


Allergologie: Allergie à l'iode – réalité ou fiction?

Andreas J. Bircher

Policlinique d'Allergologie, Service de Dermatologie, Hôpital universitaire de Bâle

Les réactions allergiques à l'iode ne sont que rarement suspectées en pratique courante. Mais ce sont précisément les patients ayant présenté une réaction d'hypersensibilité à un produit de contraste iodé qui sont souvent taxés d'allergiques à l'iode. De nouveaux éléments sur ces réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés montrent qu'il est nécessaire et possible de considérer les choses de manière plus différenciée [1]. L'iode est un oligoélément essentiel, un adulte a besoin d'env. 150–200 µg par jour. L'iode est également un constituant de nombreuses spécialités vitaminées et s'utilise à plus hautes doses dans des produits diagnostiques et thérapeutiques (tab. 1 ). C'est surtout l'I₂ élémentaire qui est chimiquement actif, notamment dans les désinfectants. La forme ionisée (I⁻), ou iodure dans plusieurs molécules, est moins réactive. En plus des produits de contraste radiologiques, qui contiennent de grandes quantités d'iode covalent lié et d'iodures sous forme de contaminants jusqu'à env. 25 µg/ml (communication personnelle de Catherine Christiansen, Amersham Health, Norvège), des concentrations relativement élevées d'iode peuvent se trouver dans des expectorants, l'amiodarone, des compléments nutritionnels tels que le kelp (varech) [2], et des désinfectants (tab. 1).

Mais des médicaments iodés peuvent avoir des effets indésirables sur la glande thyroïde, des hyper- et hypothyroïdies ont été observées [3, 4].

Tableau 1. Teneur en iode de certains médicaments (modifiée d'après Bircher [1] et Henzen, et al. [3]).

<i>Produit de contraste radiologique</i>	
par ex. iopromide	150 à 370 mg/ml dont iode covalent environ 50% iode libre maximal environ 25 µg/ml
<i>Comprimés, gouttes, excipient</i>	
Solution de Lugol 5%	iode: 56 mg/ml, iodure: 85 mg/ml
Amiodarone	75 mg par comprimé à 200 mg
Expectorant (Perpector®)	10 mg/ml
Comprimés d'iodure de potassium	65 mg par comprimé
Comprimés kelp	0,05 à 0,15 mg par comprimé
Erythrosine E 127	
Sel de cuisine	15 mg/kg
<i>Antiseptiques</i>	
Povidone iodée (Betadine®)	PVP-iode: 10 mg/ml
Teinture d'iode	iode: 65 mg/ml, iodure: 19 mg/ml

Effets indésirables

Réactions toxiques

L'iode et ses sels inorganiques peuvent avoir des effets irritatifs et corrosifs sur la peau et les tractus respiratoire et gastro-intestinal. L'inhalation ou l'ingestion d'iode peut par exemple provoquer des érosions des tractus gastro-intestinal ou respiratoire, de graves réactions toxiques bulleuses ont également été observées après contact prolongé de la peau avec la povidone iodée sous pansement occlusif. L'iode peut être résorbé par des plaies ouvertes en concentration toxique, des décès ont même été décrits.

Réactions d'hypersensibilité

Les réactions d'hypersensibilité immunologiques (allergiques) présupposent la formation d'un complexe protéine-iode. L'iode élémentaire I₂ est relativement réactif et peut être irritant, toxique ou allergénique.

Les réactions dites pseudo-allergiques (c.-à-d. non immunologiques) aux produits de contraste, avec symptômes de type immédiat, ont surtout été observées auparavant avec les produits de contraste ioniques hyperosmolaires, et leur prévalence avec les produits de contraste non ioniques est nettement plus faible, de 0,7 à 3%. Ces réactions ne sont pas dues à l'iode lui-même, mais à l'activation du système de complément ou à une activation directe des granulocytes basophiles et des mastocytes [5, 6]. Une prémédication par antihistaminiques et corticostéroïdes peut certes atténuer cette réaction, mais pas la prévenir en toute sécurité [7, 8]. Un diagnostic allergologique avec tests cutanés ou dosage d'anticorps spécifiques ne donne pas grand-chose, du fait de l'absence de pathomécanisme immunologique dans ce type de réaction, bien que de rares réactions à IgE aient été postulées [9].

