RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ AIGUË

CONTEXTE

Classe thérapeutique : anticorps monoclonaux, taxanes, platines

Terrain favorisant :
Exposition prolongée, long intervalle avant la reprise du traitement (> 24mois pour le carboplatine), association avec un autre cytotoxique à risque (paclitaxel), radiothérapie concomitante pour le cisplatine, l'âge jeune et le sexe féminin pour l'oxaliplatine.
Variabilité inter-individuelle, anémie, dénutrition, douleur chronique, syndrome dépressif, dyspnée.
Antécédent de réactions cutanées minimes lors des traitements précédents (urticaire, érythème du visage), dysfonction respiratoire, indice de masse corporelle > 25kg/m2, ménopause, antécédent d'atopie pour le paclitaxel

Mécanisme d'action :
- Pour les platines : des réactions d'hypersensibilité de type I (IgE) ou IV (lymphocyte T) ont été rapportées pour le cisplatine et le carboplatine, et de type I, II (anticorps cytolytiques IgG ou IgM, activation de la cascade du complément) ou III (complexe antigène-anticorps IgG) ont été rapportées pour l'oxaliplatine.
- Pour les taxanes : rôle potentiel des additifs (polysorbate 80 pour le docetaxel, cremophor EL pour le paclitaxel). Les réactions au docetaxel ne semblent pas être médiées par l'histamine ni la tryptase.

Une activation du complément, des mastocytes et des basophiles ou des réactions médiées par les IgE ont été décrites pour le paclitaxel.
Pour les anticorps monoclonaux : possible développement d'anticorps humains antichimériques pour les anticorps monoclonaux chimériques (suffixe -ximab), sans que cette apparition d'anticorps ne soit associée à la survenue d'une réaction d'hypersensibilité.

DIAGNOSTIC

Signes cliniques : éruption cutanée, prurit, fièvre, dyspnée, bronchospasme et hypotension artérielle

Histoire naturelle :
Incidence : 5 à 20% pour le cisplatine et l'oxaliplatine et jusqu'à 44% pour le carboplatine en 3ème ligne, 8 à 45% pour le paclitaxel, 25 à 50% pour le docetaxel, 10 - 15% des patients pour certains anticorps monoclonaux.
Délai d'apparition : à partir du 6ème cycle ou lors de la reprise, 30 minutes après le début du traitement
- pour les taxanes : 1ère ou 2ème perfusion dans 95% des cas, 10 à 15minutes après le début de la perfusion
- pour les anticorps monoclonaux : dès la 1ère perfusion, dans les minutes qui suivent le début de la perfusion et jusqu'à une heure après la fin

Durée : N/A
Récurrence : oui en l'absence de désensibilisation ou de traitement préventif
Sévérité : 1 à 2% de grades 3 et 4 (1 à 5 % pour les platines)

Echelle de sévérité (référence : NCI-CTC AE v4) :

- **Grade 1 :** rougeur ou éruption cutanée transitoire, fièvre <38°C
- **Grade 2 :** intervention ou interruption indiquée, réponse rapide aux traitements (anti-histaminique, anti-inflammatoire non stéroïdien, narcotique), médication prophylactique indiquée pour ≤ 24 heures
- **Grade 3 :** réponse lente à la médication symptomatique ou à une brève interruption de l'infusion, récidive des symptômes, nécessite une hospitalisation pour le traitement de certains symptômes (troubles rénaux, infiltration pulmonaire).
- **Grade 4 :** menace le pronostic vital, urgence d'intervenir
- **Grade 5 :** décès

Complications : détresse respiratoire aiguë sur bronchospasme, choc anaphylactique, insuffisance rénale aiguë, décès

PRISE EN CHARGE

Traitement symptomatique :
- Arrêt immédiat de la perfusion
- Anti-histaminiques anti H1 (dexchlorphéniramine 5mg en IV)
- Corticostéroïdes (méthylprednisolone en IV)
- Oxygénothérapie
- Beta-2-mimétiques à action rapide en nébulisation (terbutaline 5mg)
- Amines vasopressives (adrénaline) en cas de choc anaphylactique

Ajustement de posologie du médicament :
- Grades 1 et 2 : discuter de la poursuite du traitement avec pré-médication par anti-histaminique anti-H1, corticostéroïdes. Proposer une désensibilisation avant chaque perfusion en cas de récurrence de grade 1 ou 2 sous pré-médication.
- Grades 3 et 4 : avis spécialiste pour discuter d'une désensibilisation avant chaque perfusion (platines et taxanes)
- Possibilité de substitution par un autre sel de platine, mais risque de réactions croisées pouvant atteinte 25%

Mesures préventives :
- Médicamenteux : pré-médication par anti-histaminique anti-H1 et corticostéroïdes
- Ralentissement de la vitesse de perfusion