



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Protecteurs gastriques et risque d'allergie alimentaire

Gastric protectors and risk of food allergy

A. Lachaux^{a,b,*}

^a Service de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques, hôpital Femme-Mère-Enfant du CHU de Lyon, 59, boulevard PINEL, 69677 Bron, France

^b Université Claude-Bernard Lyon 1, faculté de médecine Lyon-Est, 69003 Lyon, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 13 février 2020

Accepté le 13 février 2020

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Anti-sécrétoires

Allergie alimentaire

Inhibiteurs de la pompe à proton

Antihistaminiques H2

Keywords:

Gastric acid suppression

Food allergy

Proton

Pump inhibitor

H2-receptor blocker

1. Introduction

Il existe deux types de protecteurs gastriques. Les anti-sécrétoires gastriques qui inhibent la sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales gastriques. Ils agissent soit directement sur l'enzyme responsable de la sécrétion de l'ion H⁺ (inhibiteur de la pompe à protons = IPP) ou indirectement sur les récepteurs membranaires à l'histamine de la cellule pariétale (anti-H2). Les antiacides sont des pansements digestifs qui ont la propriété de diminuer l'acidité gastrique, par leur pouvoir tampon et neutralisant. Ce sont des antiacides locaux, non systémiques, dont l'absorption intestinale est négligeable. Ils sont à base de sels d'aluminium ou de de magnésium, d'alginat ou de sucralfate.

Les anti-sécrétoires représentent la classe la plus fréquemment prescrite dans le monde. Dans cette classe de médicaments les IPP sont les plus utilisés en raison de leur efficacité et de leur profil

de tolérance excellent. En France, en 2015, plus de 15 millions de patients se seraient vus prescrire au moins une fois des IPP, soit environ un quart de la population française. Parmi les patients ayant eu au moins une délivrance d'IPP en 2015, cela représentait 3 % chez les 0–17 ans, 25 % chez les 18–65 ans, et 46 % chez les plus de 65 ans. Cette utilisation massive est problématique en raison des risques potentiels d'effets indésirables en particulier dans le cas de traitements au long cours [1].

Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) sont des molécules inhibitrices de la sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales de l'estomac [2]. Ils ont pour cible les pompes à protons c'est-à-dire les molécules d'ATPase H⁺/K⁺ gastrique, enzyme effectrice terminale de la sécrétion acide située au pôle apical de la cellule pariétale. Ils fonctionnent tous comme des pro-drogues, dans l'environnement acide des canalicules intracellulaires des cellules pariétales gastriques, les IPP sont transformées en composés actifs qui se fixent alors sur l'ATP ase bloquant son activité le temps que de nouveaux enzymes soient synthétisés soit en moyenne pendant 18 à 24 h. Les IPP agissent après absorption intestinale et distribution dans l'organisme. Les enfants de moins de

* Correspondance.

Adresse e-mail : alain.lachaux@chu-lyon.fr

6 ans ont besoin de posologie plus élevées (1,5 à 2 mg/kg/j pour l'oméprazole). Les effets indésirables les plus fréquents sont les céphalées et des troubles digestifs (douleurs abdominales, constipation, diarrhée, nausées/vomissements). Des atteintes hépatiques et rénales ainsi que des réactions allergiques sont possibles. Pour les traitements prolongés, il est possible d'avoir une baisse de l'absorption de la vitamine B12, du fer et du calcium ainsi qu'une baisse du taux sanguin de magnésium. Il est aussi rapporté une augmentation du risque d'infection intestinale (*Clostridium difficile*), d'allergies alimentaires (allergènes non dégradés dans l'estomac) et de pneumopathies communautaires. Cinq molécules sont commercialisées en France (esomeprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole et rabéprazole) dont trois sont génériques [3]. Il s'agit de benzimidazoles substitués administrés par voie buccale sous une forme gastro-résistante avec un délitement intestinal. Il existe une présentation d'oméprazole et d'esomeprazole destinée à être administrée par voie intraveineuse. Il n'y a pas de différence d'efficacité ni de tolérance entre les IPP permettant de recommander un IPP plutôt qu'un autre dans une indication donnée. En matière de dose standard journalière le traitement d'attaque par IPP des maladies liées à l'acide varie entre 20 et 40 mg/jour. Les IPP ont trois indications principales, le traitement du reflux gastro-œsophagien et de l'œsophagite par reflux gastro-œsophagien ; la prévention et traitement des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque ; le traitement des ulcères gastroduodénaux et l'éradication d'*Helicobacter pylori*.

