

Ondansétron (Zophren®)

Fiche médecin

Cette fiche actualisée en 2025 par les gastroentérologues du GFNG (Groupe Français de Neuro-Gastroentérologie) a pour but d'aider les praticiens à prescrire l'ondansétron aux patients adultes atteints de syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée et tient compte des modalités spécifiques d'utilisation de ce médicament dans ce type de maladies. Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GFNG (www.gfng.fr). Il existe une autre fiche d'information destinée au patient qui peut lui être remise lors de la consultation, également téléchargeable sur le site.

Indication et efficacité

L'ondansétron est un antagoniste des récepteurs 5-HT₃. Les antagonistes 5HT₃, souvent appelés sétrons, sont des molécules antiémétiques agissant comme antagoniste des récepteurs sérotoninergiques (récepteurs de la sérotonine ou 5-hydroxytryptamine, 5-HT) de type 3. L'ondansétron a une AMM pour le traitement des vomissements induits par la chimiothérapie.

La sérotonine (5-hydroxytryptamine (5-HT)) est un médiateur majoritairement produit par les cellules intestinales, et joue un rôle important dans la motilité et la sécrétion intestinale. Les antagonistes des récepteurs 5-HT₃ (5HT₃RA) bloquent la stimulation vagale induite par le 5-HT₄ et ont été initialement développés dans le but de traiter les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie, médiés par la stimulation vagale par la libération de 5-HT induite par le cisplatine.

La constipation fait partie des effets secondaires habituels des 5HT₃RA. Des études ont démontré que l'ondansétron pris à la posologie de 16 mg trois fois par jour (dose prescrite habituellement pour les vomissements induits par la chimiothérapie) entraînait un ralentissement du transit colique chez les sujets sains.

Dans un essai randomisé en double aveugle incluant 120 patients ayant un SSI-D (Rome III) ; Garsed et al. ont comparé l'ondansétron à la posologie de 4 mg par jour (avec titration jusqu'à 24 mg par jour) au placebo en crossover, pendant 5 semaines. Les auteurs rapportaient chez les patients traités par ondansétron une amélioration significative par rapport au placebo des critères suivants : fréquence des selles, consistance des selles, impériosités et ballonnements.

Aucun cas de colite ischémique n'a été rapporté comme cela avait été le cas sous alosetron qui est un autre 5HT₃RA qui n'est plus commercialisé.

L'ondansétron est une option thérapeutique pour les patients ayant un syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée. La molécule n'a pas l'AMM dans cette indication.

Elle peut être proposée après échec et/ou mauvaise tolérance des traitements de première intention (recommandations hygiéno-diététiques de type NICE et ralentisseurs du transit plus classiques comme par exemple le lopéramide). Son effet secondaire principal est la constipation.

Le traitement sera débuté à la posologie d'un comprimé de 4 mg par jour avec augmentation progressive à 2 comprimés de 4 mg trois fois par jour selon l'évolution de la symptomatologie (nombre de selles, nombre de selles liquides, impériosités). Il existe également sous forme de lyophilisat qui peut être plus efficace chez les patients ayant une importante accélération du transit.

L'amélioration des symptômes est le plus souvent rapide et survient dans les deux premières semaines du traitement. La posologie minimale efficace peut ensuite être maintenue. Il peut être pris de façon ponctuelle ou régulière en fonction des symptômes du patient.

Contre-indications

Hypersensibilité aux antagonistes des récepteurs 5HT₃

Utilisation concomitante d'apomorphine (cas rapportés d'hypotension sévère avec perte de connaissance)

Précautions d'emploi

L'ondansétron doit être utilisé avec prudence en cas d'administration concomitante avec les médicaments entraînant un allongement de l'intervalle QT, en cas de QT long congénital et/ou d'anomalies électrolytiques (risque d'allongement supplémentaire de l'intervalle QT).

L'association aux antidépresseurs de la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRS et IRSNa) expose au risque de syndrome sérotoninergique (troubles de la conscience, dysautonomie, troubles neuromusculaires)

Grossesse

La prise d'ondansétron est à éviter au cours du premier trimestre de la grossesse. (cf site du crat www.lecrat.fr mise à jour 18/11/2024)

Effets indésirables

Très fréquents : céphalées

Fréquents : bouffées de chaleur, constipation

Peu fréquents : troubles du rythme cardiaque, douleurs thoraciques, bradycardie, augmentation des transaminases, hoquet, hypotension artérielle, mouvements involontaires, mouvements anormaux des yeux, convulsions, réaction allergique.

Références

Garsed K., Chernova J. et al. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea. Gut 2014; 63(10): 1617-25.

Zheng Y, YU T et al. Efficacy and safety of 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 2017 ; 12 (3), e0172846,

ORDONNANCE TYPE (à faire sur ordonnance d'exception)

ONDANSETRON 4mg lyophilisat oral (traitement des nausées ayant un effet constipant)

Débuter à 1 cp/j (dose maximum : 2 cp x 3 /j)

ajuster la dose en fonction de la consistance des selles tous les deux jours :

- En cas d'inefficacité = si selles Bristol 6 ou 7 : augmenter d'1 cp par jour tous les 2 jours jusqu'à 2 comp matin midi et soir
- Si constipation avec selles Bristol 1 ou 2 ou moins d'une selle par jour, diminuer la dose à 1 cp/2 jours

Valable pour 3 mois