

Choc anaphylactique faisant suite à l'administration d'ondansétron À propos d'un cas

P. BIROT, M. MURRIS-ESPIN, G. FERRY, A. DIDIER, P. LEOPHONTE

RÉSUMÉ

Nous rapportons le cas d'un patient ayant présenté une réaction générale d'allure allergique après administration d'ondansétron. Le mécanisme à l'origine de ces manifestations est peu connu. Les implications thérapeutiques de ce type de réaction sont discutées.

MOTS-CLÉS : Choc anaphylactique – Ondansétron

SUMMARY

Anaphylactic shock following administration of ondansetron. A case report. – The authors report the case of a patient who presented a general allergic-like reaction after administration of ondansetron. The mechanism responsible for these manifestations is poorly understood. The therapeutic implications of this type of reaction are discussed.

KEY-WORDS: Anaphylactic shock – Ondansetron.

INTRODUCTION

Depuis plusieurs années, les antagonistes des récepteurs à la 5-Hydroxytryptamine (5 anti-HT₃) sont largement prescrits en association avec les chimiothérapies anticancéreuses. Leur efficacité dans la prévention des nausées et vomissements a été clairement démontrée. Leurs effets secondaires sont généralement bénins, toutefois quelques publications font état de rares réactions allergiques.

CAS CLINIQUE

M. F..., âgé de 55 ans, est hospitalisé pour prise en charge par chimiothérapie et radiothérapie

Service de Pneumologie-Allergologie, 1, avenue Jean Poulhes, Hôpital Rangueil, 31403 TOULOUSE CEDEX 04.

Tirés à part : Pr A. Didier (même adresse).

Reçu le 15 juillet 1997. Accepté le 13 octobre 1997.

concomitante d'un carcinome épidermoïde infiltrant du lobe supérieur gauche. Il s'agit d'un patient présentant un tabagisme à 30 paquets-années, sans antécédent allergique. Une première cure est réalisée en Novembre 1996 comportant : Cisplatine 100 mg/m² IV sur cinq jours en doses fractionnées, vépéside 250 mg/m² IV, associés à de l'hémisuccinate d'hydrocortisone 60 mg/j IV et de l'ondansétron 8 mg/j IV à visée anti-émétique, dès le premier jour. Au quatrième jour de cette première cure, et au décours immédiat d'une perfusion d'ondansétron, il présente un rash cutané prurigineux contemporain d'un malaise avec nausées, d'évolution spontanément résolutive. Le dernier jour de la chimiothérapie, l'ondansétron est remplacé par du granisétron, avec une bonne tolérance. Lors de la cure suivante, en décembre 1996, l'ondansétron est malencontreusement réintroduit. Le patient présente à nouveau un malaise

BIROT P., MURRIS-ESPIN M., FERRY G., DIDIER A., LEOPHONTE P. – Choc anaphylactique faisant suite à l'administration d'ondansétron. À propos d'un cas. *Rev. fr. Allergol.*, 1998, 38 (1), 56-57.

dès la première injection avec chute de la tension artérielle systolique à 80 mmHg, nausées, vomissements, urticaire et prurit généralisés. Un traitement par anti-histaminiques et corticoïdes injectables amène une amélioration rapide. Les cures suivantes, réalisées sous une couverture anti-émétique par granisétron ou tropisétron, avec poursuite du même protocole antimitotique et corticothérapie se dérouleront sans incident d'allure allergique. Un mois après le deuxième épisode, des prick-tests cutanés sont réalisés avec le produit pur : ils sont négatifs, ainsi que des intradermo-réactions aux dilutions de 1/100^e, 1/1000^e et 1/10000^e. Le témoin à la codéine est positif.

