



Dr J.-P. Zuber
Service d'Immunologie et d'Allergie
CHUV

1er cas: Mme T., 36 ans

- infirmière, non-atopique
- depuis 1995: prise occasionnelle de pantoprazole (Pantozol) pour brûlures épigastriques
- 17/12/2007:
 - 19h: repas au restaurant avec noix de Saint-Jacques, saumon avec sauce blanche, variété de légumes (carottes, céleri), riz
 - 22h: nausées, gêne épigastrique → 1 cpr. de pantoprazole (Pantozol)
- 18/12/2007:
 - 8h: café soluble
 - 9h: prurit et érythème généralisé, tuméfaction cou et pieds, malaise avec chaleur, sensation perte de connaissance imminente
 - ttt par Tavégyl et Solu-Medrol, évolution rapidement favorable

Une infirmière entrepreneuse...

- Selon sa propre initiative:
 - concasse à domicile 1 cpr. de Pantozol et se fait prick-test elle-même...
- anamnestiquement:
 - rougeur locale
 - prurit visage et pharynx, disparaît après prise d'un antihistaminique

Consultation allergologique 3/2008

- Repris sans problèmes: café soluble, saumon, céleri, carotte, riz
- Pas repris: IPP
- Aucun élément anamnestique évocateur d'une aéro-allergie (RCA, asthme) ou d'une allergie alimentaire
- Prick-tests:
 - aéroallergènes: tous nég.
 - allergènes alimentaires (entre autres: saumon, céleri, carotte, crevette): tous nég.
- Tryptase: 5.7 $\mu\text{g/l}$ (N < 13.5)

Tests avec IPP

- Prick (4mg/ml) pour pantoprazole (Pantozol), oméprazole (Antra), esoméprazole (Nexium): tous nég.
- IDR (0.4 mg/ml): nég. pour Antra et Nexium, *positif* pour Pantozol
- IDR (4 mg/ml): nég. pour Antra et Nexium
- Env. 20 min. après tests: prurit au niv. cuir chevelu, pharynx, tronc → disparaît après 1 cpr. de Semprex

Diagnostic

- Réaction anaphylactique de stade IV sur hypersensibilité de type immédiate au pantoprazole

Attitude

- Patiente continue à avoir douleurs épigastriques, demande de reprendre un autre IPP
- Test de provocation à l'ésoméprazole (Nexium): aucun symptôme
- Recommandation de n'utiliser comme IPP strictement qu'ésoméprazole (Nexium)

2^{ème} cas: Mme R, 48 ans

AP

- Rhinite allergique saisonnière sur hypersensibilité aux pollens d'aulne
- Rhinite allergique perannuelle sur hypersensibilité aux acariens de la poussière et aux spores de moisissures
- Syndrome oral croisé rosacées (abricot, pêche)/bétulacées
- Urticaire récidivant sans étiologie démontrée (plusieurs consultations c/o allergologue installé)

AA

- En 2006: plusieurs épisodes d'urticaire, dont certains év. en relation avec prise de pantoprazol (Zurcal)
- 9/2006: 1h après repas avec raisin, noix, noisette et prise 1 cpr. de Zurcal: urticaire, douleurs abdominales, malaise avec probable perte de connaissance
- A repris par la suite raisin, noix, noisette: pas de symptômes

Tests cutanés

- Prick- tests:
 - aérallergènes:
 - positifs: aulne, *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Pénicillium*, *Aspergillus*
 - allergènes alimentaires:
 - négatifs: raisin, amande, noisette
- Prick et IDR avec Zurcal (0.02 mg/ml et 0.2 mg/ml): négatifs
- Tryptase: 2.95 µg/l

Diagnostic

- Urticaire aiguë récidivante, d'origine indéterminée
 - le plus probablement d'origine alimentaire
 - hypersensibilité au Zurcal peu probable

Attitude proposée

- Réintroduction sous observation médicale du Zurcal (n'a pas été effectué)

Evolution (1)

- Épigastralgies persistent
- Consultation gastro-entérologue: OGD pas possible car angoisse +++
- 16.1.07: gastro-entérologue pense que Zurcal pas impliqué dans réaction et le prescrit
 - 1h après: prurit généralisé, angioedème visage et mains, dyspnée, TA 110/50 → urgences CHUV
 - évolution favorable après adrénaline i.m. et en aérosol, Tavégyl 2mg i.v., Solu-Medrol 125 mg i.v.

Diagnostic

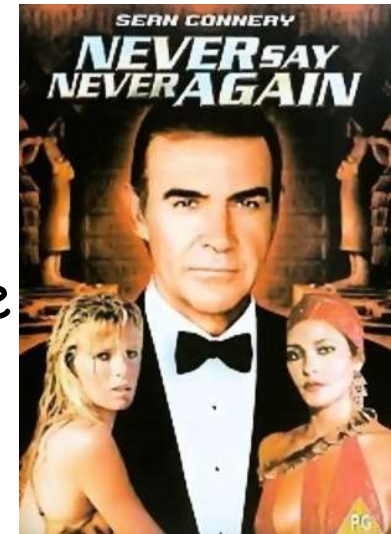
- Réaction anaphylactique de stade III sur hypersensibilité de type immédiate au pantoprazole (Zurcal)

Attitude

- Éviction stricte pantoprazole
- Si besoin IPP, tests à compléter...

