTOÏDES OU ANAPHYLACTIQUES AUX AGENTS DE CONTRASTE IODÉS

Organisations médicales	Recommandations (Grade de recommandation)
Guides de pratique clinique dans lesquels une méthodologie de recherche documentaire est rapportée	
Royal Australian and New Zealand College of Radiologists (2018) [24]	Une prémédication est à considérer suivant une analyse des risques et des bénéfices chez les patients avec un antécédent de réaction à un agent de contraste iodé et pour qui un examen impliquant l'injection d'un agent de contraste est requis. (grade non rapporté)
Joint Task Force ¹ (2010) [25]	Les patients qui ont déjà eu une réaction d'hypersensibilité à un agent de contraste devraient recevoir un agent de contraste isosmolaire non ionique et être préparés avec une prémédication, incluant l'administration systémique de corticostéroïdes et d'antihistaminiques qui, sans l'éliminer totalement, réduira significativement le risque de réaction anaphylactoïde en cas de réexposition à un produit de contraste (D ²)
Guides de pratique clinique dans lesquels aucune méthodologie de recherche documentaire n'a été rapportée	
American College of Radiology (2017) [11]	<p>Une prémédication peut être considérée dans les situations suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prémédication orale, 12 à 13h avant l'examen <ul style="list-style-type: none"> ○ En ambulatoire : patient ayant eu une réaction antérieure (anaphylactoïde ou non) à la même classe d'agent de contraste (grade non rapporté) ○ À l'urgence ou hospitalisé : patient ayant eu une réaction antérieure (anaphylactoïde ou non) à la même classe d'agent de contraste et chez qui l'administration d'une prémédication ne retardera pas la prise de décision clinique ou le traitement. (grade non rapporté) • Prémédication intraveineuse accélérée <ul style="list-style-type: none"> ○ En ambulatoire : patient ayant eu une réaction antérieure (anaphylactoïde ou non) à la même classe d'agent de contraste mais qui n'a pas recu de prémédication et pour qui l'examen ne peut pas être facilement reporté ○ À l'urgence ou hospitalisé : patient ayant eu une réaction antérieure (anaphylactoïde ou non) à la même classe d'agent de contraste et chez qui l'administration d'une prémédication 12 à 13h avant l'examen retardera la prise de décision clinique ou le traitement. (grade non rapporté) • Restreindre l'utilisation d'un agent de contraste ou administrer une prémédication n'est pas requis si le patient présente seulement un des facteurs de risque suivants (grade non rapporté) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Allergie non reliée aux agents de contraste; ○ Asthme; ○ Maladie cardiaque; ○ Femme; ○ Utilisation de médicaments β-bloqueurs; ○ Hyperthyroïdie; ○ Trait ou maladie drépanocytaire; ○ Phéochromocytome; ○ Myasthénie
European Society of Urogenital Radiology (2014) [26]	Une prémédication chez les patients à risque élevé d'une réaction à un agent de contraste, particulièrement dans le cas d'une réaction antérieure à une injection intravasculaire d'un agent de contraste iodé demeure controversée et ne peut pas prévenir les chocs anaphylactiques (grade non rapporté)

¹Joint Task Force on Practice Parameters: American Academy of Allergy, Asthma Immunology, American College of Allergy, Asthma Immunology, Joint Council of Allergy, Asthma Immunology.

² Recommandation directement basée sur des données probantes de catégorie IV (opinions d'experts) ou extrapolées de données probantes de catégorie I (méta-analyse d'ECR ou ensemble de données incluant au moins un ECR), II (études non-randomisées ou quasi-expérimentales) ou III (études descriptives non-expérimentales).

Au total, 31 documents, publiés entre 1973 et 2017, sont cités en appui de ces recommandations [3, 30-59]. Les données probantes favorables à l'utilisation d'une prémédication sont majoritairement (26 sur 31) de faible niveau de qualité incluant des études observationnelles ou descriptives ($n = 14$), des résultats de sondage ($n = 4$), des éditoriaux ou avis d'experts ($n = 6$) et deux revues narratives [3, 30-34, 36, 38, 41, 42, 44-55, 57-59]. Par ailleurs, plus de 50 % (18 sur 31) des documents recensés dans ces guides ont été publiés il y a plus de 20 ans [31-48]. Trois études, soit celles de Greenberger *et al.* de 1985 [35] et 1991 [38] ainsi que celle de Lasser *et al.* (1994) [43], sont plus fréquemment citées dans ces guides de pratique clinique. Les résultats de ces études suggèrent que l'administration de corticostéroïdes comme prémédication pourrait permettre de réduire l'incidence de réactions d'hypersensibilité chez les patients ayant déjà eu [35, 38] ou non [43] une réaction suivant l'injection d'un agent de contraste iodé. Dans l'ensemble de ces guides de pratique clinique, les auteurs apportent des nuances à leurs recommandations en spécifiant que le recours à une prémédication en prévention des réactions aux agents de contraste demeure une pratique controversée [26] ou encore que des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes peuvent survenir malgré une prophylaxie [11, 24, 25].

5.1.1 Protocoles recommandés de prémédication

Des protocoles de prémédication pour la prévention des réactions graves d'hypersensibilité chez les personnes à risque élevé de réactions aux agents de contraste sont présentés dans trois des guides de pratique clinique [11, 24, 26]. Généralement, ces protocoles prévoient l'administration de médicaments de la classe des corticostéroïdes avec ou sans médicament antihistaminique de type H1 avant et/ou pendant l'administration d'un agent de contraste. Les principales modalités de traitements préventifs recommandées par le Royal Australian and New Zealand College of Radiologist (RANZCR) [24], l'American College of Radiology (ACR) [11] et l'European Society of Urogenital Radiology (ESUR) [26] sont présentées à l'Annexe 4.

5.1.2 Autres mesures préventives

L'importance de bien identifier les patients plus à risque de présenter une réaction d'hypersensibilité suivant l'injection d'un agent de contraste a été soulignée par deux guides de pratique clinique [11, 24]. À ce propos, la RANZCR propose d'obtenir de l'information concernant les antécédents de réactions antérieures aux agents de contraste ou aux autres allergènes, d'asthme ou d'eczéma et l'utilisation de médicaments bétabloquants [24]. Une analyse des risques et des bénéfices de l'utilisation d'un agent de contraste chez les patients à risque est également recommandée par deux organisations [25, 26]. D'autres mesures préventives sont rapportées dans les différents guides de pratique clinique afin de réduire la probabilité de survenue de réactions d'hypersensibilité à un produit de contraste [11, 24-26]. Les mesures préventives les plus souvent rapportées sont les suivantes :

- ✓ Considérer un type d'examen d'imagerie ne requérant pas l'injection d'un agent de contraste chez les personnes à haut risque de réaction [24-26];
- ✓ Utiliser un agent de contraste autre que celui qui a causé une réaction antérieure si l'injection d'un produit de contraste est jugée nécessaire chez un patient qui a déjà réagi à un produit de contraste [11, 24, 26];
- ✓ S'assurer que les médicaments d'urgence ainsi que l'équipement de réanimation sont disponibles [11, 24, 26];
- ✓ Assurer une supervision médicale étroite du patient lors de l'examen d'imagerie [11, 24];
- ✓ Poursuivre l'observation du patient pendant 30 minutes après l'examen d'imagerie [24, 26];
- ✓ Utiliser un agent de contraste non-ionique (p. ex. : agents de contraste iso-osmolaire ou de faible osmolalité) [25, 26];
- ✓ Hydrater adéquatement le patient [25].

5.1.3 Appréciation des guides de pratique clinique

La qualité méthodologique de ces guides de pratique clinique, évaluée avec l'outil AGREE-II, varie de faible à modérée avec la présence de lacunes méthodologiques. On remarque que les champs et objectifs des différents guides sont souvent absents ou peu explicites. Aussi, peu d'information concernant la participation des groupes concernés par ces guides de pratique clinique est rapportée. En outre, on ne précise explicitement dans aucun des guides si l'opinion ou la préférence des patients a été prise en considération dans l'élaboration des recommandations ou si les recommandations développées ont été testées auprès des utilisateurs cibles. La méthodologie rapportée pour la recherche documentaire est plutôt sommaire dans deux guides de pratique clinique [24, 25], alors qu'il n'y a aucune précision à cet effet dans les deux autres documents [11, 26]. Par ailleurs, les recommandations émises par ces différentes organisations sont, pour la plupart, claires et sans ambiguïté. Toutefois, peu d'information quant à l'applicabilité de ces dernières est disponible. À l'exception du guide du RANZCR [24], la source de financement de même que les conflits d'intérêt des auteurs n'ont pas été rapportés dans les guides recensés. Il est par conséquent difficile de se prononcer sur l'indépendance éditoriale des recommandations émises par ces organisations.

5.2 Revues systématiques

Deux revues systématiques portant sur la prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés ont été recensées [27, 28].

Delanay et al. (2006)

La revue systématique de Delanay et al. avait comme objectifs de réviser la littérature concernant l'utilisation de la médication en prévention des réactions anaphylactoïdes aux agents de contraste iodés et de déterminer quelle prémédication est associée à une réduction des réactions anaphylactoïdes [27]. Une recherche documentaire a été réalisée dans plusieurs bases de données indexées et couvrait la période du début des bases de données jusqu'en juin 2005. Les ECR ayant porté sur l'administration d'une médication avant l'injection d'un agent de contraste et le taux de réactions anaphylactoïdes, comme indicateur principal, étaient considérés admissibles par les auteurs. Au total, six études publiées entre 1972 et 1992 ont été incluses [36, 40, 43, 60-62]. Ces études incluaient entre 220 et 6 763 patients avec ou sans antécédent de réactions aux agents de contraste. Les études ont été jugées de faible qualité méthodologique par les auteurs de la revue systématique. Des différences entre les études concernant le type de médicaments administrés (diphenhydramine, chlorphéniramine, hydroxyzine, clémastine), le mode d'administration (oral, sous-cutané ou IV) ainsi que le type d'agent de contraste utilisé (acide diatrizoïque, ioxaglate de méglumine, amidotrizoate de méglumine) ont été rapportées.

L'agrégation des résultats des quatre études portant sur l'administration de médicaments antihistaminiques H1 suggère une réduction du risque de réactions allergiques ou indésirables aux agents de contraste comparativement à la prise d'aucune médication (risque relatif [RR] : 0,40, intervalle de confiance [IC] à 95 % : 0,18 à 0,90, $I^2 = 76,7\%$). Toutefois, à partir des données de trois études, les auteurs indiquent que, comparativement à un placebo, l'administration de corticostéroïdes dans les deux heures précédant l'injection d'un agent de contraste n'aurait pas d'impact sur l'incidence de réactions anaphylactoïdes. Cependant, dans une étude originale où la méthylprednisolone était administrée en deux doses distinctes, soit six heures et deux heures avant l'examen, l'incidence des réactions anaphylactoïdes chez les patients était significativement réduite (6,4 % versus 9,0 %; $p < 0,0001$) [36]. Dans une autre étude, l'incidence des réactions de tout type était moindre avec l'utilisation d'un agent de contraste non-ionique chez les patients qui avaient reçu une prémédication de méthylprednisolone 32 mg la veille puis deux heures avant l'examen [36]. Cependant, la réduction n'était pas statistiquement significative pour les réactions graves. À la lumière des résultats, les auteurs ont conclu que l'administration de médicaments antihistaminiques H1 immédiatement avant l'injection d'un agent de contraste ionique pourrait être utile pour prévenir les réactions allergiques. De plus, ils ajoutent que l'administration de corticostéroïdes en deux doses distinctes, soit au moins six et deux heures avant l'intervention, pourrait avoir un effet protecteur contre les réactions allergiques aux produits de contraste ioniques et non ioniques. Selon les auteurs, l'usage de ces médicaments devrait être considéré lorsqu'une prophylaxie est jugée nécessaire pour les patients à risque élevé de réactions anaphylactoïdes aux agents de contraste.

