

Anaphylaxie alimentaire à l'effort : un diagnostic par étapes

Drs JULIEN GAILLARD^a, AMÉLIE BORGEAT-KAESER^a, GUILLAUME BUSS^a et Pr FRANÇOIS SPERTINI^a

Rev Med Suisse 2017; 13: 734-8

L'anaphylaxie alimentaire à l'effort est une allergie alimentaire potentiellement sévère. L'exercice physique, les AINS, l'alcool, les infections et les œstrogènes sont des cofacteurs reconnus, capables de diminuer la quantité d'allergènes nécessaire à l'atteinte d'un seuil anaphylactique. Si le panel d'aliments incriminés est large, seules quelques protéines responsables ont été à ce jour identifiées. La plus connue est l' ω 5-gliadine du blé. En cas d'incertitude diagnostique, un test de provocation est indiqué. Son application clinique reste difficile et inclut de tester l'allergène de manière isolée et le cofacteur puis d'intégrer les deux dans un même test. La farine de gluten et la combinaison AINS + alcool ont une sensibilité supérieure respectivement à la farine de blé et à l'exercice physique en situation de provocation.

Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: a stepwise diagnosis

Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) is a potentially severe food allergy. Physical exercise, NSAID, alcohol, infectious diseases and estrogens are recognized cofactors, able to reduce the amount of allergen needed to achieve a threshold for the induction of anaphylaxis. Various kinds of causative food but only a few responsible proteins have been identified. The best known is wheat ω 5-gliadine. An oral food challenge remains the gold standard to prove the diagnosis. Its clinical application remains difficult and includes an allergen challenge, a cofactor challenge and a third step which integrates both of them in a single test. Gluten flour and NSAID + alcohol combination seem more efficient than respectively wheat flour and physical exercise in a provocation test condition.

Vignette clinique

Une patiente de 36 ans, originaire du Sri Lanka, présente en 2009 un prurit généralisé suivi d'une faiblesse pour laquelle elle consulte les urgences. La tryptase est positive (37,3 μ g/l). Aucune piste alimentaire ni médicamenteuse n'est identifiée. Trois mois plus tard, la consommation de pain et d'aubergine au curry entraîne l'apparition d'une urticaire aiguë. Un premier bilan allergologique ne permet pas d'incriminer un aliment consommé lors de la réaction. La tryptase basale est négative, écartant de manière raisonnable le diagnostic de mastocytose systémique. Une récurrence d'intensité plus marquée survient en 2016. Vers midi, la patiente consomme des pâtes, du poulet pané (farine) et du maïs et part courir une heure

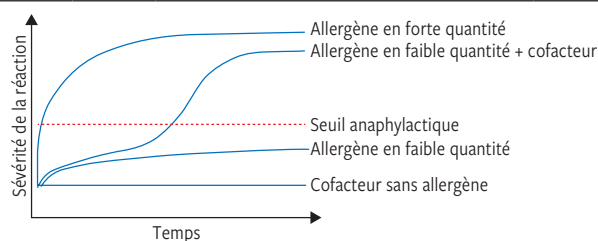
après le repas. Elle présente dès le début de l'effort une urticaire généralisée, associée à une sensation de malaise. La patiente stoppe son effort et prend un anti-H1 (desloratadine) avec une régression progressive des lésions. A l'anamnèse alimentaire, elle précise que plusieurs épisodes d'urticaire sont survenus entre 2009 et 2016 suite à la consommation de mets à base de farine (pizza, pain) et sont typiquement apparus après un effort ou en situation de stress. En l'absence de ces cofacteurs, la consommation de ces mêmes aliments est tolérée. La patiente n'est pas connue pour des allergies médicamenteuses (notamment aux AINS qu'elle consomme occasionnellement) ni pour un contexte atopique (absence de rhume des foins, d'asthme ou d'eczéma dans les antécédents).

L'ANAPHYLAXIE ET SES COFACTEURS

L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité systémique, sévère et potentiellement fatale, survenant brutalement suite à l'exposition à un allergène et s'étendant de la réaction urticaire simple au choc anaphylactique.¹ Sa prévalence au cours de la vie, estimée dans une population américaine, est de 1,6% et les aliments sont les seconds types d'allergènes les plus fréquemment retrouvés (31,2% des cas) après les médicaments (36% des cas).² L'allergène seul suffit à déclencher la réaction dans une majorité des cas. Néanmoins, une extrapolation de différentes études suggère que la présence de cofacteurs joue un rôle dans une proportion atteignant 30% des cas d'allergie alimentaire³ selon le modèle ci-après (figure 1), d'où l'importance de les connaître et de les dépister. Parmi ces cofacteurs, on retrouve par ordre de prévalence l'exercice, les AINS, l'alcool et les infections.