Les réactions allergiques aux Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP). Les benzimidazolés (oméprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabéprazole, esomeprazole) sont parfois à l'origine de réactions allergiques immédiates ou retardées [3]. Des réactions d'hypersensibilité immédiates IgE-dépendantes sont décrites chez l'adulte et chez l'enfant. Elles peuvent être modérées sous forme d'urticaire généralisées ou sévères sous forme d'un œdème de Quincke ou d'un choc anaphylactique. Des réactions d'hypersensibilité retardées sont aussi possibles. Il s'agit essentiellement de toxidermies : érythème maculopapuleux, syndromes de Stevens-Johnson ou de Lyell, DRESS, pustuloses exanthématiques aiguës généralisées et néphropathies [3]. Une sensibilisation croisée entre les différents IPP est fréquente car les différents IPP ont une structure chimique proche. Elle expose le patient au risque de récurrence après une nouvelle prise d'IPP [3]. Cette donnée impose de réaliser un bilan allergologique avant toute nouvelle administration d'IPP en notant que les prick-tests peuvent être négatifs aux cours de certaines anaphylaxies de grade III ce qui doit faire discuter la réalisation de test de provocation par voie orale [4]. Par contre, il n'y a pas été décrit de réactions croisées avec les antifongiques azolés qui sont aussi des imidazolés.

Les allergies au support. Il faut distinguer les allergies aux IPP et celles en relation avec les ingrédients de la capsule ou des excipients servant de supports à la molécule d'IPP.

Les IPP inducteurs d'allergie. Une étude cas-témoins a montré que l'utilisation des IPP, chez des patients hospitalisés, multiplie par 4 le risque de faire une réaction d'hypersensibilité médicamenteuse. La durée de l'hospitalisation et les antécédents d'allergie médicamenteuse augmentent également ce risque [5].

Les IPP cofacteurs d'allergie. Plusieurs publications suggèrent que les IPP pourraient interférer dans le contrôle de l'asthme en augmentant la susceptibilité aux infections [6] ou en modifiant la dégradation de protéines méthylées qui favoriserait l'inflammation bronchique et l'hyperréactivité bronchique [7].

Dans une étude récente, les chercheurs de l'Université médicale de Vienne (Autriche) ont analysé les dossiers d'assurance de 8,2 millions de personnes vivant en Autriche (97 % de la population) et noté une corrélation entre la prise de médicaments anti-sécrétoires (en particulier les IPP) et la prescription de médicaments anti-allergiques (antihistaminiques, immunothérapies allergéniques) [8].

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons. Étude observationnelle à partir des données du SNDS, France, 2015. ANSM-Décembre 2018. www.ansm.sante.fr.
- [2] Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C. SIF-AIGO-FIMMG Group; Italian Society of Pharmacology, the Italian Association of Hospital Gastroenterologists, and the Italian Federation of General Practitioners. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Med* 2016;14:179–214.
- [3] Dutau G, Lavaud F. Risques allergiques des inhibiteurs de la pompe à protons : des réactions légères à l'anaphylaxie ! *Allergic risks of proton pump inhibitors : From mild reactions to anaphylaxis ! Rev Fr Allergol* 2017;57:55–7.
- [4] Lobera T, Navarro B, Del Pozo MD, González I, Blasco A, Escudero R. Nine cases of omeprazole allergy: cross-reactivity between proton pump inhibitors. *J Invest Allergo Clin Immunol* 2009;19(1):57–60.
- [5] Ramírez E, Cabañas R, Laserna LS, Fiandor A, Tong H, Prior N, et al. Proton pump inhibitors are associated with hypersensitivity reactions to drugs in hospitalized patients: a nested case-control in a retrospective cohort study. *Clin Exp Allergy* 2013;43(3):344–52.
- [6] Lang JE, Holbrook JT, Lima JJ. American lung association-asthma clinical research centers reply: worsening asthma control in children taking lansoprazole: possible mechanisms. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12(7):1110–1.
- [7] Otani IM, Baberji A. Immediate and delayed hypersensitivity reactions to proton pump inhibitors: evaluation and management. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016;16(3):17.
- [8] Jordakieva G, Kundi M, Untersmayr E, Pali-Schöll I, Reichardt B, Jensen-Jarolim E. Country-wide medical records infer increased allergy risk of gastric acid inhibition. *Nat Commun* 2019;10(1):3298.