

Anaphylaxie induite par l'effort : la sensibilisation aux céréales y est fréquente.

M.T. GUINNEPAIN, J. LAURENT

RÉSUMÉ

Introduction. L'effort est une cause rare d'anaphylaxie. Dans nombre de cas on peut retrouver le rôle pathogénique d'une sensibilisation alimentaire. Notre expérience porte sur 51 cas dans lesquels l'hypothèse d'une allergie alimentaire a été systématiquement recherchée comme agent étiologique favorisant. **Matériel et méthodes.** 51 sujets consécutifs ont présenté des signes, pour la plupart sévères, d'anaphylaxie survenant pendant ou juste après un effort souvent intense. Les méthodes diagnostiques de l'allergie alimentaire utilisent les tests cutanés, avec l'aliment frais lorsque les prick-tests aux allergènes commerciaux sont négatifs, et la recherche d'IgE spécifiques. **Résultats.** Parmi les aliments responsables de sensibilisations, le plus souvent jusque-là inapparentes, on note une fréquence élevée des céréales et en particulier de la farine de blé. Arachide et fruits secs sont des causes non exceptionnelles, mais de nombreux autres aliments ont aussi été relevés comme agents étiologiques d'épisodes préoccupants. Aussi aucun aliment ne nous paraît devoir être négligé dans l'enquête étiologique. Dans les cas sévères, le test d'effort est éthiquement difficile à proposer : il est alors conseillé d'éviter un ou plusieurs aliments, en fonction de l'anamnèse et des sensibilisations relevées, pendant les 5 heures précédant tout effort important. Chez la plupart des sujets, avec ces mesures d'éviction, des efforts physiques d'intensité comparable à ceux qui ont entraîné des signes d'anaphylaxie ont pu être répétés sans le moindre symptôme attestant du rôle de l'alimentation dans l'induction de cette pathologie d'effort. C'est cette répétition au cours d'un suivi prolongé qui permet de porter un diagnostic étiologique dans 80 p. cent des cas. **Conclusion.** Au cours de l'anaphylaxie liée à l'effort, les investigations destinées à mettre en évidence une allergie alimentaire sont indispensables. C'est en particulier la recherche systématique du rôle des céréales et des fruits qui sont bien souvent contenus dans les préparations utilisées par les sportifs. L'exclusion pendant 5 heures des aliments pour lesquels une sensibilisation a été mise en évidence permet l'effort sans symptôme dans notre expérience.

MOTS-CLÉS : Effort physique – Sport – Anaphylaxie – Blé (allergie) – Allergie alimentaire.

Unité d'Allergologie, Hôpital de l'Institut Pasteur, 28 rue Dr-Roux, 75724 PARIS Cedex 15.

Tirés à part : Dr M.T. Guinnepain (même adresse).

Reçu le 24 juin 1997.

SUMMARY

Exercise-induced anaphylaxis is frequently associated with sensitisation to cereals. – **Introduction :** Exercise is a rare cause of anaphylaxis. The pathogenic role of food sensitisation is revealed in many of these cases. Our experience is based on 51 cases in which the hypothesis of food allergy was systematically investigated as predisposing aetiological agent. **Material and methods :** 51 consecutive subjects presented signs, mostly severe, of anaphylaxis occurring during or just after often intense effort. Diagnostic methods of food allergy included skin tests, with fresh foods when prick-tests to commercial allergens were negative, and specific IgE assays. **Results :** Among the foods reported to be responsible for sensitisations, previously undiagnosed in these subjects, there was a high frequency of cereals, particularly wheat flour. Peanuts and dry fruit were not exceptional causes, but many other foods have also been reported to be aetiological agents for serious episodes. No food should therefore be neglected in the aetiological survey. In all these severe cases, the exercise test is ethically difficult to perform : it is therefore recommended to avoid one or several foods, according to the clinical history and sensitisations detected, for 5 hours preceding any intense effort. Application of these eviction measures allowed most subjects to perform physical efforts of comparable intensity to those which previously induced signs of anaphylaxis without the slightest symptom, reflecting the role of diet in the induction of this exercise-related disease. An aetiological diagnosis was established in 80 per cent of cases based on repeated tests over a prolonged follow-up. **Conclusion :** In exercise-related anaphylaxis, investigations designed to demonstrate a food allergy are essential. In particular, this survey must include a systemic search for cereals and fruit, very often present in preparations used by sportsmen. The exclusion of sensitising foods for 5 hours allows symptom-free effort, in our experience.

KEY-WORDS : Exercise – Sport medicine – Anaphylaxis – Wheat (allergy) – Food allergy.

GUINNEPAIN M.T., LAURENT J. – Anaphylaxie induite par l'effort : la sensibilisation aux céréales y est fréquente. **Rev. fr. Allergol.**, 1997, 37 (5), 562-567.