FIG 1 Modèle du seuil anaphylactique

La présence d'allergène en forte quantité induit une réaction anaphylactique sévère alors que des faibles quantités d'allergènes n'induisent que des réactions pauci-symptomatiques inférieures au seuil d'anaphylaxie. L'ajout du cofacteur à l'allergène en faible quantité entraîne le franchissement du seuil anaphylactique alors que la présence du cofacteur de manière isolée n'entraîne pas de réaction allergique.



(Adaptée de réf.3).

^a Service d'immunologie et allergie, CHUV, 1011 Lausanne
julien.gaillard@chuv.ch | amelie.borgeat@chuv.ch | guillaume.buss@chuv.ch
francois.spertini@chuv.ch

Exercice

Maulitz et coll. décrivent les premiers, en 1979, un cas d'anaphylaxie survenu à deux reprises lors de la pratique de jogging suivant la consommation de crevettes chez un patient les tolérant de manière isolée.⁴ Kidd et coll. présentent quatre cas similaires et définissent pour la première fois le phénomène d'anaphylaxie alimentaire liée à l'exercice (FDEIA, *Food-dependant exercice-induced anaphylaxis*),⁵ anaphylaxie déclenchée de manière caractéristique à l'effort suite à la consommation d'un aliment incriminé. Matsuo démontre dans le modèle de l'allergie au blé liée à l'effort (WDEIA, *Wheat-dependant exercice-induced anaphylaxis*) que l'exercice augmente la concentration sanguine de gliadine (protéines du blé) tant chez des sujets présentant une WDEIA avérée que chez des patients sains.⁶ Les hypothèses physiopathologiques sont résumées ci-après (**tableau 1**).⁷⁻⁹ Une hypothèse stipule que l'exercice diminue le seuil d'activation des mastocytes par augmentation d'osmolarité dans le sérum et acidification du PH sanguin à l'effort.⁹ Cependant, l'atteinte de l'osmolarité nécessaire pour modifier le seuil d'activation des basophiles in vitro (340 mosm) n'est en pratique pas retrouvée in vivo en condition d'effort, où elle ne dépasse pas 280-290 mosm.

AINS

Une étude française rapporte la présence d'AINS dans 22% des cas de choc anaphylactique d'origine alimentaire.¹⁰ La prise d'AINS augmente la concentration sanguine de gliadine tant chez des sujets présentant une WDEIA avérée que chez des patients sains.⁶ L'acide acétylsalicylique (AAS) cause des dommages au niveau des jonctions serrées de l'épithélium intestinal augmentant la perméabilité de la muqueuse et le passage paracellulaire d'allergènes.¹¹ Outre son effet inhibiteur sur la cyclooxygénase avec diminution de la concentration de prostaglandines stabilisatrices (notamment PGE₂) et augmentation du relargage de médiateurs inflammatoires (leucotriènes), l'AAS a également un effet direct démontré sur la

TABLEAU 1 Hypothèses physiopathologiques

Postulats concernant les cofacteurs dans l'anaphylaxie alimentaire induite à l'effort (FDEIA) et l'anaphylaxie au blé liée à l'effort (WDEIA).

Exercice physique	<ul style="list-style-type: none"> • Baisse de circulation splanchnique avec ischémie intestinale et augmentation de la perméabilité de la barrière intestinale aux protéines allergéniques⁷ • Augmentation du taux de transglutaminases tissulaires au niveau sanguin avec formation de complexes peptide allergénique-transglutaminase, dont l'affinité pour l'IgE est augmentée⁸ • Diminution du seuil d'activation des mastocytes⁹
AINS	<ul style="list-style-type: none"> • Endommagement de la muqueuse intestinale avec augmentation du passage des allergènes à travers les jonctions serrées (passage paracellulaire)¹⁰ • Diminution prostaglandines et augmentation du relargage de médiateurs inflammatoires (leucotriènes)¹¹ • Activation d'une Syk kinase¹²
Ethanol	<ul style="list-style-type: none"> • Modification de la perméabilité intestinale au niveau des jonctions serrées par modification de l'expression de certaines protéines (Zo-1, Claudin-1)¹³ • Augmentation de l'adénosine circulante avec effet direct sur les basophiles et les mastocytes¹⁴ • Diminution des IgE et augmentation des IgG¹⁵
Infections	<ul style="list-style-type: none"> • Activation du complément dont les anaphylatoxines C3a et C5a • Stimulation des PAMP (pathogens associated molecular patterns)