Tramèr et al. (2006)

La revue systématique de Tramèr et al. visait à documenter l'efficacité des protocoles de prévention pharmacologique des réactions graves aux agents de contraste iodés [28]. La recherche documentaire couvrait une période de 1950 à octobre 2005 dans plusieurs bases de données indexées. Les auteurs ont considéré l'ensemble des ECR réalisés chez des patients ayant reçu une prémédication avant l'injection d'un agent de contraste iodé. Neuf études publiées entre 1975 et 1996, dans lesquelles le nombre de patients évalués variait entre 66 à 6 763, ont été incluses [36, 40, 43, 61-66]. Ces études avaient comme objectif d'évaluer l'effet de différents types de prémédication, soit les antihistaminiques H1 seuls (hydroxyzine, clémastine, chlorphéniramine, dimenhydrinate) [40, 61, 62, 65, 66] ou combinés à un antihistaminique H2 (cimétidine) [62] ou encore les corticostéroïdes seuls (bétaméthasone, dexaméthasone, méthylprednisolone, prednisolone) [36, 43, 62-64]. Les indicateurs évalués recoupaient différentes manifestations cliniques en lien avec une réaction allergique incluant des symptômes hémodynamiques (p. ex.: hypotension), respiratoires (p. ex. : bronchospasme, angio-oedème) ou cutanés (p. ex. urticaire, prurit, rougeur). Une analyse en fonction de la gravité des symptômes a également été produite.

Les résultats suggèrent que l'administration de médicaments antihistaminiques H1 serait associée à une diminution de la probabilité de développer une réaction cutanée à la suite de l'injection d'un agent de contraste iodé (rapport de

cotes [RC] = 0,36 [IC à 95 % : 0,22 à 0,60]; n = 5 études) [40, 61, 62, 65, 66]. L'analyse indique également que l'administration de corticostéroïdes serait associée à une diminution significative de la probabilité de développer des symptômes respiratoires (RC = 0,31 [IC à 95 % : 0,11 à 0,88], n = 2 études) ou cutanés (RC = 0,36 [IC à 95 % : 0,15 à 0,87], n = 2 études) [43, 62]. Des effets secondaires associés aux molécules utilisées lors de la prémédication, tels que des nausées, des maux de tête, de l'insomnie, de la dyspepsie, de la somnolence, une altération du goût et une réaction anticholinergique, ont été rapportés par les auteurs de quatre études originales [40, 43, 63, 66]. Considérant l'ensemble des études révisées, les auteurs de cette revue systématique ont conclu que la survenue de réactions allergiques graves à la suite de l'injection d'un agent de contraste iodé était plutôt rare. Ils concluent également à un manque de données probantes valides démontrant l'efficacité des régimes de prémédication chez les patients ayant déjà présenté une réaction allergique aux produits de contraste. Selon les auteurs, les médecins devraient cesser d'offrir de routine une prémédication. De plus, ils ne devraient pas se fier uniquement à la prémédication pour prévenir les événements indésirables graves chez les patients qui reçoivent un produit de contraste.

5.2.1 Appréciation des revues systématiques

Les revues systématiques recensées sont de bonne qualité méthodologique. Les objectifs, les critères d'inclusion des documents admissibles, les méthodologies de recherche documentaire ainsi que les méthodes utilisées pour combiner les résultats y sont généralement bien décrits. De plus, on retrouve sensiblement les mêmes études originales dans les deux revues. Ces études, ainsi que les différents protocoles étudiés, sont présentés à l'Annexe 5. Certaines limites ont toutefois été relevées dans ces revues systématiques. Les auteurs n'ont pas précisé avoir recherché des données probantes issues de la littérature grise. Les études ayant été exclues lors du processus de sélection ne sont pas rapportées. Dans la revue systématique de Tramèr *et al.*, le biais de publication n'a pas été évaluée par les auteurs [28]. Toutes les études incluses ont été publiées il y a plus de 20 ans. Divers protocoles de prémédication ont été évalués dans les études originales. En effet, les paramètres d'administration de la prémédication semblent varier considérablement d'une étude à l'autre. Différentes classes de médicaments ont été évaluées incluant des corticostéroïdes [36, 43, 62, 64], des antihistaminiques [40, 60-62, 66] et des antiémétiques [65]. De plus, les paramètres reliés à la dose, au moment d'administration avant l'injection du produit de contraste iodé ainsi qu'à la voie d'administration (orale [36, 40, 43, 63], intraveineuse [60, 62, 64-66] ou sous-cutanée [61]) ne sont pas uniformes entre les études. Par ailleurs, peu d'information concernant les caractéristiques des patients inclus dans ces études originales est présentée dans les méta-analyses recensées. On peut difficilement statuer dans ce contexte sur l'homogénéité des populations incluses d'une étude à l'autre. Considérant le haut niveau d'hétérogénéité entre les études originales, on peut questionner la décision des auteurs des méta-analyses d'avoir agrégé ces données.

5.3 Résultats des études originales auprès de populations à risque de réactions à un agent de contraste iodé

Bien que l'information disponible dans les guides de pratique clinique et les revues systématiques soit pertinente, il demeure un niveau d'imprécision quant à l'efficacité d'une prémédication à prévenir des réactions d'hypersensibilité chez les personnes à risque suivant l'injection d'un agent de contraste iodé. Une réaction antérieure à un agent de contraste iodé représente de loin le principal facteur de risque pour prédire la survenue d'une nouvelle réaction d'hypersensibilité lors d'un examen d'imagerie médicale avec injection. Il est apparu nécessaire, dans ce contexte, d'analyser l'ensemble des résultats des études originales portant sur cette population particulièrement à risque. En plus de revoir chacune des études originales incluses dans les deux méta-analyses présentées précédemment, une mise à jour a été effectuée pour identifier des études plus récentes sur l'efficacité d'une prémédication à prévenir des réactions d'hypersensibilité reliées aux agents de contraste iodés. Seules les études avec une analyse de sous-groupes ou ayant porté spécifiquement sur une population de patients ayant une histoire antérieure de réaction d'hypersensibilité à un agent de contraste ont été considérées. Ainsi, sur les 10 études originales incluses dans les revues systématiques [36, 40, 45, 60-66], deux ECR étaient admissibles [60, 64]. La mise à jour des revues systématiques a permis d'inclure deux nouvelles études rétrospectives [29, 30]. Les caractéristiques générales des études retenues sont présentées à l'Annexe 6.

5.3.1 Description des études originales

Globalement, les contextes dans lequel les études ont été réalisées semblent relativement similaires (Tableau 4). L'objectif de l'étude de Gates et Ceccarelli était de déterminer si l'utilisation de diphenhydramine pouvait diminuer l'incidence des réactions lors d'exams d'urographie [60]. Un total de 2 000 patients devant subir une urographie avec injection d'un agent de contraste, dont 252 ayant des antécédents généraux d'allergies (p. ex. : asthme, rhume des fous, allergènes spécifiques [pénicilline, iode, produits de la mer, agents de contraste]) a été inclus prospectivement dans cette étude. Ces patients ont été aléatoirement assignés pour recevoir 10 mg de diphenhydramine IV une minute avant l'examen ($n = 913$) ou aucune prémédication ($n = 1087$). L'étude de Chevrot *et al.*, qui visait à évaluer l'utilité de l'administration du bétaméthasone pour la prévention des accidents allergiques causés par l'injection d'un agent de contraste, incluait 221 patients [64]. Parmi ceux-ci, 47 avaient déjà présenté une réaction allergique à un agent de contraste comme l'urticaire, un œdème facial, accidents connus à une thérapeutique (iode ou autres) ou des manifestations respiratoires. Les patients ont été aléatoirement assignés pour recevoir 8 mg de bétaméthasone IV lors de l'injection de l'agent de contraste ($n = 109$) ou aucune médication ($n = 112$).

L'étude de Davenport *et al.* avait comme objectif de déterminer la fréquence, le type et la gravité des réactions allergiques aux agents de contraste iodés de faible osmolalité chez les patients ayant reçu une prémédication [30]. Les cas de réactions à un agent de contraste iodé de faible osmolalité survenus entre janvier 1999 et décembre 2007 ont été tirés d'un registre d'incidents internes en imagerie médicale. La décision d'administrer une prémédication en prévention des réactions aux produits de contraste était laissée à la discrétion du clinicien. Différents protocoles de prémédication ont été utilisés selon le contexte clinique. Dans le cadre d'un examen électif, les patients à risque de développer une réaction aux agents de contraste ont reçu par voie orale 150 mg de prednisone en trois doses (13h, 7h et 1h avant l'examen) ainsi que 50 mg de diphenhydramine (une heure avant l'examen). Chez les patients ne pouvant pas prendre la médication par voie orale, la prémédication était administrée par voie IV, soit 600 mg d'hydrocortisone en trois doses de 200 mg, 13h, 7h et 1h avant l'examen et 50 mg de diphenhydramine une heure avant l'examen. Un protocole accéléré de prémédication IV a également été utilisé pour les exams réalisés en urgence lorsque le bénéfice de l'examen surpassait les risques de réactions aux agents de contraste (200 mg d'hydrocortisone IV immédiatement avant et aux quatre heures jusqu'à ce que l'examen soit réalisé; 50 mg de diphenhydramine IV une heure avant l'examen).

Dans l'étude rétrospective d'Abe *et al.*, les auteurs ont évalué l'effet protecteur de la prémédication et du changement d'agent de contraste sur les effets indésirables associés aux agents de contraste iodés [29]. Les données de 771 patients ayant développé une réaction aux agents de contraste entre janvier 2006 et septembre 2014 ont été révisées, incluant le type d'agent de contraste administré, le type de réactions de même que le niveau de gravité. La décision d'administrer une prémédication pendant la période à l'étude était prise sur une base individuelle par le médecin. Les patients recevaient généralement une prémédication lors d'une réaction antérieure d'hypersensibilité à un agent de contraste ou d'un épisode récent d'asthme bronchique. Deux protocoles de prémédication ont été administrés pendant la période.

De janvier 2006 à décembre 2012, le protocole prévoyait l'injection IV d'hydrocortisone (100 à 500 mg) et de chlorphénamine (10 mg) une demi-heure à une heure avant l'examen. Le protocole proposé par l'ACR a été mis en application à partir de janvier 2013, soit l'administration par voie orale de 30 mg de prednisone la veille et trois heures avant l'examen et de 30 mg de fexofénadine une heure avant l'examen. Les auteurs ont séparé les patients en quatre groupes selon la prémédication reçue et le type d'agent de contraste ayant causé un effet indésirable dans le passé (groupe 1 : pas de prémédication et même agent de contraste [$n = 220$]; groupe 2 : prémédication et même agent de contraste [$n = 271$]; groupe 3 : pas de prémédication et agent de contraste différent [$n = 58$]; groupe 4 : prémédication et agent de contraste différent [$n = 222$]). Les résultats ont également été comparés à ceux observés pendant la même période dans une population non à risque ($n = 59\,057$) lors d'un examen d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste.

TABLEAU 4. CARACTÉRISTIQUES DES POPULATIONS INCLUSES DANS LES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA RELATION ENTRE LA PRÉMÉDICATION ET LES RÉACTIONS AUX AGENTS DE CONTRASTE IODÉS

Auteurs (année) [réf.] Provenance Type d'étude	Populations incluses (n patients avec réaction antérieure / n inclus)	Indications cliniques pour une prémédication	Définition de l'indicateur principal
Gates et Ceccarelli (1972) [57] États-Unis ECR	Urographie avec injection d'un agent de contraste (252 / 2000)	NR	Réaction suivant l'injection de l'agent de contraste iodé
Chevrot <i>et al.</i> (1988) [61] France ECR	Examen d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste iodé (47 / 221)	NR	Réaction suivant l'injection de l'agent de contraste iodé
Davenport <i>et al.</i> (2009) [27] États-Unis Étude rétrospective	Examen d'imagerie médicale avec injection chez des patients avec une réaction antérieure à un agent de contraste iodé, janvier 1999 à décembre 2007 (175 / 175)	Décision à la discrétion du clinicien ou selon les conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> antécédent de réaction anaphylactoïde à un agent de contraste (quelle que soit la gravité) multiples allergies alimentaires ou médicamenteuses antécédent de réaction anaphylactoïde grave à une substance (autre qu'un agent de contraste) diagnostic d'asthme modéré ou grave 	Seconde réactions d'hypersensibilité selon la gravité
Abe <i>et al.</i> (2016) [26] Japon Étude rétrospective	Examen d'imagerie médicale avec agent de contraste iodé chez des patients avec une histoire d'effets indésirables à un agent de contraste connu, janvier 2006 à septembre 2014 (491 / 491)	Décision à la discrétion du clinicien ou selon les conditions suivantes <ul style="list-style-type: none"> antécédent de réaction anaphylactoïde à un agent de contraste épisode récent ou antérieur d'asthme bronchique 	Seconde réactions d'hypersensibilité selon la gravité

5.3.2 Principaux résultats rapportés dans les études originales

Dans l'étude de Gates et Ceccarelli, un taux plus faible de réactions, mais non statistiquement significatif, a été rapporté avec l'administration de diphenhydramine (8,5 % [11 sur 129]) comparativement à aucune prémédication (12,4 % [15 sur 123]) suivant l'analyse du sous-groupe de patients ayant des antécédents d'allergie ($n = 252$) [60]. Chevrot *et al.* n'ont pas observé, pour leur part, de différence avec l'usage ou non de bétaméthasone quant au nombre de patients ayant développé une réaction à la suite de l'injection d'un agent de contraste iodé parmi le sous-groupe de 47 patients qui avaient présenté dans le passé des réactions allergiques aux agents de contraste [64]. Les auteurs n'ont cependant pas rapporté de résultats chiffrés pour cette sous-population.