Au cours de ces dernières années, des réactions allergiques tardives aux produits de contraste radiologiques, médiées par les cellules T, ont été plus fréquemment observées. Ces patients présentent après un temps de latence d'un à deux jours des exanthèmes médicamenteux typiques, disparaissant après une ou deux semaines. L'allergène déclenchant n'est pas parfaitement connu, l'iodure pourrait éventuellement y être impliqué en plus de la molécule du produit de contraste. Un diagnostic allergologique par tests épicutanés et intradermiques avec lecture tar-

dive peut ici préciser le diagnostic. Mais seule une réexposition contrôlée (test de provocation) peut déterminer la tolérance actuelle [5, 6].

Alors que les eczémas allergiques de contact aux désinfectants iodés n'étaient pas rares auparavant, ils sont devenus plus rares avec l'introduction de l'iode lié à la povidone. De véritables réactions allergiques tardives à la povidone iodée s'observent encore occasionnellement, dont le diagnostic différentiel doit se faire avec les réactions bulleuses toxiques décrites plus haut après contact prolongé de la peau avec des concentrations élevées de povidone iodée.

Des réactions allergiques immédiates à IgE à la povidone iodée ont été décrites dans de très rares cas; ce n'est pas l'iode qui est l'antigène déclenchant mais la molécule de povidone [9, 10].

Réactions idiosyncrasiques

De nombreuses réactions physiopathologiques ont été observées assez fréquemment auparavant avec l'utilisation à large échelle de médicaments fortement dosés en iode (solution de iodure de potassium), dont des vasculites neutrophiles, parfois même leucocytoclastiques, des exanthèmes acnéiformes à l'iode, et l'iododerme dit tubéreux [11]. Ce dernier se présente comme des tumeurs d'abord pustuleuses, plus tard exophytiques, érosives, parfois végétantes. De telles réactions rarissimes ne se voient aujourd'hui que chez des patients en insuffisance rénale ayant reçu des produits de contraste iodés [12]. Comme il n'y a aucun pathomécanisme immunologique, il est impossible de recourir aux tests allergologiques standardisés. Ces patients ont un risque accru de présenter une récurrence avec d'autres produits diagnostiques et thérapeutiques à base d'iode.

Une autre réaction d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés est la sialoadénite, ou oreillons à l'iode. Il se produit des tuméfactions circonscrites des glandes salivaires, sans réaction inflammatoire. Ces glandes régressent généralement spontanément en quelques jours [13]. Dans cette réaction d'hypersensibilité, c'est l'iode qui est le facteur déclenchant, ce qui fait que toutes les substances contenant de l'iode sont contre-indiquées. Nul ne sait vraiment si le pancréas peut être touché, vu la rareté de cette réaction [14].

Réactions allergiques aux aliments contenant de l'iode

Il n'est pas rare que des patients ayant une allergie à l'iode renoncent également aux aliments riches en iode avec poissons et fruits de mer, etc. Les réactions allergiques à ces aliments sont imputables à des protéines telles que la tropomyosine (crustacés) ou la parvalbumine (poissons), induisant des IgE spécifiques [9]. Malgré la teneur en iode de ces aliments, aucune réaction d'hypersensibilité n'est à craindre même chez

des personnes connues pour être allergiques à l'iode. L'exception est surtout le kelp des mets japonais, dans lequel l'iode peut atteindre des concentrations élevées [2] et qui est vendu dans des spécialités vitaminées ou stimulantes. Dans certaines régions du Japon, le régime quotidien peut atteindre 80 mg d'iode par jour. Mais seules de très rares réactions de type tardif ont été observées après consommation de mets contenant ce kelp. Aucune réaction allergique de type immédiat ou pseudo-allergique, telles que celles observées avec les produits de contraste radiologiques, n'a été documentée dans cette forme d'exposition, en raison de son pathomécanisme totalement différent.

Discussion

L'incidence des réactions indésirables aux médicaments contenant de l'iode est extrêmement variable. Alors que les produits de contraste radiologiques iodés provoquent des réactions pseudo-allergiques dans 0,7 à 10% des cas selon leur osmolalité, les réactions allergiques de type tardif aux produits de contraste iodés sont nettement plus rares. Et même les eczémas de contact à la povidone iodée sont actuellement très rares, malgré son utilisation très répandue. Les réactions d'hypersensibilité idiosyncrasiques à l'iode semblent globalement aussi être nettement plus rares. Les résultats d'une étude épidémiologique en Pologne après la catastrophe nucléaire de Tchernobyl ont montré que chez plus de 17 millions d'exposés ayant reçu de l'iodure de potassium en prophylaxie, 1% environ ont présenté de discrets exanthèmes, alors que les effets indésirables gastro-intestinaux irritatifs ont été plus fréquents, avec 1,5 à 3%. Les iododermes ou autres réactions d'hypersensibilité n'ont pas été observés dans ce collectif [15].