dégranulation des basophiles (et indirectement des mastocytes) via l'activation d'une Syk kinase.¹²

Alcool

La compréhension des mécanismes par lesquels l'alcool agit comme cofacteur de l'anaphylaxie reste limitée. L'alcool modifierait l'expression de certaines protéines (Zo-1, claudin-1) au niveau des jonctions serrées de l'épithélium intestinal, augmentant ainsi sa perméabilité.¹³ Les autres mécanismes postulés sont détaillés dans le **tableau 1**.¹⁴⁻¹⁵

Autres cofacteurs

Les infections sont associées à une stimulation généralisée du système immunitaire (activation des PAMP, *pathogen associated molecular patterns*, activation du complément dont les anaphylatoxines C3a et C5a) et augmentent le risque anaphylactique en cas d'exposition à un allergène. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) provoquent une augmentation du pH dans l'estomac. La diminution de sécrétion d'acide gastrique, qui digère normalement les protéines allergéniques, permet un afflux distal de ces protéines non digérées vers la muqueuse intestinale, ce qui augmente le risque de sensibilisation. Une prévalence augmentée de FDEIA chez la femme par rapport à l'homme (2-2,5/1)¹⁶ et l'augmentation de l'incidence des réactions anaphylactiques autour de la période menstruelle¹⁷ suggèrent également une implication des estrogènes. Le mécanisme physiopathologique n'est pas clairement élucidé (**tableau 1**).

PROTÉINES IMPLIQUÉES

Si le répertoire des aliments incriminés dans les réactions de FDEIA est très large (blé, crustacés, soja, viandes, légumes, fruits, fruits à coques, liliacées), seules quelques protéines identifiées permettent de conclure de manière très probable au diagnostic de FDEIA. Il s'agit de l' ω 5-gliadine et des gluténines de haut poids moléculaire (HMW-Gs) du blé, de la β -conglycinine (Gly m 5) du soja et de la protéine 70-KD de la crevette.

La WDEIA est la cause la plus fréquente de FDEIA. Sa prévalence, inconnue en Europe, est estimée dans une étude japonaise à 0,2-0,9% chez l'adulte et représenterait jusqu'à 56% des cas de FDEIA.¹⁸ Le blé contient quatre classes de protéines: les albumines et les globulines (hydrosolubles), les gliadines (solubles dans l'alcool) et les gluténines (insolubles). Les premiers allergènes identifiés dans la WDEIA sont les gliadines (initialement les α -, β -et γ - gliadines). Ce n'est que plus tard que le rôle majeur de l' ω 5-gliadine (appelée aussi Tri a 19 ω 5-gliadine) est démontré.¹⁹ Une analyse in vitro avec des panels de gliadines et de gluténines purifiées montre que 80% des patients avec une WDEIA suspectée sont porteurs d'IgE dont l'affinité est la plus forte (prouvée par des tests d'inhibition en Elispot) pour l' ω 5-gliadine, les IgE des 20% restants réagissant de manière la plus forte à des gluténines de haut poids moléculaire (HMW-GS). Une étude s'intéressant à la réactivité croisée du blé vers les autres céréales sur 23 patients sensibilisés à l' ω 5-gliadine montre la présence de sensibilisations croisées à des protéines équivalentes aux gluténines

dans le seigle (γ -75k-sécaline et γ -40k-sécaline, respectivement pour 21/23 et 19/23 patients), l'orge (γ -3-hordéine, pour 21/23 patients) mais pas pour l'avoine (avénine, 0/23 patients).²⁰ Les mesures prophylactiques en cas de WDEIA démontrée semblent donc s'appliquer aux farines de seigle et d'orge mais pas à celle d'avoine.