Dans l'étude rétrospective de Davenport *et al.*, les données provenant de 140 753 injections d'agent de contraste iodé de faible osmolalité ont été révisées [30]. Sur ce nombre, 1 044 (0,7 %) réactions indésirables à un agent de contraste ont été répertoriées. Parmi ces réactions, 190 (18 %) sont survenues chez 175 patients qui avaient reçu une prémédication avant leur examen. La gravité des réactions était la suivante : 152 faibles (80 %), 35 modérées (18,4 %) et 3 sévères (1,6 %). Pour 128 de ces événements, des données sur le niveau de gravité de la réaction antérieure à l'injection d'un agent de contraste étaient disponibles (Tableau 5). Comparativement aux réactions aux agents de contraste vécues antérieurement par les patients, la gravité des nouvelles réactions suivant l'administration d'une prémédication était plus faible pour 12 % (15 sur 128), similaire pour 81 % (103 sur 128) ou plus sévère pour 8 % des cas (10 sur 128). De plus, on note au Tableau 5 que le niveau de gravité des secondes réactions à un agent de contraste survenus avec une prémédication a diminué de 58 % (11 sur 19) et 66 % (quatre sur six) en comparaison avec la réaction initiale dans les catégories modérée et sévère, respectivement. Les analyses suggèrent également une association entre certains facteurs et le risque de développer une réaction modérée ou sévère aux agents de contraste, et ce, même si une prémédication est administrée, dont une histoire antérieure d'allergie sévère ($p < 0,001$), d'allergies à plus de quatre allergènes ($p = 0,01$), d'allergie médicamenteuse ($p = 0,04$) ou une utilisation à long terme de corticostéroïdes par voie orale ($p = 0,01$).

TABLEAU 5. FRÉQUENCE ET NIVEAU DE GRAVITÉ DES RÉACTIONS AUX AGENTS DE CONTRASTE CHEZ DES PATIENTS PRÉMÉDICAMENTÉS SELON LE NIVEAU DE GRAVITÉ DE LA RÉACTION ANTÉRIEURE DANS L'ÉTUDE DE DAVENPORT *ET AL.*

	Niveau de gravité des réactions	Niveau de gravité des réactions avec une prémédication lors d'une réexposition aux agents de contraste		
		Léger* n (%)	Modéré* n (%)	Sévère* n (%)
n réactions (%)	Inconnu (n = 62)	45 (73)	17 (27)	0 (0)
	Léger* (n = 103)	94 (91)	9 (9)	0 (0)
	Modéré* (n = 19)	11 (58)	7 (37)	1 (5)
	Sévère* (n = 6)	2 (33)	2 (33)	2 (33)

*Selon les auteurs :

- RÉACTIONS LÉGÈRES : toux, érythème, urticaire, congestion nasale, prurit, irritation de la gorge, éternuement
- RÉACTIONS MODÉRÉES : bradycardie, bronchospasme, douleur thoracique, dyspnée, œdème facial, hypertension, hypotension transitoire, hypoxémie légère, tachycardie, urticaire diffus.
- RÉACTIONS SÉVÈRES : arrêt cardiopulmonaire, hypotension réfractaire, hypoxémie modérée ou grave, œdème laryngé

Dans l'étude rétrospective de Abe *et al.* [29], le taux de réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste, toutes catégories de gravité confondues, était de 1 % (576 sur 59 057) chez les patients sans aucun facteur de risque alors que dans la cohorte de patients ayant déjà présenté une réaction à un agent de contraste, ce taux s'élevait à 15,2 % (117 sur 771). La majorité des réactions observées dans les différents groupes étaient de grade 0 ou 1, soit des réactions mineures telles que des démangeaisons, des nausées et des céphalées (Tableau 6). Le taux global de réactions aux agents de contraste était significativement diminué dans le groupe de patients qui avait reçu une prémédication comparativement au groupe n'ayant eu aucune mesure préventive (27,7 % versus 17,3 %; $p = 0,006$). L'administration d'une prémédication était également associée à une diminution de la fréquence de réactions indésirables modérées ou sévères, soit 0,7 % (deux sur 271) comparativement à 1,8 % (quatre sur 220) dans le groupe témoin. Le taux le plus faible de réactions indésirables était observé dans le groupe où un autre agent de contraste que celui ayant causé antérieurement une réaction avait été utilisé avec une prémédication, soit 2,7 % (six sur 222) globalement et 0,4 % (un sur 222) pour les réactions de grade modéré et sévère.

TABLEAU 6. PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE D'ABE ET AL. SUR LA FRÉQUENCE DE RÉACTIONS AUX AGENTS DE CONTRASTE IODÉS LORS D'UN EXAMEN D'IMAGERIE MÉDICALE SELON LE NIVEAU DE GRAVITÉ, L'ADMINISTRATION D'UNE PRÉMÉDICATION ET LE CHANGEMENT DE L'AGENT DE CONTRASTE

	Niveau de gravité des réactions	Histoire antérieure de réactions à un agent de contraste iodé				
		Sans facteur de risque (n = 59 057)	Aucune mesure préventive (n = 220)	Prémédication seule (n = 271)	Changement d'agent de contraste seul (n = 58)	Prémédication et changement d'agent de contraste (n = 222)
n réactions (%)	Grade 0†	243 (42)	14 (23)	2 (4)	2 (67)	1 (17)
	Grade 1 (léger)	307 (53)	43 (70)	43 (92)	1 (33)	4 (66)
	Grade 2 (modéré)	18 (3)	3 (5)	1 (2)	0 (0)	1 (17)
	Grade 3 (sévère)	8 (1)	1 (2)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
Total des réactions n (taux)	576 (1,0)	61 (27,7)	47 (17,3)*	3 (5,2)*	6 (2,7)	

*Différence statistiquement significative comparativement au groupe témoin

† Inclus des réactions chimiotoxiques ou non reliées à l'agent de contraste

L'impact relié au changement de l'agent de contraste a également été évalué par Abe et al. [29]. Le taux de réactions indésirables le plus faible était observé dans le groupe de patients ayant reçu une prémédication et dont l'agent de contraste utilisé était différent de celui ayant causé antérieurement une réaction, soit globalement 2,7 % (6 sur 222) et 0,4 % (1 sur 222) pour les réactions de grade modéré et sévère (Tableau 6). Aucune statistique n'a toutefois été rapportée par les auteurs pour cette comparaison. Dans le groupe de patients où seul l'agent de contraste avait été modifié, le taux global de réactions était significativement diminué de 80 % (5,2 % [trois sur 58]) comparativement au groupe sans prémédication (27,7 % [61 sur 220]; $p = 0,0003$). Bien que l'on ne puisse totalement éviter une nouvelle réaction à un agent de contraste selon les auteurs, ils ont conclu que l'utilisation d'une prémédication peut avoir un effet protecteur chez les patients ayant une histoire antérieure de réactions indésirables aux agents de contraste. Ils ajoutent également que changer le type d'agent de contraste utilisé pourrait être une mesure préventive plus efficace que l'utilisation de la prémédication.

5.3.3 Appréciation des études originales

Les ECR inclus dans les revues systématiques retenues sont généralement de faible qualité méthodologique et à haut risque de biais. De plus, l'effet de l'administration d'une prémédication en prévention des réactions aux agents de contraste dans la population des patients ayant déjà rapporté une réaction à ce type de produit est peu étudié à l'exception de deux ECR dans lesquels des sous-analyses ont été rapportées [60, 64]. Ces études comportent plusieurs limites méthodologiques. En effet les informations rapportées concernant la méthode d'assignation des sujets à chacun des groupes, la définition des indicateurs de résultats et les outils de mesure utilisés sont absentes ou peu détaillées [60, 64]. De plus, les analyses ont été effectuées dans des sous-groupes de 47 et 295 patients pour lesquels les caractéristiques ne sont pas rapportées. Il n'est donc pas possible de déterminer si ces patients ont des caractéristiques similaires à ceux n'ayant pas eu de prémédication limitant ainsi la capacité à évaluer si les différences observées sont attribuables à l'intervention plutôt qu'à des différences entre les groupes.

Peu d'information concernant les caractéristiques associées aux populations à haut risque de réactions aux agents de contraste est généralement disponible dans l'ensemble des études révisées. De l'hétérogénéité est également observable au plan de la prémédication qui a été administrée dans les études. Différents protocoles de prémédication ont été étudiés et il n'est pas possible, à la lumière des résultats présentés, de déterminer lequel pourrait être associé à un meilleur taux de succès pour la prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés. Aussi, à l'exception de l'étude de Davenport et al. dans laquelle les réactions chimiotoxiques étaient exclues [27], la définition des réactions considérées n'est pas précisée dans les études conservées. De plus, outre la qualité des études,

l'année de publication de ces ECR, soit entre 1972 et 1995, pose un enjeu d'applicabilité des résultats observés à la pratique actuelle d'utilisation des agents de contraste en imagerie médicale.

Bien que le niveau de preuve associé aux devis rétrospectifs soit généralement plus faible, les études identifiées [29, 30] lors de la mise à jour des revues systématiques ciblent la population d'intérêt de ce rapport d'évaluation et sont de meilleure qualité méthodologique que les deux ECR. La méthodologie et les résultats sont rapportés d'une manière claire et précise. Toutefois, en raison du type de devis rétrospectif, on ne peut exclure la possibilité d'un biais d'information ou même d'un biais dû à des erreurs de classification. En effet, puisque l'information concernant les réactions aux agents de contraste a été extraite d'un registre et de la révision des dossiers médicaux, il est possible, en absence de recueil standardisé de l'information médicale, que des réactions puissent avoir été mal classifiées ou encore non rapportées. Aussi, ce type d'étude permet plus difficilement de contrôler l'effet possible des facteurs de confusion qui peuvent influencer la survenue de réactions d'hypersensibilité suivant l'injection d'un agent de contraste, comme les caractéristiques des patients ou les paramètres de l'examen d'imagerie médicale. Différents protocoles de prémédication (p. ex. : différents médicaments, différentes voies d'administration) étaient également utilisés à l'intérieur d'une même étude. Puisque les indications cliniques pour recevoir une prémédication étaient basées sur le jugement du clinicien et les politiques internes, les populations considérées dans les études étaient également hétérogènes. Par exemple, dans l'étude de Davenport *et al.*, les personnes ayant des allergies graves à un aliment, à un médicament ou qui avaient déjà présenté dans le passé une réaction d'hypersensibilité grave à un autre allergène qu'un agent de contraste étaient admissibles à recevoir une prémédication. Ces catégories de patients n'étaient pas considérées dans l'étude d'Abe *et al.*

5.4 Innocuité

Parmi les documents recensés lors de la recherche documentaire, un guide de pratique clinique [11] et une revue systématique [28] ont apporté des éléments en lien avec l'innocuité des protocoles de prémédication utilisés pour la prévention des réactions aux agents de contraste.