Evolution

- 17 .1 08 et 22.1.08:
 - 7h resp. 4h après prise de 1 cpr. de rabéprazole (Pariet): prurit et érythème diffus
- **Never say never again !**



Diagnostic

- Réactions anaphylactiques sur hypersensibilité de type immédiate au pantoprazole et au rabéprazole

Attitude

- Prescription anti-H2 (Zantic) pour épigastralgies
- Éviction complète de tous les IPP
- Patiente anxieuse à l'idée de faire autres tests cutanés voir test de provocation
- Mais: si nécessité de réintroduire IPP:
 - compléter tests cutanés puis test de provocation avec IPP ayant test négatif

L'Allergie de type immédiate aux IPP en 4 questions et réponses

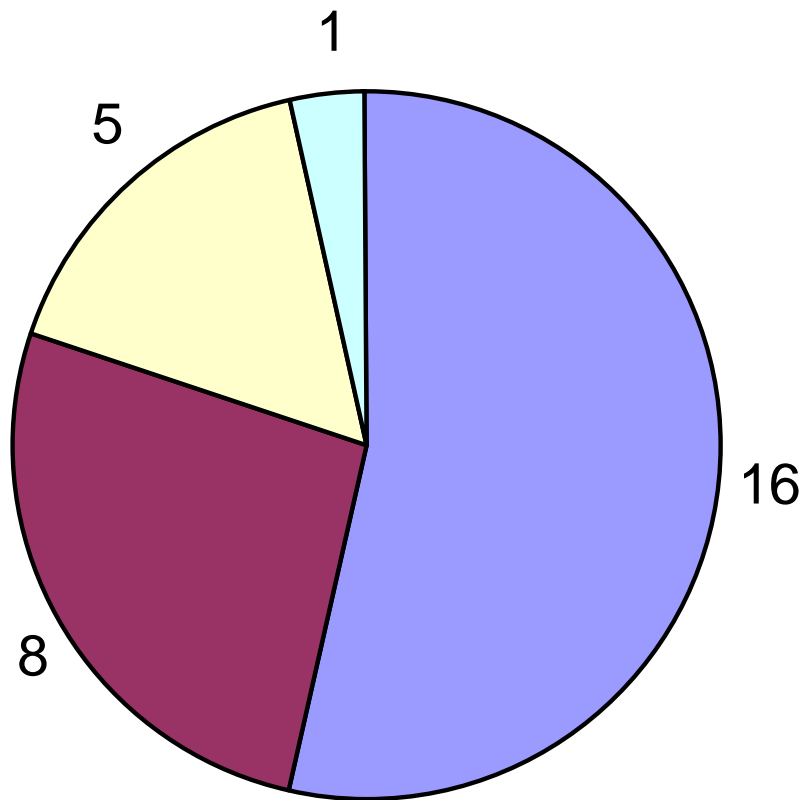
- Quel est la fréquence de l'allergie de type immédiate aux IPP ?
- Avec quels IPP l'allergie de type immédiate a été décrite ?
- Quel est la valeur des tests cutanés faits avec les IPP ?
- Quels sont les cross-réactivités entre les différents IPP ?



Epidémiologie

- IPP:
 - nbr. case reports dans la littérature: 25 (avec 30 cas)
 - en 2000: 42 cas rapportés à Uppsala Monitoring Centre (WHO) (0.2% des effets indésirables rapportés avec IPP)
 - classe médicamenteuse prescrite de façon extrêmement fréquente
 - allergie de type immédiate aux IPP est **très rare**, mais ça existe !

Avec quels IPP et à quelle fréquence les allergies de type immédiate ont été décrites ?