Pour le soja, la β -conglycinine (Gly m 5) a été identifiée comme protéine responsable d'une FDEIA avec une anaphylaxie déclenchée suite à la consommation de tofu + exercice physique mais non reproductible par la consommation de lait de soja + exercice physique.²¹ Les analyses par immunoblot montrent que la β -conglycinine disparaît dans les 20 minutes pour le lait de soja et persiste de manière intacte sur plus de 120 minutes pour le tofu lors de la digestion par la pepsine gastrique. D'autres études sont nécessaires pour confirmer le rôle de cette protéine dans la FDEIA.

Plusieurs cas de FDEIA à la crevette sont rapportés dans la littérature.⁵ La découverte d'une protéine 70 kD comme nouvel allergène de la crevette laisse entrevoir son éventuel rôle dans les réactions compatibles avec des FDEIA. En effet, la présence d'IgE spécifiques contre cette protéine conjuguée à l'absence d'IgE spécifiques dirigées contre d'autres protéines majeures comme la tropomyosine (souvent impliquée dans l'anaphylaxie à la crevette) est observée chez cinq sujets ayant présenté une FDEIA à la crevette.²²

La question de l'inclusion du disaccharide galactose- α -1-3 galactose, appelé aussi α -Gal dans les FDEIA est également débattue. Cette glycoprotéine absente chez les primates est transmise de manière accidentelle à l'homme suite à une piqure de tique ayant préalablement piqué un mammifère et conduit au développement d'IgE spécifiques.²³ Après ingestion de viande de mammifère (bœuf, porc, agneau), les patients développent alors une anaphylaxie qui survient de manière immédiate (< 1 heure) ou classiquement pour le syndrome α -Gal, de manière tardive (dans les 3-6 heures après la consommation). Sur une série de 14 patients avec anaphylaxie à la viande et implication de α -Gal démontrée, la présence d'un cofacteur est retrouvée chez 10 patients. Aucun cofacteur n'était cependant l'exercice physique (alcool: 8, médicaments: 2) propre au diagnostic de FDEIA.²⁴

UN DIAGNOSTIC PAR ÉTAPES

Les diagnostics de FDEIA et de WDEIA ne sont pas faciles et nécessitent plusieurs étapes. Les diagnostics différentiels d'urticaire cholinergique (survenue spontanée à l'effort, sans implication d'une protéine alimentaire), d'urticaire induite par le froid, d'allergie alimentaire primaire (allergie présente sans cofacteurs et aggravée par ces derniers), d'intolérance aux AINS (lorsque ces derniers sont impliqués comme cofacteurs) et de mastocytose systémique doivent être écartés. Le modèle du blé (WDEIA) est celui qui a été le mieux étudié. La confirmation du diagnostic reste un défi. Les tests cutanés et les IgE spécifiques pour la farine de blé sont parfois négatifs malgré une histoire compatible. Les tests de provocation utilisant des mets à base de farine de blé, même testés en présence de cofacteurs (souvent l'effort) peinent à reproduire la réaction. Pour améliorer le diagnostic, Brockow et coll. déve-

	FIG 2	Test prick	
--	--------------	-------------------	--

Test diagnostique reconnu pour les allergies respiratoires, alimentaires et médicamenteuses. L'application d'une lancette à travers une solution liquide contenant l'allergène (test prick) ou directement à travers un aliment solide ou un médicament préalablement broyé à l'aide d'un pilon et mélangé avec du NaCl 0,9% (test prick to prick) entraîne, en cas de positivité, l'apparition d'une papule supérieure à 3 mm. Le test nécessite l'utilisation d'un contrôle positif (histamine) et d'un contrôle négatif (NaCl 0,9%). La distance minimale entre deux tests est de 2,5-3 cm. La pression appliquée ne doit entraîner qu'une dépression minimale de la peau. La lecture du test s'effectue après 20 minutes. Une lecture tardive après 48 heures est parfois également utile, notamment en cas d'allergie retardée. Les valeurs prédictives positive et négative du test dépendent de l'allergène testé.



loppent un protocole de provocation à partir de farine de gluten (contenant 35 μ g d' ω 5-gliadine/mg) plutôt que de farine de blé.²⁵