American College of Radiology (2017)

Dans le guide de pratique clinique de l'ACR, une section est consacrée aux risques de la prémédication [11]. On y rapporte que les risques directs de la prémédication sont faibles et peuvent inclure des événements tels que des leucocytoses transitoires, de l'hyperglycémie généralement asymptomatique et un possible risque d'infection. On y mentionne également que l'administration de diphenhydramine peut causer de la somnolence chez le patient et qu'elle ne devrait pas être administrée peu de temps avant de conduire un véhicule. L'ACR ajoute aussi que certains patients peuvent avoir des allergies aux molécules utilisées dans les protocoles de prémédication. Selon l'organisation, le risque le plus important de la prémédication est indirect. En effet, étant donné la longueur des protocoles de prévention utilisés, un délai important entre le début du protocole de prémédication et l'examen d'imagerie peut exister et pourrait par exemple entraîner une prolongation de la durée du séjour hospitalier et augmenter les risques qui lui sont associés, notamment pour les populations vulnérables, et les coûts.

Tramèr et al. (2006)

Dans la revue systématique de Tramèr et al., une courte section des résultats est consacrée à l'innocuité de la prémédication [28]. Des effets indésirables en lien avec l'administration de dexaméthasone ou de méthylprednisolone ont été observés dans deux études originales [43, 63]. Ainsi, dans l'étude de Lasser et al. (1994), une altération du goût, des maux de tête ou des nausées ont été rapportés par huit patients qui avaient reçu du méthylprednisolone en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste [43]. Dans l'étude de Ginsberg et al. (1996), deux patients ayant reçu de la dexaméthasone avant une myélographie ont souffert d'insomnie et de dyspepsie [63]. Des effets indésirables en lien avec l'administration de médicaments antihistaminiques (hydroxyzine, clémastine) ont également été rapportés à partir des données de deux études originales [40, 66]. Dans l'étude de Bertrand et al. (1992), les auteurs précisent que de la somnolence et des réactions anticholinergiques sont possibles suivant l'administration d'hydroxyzine, bien qu'ils n'aient observé aucun événement de cette nature dans leur étude [40]. Finalement, une altération du goût ainsi que des réactions cutanées locales suivant l'administration d'un agent de contraste iodé sont mentionnées dans l'étude allemande de Wicke et al. (1975) [66].

5.4.1 Appréciation des données probantes sur l'innocuité

En résumé, peu d'effets indésirables ont été rapportés avec les mesures préventives ciblées par le présent rapport. Des effets indésirables de faible gravité ont été rapportés avec l'utilisation de certains médicaments de la classe des corticostéroïdes et de la classe des antihistaminiques [28]. Cependant, aucune recherche documentaire spécifique aux effets indésirables de chacune des molécules pouvant être administrées en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste n'a été réalisée. Néanmoins, le profil d'effets indésirables des différentes molécules employées dans les protocoles de prémédication est généralement connu.

6. DISCUSSION

L'objectif du présent rapport d'examen rapide était de soutenir la prise de décision concernant la pertinence pour le Département d'imagerie médicale du CHU de Québec d'administrer une prémédication en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés. L'appréciation de l'ensemble des informations issues de la recherche documentaire a conduit au constat suivant :

La prémédication en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés : un faible niveau de preuve pour appuyer l'efficacité mais dont la pratique semble raisonnable pour les patients à risque

Les réactions d'hypersensibilité de grade modéré ou sévère suivant l'administration d'un agent de contraste iodé sont des événements plutôt rares. En effet, une réaction peut se manifester chez environ 0,2 % des patients avec un agent de contraste ionique et 0,04 % avec un agent non ionique [2]. Pour les patients qui ont déjà eu une réaction à un agent de contraste, le risque que survienne une nouvelle réaction d'hypersensibilité lors d'une injection subséquente serait cinq fois plus élevé que celui observé dans la population générale [11]. Diverses mesures préventives sont proposées dans les guides de pratique clinique afin d'atténuer le risque de réaction chez les patients à risque devant recevoir un agent de contraste iodé par une injection intravasculaire [11, 24-26]. L'administration de médicaments en prophylaxie constitue une de ces mesures. La révision des guides de pratique clinique suggère que l'association d'un corticostéroïde et d'un antihistaminique de la classe H1 est une mesure à recommander pour prévenir les réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés chez les patients à risque [11, 24, 25]. Ces recommandations touchant le volet de la prémédication sont cependant appuyées par un faible niveau de preuve dont une majorité de documents cités en référence datant de plus de 20 ans [3, 30-59]. En effet, outre les études observationnelles de Greenberger *et al.* [35, 38] et de Lasser *et al.* [43] publiées entre 1984 et 1994, les autres documents en référence incluent des données descriptives, des résultats de sondages, des opinions d'experts et des revues de type narratif.

Les auteurs des deux méta-analyses sont pour leur part plutôt nuancés sur l'efficacité d'une prémédication [27, 28]. Delanay *et al.* ont conclu que ce type de prophylaxie pourrait prévenir la survenue de réactions aux agents de contraste iodés [27] alors que Tramèr *et al.* considèrent qu'il existe un manque de données probantes pour démontrer l'efficacité de cette pratique chez les patients ayant une histoire antérieure de réaction allergique aux produits de contraste iodés [28]. Un des enjeux qui demeure après lecture de ces revues de synthèse est le manque d'études sur la population à risque. En effet, parmi les 10 ECR (publiés entre 1972 et 1996) retracés dans ces documents, deux ont inclus un faible pourcentage de patients à risque ayant une histoire antérieure de réactions non spécifiques et d'hypersensibilité à un agent de contraste [60, 64]. Malgré les lacunes méthodologiques présentées précédemment, les résultats des deux études rétrospectives issues de la mise à jour suggèrent que l'administration d'une prémédication chez les personnes ayant déjà eu une réaction d'hypersensibilité à un agent de contraste pourrait contribuer à réduire le risque de survenue d'événements indésirables graves [29] ou à tout le moins à réduire leur niveau de gravité [30].

Un fait demeure, même avec une prémédication, il n'est pas possible de prévenir tous les cas de réactions d'hypersensibilité à un agent de contraste iodé. Dans les études révisées, le taux d'échec avec la prémédication variait dans la population à risque entre 0,5 % et 2 % pour des événements de niveau de gravité modéré à sévère comparativement à 0,05 % dans la population générale. Dans l'étude rétrospective d'Abe *et al.*, un taux très faible de réactions modérées à sévères a été observé chez les patients qui avaient reçu une prémédication et un agent de contraste iodé différent de celui initialement impliqué dans la réaction antérieure d'hypersensibilité [29]. Selon cette observation, la prévention des réactions d'hypersensibilité à un agent de contraste iodé chez les patients à risque ne reposerait pas uniquement sur la prémédication, mais sur un ensemble de mesures. Les guides de pratique clinique recensés proposent à ce sujet des avenues intéressantes à considérer. Par exemple, certains guides suggèrent de considérer un type d'examen d'imagerie ne requérant pas l'injection d'un agent de contraste pour les personnes à haut risque de réactions graves [13, 16, 21]. Considérant les risques et les bénéfices de l'examen à réaliser, si l'injection d'un produit de contraste est nécessaire chez un patient qui a déjà réagi à un produit de contraste, les guides de pratique clinique proposent d'utiliser un agent de contraste autre que celui qui a causé la réaction antérieure [12, 13, 21] comme par exemple, un agent de contraste non-ionique [16, 21].

Le risque d'évènements indésirables peut également être amenuisé en contrôlant mieux les paramètres reliés à l'examen, tels que la dose et le débit d'injection de l'agent de contraste [10]. Quo qu'il en soit, une des étapes essentielles pour potentialiser l'effet de la prémédication et des autres mesures pour prévenir les réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste est l'identification au départ des patients à risque afin de maximiser la sécurité des soins offerts. Si un historique de réactions d'hypersensibilité à un agent de contraste constitue un facteur de risque généralement accepté, les autres facteurs rapportés ne font pas consensus dans la communauté médicale. Toutefois, parmi les guides de pratique clinique recensés, la présence d'asthme [24-26] et de multiples allergies requérant la prise de médication [24, 26] sont reconnues comme des facteurs à considérer pour identifier la clientèle qui devrait recevoir une prémédication. Aussi, les guides de pratique s'entendent généralement entre eux pour exclure l'allergie aux fruits de mer [24-26] ou à la povidone iodée [24, 26] des facteurs de risque de réactions aux agents de contraste iodés et pour lesquels une prophylaxie devrait être considérée.

Au CHU de Québec, la méthode actuellement en place pour identifier le risque potentiel de réactions associées aux agents de contraste, repose essentiellement sur une vérification effectuée au moment de la prise de rendez-vous concernant la survenue d'une réaction à un agent de contraste lors d'un examen antérieur d'imagerie médicale. Un patient qui mentionne avoir déjà présenté une réaction lors d'une injection antérieure d'un agent de contraste iodé est un candidat à une prémédication, et ce, quel que soit le type ou la gravité de cette réaction. Une telle méthode d'appréciation du risque a l'avantage d'offrir une large couverture de prophylaxie mais présente également l'inconvénient de donner en prévention des médicaments à un grand nombre de patients qui en tirent peu ou pas de bénéfices en raison de la faible prévalence des réactions d'hypersensibilité modérée à grave. Un plus grand nombre d'effets indésirables associés à la prémédication pourrait également être observé avec cette large couverture et se traduire par une balance négative entre les bénéfices et les risques. Une meilleure évaluation au départ des patients pourrait permettre non seulement de cibler la bonne clientèle mais également de procéder à une stratification du niveau de risque de réactions d'hypersensibilité et ainsi mettre en place les mesures préventives appropriées selon le niveau de gravité, que ce soit une prémédication, un changement de l'agent de contraste ou du type d'examen. Certains auteurs suggèrent d'ailleurs de moduler les mesures préventives en fonction du niveau de la gravité de la réaction antérieure [67]. Par exemple, les patients ayant un antécédent de réaction allergique grave non lié à l'injection d'un agent de contraste ou un asthme contrôlé pourraient recevoir une prémédication avant l'injection d'un agent de contraste [67]. Les patients ayant un antécédent de réaction modérée après l'injection d'un agent de contraste ayant nécessité un traitement médical en urgence pourraient également bénéficier d'une prémédication, mais aussi, d'un changement du type d'agent de contraste lorsqu'un examen subséquent devrait être réalisé [67]. Finalement, ces auteurs recommandent qu'un autre type d'examen sans agent de contraste soit, si possible, prescrit à un patient ayant un antécédent de réaction grave après l'injection d'un agent de contraste [67].

En dépit des limites associées aux données probantes recensées, un patient connu pour des antécédents de réactions d'hypersensibilité de niveau modéré ou grave suivant l'injection d'un agent de contraste iodé devrait-il recevoir une prémédication, et ce, même si l'efficacité de cette prophylaxie semble être discutable ? L'opinion médicale sur ce sujet est divisée [5, 15, 57]. Certains auteurs suggèrent de réservier cette intervention aux patients ayant une histoire antérieure de réactions à un agent de contraste iodé [11, 24, 25, 27, 28]. Cependant, l'efficacité et l'innocuité de la prémédication spécifiquement dans cette population ont été relativement peu évaluées. Malgré la présence de certaines incertitudes liées aux limites méthodologiques des études disponibles, une précaution supplémentaire pour ces patients pourrait être mise en place s'il existe des raisons suffisantes de croire que l'injection d'un agent de contraste iodé chez ce patient augmenterait le risque de causer des dommages graves pour sa santé. De plus, dans un contexte de gestion de risques et selon l'obligation de moyens, il semble raisonnable de penser que l'utilisation d'une prémédication chez un patient déjà connu pour avoir réagi modérément ou fortement à un agent de contraste iodé pourrait constituer une pratique clinique acceptable. La décision d'administrer ou non une prémédication à un patient à risque de développer une réaction d'hypersensibilité à un agent de contraste iodé doit être examinée à la lumière d'un ensemble de facteurs, à partir du jugement clinique du médecin (Figure 1). D'ailleurs l'ACR rappelle à ce titre que l'évaluation du niveau de gravité d'une réaction à un agent de contraste iodé comporte une part de subjectivité, mais elle repose sur le jugement clinique [11]. L'identification des personnes à risque, l'évaluation de la balance entre les risques et les bénéfices de l'intervention incluant l'impact négatif de retarder l'examen d'imagerie lorsque ce dernier est urgent, l'efficacité attendue de la prophylaxie ainsi que la révision de la pertinence d'utiliser un agent de contraste iodé, constituent différents éléments à considérer dans la prise de décision.