Les pathomécanismes très différents dans les réactions d'hypersensibilité aux médicaments à base d'iode impliquent qu'il n'existe pas d'allergie à l'iode en général. Les patients ayant eu une réaction pseudo-allergique à un produit de contraste radiologique iodé peuvent parfaitement être traités ou examinés par d'autres médicaments contenant de l'iode, si l'indication est bien posée. Nul ne peut dire exactement dans quelle mesure une telle réaction à d'autres produits de contraste peut être prévenue par la prémédication aux antihistaminiques et corticostéroïdes, car il n'existe aucune étude prospective contrôlée avec d'importants collectifs de patients et des réactions clairement définies [7, 8]. Pour les patients ayant présenté des réactions allergiques de type tardif (exanthèmes) à un produit de contraste iodé, d'autres substances alternatives ont pu être identifiées, car c'est probablement la molécule du produit de contraste qui est l'allergène [5]. Ici aussi d'autres substances iodées sont

tolérées sans problème dans la plupart des cas. Par contre, les rares personnes ayant présenté une réaction idiosyncrasique à un médicament iodé ne doivent plus être traitées par un quelconque médicament contenant de l'iode, car c'est l'iode lui-même qui semble être l'agent déclenchant. Finalement, l'hypersensibilité à des aliments contenant de l'iode souvent accusée est pratiquement inexistante, même chez des pa-

tients ayant présenté des réactions d'hypersensibilité à un médicament à base d'iode, car l'iode sous cette forme et à cette quantité ne suffit pas à déclencher des effets indésirables.

Une manière différenciée de prendre en charge les patients ayant probablement des réactions d'hypersensibilité à l'iode permet de recourir une nouvelle fois et si nécessaire aux mesures diagnostiques et thérapeutiques indiquées.

Références

- 1 Bircher AJ. Überempfindlichkeit auf Jod: Rien ne va plus? *Akt Dermatol* 2005; sous presse.
- 2 Kolb N, Vallorani L, Milanovic N, Stocchi V. Evaluation of marine algae Wakame (*Undaria pinnatifida*) and Kombu (*Laminaria digitata japonica*) as food supplements. *Food Technol Biotechnol* 2004;42:57-62.
- 3 Henzen C, Buess M, Brander L. Die Jod-induzierte Hyperthyreose (Jodbasedow): ein aktuelles Krankheitsbild. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129(17):658-64.
- 4 Schuetz P, Eriksson U, Christ-Crain M, Zulewski H, Müller B. Amiodaron-induzierte Thyreotoxikose: Eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. *Praxis* 2005;94:1397-401.
- 5 Brockow K, Christiansen C, Kanny G, Clement O, Barbaud A, Bircher A, et al. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy* 2005;60(2):150-8.
- 6 Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radiol* 2000;10(12):1965-75.
- 7 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.
- 8 Idee JM, Pines E, Prigent P, Corot C. Allergy-like reactions to iodinated contrast agents. A critical analysis. *Fundam Clin Pharmacol* 2005;19(3):263-81.
- 9 Dewachter P, Trechot P, Mouton-Faivre C. «Allergie à l'iode»: le point sur la question. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24(1):40-52.
- 10 Le Pabic F, Sainte-Laudy J, Blanchard N, Moneret-Vautrin DA. First case of anaphylaxis to iodinated povidone. *Allergy* 2003;58(8):826-7.
- 11 Plewig G, Strzemiński YA. Jod und Hauterkrankungen. *Dtsch Med Wochenschr* 1985;110(33):1266-9.
- 12 Miranda-Romero A, Sanchez-Sambucety P, Esquivias Gomez JI, Martinez Fernandez M, Bajo del Pozo C, Aragonese Fraile H, et al. Vegetating iododerma with fatal outcome. *Dermatology* 1999;198(3):295-7.
- 13 Christensen J. Iodide mumps after intravascular administration of a nonionic contrast medium. Case report and review of the literature. *Acta Radiol* 1995;36(1):82-4.
- 14 Bach S, Anner Y, Arnold A, Hohenstein E, Häusermann P, Bircher AJ. Delayed hypersensitivity reactions to iodinated contrast media in 2 patients: unusual manifestation as iodine mumps and flexural exanthem (SDRIFE). *Swiss Med Wkly* 2005;135(Suppl. 144):S14.
- 15 Nauman J, Wolff J. Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: benefits and risks. *Am J Med* 1993;94(5):524-32.

Correspondance:

Pr Andreas J. Bircher
 Policlinique d'Allergologie
 Service de Dermatologie
 Hôpital universitaire
 Petersgraben 4
 CH-4031 Bâle
andreas.bircher@unibas.ch