Tests pricks et IgE spécifiques au gluten

Ces derniers observent que la sensibilité des tests pricks (figure 2) chez 16 patients présentant une très probable WDEIA (clinique compatible + ω 5-gliadine positive) est respectivement de 50% pour l'extrait commercial de blé, 94% pour le blé natif (farine de blé en prick to prick) et 100% pour la farine de gluten. De même, la présence d'IgE spécifiques dirigées contre le blé, le gluten et l' ω 5-gliadine est retrouvée chez respectivement 13/16 (81%), 16/16 (100%) et 16/16 (100%) des patients, avec une valeur moyenne de 2,2, 7,7 et 12,2 kU/l. Les mêmes IgE spécifiques, recherchées chez 39 sujets-contrôles (sans histoire clinique de WDEIA) sont toutes négatives (< 0,35 kU/l) pour l' ω 5-gliadine, ce qui confirme son excellente spécificité dans le diagnostic de WDEIA.

Test de provocation alimentaire au gluten

Après provocation initiale des patients avec du pain fabriqué à partir de doses variables de farine de *gluten* (10, 20, 40, 60, 80 g), les cofacteurs sont testés de manière isolée. Ces derniers sont soit un exercice sous-maximal, défini comme 45 minutes d'exercice en aérobie suivi de 8 minutes d'exercice en anaérobie (respectivement à 80 et 115% du seuil anaérobie défini en cours d'étude de manière individuelle pour chaque sujet), soit la prise de 500-1000 mg d'AAS couplé à 10-30 ml d'alcool (95%). Dans une troisième partie, les cofacteurs sont administrés conjointement (30 minutes avant) à la farine de gluten. Le but primaire est l'établissement d'un seuil allergique (apparition de symptômes allergiques objectifs suffisants pour entraîner l'arrêt du test). Une réaction allergique est obtenue chez tous les patients (urticaire chez 15/16 patients, nausées et vomissements chez 1/16). Un quart (4/16) des patients déclenche la réaction lors de la première partie de

l'étude, sans que l'ajout du cofacteur ne soit nécessaire. Parmi les 12 patients restants, l'AAS couplé à l'alcool comme cofacteur entraîne une réaction chez tous les patients testés (10 patients/10) alors que l'exercice sous-maximal ne déclenche la réaction que chez 2 des 6 patients (33%).

En conclusion, la farine de gluten et la combinaison AINS + alcool ont une sensibilité supérieure respectivement à la farine de blé et à l'exercice physique en situation de provocation. De plus, Brockow et coll. observent que le taux circulant de gliadine n'est pas prédictif de la survenue ou non d'une réaction allergique. En effet, l'allergie est rarement déclenchée lors des passages à la concentration maximale (taux pic) mais plutôt suite au maintien d'un taux élevé sur une période prolongée (concentration plateau).

IMPLICATIONS POUR LA CLINIQUE

La question d'intégrer ou non ce schéma de provocation en pratique clinique reste ouverte. Vu la spécificité proche de 100% de l'IgE spécifique pour l' ω 5-gliadine, sa seule présence est considérée par certains auteurs comme suffisante pour établir le diagnostic de WDEIA. Un test de provocation couplé à un cofacteur permettrait de poser le diagnostic de WDEIA dans les situations douteuses, notamment en présence d'une histoire clinique compatible mais d'une ω 5-gliadine négative ou pour des FDEIA dont les protéines responsables ne sont pas identifiées. Ce test de provocation nécessite plusieurs étapes qui sont de tester l'allergène de manière isolée, le cofacteur puis d'intégrer les deux dans un même test. Une des faiblesses de l'étude de Brockow est la non-dissociation de l'AAS et de l'éthanol administrés systématiquement de manière commune. Il serait intéressant de savoir si l'administration isolée d'AINS, convenant sans doute plus que l'administration d'alcool en pratique clinique, préserve la sensibilité diagnostique du test.

RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS

En cas de WDEIA ou de FDEIA avérées, l'éducation des patients sur les mesures préventives et sur les conduites thérapeutiques à tenir en cas de réaction est primordiale (tableau 2). Il n'existe pas de donnée prospective sur la prise en charge optimale de tous les patients et les recommandations doivent être adaptées de cas en cas. Le niveau d'exercice nécessaire pour reproduire une réaction, la sévérité de la réaction et la présence de facteurs sociaux (par exemple, une profession nécessitant un engagement physique) sont des paramètres à intégrer dans la prise en charge des patients. Par exemple, une éviction du gluten sera recommandée chez un patient exposé professionnellement à l'effort physique, ayant présenté une réaction sévère, survenue lors d'un effort moindre alors qu'une éducation à l'éviction des cofacteurs dans l'heure qui précède et les 4-6 heures qui suivent la consommation de l'aliment incriminé peut s'avérer suffisante chez un patient plutôt sédentaire, ayant présenté une réaction de moindre sévérité lors d'un effort physique conséquent. Dans les mesures prophylactiques médicamenteuses, le recours au cromoglycate de sodium (Nalcrom) empêche la survenue d'une WDEIA chez deux sujets pédiatriques expo-