7. RECOMMANDATION

Considérant que,

- Les agents de contraste iodés sont souvent utilisés lors des examens d'imagerie médicale et que leur utilisation est habituellement sans danger pour les patients;
- Les réactions d'hypersensibilité à un agent de contraste iodé sont en grande majorité de faible gravité, mais des réactions modérées et sévères peuvent parfois survenir;
- Une personne ayant déjà eu une réaction d'hypersensibilité à un agent de contraste iodé est beaucoup plus à risque de présenter à nouveau une réaction lors d'une injection subséquente du même agent;
- Les mesures préventives des réactions d'hypersensibilité à un agent de contraste iodé devraient inclure une évaluation du niveau de gravité de la réaction antérieure;
- L'évaluation du niveau de gravité d'une réaction antérieure à un agent de contraste repose en partie sur le jugement clinique;
- Les guides de pratique clinique recensés suggèrent diverses mesures préventives (p. ex. : changement du type d'agent de contraste ou du type d'examen) afin de réduire le risque de réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés;
- Les guides de pratique clinique recensés recommandent de considérer l'administration d'une prémédication en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés, en particulier pour les patients ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés;
- Les études disponibles sur l'efficacité d'une prémédication pour la prévention des réactions aux agents de contraste iodés sont de faible qualité méthodologique et principalement constituées d'études publiées depuis plus de 20 ans;
- Les données issues de deux études observationnelles rétrospectives plus récentes suggèrent que l'utilisation d'une prémédication en prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés pourrait réduire la fréquence de réactions modérées et graves chez les patients ayant un antécédent de réaction à un agent de contraste;
- Sur la base des études révisées, il n'est pas possible de déterminer le protocole de prémédication le plus efficace pour prévenir les réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés, et ce, bien qu'une diversité de protocoles de prémédication soit disponible;
- Des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés peuvent survenir même si un patient a reçu une prémédication;
- L'innocuité des différents protocoles de prophylaxie médicamenteuse aux réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés n'a pas été spécifiquement évaluée, mais les profils d'innocuité des différents médicaments utilisés sont généralement connus;
- Un protocole de préparation aux allergies aux agents de contraste iodés chez l'adulte est implanté dans les services d'imagerie médicale au CHU de Québec et prescrit aux patients ayant des antécédents de réactions aux agents de contraste;

Il est recommandé au Département d'imagerie médicale du CHU de Québec de modifier les pratiques de prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés en ciblant mieux les patients pour qui l'administration d'une prémédication pourrait être bénéfique.

L'UETMIS suggère à ce titre qu'une réflexion puisse être amorcée par les responsables du Département d'imagerie médicale afin de revoir notamment la place de la prémédication mais également les éléments suivants :

- la méthode d'identification des patients ayant déjà eu une réaction à un agent de contraste iodé;
- la méthode d'évaluation du niveau de gravité de la réaction antérieure d'hypersensibilité;
- le développement d'outils (p. ex. : protocole ou algorithme) permettant de synthétiser les mesures préventives à préconiser selon le niveau de gravité de la réaction antérieure du patient (faible, modérée ou grave);
- l'intégration des autres mesures de prévention (changement d'agent de contraste, révision de la pertinence de l'examen et considération d'un type d'examen d'imagerie ne requérant pas l'injection d'un agent de contraste).

Ces éléments pourraient être intégrés dans un guide clinique permettant d'encadrer l'usage de la prémédication de même que des autres mesures de prévention des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés. Les stratégies de diffusion d'un tel guide à l'ensemble des parties prenantes impliquées dans la réalisation des examens d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste iodé du CHU de Québec sont également à prévoir.

8. CONCLUSION

Les examens d'imagerie médicale constituent des outils indispensables à la prestation de soins de qualité, tant au plan du diagnostic que de l'intervention médicale. Bien que pour la majorité des patients ces examens ne représentent pas de risque pour leur santé, des effets indésirables peuvent survenir notamment avec l'injection d'un agent de contraste iodé. Pour les patients à haut risque ou qui ont déjà présenté une réaction d'hypersensibilité à un produit de contraste iodé lors d'un précédent examen d'imagerie, une prémédication peut être administrée afin de prévenir de nouvelles réactions. L'efficacité de l'utilisation d'une prémédication en imagerie médicale comme mesure préventive des réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés fait présentement l'objet de critiques dans la communauté scientifique. Le présent rapport a pour objet de soutenir les décideurs du CHU de Québec quant à la pertinence de modifier la pratique actuelle concernant l'administration d'une prémédication pour prévenir des réactions d'hypersensibilité chez les patients à risque lors d'un examen avec injection d'un agent de contraste iodé.

Peu de données probantes de qualité sont disponibles pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de la prémédication spécifiquement chez les patients ayant déjà eu une réaction d'hypersensibilité à un agent de contraste iodé. Les guides de pratique clinique répertoriés recommandent généralement de considérer l'administration d'une prémédication chez les personnes ayant un antécédent de réactions d'hypersensibilité suivant l'administration d'un agent de contraste. La preuve soutenant ces recommandations est cependant de faible niveau. Les quelques données disponibles chez les patients à risque suggèrent tout de même que l'administration d'une prémédication permet de réduire le taux ou l'intensité des réactions d'hypersensibilité de gravité modérée ou sévère dans cette population. En dépit de la qualité des données probantes recensées, il semble donc raisonnable de considérer que l'utilisation d'une prémédication au CHU de Québec peut constituer une pratique clinique pertinente dans l'ensemble des mesures pour prévenir les réactions d'hypersensibilité aux agents de contraste iodés chez les patients à risque. Ainsi, une réflexion devrait être amorcée afin de cibler la population qui pourrait bénéficier des diverses mesures préventives incluant entre autres, une prémédication, la possibilité d'utiliser un autre agent de contraste iodé ou d'avoir accès à un autre type d'examen d'imagerie médicale sans injection d'un agent de contraste iodé. Les mesures préventives à privilégier devraient être modulées en fonction de la gravité de la réaction antérieure d'hypersensibilité aux agents de contraste.

ANNEXES

ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet
Mots-clés			
Sites en anglais : <i>contrast-induced anaphylactoid reaction, hypersensitivity reaction</i>			
Sites en français : réaction anaphylactoïde ET agent de contraste, hypersensibilité ET agent de contraste			
ACMITS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca/fr
ACR	American college of radiology	États-Unis	https://www.acr.org/
CAR	Canadian Association of Radiologists	Canada	https://car.ca/fr/
HAS	Haute Autorité de Santé	France	http://www.has-sante.fr/
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	http://www.inesss.qc.ca/
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://www.kce.fgov.be/
NGC	National Guidelines Clearinghouse	États-Unis	http://www.guidelines.gov/
NICE	National Institute for Health and Care Excellence	Royaume-Uni	http://www.nice.org.uk/
RANZCR	Royal Australian and New Zealand College of Radiologists	Australie/Nouvelle-Zélande	https://www.ranzcr.com/
RCR	Royal college of radiologist	Royaume-Uni	https://www.rcr.ac.uk/
SFR	Société française de radiologie	France,	www.sfrnet.org/
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Écosse	http://www.sign.ac.uk/
	Choosing wisely Australia,	Australie	www.choosingwisely.org.au/
	Choosing wisely USA	États-Unis	www.choosingwisely.org/
	Google Canada	Canada	https://www.google.ca/?gws_rd=ssl
	Google Scholar	États-Unis	https://scholar.google.fr/

- 15 documents répertoriés, recherche effectuée entre le 1^{er} mai 2018 et le 13 décembre 2018

ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

MEDLINE (Pubmed)

Recherche	Stratégies
#1	("Contrast Media"[Mesh] OR "Contrast Media"[tiab] OR "Contrast Media"[ot] OR "Contrast agent"[tiab] OR "Contrast agent"[ot] OR "Contrast material"[tiab] OR "Contrast materia"[ot] OR "radiocontrast Media"[tiab] OR "radiocontrast Media"[ot] OR "radiocontrast agent"[tiab] OR "radiocontrast agent"[ot] OR "radiopaque Media"[tiab] OR "radiopaque Media"[ot])
#2	("Diatrizoate"[Mesh] OR "hypaque"[tiab] OR "hypaque"[ot] OR "Metrizoic Acid"[Mesh] OR "isopaque"[tiab] OR "isopaque"[ot] OR "lothalamic Acid"[Mesh] OR "conray"[tiab] OR "conray"[ot] OR "ioxaglic Acid"[Mesh] OR "hexabrix"[tiab] OR "hexabrix"[ot] OR "lopamidol"[Mesh] OR "isovue"[tiab] OR "isovue"[ot] OR "iohexol"[Mesh] OR "omnipaque"[tiab] OR "omnipaque"[ot] OR "ioxilan"[tiab] OR "ioxilan"[ot] OR "ioxipromide"[tiab] OR "iopromide"[ot] OR "ultravist"[tiab] OR "ultravist"[ot] OR "iodixanol"[tiab] OR "iodixanol"[ot] OR "visipaque"[tiab] OR "visipaque"[ot] OR "ioversol"[tiab] OR "ioversol"[ot] OR "optiray"[tiab] OR "optiray"[ot])
#3	(#1 OR #2)
#4	("Diagnostic Imaging"[Mesh] OR "Radiology, Interventional"[Mesh] OR "Diagnostic Imaging"[tiab] OR "Diagnostic Imaging"[ot] OR "Medical Imaging"[tiab] OR "Medical imaging"[ot] OR "interventional radiology"[tiab] OR "interventional radiology "[ot])
#5	"Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] OR "Anaphylaxis"[Mesh] OR "anaphylaxis"[tiab] OR "anaphylaxis"[ot] OR "anaphylactic reaction"[tiab] OR "anaphylactic reaction"[ot] OR "Hypersensitivity"[Mesh] OR "hypersensitivity"[tiab] OR "hypersensitivity"[ot] OR "allerg*[tiab] OR "allerg*"[ot] OR "allergic reaction"[tiab] OR "allergic reaction"[ot] OR "anaphylactoid reaction"[tiab] OR "anaphylactoid reaction"[ot])
#6	("Pre-Exposure Prophylaxis"[Mesh] OR "prophylaxis"[tiab] OR "prophylaxis"[ot] OR "Premedication"[Mesh] OR "prevention"[tiab] OR "prevention"[ot] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions/prevention and control"[Mesh])
#7	(#5 AND #6)
#8	(#3 AND #4 AND #7)

- 100 documents répertoriés, recherche effectuée entre le 1^{er} mai 2018 et le 13 décembre 2018

EMBASE

Recherche	Stratégies
#1	'contrast medium'/exp
#2	('contrast medium':ab,ti OR 'contrast media':ab,ti OR 'contrast agent':ab,ti OR 'contrast material':ab,ti OR 'radiocontrast medium':ab,ti OR 'radiocontrast media':ab,ti OR 'radiocontrast agent':ab,ti OR 'radiopaque medium':ab,ti OR 'radiopaque media':ab,ti)
#3	#1 OR #2
#4	('diatrizoate'/exp OR 'metrizoic acid'/exp OR 'iotalamic acid'/exp OR 'ioxaglic acid'/exp OR 'iopamidol'/exp OR 'iohexol'/exp OR 'ioxilan'/exp OR 'iopromide'/exp OR 'iodixanol'/exp OR 'ioversol'/exp OR 'diatrizoate':ab,ti OR 'hypaque':ab,ti OR 'metrizoic acid':ab,ti OR 'metrizoate':ab,ti OR 'isopaque':ab,ti OR 'iotalamic acid':ab,ti OR 'iotalamate':ab,ti OR 'conray':ab,ti OR 'ioxaglic acid':ab,ti OR 'ioxaglate':ab,ti OR 'hexabrix':ab,ti OR 'iopamidol':ab,ti OR 'isovue':ab,ti OR 'iohexol':ab,ti OR 'omnipaque':ab,ti OR 'ioxilan':ab,ti OR 'iopromide':ab,ti OR 'ultravist':ab,ti OR 'iodixanol':ab,ti OR 'visipaque':ab,ti OR 'ioversol':ab,ti OR 'optiray':ab,ti)
#5	(#3 OR #4)
#6	('diagnostic imaging'/exp OR 'interventional radiology'/exp OR 'radiodiagnosis'/exp OR 'diagnostic imaging':ab,ti OR 'medical imaging':ab,ti OR 'interventional radiology':ab,ti)
#7	('adverse drug reaction'/exp OR 'anaphylaxis'/exp OR 'allergic reaction'/exp OR 'hypersensitivity'/exp OR 'anaphylaxis':ab,ti OR 'anaphylactic reaction':ab,ti OR 'hypersensitivity':ab,ti OR 'allerg*':ab,ti OR 'allergic reaction':ab,ti 'anaphylactoid reaction':ab,ti)
#8	('pre-exposure prophylaxis'/exp OR 'premedication'/exp OR 'prevention'/exp OR 'prophylaxis'/exp OR 'prophylaxis':ab,ti OR 'prevention':ab,ti OR 'premedication':ab,ti)
#9	(#7 AND #8)
#10	(#5 AND #6 AND #9) AND [embase]/lim