DISCUSSION

Le diagnostic retenu chez ce patient est celui d'allergie à l'ondansétron, sur la symptomatologie initiale et le test de réintroduction positif. Ces réactions allergiques, quoique rares, ont déjà été décrites. En 1993, la Food and Drug Administration (F.D.A) avait déjà eu connaissance de 24 observations similaires avec apparition de réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes suite à l'injection d'ondansétron [1] : aucune d'elles n'avait eu d'issue fatale. Kossey et Kwok [2] rapportent deux cas où ces réactions sont apparues après plusieurs administrations du même produit. La cause de ces effets secondaires est très peu connue. Il apparaît impossible de discerner un mécanisme anaphylactique (médié par les IgE) d'un mécanisme anaphylactoïde, en rapport avec une histaminolibération non spécifique. La négativité habituelle des prick-tests cutanés [3], comme c'est le cas chez notre patient, plaide contre la possibilité d'un mécanisme IgE-dépendant sans l'exclure formellement. L'ondansétron est plus souvent mis en cause dans ces réactions allergiques que les autres 5 anti-HT3, ce qui peut s'expliquer par une date de commercialisation plus ancienne de ce produit. Kataja et de Bruijn [4] évoquent la possibilité d'un « effet de classe » devant deux observations décrivant des réactions croisées entre tropisétron et ondansétron. Dans l'un des dossiers présentés, l'ondansétron avait été prescrit suite à l'administration de tropisétron, dans l'autre dossier, le patient avait reçu les 5 anti-HT3 dans l'ordre inverse. Ils recommandent d'éviter la prescription d'un second 5 anti-HT3 si le patient a déjà présenté une réaction d'ordre allergique avec un médicament de la même famille. Chez notre patient, nous n'avons pas observé d'effet secondaire après prescription de tropisétron ou de granisétron.

Les autres effets secondaires les plus couramment imputés aux 5 anti-HT3 comportent des

maux de tête présents chez 25 % des patients [5], des épigastralgies et des douleurs thoraciques [6, 7].

Le vépéside et le cisplatine sont connus pour pouvoir provoquer eux aussi des réactions anaphylactiques : la cinétique d'apparition des symptômes d'une part et la négativité du test de réintroduction d'autre part vont à l'encontre de leur responsabilité dans notre observation. Quelques publications font état de réactions idiosyncrasiques suite à l'administration rapide de fortes doses de corticostéroïdes [8] : ce n'est pas le cas de notre patient.

L'ondansétron tend actuellement à être proposé dans le traitement des vomissements post-opératoires. La connaissance de réactions de type allergique incite à la vigilance dans cette indication.

CONCLUSION

Les réactions allergiques lors de l'administration d'ondansétron sont un événement rare mais qui mérite d'être connu du praticien. En l'absence de données supplémentaires, on ne peut conclure quant à la possibilité d'une réaction croisée avec les autres 5 anti-HT3. L'efficacité de ce type de produit fait qu'il demeure un traitement de choix associé à des chimiothérapies hautement émétisantes.

La survenue d'un épisode de ce type doit inciter à la prudence vis-à-vis d'une prescription ultérieure et à la surveillance médicale attentive du patient lors de la prescription d'un produit de la même famille.

RÉFÉRENCES

1. Chen M., Tanner A., Gallo-Torres H. – Anaphylactoid-anaphylactic reactions associated with Ondansétron. *Ann. Intern. Med.*, 1993, 119, 862.
2. Kossey J.L., Kwok K.K. – Anaphylactoid reactions associated with ondansétron. *Ann. Pharmacother.*, 1994, 28, 1029-1030.
3. Frigerio C., Buchwalder P.A., Spertini F. – Ondansétron : reasons to be restrictive. *Lancet*, 1996, 347, 1484-1485.
4. Kataja A.V., De Bruijn K.M. – Hypersensitivity reactions associated with 5-hydroxytryptamine₃-receptor antagonist : a class effect ? *Lancet*, 1996, 347, 584-585.
5. Smith D.B., Newlands E.S., Rustin G.J. et coll. – A phase I/II study of the 5-HT₃ antagonist GR38032F in the antiemetic prophylaxis of patients receiving high-dose cisplatin chemotherapy. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1990, 25, 291-295.
6. Ballard H.S., Bottino G., Bottino J. – Ondansetron and chest pain. *Lancet*, 1992, 340, 1107.
7. Sorbe B.G., Hogberg T., Glimelius B. et coll. – A randomized, multicenter, study comparing the efficacy and tolerability of tropisétron, a new 5-HT₃ receptor antagonist, with a metoclopramide containing antiemetic cocktail in the prevention of cisplatin induced emesis. *Cancer*, 1994, 73, 445-454.
8. Lucas K.G., Howrie D.L., Phebus C.K. – Cardiorespiratory decompensation following methylprednisolone administration. *Pediatr. Hematol. Oncol.*, 1993, 10, 249-255.