TABLEAU 2

Mesures prophylactiques et thérapeutiques en cas de FDEIA ou de WDEIA avérée

FDEIA: anaphylaxie alimentaire induite à l'effort; WDEIA: anaphylaxie au blé liée à l'effort.

+: indications reconnues; ±: indications dont la validité reste à démontrer.

Mesures prophylactiques	Mesures thérapeutiques (en cas de réaction)
+ Eviction des cofacteurs (AINS, éthanol, exercice physique) dans l'heure qui précède et les 4-6 heures qui suivent la consommation de l'aliment incriminé ou (cf. discussion) + Eviction de l'aliment incriminé + Pratique de sport de manière accompagnée ± Protection pharmacologique (cromoglycate de Na) 20 minutes avant l'effort	+ Arrêt de l'effort dès l'apparition des premiers symptômes d'anaphylaxie + Instruction au port et à l'utilisation d'une trousse d'urgence et d'un EpiPen

sés au blé et à l'effort.²⁶ Toutefois, l'oubli de la prise de cromoglycate de sodium conduit à une récurrence ultérieure de l'anaphylaxie chez les deux patients. La prise d'anti-H1 de manière prophylactique (avant le repas) peut masquer les premiers signes d'anaphylaxie mais ne prévient pas la réaction. Leur recours en condition prophylactique est déconseillé. Vu la potentielle dangerosité de la réaction, nous insistons sur le fait que tous les patients chez qui le diagnostic de WDEIA ou de FDEIA est avéré doivent être instruits à stopper leur activité physique dès l'apparition des premiers symptômes et être équipés d'une trousse d'urgence (comportant deux anti-H1, un comprimé de prednisone 50 mg) et d'un EpiPen (à n'utiliser qu'en cas de réaction anaphylactique sévère, de stade supérieur ou égal à III selon Müller).

CONCLUSION

L'histoire clinique de notre patiente est suspecte d'une WDEIA. Un nouveau bilan cutané par test prick (mélanges commerciaux) revient négatif pour les principaux allergènes saisonniers, perannuels ainsi que pour les farines de blé, de seigle, d'avoine et de maïs. Au laboratoire, la recherche d'IgE spécifique dirigée contre l' ω 5-gliadine se révèle positive (4,69 kU/l, soit en classe III). Vu la bonne spécificité de cette dernière, nous renonçons à effectuer un test de provocation. Devant une réaction de moindre sévérité, nous recommandons à la patiente l'éviction des cofacteurs (exercice physique, prise d'AINS, prise d'alcool) dans l'heure précédant et les 4 heures suivant la consommation de mets à base de farine et l'encourageons à poursuivre la pratique de sport en dehors de ces intervalles, en principe accompagnée et avec la consigne de s'arrêter immédiatement en cas d'apparition de symptômes. La patiente reçoit également une instruction sur le port et l'utilisation d'un kit d'urgence (comportant deux anti-H1, un comprimé de prednisone 50 mg et un EpiPen).

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La présence d'un exercice physique, de médicaments (AINS, inhibiteurs de la pompe à protons), d'alcool, d'infections, d'oestrogènes (pilule, période menstruelle) sont des cofacteurs à rechercher à l'anamnèse en cas d'allergie alimentaire
- La présence d'IgE spécifiques dirigées contre l' ω 5-gliadine dont la spécificité est proche de 100% est suffisante pour poser le diagnostic d'anaphylaxie au blé liée à l'effort (WDEIA) en cas de clinique compatible
- Un test de provocation orale en plusieurs étapes, qui comprend l'inclusion du cofacteur, reste indiqué dans les situations où le diagnostic n'est pas clairement établi
- Dans le diagnostic de WDEIA, le recours à de la farine de gluten plutôt qu'à celle de blé et à la combinaison AINS + alcool plutôt que l'effort physique améliore la sensibilité du test de provocation

1 Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med* 2006;47:373-80.

