



Allergie au Cetuximab : influence de la prémédication sur le

taux de survenue des réactions Castagne V¹, Habert H¹, Rudant E¹, Bonhomme-Faivre L¹



1-Service de Pharmacie-Pharmacologie, Hôpital Paul Brousse, 12 avenue Paul Vaillant Couturier, 94804 Villejuif Cedex, France

INTRODUCTION

- Le Cetuximab (Erbix®) est anticorps monoclonal **chimérique** murin/humain de type IgG1 ayant une forte affinité pour les récepteurs du facteur de croissance épidermoïde (EGFR).
- Il est indiqué en association avec l'irinotécan dans le traitement du cancer colo-rectal métastatique et en association à la radiothérapie dans le traitement du carcinome épidermoïde de la tête et du cou localement avancé.
- Ses effets secondaires les plus fréquents sont les éruptions cutanées acnéiformes et les **réactions allergiques**.
- Ces phénomènes d'hypersensibilité surviennent le plus souvent dès le début de la première administration du Cetuximab.
- Les réactions modérées (**grade I ou II**) sont caractérisées par des symptômes tels que fièvre, nausées, éruption cutanée ou dyspnée. Ils disparaissent après administration d'un traitement antiallergique IV (anti-H1 +/- corticoïde) et permettent, après diminution de la vitesse de perfusion **une reprise normale du traitement**.
- Les réactions sévères (**grade III ou IV**) se manifestent par l'apparition rapide d'une obstruction des voies respiratoires, d'un urticaire et/ou d'une hypotension artérielle. Ces réactions sont réversibles à l'arrêt de la perfusion et après administration d'un traitement antiallergique IV (anti-H1 +/- corticoïde), mais imposent **l'interruption définitive du traitement**.
- Afin de limiter ce risque allergique, le Résumé des Caractéristiques de Produit (RCP) de l'Erbix® indique **la nécessité d'une prémédication IV par un antihistaminique lors de la première administration du Cetuximab**, perfusé en 120 minutes. Cette prémédication n'est que recommandée pour toutes les perfusions ultérieures dont la durée est réduite à 60 minutes.
- Forts de notre expérience, nous nous sommes rapidement rendus compte que **la prémédication recommandée n'était pas suffisante** et avons modifié nos pratiques concernant la prémédication du Cetuximab en ajoutant, tout au long du traitement, un anti-H2 et un corticoïde à l'anti-H1 initialement recommandé.

MATERIEL ET METHODE

Lieu de l'étude: Centre Hospitalo-Universitaire Paul BROUSSE, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Villejuif. Hôpital de 716 lits hautement spécialisé en oncologie (35 lits d'hospitalisation et 20 lits d'hôpital de jour).

Schéma: Étude **rétrospective** sur **344 patients** (134 femmes et 210 hommes) de 53 ans d'âge moyen (min = 19, max = 88) ayant reçu une **première cure de Cetuximab** à l'hôpital Paul Brousse entre mars 2004 et novembre 2007.

Déroulement: Nous avons comparé, grâce à un Test exact de Fisher le **taux de survenue des réactions allergiques** chez les 44 patients ayant reçu du Cetuximab après une prémédication IV à base de Dexchlorphéniramine (anti-H1) seule à la dose de 5 mg (groupe A) et chez les 300 patients ayant reçu du Cetuximab après une prémédication IV à base de Dexchlorphéniramine 5 mg associée à Ranitidine (anti-H2) 50 mg et Méthylprednisolone (corticoïde) 40 mg (Groupe B).

RESULTATS

- Lors de la première administration du Cetuximab : 3 (**6.8 %**) des 44 patients du groupe A ont présenté une réaction allergique sévère (Grade III ou IV) contre seulement 4 (**1.3 %**) des 300 patients du groupe B (Test exact de Fisher, **p= 0.047**).
- D'autre part, 5 (1.7 %) des 300 patients du groupe B ont également présenté une réaction allergique modérée (Grade I ou II) lors de la première administration du Cetuximab, et 4 (1.3 %) des patients de ce même groupe ont présenté une réaction allergique modérée (Grade I ou II) entre la 4^{ème} et la 20^{ème} administration du Cetuximab.

DISCUSSION

La mise en place de notre protocole antiallergique a conduit à une nette **diminution de l'incidence des réactions** survenant lors de la première administration du Cetuximab, **ainsi que de leur intensité**. Cette évolution, rendue possible grâce à une étroite collaboration entre médecins, infirmiers et pharmaciens, a permis au patient de tirer un double bénéfice:

- Éviter la survenue des réactions allergiques sévères et ses conséquences directes sur le pronostic vital.
- Faire bénéficier un plus grand nombre de patients d'une nouvelle ligne de chimiothérapie en diminuant le nombre d'interruptions de traitements.

Se pose maintenant la question de la poursuite de cette prémédication et des modalités de perfusion du Cetuximab pour les cures suivantes: Quelle prémédication ? A quelle dose ? Quelle durée de perfusion pour le Cetuximab ? Quel délai entre le

Cetuximab et la chimiothérapie ?