- 11 documents répertoriés, recherche effectuée entre le 1^{er} mai 2018 et le 13 décembre 2018

Librairie Cochrane

Recherche	Stratégies
#1	MeSH descriptor: [Contrast Media] explode all trees
#2	("Contrast Media" OR "Contrast agent" OR "Contrast material" OR "radiocontrast Media" OR "radiocontrast agent" OR "radiopaque Media")
#3	(#1 OR #2)
#4	MeSH descriptor: [Diatrizoate] explode all trees
#5	MeSH descriptor: [Metrizoic Acid] explode all trees
#6	MeSH descriptor: [Iothalamic Acid] explode all trees
#7	MeSH descriptor: [Ioxaglic Acid] explode all trees
#8	MeSH descriptor: [Iopamidol] explode all trees
#9	MeSH descriptor: [Iohexol] explode all trees
#10	("hypaque" OR "isopaque" OR "conray" OR "hexabrix" OR "isovue" OR "omnipaque" OR "ioxilan" OR "iopromide" OR "ultravist" OR "iodixanol" OR "visipaque" OR "iversol" OR "optiray")
#11	(#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10)
#12	MeSH descriptor: [Diagnostic Imaging] explode all trees
#13	MeSH descriptor: [Radiology, Interventional] explode all trees
#14	("Diagnostic Imaging" OR "Medical Imaging" OR "interventional radiology")
#15	(#12 OR #13 OR #14)
#16	MeSH descriptor: [Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions] explode all trees
#17	MeSH descriptor: [Anaphylaxis] explode all trees
#18	MeSH descriptor: [Hypersensitivity] explode all trees
#19	("anaphylaxis" OR "anaphylactic reaction" OR "hypersensitivity" OR "allerg*" OR "allergic reaction" OR "anaphylactoid reaction")
#20	(#16 OR #17 OR #18 OR #19)
#21	MeSH descriptor: [Pre-Exposure Prophylaxis] explode all trees
#22	MeSH descriptor: [Premedication] explode all trees
#23	MeSH descriptor: [Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control – PC]
#24	("prophylaxis" OR "prevention" OR "premedication")
#25	(#21 OR #22 OR #23 OR #24)
#26	(#20 AND #25)
#27	(#11 AND #15 AND #26)

- 10 documents répertoriés, recherche effectuée entre le 1^{er} mai 2018 et le 13 décembre 2018

Recherche	Stratégies
#1	MeSH descriptor: [Contrast Media] explode all trees
#2	("Contrast Media" Or "Contrast agent" Or "Contrast material" Or "radiocontrast Media" Or "radiocontrast agent" Or "radiopaque Media")
#3	(#1 OR #2)
#4	MeSH descriptor: [Diatrizoate] explode all trees
#5	MeSH descriptor: [Metrizoic Acid] explode all trees
#6	MeSH descriptor: [Iothalamic Acid] explode all trees
#7	MeSH descriptor: [Ioxaglic Acid] explode all trees
#8	MeSH descriptor: [Iopamidol] explode all trees
#9	MeSH descriptor: [Iohexol] explode all trees
#10	("hypaque" OR "isopaque" OR "conray" OR "hexabrix" OR "isovue" OR "omnipaque" OR "ioxilan" OR "iopromide" OR "ultravist" OR "iodixanol" OR "visipaque" OR "ioversol" OR "optiray")
#11	(#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10)
#12	MeSH descriptor: [Diagnostic Imaging] explode all trees
#13	MeSH descriptor: [Radiology, Interventional] explode all trees
#14	("Diagnostic Imaging" OR "Medical Imaging" OR "interventional radiology")
#15	(#12 OR #13 OR #14)
#16	MeSH descriptor: [Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions] explode all trees
#17	MeSH descriptor: [Anaphylaxis] explode all trees
#18	MeSH descriptor: [Hypersensitivity] explode all trees
#19	("anaphylaxis" OR "anaphylactic reaction" OR "hypersensitivity" OR "allerg*" OR "allergic reaction" OR "anaphylactoid reaction")
#20	(#16 OR #17 OR #18 OR #19)
#21	MeSH descriptor: [Pre-Exposure Prophylaxis] explode all trees
#22	MeSH descriptor: [Premedication] explode all trees
#23	MeSH descriptor: [Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control – PC]
#24	("prophylaxis" OR "prevention" OR "premedication")
#25	(#21 OR #22 OR #23 OR #24)
#26	(#20 AND #25)
#27	(#11 AND #15 AND #26)

- 2 documents répertoriés, recherche effectuée entre le 1^{er} mai 2018 et le 13 décembre 2018

ANNEXE 3. LISTE DES DOCUMENTS EXCLUS APRÈS ÉVALUATION DE L'ADMISSIBILITÉ ET RAISONS D'EXCLUSION

Ne satisfait pas aux critères d'admissibilité (n = 41)

- Aggarwal A, Smith JL, Chinnaian KM, Mehta N, Boura J, Khoury Abdulla R, et al. beta-Blocker premedication does not increase the frequency of allergic reactions from coronary CT angiography: Results from the Advanced Cardiovascular Imaging Consortium. *Journal of cardiovascular computed tomography*. 2015; 9(4): 270-7.
- Ansell G, Ansell A. Medical emergencies in the X-ray department prevention and treatment. *The British journal of radiology*. 1964; 37: 881-97.
- Benson JC, McKinney AM, Hines P, McKinney Z. Use of Clinical Decision Support to Increase Premedication Regimen Homogeneity. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2017; 14(4): 509-16.
- Biondi-Zocca G, Frati G. A Critical Review of Meta-Analysis of Adverse Events After Contrast Media. 2014; Contrast Media, Medical Radiology. Diagnostic Imaging, H. S. Thomsen and J. A. W. Webb (eds.), Springer-Verlag Berlin Heidelberg (DOI: 10.1007/174_2013_916)
- Choosing Wisely USA. 2014. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology recommandations #8. (<http://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-academy-allergy-asthma-immunology-low-or-iso-osmolar-radiocontrast-media/>).
- Clement O, Webb JAW. Acute Adverse Reactions to Contrast Media: Mechanisms and Prevention. 2014; Contrast Media, Medical Radiology. Diagnostic Imaging, H. S. Thomsen and J. A. W. Webb (eds.), Springer-Verlag Berlin Heidelberg (DOI: 10.1007/174_2013_916).
- Dary M, Poiret A, Olivier P. Prevention of side effects of water-soluble iodized contrast media (in radiologic exploration of the urinary tract by the descending route). *Journal de radiologie, d'électrologie, et de médecine nucléaire*. 1975; 56 suppl 1: 141.
- Dietemann J-L, Vetter D. Association française de radiologie. Contre-indication et précaution à prendre en rapport avec une exploration IRM (http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2013/20130222-140219-813/src/htm_fullText/fr/055_076_Contre-indica.pdf). 2013.
- Fraj C, De Gregorio Ariza MA, Duce F, Colas C, Alfonso ER, Lezanun A, et al. Adverse reactions to radiological contrast media. An anaphylactoid reaction: Concept, prophylaxis and treatment. *Radiologia*. 1995; 37(3): 161-7.
- Goss JE, Chambers CE, Heupler FA, Jr. Systemic anaphylactoid reactions to iodinated contrast media during cardiac catheterization procedures: guidelines for prevention, diagnosis, and treatment. Laboratory Performance Standards Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1995; 34(2): 99-104; discussion 5.
- Khachman D, Gandia P, Sallerin F, Mailly N. Immediate and delayed hypersensitivity reactions to iodinated radiographic contrast agents: an update. *Therapie*. 2009; 64(5): 331-9.
- Kim SH, Lee SH, Lee SM, Kang HR, Park HW, Kim SS, et al. Outcomes of premedication for non-ionic radio-contrast media hypersensitivity reactions in Korea. *European journal of radiology*. 2011; 80(2): 363-7.
- Lasser E, Berry C, Mishkin M, Williamson B, Zheutlin N, Silverman J. Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to nonionic contrast media. In: *AJR American journal of roentgenology*. 1994;523-6.
- Lasser E, Berry C, Talner L, Santini L, Lang E, Gerber F, et al. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. In: *New England journal of medicine*. 1987;845-9.

- Lieberman P, Siegle RL, Taylor Jr WW. Anaphylactoid reactions to iodinated contrast material. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1978; 62(3): 174-80.
- Masselot J, Debras C, Michel JR. Premedication in the prevention of complications due to iodized contrast media: iodine intolerance should not be a contraindication to intravenous urography. *Journal de radiologie, d'electrologie, et de medecine nucleaire*. 1972; 53(2): 159-62.
- MD Anderson Cancer Center. Management of Contrast Media Reactions - Adult. (<https://www.mdanderson.org/documents/for-physicians/algorithms/clinical-management/clin-management-contrast-reactions-adult-web-algorithm.pdf>).
- Mervak BM, Cohan RH, Ellis JH, Khalatbari S, Davenport MS. Intravenous Corticosteroid Premedication Administered 5 Hours before CT Compared with a Traditional 13-Hour Oral Regimen. *Radiology*. 2017; 285(2): 425-33.
- Mervak BM, Davenport MS, Ellis JH, Cohan RH. Rates of Breakthrough Reactions in Inpatients at High Risk Receiving Premedication Before Contrast-Enhanced CT. *AJR American journal of roentgenology*. 2015; 205(1): 77-84.
- Michel JR, Moreau JF. Prevention of complications of intolerance to iodized contrast media during intravenous urographies. *Journal de radiologie, d'electrologie, et de medecine nucleaire*. 1975; 56 suppl 1: 140-1.
- Millbern SM, Bell SD. Prevention of anaphylaxis to contrast medium. *Anesthesiology*. 1979; 50(1): 56-7.
- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. *European radiology*. 2001; 11(9): 1720-8.
- Morzycki A, Bhatia A, Murphy KJ. Adverse Reactions to Contrast Material: A Canadian Update. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologues*. 2017; 68(2): 187-93.
- Moskovitz B, Levin DR. Pretreatment regimen for high-risk patients receiving urographic contrast media. *European urology*. 1988; 15(1-2): 94-5.
- Moussa LM, Nabhan L, Smayra T, Zebouni SH, Mohanna A, Abi Khalil S, et al. Immediate hypersensitivity reactions to iodinated contrast agents used in radiology: a review. *Le Journal medical libanais The Lebanese medical journal*. 2012; 60(3): 159-63.
- Nesbit RM. Experience with the avoidance of allergic reactions to pyelographic media by the use of antihistamine drugs. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1959; 78: 852-60.
- Park FR, Cronk RT, Cronk GE. Prevention of iodism in bronchography by use of ACTH; case report. *Diseases of the chest*. 1953; 24(2): 219-25.
- Reiser MF, Hricak H, Knauth M. Contrast Media, Safety Issues and ESUR Guidelines, Third Edition. 2014.
- Rossi C, Reginelli A, D'Amora M, Di Grezia G, Mandato Y, D'Andrea A, et al. Safety profile and protocol prevention of adverse reactions to uroangiographic contrast media in diagnostic imaging. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. 2014; 28(1): 155-65.
- Schopp JG, Iyer RS, Wang CL, Petscavage JM, Paladin AM, Bush WH, et al. Allergic reactions to iodinated contrast media: premedication considerations for patients at risk. *Emergency radiology*. 2013; 20(4): 299-306.