2 Wood RA, Camargo CA, Lieberman P, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:461-7.

3 ** Wolbing F, Fischer J, Koberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 2013;68:1085-92.

4 Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979;63:433-4.

5 Kidd JM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:407-11.

6 *Matsuo H, Morimoto K, Akaki T, et al. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2005;35:461-6.

7 Otte JA, Oostveen E, Geelkerken RH, Groeneveld AB, Kolkman JJ. Exercise induces gastric ischemia in healthy volunteers: a tonometry study. *J Appl Physiol* (1985) 2001;91:866-71.

8 Palosuo K, Varjonen E, Nurkkala J, et al. Transglutaminase-mediated cross-linking of a peptic fraction of omega-5 gliadin enhances IgE reactivity in wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:1386-92.

9 Barg W, Wolanczyk-Medrała A, Obojski A, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: possible impact of increased basophil histamine releasability in hyperosmolar conditions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18:312-5.

10 Moneret-Vautrin DA, Lata arche C. Drugs as risk factors of food anaphylaxis in adults: a case-control study. *Bull Acad Natl Med* 2009;193:351-62;discussion 62-3.

11 Lambert GP, Brossard LJ, Mason BL, Mauermann WJ, Gisolfi CV. Gastrointestinal permeability during exercise: effects of aspirin and energy-containing beverages. *J Appl Physiol* (1985) 2001;90:2075-80.

12 Matsuo H, Yokooji T, Morita H, et al. Aspirin augments IgE-mediated histamine release from human peripheral basophils via Syk kinase activation. *Allergol Int* 2013;62:503-11.

13 Wang Y, Tong J, Chang B, et al. Effects of alcohol on intestinal epithelial barrier permeability and expression of tight junction-associated proteins. *Mol Med Rep* 2014;9:2352-6.

14 Nagy LE, Diamond I, Casso DJ, Franklin C, Gordon AS. Ethanol increases extracellular adenosine by inhibiting adenosine uptake via the nucleoside transporter. *J Biol Chem* 1990;265:1946-51.

15 Alonso M, Gomez-Rial J, Gude F, Vidal C, Gonzalez-Quintela A. Influence of experimental alcohol administration on serum immunoglobulin levels: contrasting effects on IgE and other immunoglobulin classes. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2012;25:645-55.

16 Beaudouin E, Renaudin JM, Morisset M, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis—update and current data. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2006;38:45-51.

17 Bito T, Kanda E, Tanaka M, et al. Cows milk-dependent exercise-induced anaphylaxis under the condition of a premenstrual or ovulatory phase following skin sensitization. *Allergol Int* 2008;57:437-9.

18 Morita E, Chinuki Y, Takahashi H, et al. Prevalence of wheat allergy in Japanese adults. *Allergol Int* 2012;61:101-5.

19 Matsuo H, Morita E, Tatham AS, et al. Identification of the IgE-binding epitope in omega-5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Biol Chem* 2004;279:12135-40.

20 Palosuo K, Alenius H, Varjonen E, Kalkkinen N, Reunala T. Rye gamma-70 and gamma-35 secalins and barley gamma-3 hordein cross-react with omega-5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2001;31:466-73.

21 Adachi A, Horikawa T, Shimizu H, et al. Soybean beta-conglycinin as the main allergen in a patient with food-dependent exercise-induced anaphylaxis by tofu: food processing alters pepsin resistance. *Clin Exp Allergy* 2009;39:167-73.

22 Adachi A, Tanaka A, Chinuki Y, Morita E. Identification of 70 kDa shrimp protein as a possible new allergen for shrimp allergy. *Alerugi* 2013;62:960-7.

23 Commins SP, James HR, Kelly LA, et al. The relevance of tick bites to the production of IgE antibodies to the mammalian oligosaccharide galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1286-93 e6.

24 Morisset M, Richard C, Astier C, et al. Anaphylaxis to pork kidney is related to IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *Allergy* 2012;67:699-704.

25 ** Brockow K, Kneissl D, Valentini L, et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:977-84 e4.

26 Sugimura T, Tananari Y, Ozaki Y, et al. Effect of oral sodium cromoglycate in 2 children with food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA). *Clin Pediatr (Phila)* 2009;48:945-50.

* à lire
** à lire absolument