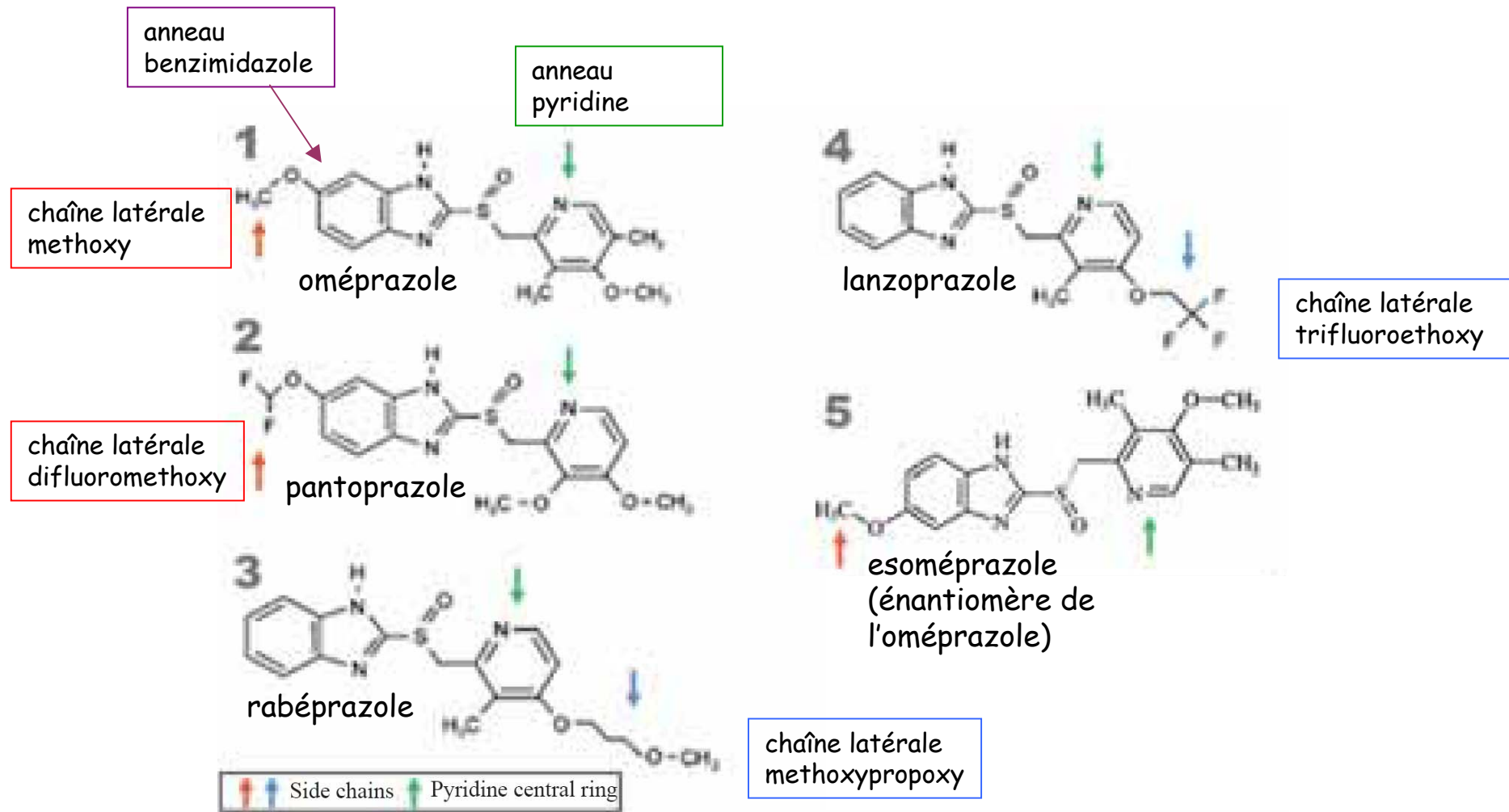
- oméprazole
- pantoprazole
- lansoprazole
- esomeprazole

Quel est la valeur des tests cutanés faits avec les IPP ?

	nbr. test cut +/nbr. décrits où tests cut. effectués
oméprazole	9/11
pantoprazole	2/3
lansoprazole	4/4
esoméprazole	seul cas décrit: tests cutanés pas effectués

- cave: biais probablement considérable liés au fait que cas avec tests cutanés négatifs sont moins publiés

Les IPP: structure (benzimidazolés)



Cross-réactivité entre IPP

- Allergie à 1 IPP avec cross-réactivité à un ou plusieurs autres IPP: grande majorité des cas
- oméprazole - pantoprazole - lansoprazole: cross-réactivité particulièrement fréquente
- Cross-réactivité avec esoméprazole: semble rare, mais encore peut testés
- Allergie à oméprazole n'implique pas forcément allergie à ésoméprazole (enantiomère) (prouvé par test de provocation)

Vovoly V et al. Allergy 2008; 63: 1250-1253

- Allergie à oméprazole avec cross-réactivité aux 4 autres IPP: 1 cas décrit

Garrido S et al. J Investig All Clin Immunol 2008; 18: 136-142

- Absence de cross-réactivité (oméprazol seul): rare

Vovoly V et al. Allergy 2008; 63: 1250-1253



Autres types de réactions allergiques décrites avec IPP

- Vasculite cutanée
- Dermatite exfoliative
- DRESS
- Érythrodermie
- TEN

Take home messages

- Allergie de type immédiate aux IPP:
Never say never !
- Tests cutanés semblent sensibles, mais tests négatifs ne permettent pas d'exclure hypersensibilité
- Mécanisme possiblement IgE-médié (n'a pas été prouvé)
- Cross-réactivité élevée entre IPP implique de tester autres IPP si présence d'une allergie
- Si tous les IPP touchés: désensibilisation possible