- Shehadi WH. Adverse reactions to intravascularly administered contrast media. A comprehensive study based on a prospective survey. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*. 1975; 124(1): 145-52.
- Tallroth K. Metrizamide myelography in patients with iodine allergy or previous adverse reactions to iodinated contrast media. *Spine*. 1987; 12(6): 574-6.
- The Royal College of Radiologists. Standards for intravascular contrast agent administration to adult patient, Second edition. London: The Royal College of Radiologists. 2010
- Thomsen HS, European Society of Urogenital R. European Society of Urogenital Radiology guidelines on contrast media application. *Current opinion in urology*. 2007; 17(1): 70-6.
- Thomsen HS, Morcos SK. Prevention of generalized reactions to CM. *Academic radiology*. 2002; 9 Suppl 2: S433-5.
- Thomsen HS, Webb JAW. Contrast Media Safety Issues and ESUR Guidelines. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2014.
- Uppal S, DeCicco AE, Intini A, Josephson RA. Rapid Desensitization to Overcome Contrast Allergy Prior to Urgent Coronary Angiography. *Int Heart J*. 2018; 59(3): 622-5.
- Vionnet J, Petitpierre S, Fumeaux A, Meuli R, Spertini F, Comte D. Allergy to radiographic contrast media. *Revue medicale suisse*. 2013; 9(382): 812-8.
- Wittbrodt ET, Spinler SA. Prevention of anaphylactoid reactions in high-risk patients receiving radiographic contrast media. *Ann Pharmacother*. 1994; 28(2): 236-41.
- Wu YW, Leow KS, Zhu Y, Tan CH. Prevention and Management of Adverse Reactions Induced by Iodinated Contrast Media. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2016; 45(4): 157-64.
- Zweiman B, Mishkin MM, Hildreth EA. An approach to the performance of contrast studies in contrast material-reactive persons. *Annals of internal medicine*. 1975; 83(2): 159-62.

Qualité méthodologique insatisfaisante (n = 1)

- Dewachter P, Tréchot P, Mouton-Faivre C. Anaphylactoid reactions to contrast media: Literature review. *Cahiers d'Anesthesiologie*. 2003; 51(5): 341-54.

ANNEXE 4. PROTOCOLES DE PRÉMÉDICATION RECOMMANDÉS POUR LA PRÉVENTION DES RÉACTIONS GRAVES D'HYPERSENSIBILITÉ AUX AGENTS DE CONTRASTE

Protocoles	<i>RANZCR (2018) [24]</i>	<i>ACR (2017) [11]</i>	<i>ESUR (2014) [26]</i>
Protocoles pour préparation non urgente (12h à 13h avant l'examen)			
Prednisone 50 mg p.o. 13h avant l'examen			
Prednisone 50 mg p.o. 7h avant l'examen			
Prednisone 50 mg p.o. 1h avant l'examen		X	
ET			
Diphenhydramine 50 mg, p.o. IM ou IV, 1h avant l'examen			
Méthylprednisone 32 mg p.o. 12h avant l'examen			
Méthylprednisone 32 mg p.o. 2h avant l'examen		X	
AVEC OU SANS			
Diphenhydramine 50 mg, p.o. IM ou IV, 1h avant l'examen			
Prednisolone 30 mg p.o. ou méthylprednisone 32 mg p.o. 12h avant l'examen			X
Prednisolone 30 mg p.o. ou méthylprednisone 32 mg p.o. 2h avant l'examen			
Prednisolone 50 mg p.o. 13h avant l'examen			
Prednisolone 50 mg p.o. 1h avant l'examen	X		
AVEC OU SANS			
Antihistaminique non sédatif p.o.			
Protocoles accélérés de prémédication (urgence ou patients ambulatoires avec antécédent, non prémédicamentés et dont l'examen ne peut être déplacé)			
Succinate sodique de méthylprednisolone 40 mg IV ou succinate sodique d'hydrocortisone 200 mg IV immédiatement, puis aux 4h durant l'administration de l'agent de contraste			
ET			
Diphenhydramine 50 mg IV, 1h avant l'examen	X		
Durée totale de 4 à 5 heures			
Sulfate sodique de dexaméthasone 7,5 mg IV immédiatement, puis aux 4h durant l'administration de l'agent de contraste			
ET			
Diphenhydramine 50 mg IV, 1h avant l'examen	X ¹		
Durée totale de 4 à 5 heures			
Succinate sodique de méthylprednisolone 40 mg IV ou succinate sodique d'hydrocortisone 200 mg IV, 1h avant l'examen		X	
ET			
Diphenhydramine 50 mg IV, 1h avant l'examen			

IM: intramusculaire, IV: intraveineux, p.o.:per os

ACR: American College of Radiology, ESUR: European Society of Urogenital Radiology, MDACC: MD Anderson Cancer Center, RANZCR: Royal Australian and New Zealand College of Radiologists, SCAI: Society for Cardiac Angiography and Intervention

¹: Selon l'ACR, protocole utile pour les patients allergiques au méthylprednisolone.

ANNEXE 5. RÉPARTITION ET INTERVENTIONS ÉVALUÉES DES ÉTUDES ORIGINALES INCLUSES DANS LES REVUES SYSTÉMATIQUES RECENSÉES

Répartition des études Delanay et al. (2006) [27]	Type d'étude Tramèr et al. (2006) [28]	Auteurs (réf.) Gates et Ceccarelli [60]	Année 1972	Prémédication		Témoins	
				Posologies	n analysés	Interventions	n analysés
x	ECR	Gates et Ceccarelli [60]	1972	Diphenhydramine 10 mg IV, 1 min avant	913	NR	1087
x	x	Small et al. [61]	1982	Chlorphéniramine 10 mg SC, 15 min avant	78	Groupe 1: Placebo (saline) SC Groupe 2: Aucun Tx.	Groupe 1: 71 Groupe 2: 71
x	x	ECR	Ring et al. [62]	Groupe 1: Prednisolone 250 mg IV Groupe 2: Clémastine 0,03 mg/kg IV Groupe 3: Clémastine 0,03 mg/kg + cimétidine 2-5 mg/kg (selon la fonction rénale) IV	Groupe 1: 198 Groupe 2: 191 Groupe 3: 196	Placebo (saline) IV	194
x	x	ECR	Lasser et al. [36]	Groupe 1: Méthylprednisolone 2X32 mg p.o. la veille + 2h avant Groupe 2: Méthylprednisolone 32 mg p.o, 2h avant	Groupe 1: 2513 Groupe 2: 1759	Placebo p.o (pour les 2 groupes)	Groupe 1: 1603 Groupe 2: 888
x	ECR	Chevrot et al. [64]	1988	Bétaméthasone 8 mg IV lors de l'injection de l'agent de contraste.	109	Aucun Tx.	112
x	x	ECR	Bertrand et al. [40]	Hydroxyzine 100 mg p.o. 12h avant	200	Placebo p.o.	200
x	ECR	Wicke et al. [66]	1992	Clémastine 2 mg IV lors de l'injection de l'agent de contraste.	92	Placebo (saline) IV	116
x	x	ECR	Lasser et al. [43]	Méthylprednisolone 2x32mg p.o 6-24h avant et 2 h avant	580	Placebo p.o	575
x	ECR	Smith et al. [65]	1995	Dimenhydrinate 25 mg IV 15-45 min avant	150	Placebo (saline) IV	149
x	ECR	Ginsberg et al. [63]	1996	Dexaméthasone 4 mg p.o qid pendant 24h	42	Placebo p.o	44

IV : intraveineux; n : nombre; p.o. per os; qid : quatre fois par jour; SC : sous-cutanée; Tx. : traitement

ANNEXE 6. CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES RETENUES POUR L'ANALYSE DES ÉTUDES ORIGINALES

Auteurs (année) [réf.] Provenance Type d'étude	Populations incluses (n inclus / n patients ayant un antécédent de réactions)	Indications cliniques pour recevoir une prémédication	Prémédications administrées	Intervention témoin
Gates et Ceccarelli (1972) [60] États-Unis ECR	Patients consécutifs devant subir une urographie avec injection d'un agent de contraste (2000 / 252)	NR	Diphenhydramine 10 mg IV, 1 min avant	NR
Chevrot et al. (1988) [64] France ECR	Patients devant subir un examen d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste (221 / 47)	NR	Bétaméthasone 8 mg IV lors de l'injection de l'agent de contraste.	Aucun traitement
Davenport et al. (2009) [30] États-Unis Étude rétrospective	Patients avec antécédent de réaction à un agent de contraste ayant subi un examen d'imagerie médicale avec injection d'un agent de contraste entre janvier 1999 et décembre 2007 (175)	Décision à la discrétion du clinicien ou selon les conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> antécédent de réaction anaphylactoïde à un agent de contraste (quelle que soit la gravité) multiples allergies alimentaires ou médicamenteuses antécédent de réaction anaphylactoïde grave à une substance (autre qu'un agent de contraste) diagnostic d'asthme modéré ou grave. 	Pour les patients non-urgents et capables de prendre une médication par la voie orale : <ul style="list-style-type: none"> Prednisone 150 mg en 3 doses (13h, 7h et 1h avant l'examen) + diphenhydramine 50 mg, 1h avant l'examen Pour les patients ne pouvant pas prendre de médication par la voie orale : <ul style="list-style-type: none"> Hydrocortisone 600 mg IV, en 3 doses (13h, 7h et 1h avant l'examen) + diphenhydramine 50 mg IV, 1h avant l'examen Examens réalisés en urgence (lorsqu'il était déterminé que le bénéfice de l'examen surpassait les risques de réactions aux agents de contraste) : <ul style="list-style-type: none"> Hydrocortisone 200 mg IV, immédiatement avant l'examen et à tous les 4h durant l'examen + diphenhydramine 50 mg IV, 1h avant l'examen. 	NR
Abe et al. (2016) [29] Japon Étude rétrospective	Patients avec antécédents d'effets indésirables suivant l'injection d'un agent de contraste identifiable auxquels on administre à nouveau un agent de contraste iodé	Décision à la discréption du clinicien ou selon les conditions suivantes <ul style="list-style-type: none"> antécédent de réaction anaphylactoïde à un agent de contraste épisode récent ou antérieur d'asthme bronchique 	<ul style="list-style-type: none"> Hydrocortisone 100 et 500 mg IV + chlorphénamine 10 mg IV, 30 min. à 1h avant l'examen (janvier 2006 à décembre 2012). Prednisone 30 mg p.o. la veille et 3h avant l'examen + fexofénadine 30 mg p.o. 1h avant l'examen (à partir de janvier 2013) 	Aucune prémédication

Légende : IV : intraveineux; mg : milligramme; p.o. per os; NR : non rapporté

RÉFÉRENCES

- [1] Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec - Université Laval. L'évaluation des cathétérés veineux centraux résistant à des pressions élevées – Rapport d'évaluation préparé par Martin Bussières, Sylvain L'Espérance, Martin Coulombe et Marc Rhainds (UETMIS 01-16) Québec, Février 2016, XII – 49 p.
- [2] Kim SH, Lee SH, Lee SM, Kang HR, Park HW, Kim SS, et al. Outcomes of premedication for non-ionic radio-contrast media hypersensitivity reactions in Korea. *European journal of radiology*. 2011; 80(2): 363-7.
- [3] Mervak BM, Cohan RH, Ellis JH, Khalatbari S, Davenport MS. Intravenous Corticosteroid Premedication Administered 5 Hours before CT Compared with a Traditional 13-Hour Oral Regimen. *Radiology*. 2017; 285(2): 425-33.
- [4] Boyd B, Zamora CA, Castillo M. Managing Adverse Reactions to Contrast Agents. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017; 25(4): 737-42.
- [5] Davenport MS, Cohan RH. The Evidence for and Against Corticosteroid Prophylaxis in At-Risk Patients. *Radiol Clin North Am*. 2017; 55(2): 413-21.
- [6] Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, et al. From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. *Open Dent J*. 2010; 4: 84-91.
- [7] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010; 182(18): E839-42.
- [8] Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. Guide méthodologique: démarche d'évaluation et étapes de réalisation d'un projet d'ETMIS, UETMIS du CHU de Québec-Université Laval, novembre 2015, 26 pages.
- [9] Clement O. Société Française de Radiologie. Les produits de contraste utilisés en imagerie exposent-ils à des risques ? (accédé le 23 octobre 2018, <http://www.sfrnet.org/sfr/grandpublic/Questions-Reponses/article.php?id=rc%2Forg%2Fsfrnet%2Fhtm%2FArticle%2F2011%2F20110523-125704-109>). 2012.
- [10] Morzycki A, Bhatia A, Murphy KJ. Adverse Reactions to Contrast Material: A Canadian Update. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologues*. 2017; 68(2): 187-93.
- [11] American College of Radiology. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on Contrast Media. V10.3. 2017 (https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf).
- [12] Dietemann J-L, Vetter D. Association française de radiologie. Contre-indication et précaution à prendre en rapport avec une exploration IRM (http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2013/20130222-140219-813/src/htm_fullText/fr/055_076_Contre-indica.pdf). 2013.
- [13] The Royal College of Radiologists. Standards for intravascular contrast agent administration to adult patient, Second edition. London: The Royal College of Radiologists. 2010 ([https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/docs/radiology/pdf/BFCR\(10\)4_Stand_contrast.pdf](https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/docs/radiology/pdf/BFCR(10)4_Stand_contrast.pdf)).
- [14] Goss JE, Chambers CE, Heupler FA, Jr. Systemic anaphylactoid reactions to iodinated contrast media during cardiac catheterization procedures: guidelines for prevention, diagnosis, and treatment. Laboratory Performance Standards Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1995; 34(2): 99-104; discussion 5.
- [15] Tremblay I. La prémédication prévient-elle les réactions d'hypersensibilité à un produit de contraste iodé? *Pharmactuel*. 2012; 45(3): 2013-5.
- [16] Liotier J, Cassagnes L, Moustafa F, Boyer L, Schmidt J. Injections de produits iodés : les complications, les préventions possibles. *Médecine thérapeutique*. 2008; 14(2): 67-76.
- [17] Laroche D, Dewachter P, Mouton-Faivre C, Clément O. Hypersensibilité immédiate aux produits de contraste. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 2010; 22(8): 429-33.
- [18] Lagopoulos V, Gigi E. Anaphylactic and anaphylactoid reactions during the perioperative period. *Hippokratia*. 2011; 15(2): 138-40.
- [19] Vionnet J, Petitpierre S, Fumeaux A, Meuli R, Spertini F, Comte D. [Allergy to radiographic contrast media]. *Revue medicale suisse*. 2013; 9(382): 812-8.
- [20] Association des Allergologues et Immunologues du Québec. Peut-on parler d'allergie à l'iode ? (site Internet accédé le 15 mai 2018, https://allerg.qc.ca/Information_allergique/5_6_iode.html).
- [21] Vergara M, Seguel S. Adverse reactions to contrast media in CT: effects of temperature and ionic property. *Radiology*. 1996; 199(2): 363-6.
- [22] Beckett KR, Moriarity AK, Langer JM. Safe Use of Contrast Media: What the Radiologist Needs to Know. *Radiographics*. 2015; 35(6): 1738-50.

- [23] CHU de Québec-Université Laval. Protocole DT 043: Préparation allergie aux produits de contraste (iode/gadolinium) adulte. 2018.
- [24] The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. Iodinated Contrast Media Guideline. Sydney: RANZCR; 2018.
- [25] Joint Task Force on Practice Parameters American Academy of Allergy, Asthma Immunology, American College of Allergy, Asthma Immunology, Joint Council of Allergy, Asthma Immunology, Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 105(4): 259-73.
- [26] Academic Members of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology. Appendix A: ESUR Guidelines on Contrast Media Version 8.1. 2014. Contrast Media, Medical Radiology. Diagnostic Imaging, H. S. Thomsen and J. A. W. Webb (eds.), Springer-Verlag Berlin Heidelberg (DOI: 10.1007/174_2013_916)
- [27] Delaney A, Carter A, Fisher M. The prevention of anaphylactoid reactions to iodinated radiological contrast media: a systematic review. *BMC medical imaging*. 2006; 6: 2.
- [28] Tramer MR, von Elm E, Loubeire P, Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ*. 2006; 333(7570): 675.
- [29] Abe S, Fukuda H, Tobe K, Ibukuro K. Protective effect against repeat adverse reactions to iodinated contrast medium: Premedication vs. changing the contrast medium. *European radiology*. 2016; 26(7): 2148-54.
- [30] Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Repeat contrast medium reactions in premedicated patients: frequency and severity. *Radiology*. 2009; 253(2): 372-9.
- [31] Witten DM, Hirsch FD, Hartman GW. Acute reactions to urographic contrast medium: incidence, clinical characteristics and relationship to history of hypersensitivity states. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*. 1973; 119(4): 832-40.
- [32] Shehadi WH. Adverse reactions to intravascularly administered contrast media. A comprehensive study based on a prospective survey. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*. 1975; 124(1): 145-52.
- [33] Dunsky EH, Zweiman B, Fischler E, Levy DA. Early effects of corticosteroids on basophils, leukocyte histamine, and tissue histamine. *J Allergy Clin Immunol*. 1979; 63(6): 426-32.
- [34] Greenberger PA, Patterson R, Radin RC. Two pretreatment regimens for high-risk patients receiving radiographic contrast media. *J Allergy Clin Immunol*. 1984; 74(4 Pt 1): 540-3.
- [35] Greenberger PA, Patterson R, Tapio CM. Prophylaxis against repeated radiocontrast media reactions in 857 cases. Adverse experience with cimetidine and safety of beta-adrenergic antagonists. *Arch Intern Med*. 1985; 145(12): 2197-200.
- [36] Lasser E, Berry C, Talner L, Santini L, Lang E, Gerber F, et al. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. In: *New England journal of medicine*. 1987:845-9.
- [37] Lasser EC. Pretreatment with corticosteroids to prevent reactions to i.v. contrast material: overview and implications. *AJR American journal of roentgenology*. 1988; 150(2): 257-9.
- [38] Greenberger PA, Patterson R. The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol*. 1991; 87(4): 867-72.
- [39] Marshall GD, Jr., Lieberman PL. Comparison of three pretreatment protocols to prevent anaphylactoid reactions to radiocontrast media. *Ann Allergy*. 1991; 67(1): 70-4.
- [40] Bertrand PR, Soyer PM, Rouleau PJ, Alison DP, Billardon MJ. Comparative randomized double-blind study of hydroxyzine versus placebo as premedication before injection of iodinated contrast media. *Radiology*. 1992; 184(2): 383-4.
- [41] Fink U, Fink BK, J. L. Adverse reactions to nonionic contrast media with special regard to high-risk patients. . *Eur Radiol*. 1992; 2: 317-21.
- [42] Dawson P, Sidhu PS. Is there a role for corticosteroid prophylaxis in patients at increased risk of adverse reactions to intravascular contrast agents? *Clin Radiol*. 1993; 48(4): 225-6.
- [43] Lasser E, Berry C, Mishkin M, Williamson B, Zheutlin N, Silverman J. Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to nonionic contrast media. In: *AJR American journal of roentgenology*. 1994:523-6.
- [44] Dore CJ, Sidhu PS, Dawson P. Is there a role for corticosteroid prophylaxis in patients at increased risk of adverse reactions to intravascular contrast agents? . *Clin Radiol*. 1994; 49: 583-4.
- [45] Lasser EC, Berry CC. Is there a role for corticosteroid prophylaxis in patients at increased risk of adverse reactions to intravascular contrast agents? . *Clin Radiol* 1994; 49: 584.
- [46] Seymour R, Halpin SF, Hardman JA, Coote JM, Ruttle MS, Roberts GM. Corticosteroid prophylaxis for patients with increased risk of adverse reactions to intravascular contrast agents: a survey of current practice in the UK. *Clin Radiol*. 1994; 49(11): 791-5.
- [47] Cohan RH, Ellis JH, Dunnick NR. Use of low-osmolar agents and premedication to reduce the frequency of adverse reactions to radiographic contrast media: a survey of the Society of Uroradiology. *Radiology*. 1995; 194(2): 357-64.

- [48] Lasser EC. Corticosteroid prophylaxis for patients with increased risk of adverse reactions to intravascular contrast agents. *Clin Radiol*. 1995; 50(6): 423-4.
- [49] Freed KS, Leder RA, Alexander C, DeLong DM, Kliewer MA. Breakthrough adverse reactions to low-osmolar contrast media after steroid premedication. *AJR American journal of roentgenology*. 2001; 176(6): 1389-92.
- [50] Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. *European radiology*. 2001; 11(9): 1720-8.
- [51] Webb JA, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK, Members Of The Contrast Media Safety Committee Of The European Society Of Urogenital R. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *European radiology*. 2003; 13(1): 181-4.
- [52] Dawson P. Commentary: repeat survey of current practice regarding corticosteroid prophylaxis for patients at increased risk of adverse reaction to intravascular contrast agents. . *Clin Radiol*. 2005; 60: 56-7.
- [53] Radhakrishnan S, Manoharan S, Fleet M. Repeat survey of current practice regarding corticosteroid prophylaxis for patients at increased risk of adverse reaction to intravascular contrast agents. *Clin Radiol*. 2005; 60(1): 58-63; discussion 56-7.
- [54] Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Wang G, Francis IR. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. *AJR American journal of roentgenology*. 2008; 191(2): 409-15.
- [55] Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Hyperglycemic consequences of corticosteroid premedication in an outpatient population. *AJR American journal of roentgenology*. 2010; 194(6): W483-8.
- [56] Davenport MS, Cohan RH, Khalatbari S, Myles J, Caoili EM, Ellis JH. Hyperglycemia in hospitalized patients receiving corticosteroid premedication before the administration of radiologic contrast medium. *Academic radiology*. 2011; 18(3): 384-90.
- [57] O'Malley RB, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Davenport MS, Dillman JR, et al. A survey on the use of premedication prior to iodinated and gadolinium-based contrast material administration. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2011; 8(5): 345-54.
- [58] Mervak BM, Davenport MS, Ellis JH, Cohan RH. Rates of Breakthrough Reactions in Inpatients at High Risk Receiving Premedication Before Contrast-Enhanced CT. *AJR American journal of roentgenology*. 2015; 205(1): 77-84.
- [59] Davenport MS, Mervak BM, Ellis JH, Dillman JR, Dunnick NR, Cohan RH. Indirect Cost and Harm Attributable to Oral 13-Hour Inpatient Corticosteroid Prophylaxis before Contrast-enhanced CT. *Radiology*. 2016; 279(2): 492-501.
- [60] Gates DF, Ceccarelli FE. Benadryl and the IVP reaction. *The Journal of urology*. 1972; 108(4): 627-8.
- [61] Small P, Satin R, Palayew MJ, Hyams B. Prophylactic antihistamines in the management of radiographic contrast reactions. *Clin Allergy*. 1982; 12(3): 289-94.
- [62] Ring J, Rothenberger KH, Clauss W. Prevention of anaphylactoid reactions after radiographic contrast media infusion by combined histamine H1- and H2-receptor antagonists: results of a prospective controlled trial. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1985; 78(1): 9-14.
- [63] Ginsberg L, Caine S, Valentine A. Corticosteroids and the prevention of adverse reactions to myelography. In: *British journal of neurosurgery*. 1996:285-7.
- [64] Chevrot A, Chevrot L, Sarrat P, Wallays C. [Betamethasone in the prevention of allergic complications caused by intravenous iodine contrast media]. *Ann Radiol (Paris)*. 1988; 31(3): 193-6.
- [65] Smith DC, Taylor FC, McKinney JM. Dimenhydrinate pretreatment in patients receiving intra-arterial ioxaglate: effect on nausea and vomiting. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologues*. 1995; 46(6): 449-53.
- [66] Wicke L, Seidl G, Kotscher E, Neuman K, Fitscha P. Nebenwirkungen bei Röntgenkontrastmittelinjektionen mit und ohne Antihistaminikum. . *Wien Med Wochenschr* 1975; 725: 698-701.
- [67] Berner J, Poletti PA, Becker CD, Nendaz M. [Adverse reactions to iodinated contrast media: how to prevent them?]. *Revue medicale suisse*. 2009; 5(221): 2016-8, 20-1.

CHU DE QUÉBEC-UNIVERSITÉ LAVAL

UNITÉ D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES
D'INTERVENTION EN SANTÉ (**UETMIS**)

DIRECTION DE LA QUALITÉ, DE L'ÉVALUATION, DE L'ÉTHIQUE
ET DES AFFAIRES INSTITUTIONNELLES (**DQEAI**)

HÔPITAL SAINT-FRANÇOIS D'ASSISE
10, RUE DE L'ESPINAY, ÉDIFICE D, D7-738
QUÉBEC (QUÉBEC) G1L 3L5
TÉLÉPHONE : 418 525-4444 POSTE 54682
TÉLÉCOPIEUR : 418 525-4028

UETMIS@CHUDEQUEBEC.CA