INTRODUCTION

L'anaphylaxie induite par l'effort est définie par la survenue au cours ou au décours immédiat d'un effort souvent intense de manifestations allergiques débutant par un prurit souvent distal, prélué à une urticaire généralisée voire à un angio-œdème, à des troubles respiratoires et rapidement à un collapsus circulatoire parfois sévère. La survenue lors de l'effort est bien particulière et ce tableau clinique a été individualisé pour la première fois par Sheffer et Austen en 1980 [29]. Depuis de nombreuses observations ont été publiées [11, 13, 14, 21, 34]. Dans l'immense majorité de ces cas, comme l'avait déjà relevé Maulitz [23], il existe une relation entre l'ingestion de certains aliments avant l'effort et l'anaphylaxie. Toutefois dans de rares cas la consommation de l'aliment responsable est intervenue immédiatement après l'effort [18].

Dans notre expérience de 51 cas, plus de la moitié ont présenté des symptômes sévères d'anaphylaxie. L'enquête alimentaire a été systématique même s'il ne s'agissait pas de sujets atopiques ou ayant présenté dans les antécédents des manifestations d'allergie alimentaire. Lorsque l'aliment accusé est évité pendant les 5 heures qui précèdent l'effort celui-ci peut être reproduit sans aucune conséquence fâcheuse. Une telle chronologie est évocatrice du rôle direct d'une allergie spécifique à un aliment dans la genèse des symptômes.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Malades

Sur 219 patients (parmi 13198 consultants) adressés pour des symptômes sévères d'anaphylaxie avec choc, 51 ont été retenus comme ayant des symptômes d'anaphylaxie liés à l'effort (tableau I). Il s'agit de 33 hommes et 18 femmes dont l'âge moyen est de 25 (extrêmes 12 à 54 ans). Le nombre d'accidents va de 2 à plus de 15. 1/3 de ces patients sont atopiques, parmi les symptômes d'atopie on relève surtout une rhinite pollinique (9 cas) ou un asthme chez 5 d'entre eux. On retrouve dans les antécédents des symptômes modérés d'urticaire très occasionnels dans la

petite enfance chez trois sujets (médicaments, fraises...), quatre ont présenté un œdème de Quincke après l'ingestion d'aspirine (AAS). Ces antécédents sont éloignés pour la plupart.

Méthodes

Pour tous ces malades ont été détaillées l'alimentation et les prises médicamenteuses durant les heures ayant précédé l'accident ainsi que l'intensité de l'effort en cause, le nombre d'accidents identiques et le type de sport déclenchant. L'interrogatoire a été particulièrement précis en ce qui concerne l'éventualité d'un syndrome oral de Lessof [1] ou d'antécédents d'allergie au lait de vache ou de dermatite atopique dans la première enfance.

Les tests cutanés (prick-tests) ont été réalisés d'abord avec les extraits commerciaux pour tous les aliments consommés dans les 12 heures ayant précédé l'effort déclenchant. Seules les papules dépassant de plus de 5 mm le témoin négatif ont été retenues (en comparaison avec le témoin positif). Les aliments frais ont éventuellement été utilisés en l'absence d'extrait commercial ou en cas de négativité des tests pour un aliment suspect. Ces sensibilisations ont été confirmées si possible par la recherche d'IgE spécifiques (CAP-RAST, Pharmacia), IgE recherchées aussi en cas de tests cutanés négatifs ou discordants lorsqu'un aliment paraissait toutefois suspect.

Dans la plupart des cas le test de provocation est déraisonnable du fait de la sévérité du tableau clinique. Il n'a pas donc pas été fait de test en double aveugle pour ces raisons éthiques. Une fois l'enquête terminée, des consignes bien précises ont été données aux sujets. Ils ont été autorisés à reprendre progressivement les efforts, d'abord modérés, puis d'intensité de plus en plus forte pour atteindre ou dépasser l'intensité des efforts connus comme déclenchants. Ces efforts n'ont été autorisés que dans la mesure où les aliments suspectés à l'anamnèse, et reconnus comme positifs soit en test cutané soit en RAST, seraient proscrits pendant les 5 heures précédant cet effort. Si un effort a pu être ainsi réalisé sans déclenchement d'effet secondaire même minime, il est alors répété à de nombreuses reprises de manière à confirmer le diagnostic soulevé. Les patients ont été suivis ensuite de manière régulière pour s'assurer qu'il ne persiste pas de symptôme même mineur. En cas d'échec, même partiel, l'enquête est reprise en tenant compte d'une nouvelle anamnèse avec éventuellement pour conséquence la mise en évidence d'une nouvelle sensibilisation, méconnue lors du premier bilan.

Ce régime toutefois n'est pas toujours aisé à suivre et quelques rares sujets ont préféré s'abstenir totalement d'ingestion alimentaire durant les 5 heures précédant le sport.

TABEAU I. – Anaphylaxie à l'effort : population

n = 51	M = 33	F = 18
Âge : médiane 25 ans (12 à 54 ans)		
IgE totales : m = 487 kU/l (12 à 2 590)		
Atopie : 17	accident à l'AAS : 5	
2 à plus de 15 épisodes sévères		
Choc : 28		
Quincke : 15 (O. laryngé : 3) – Urticaire diffuse : 8		

RÉSULTATS

Clinique

Les 51 patients retenus dans cette étude ont déclenché des symptômes au cours ou au décours d'un effort : plus de la moitié ont présenté des symptômes sévères d'anaphylaxie, 28 un collapsus (dans 2 cas avec des complications cardiaques), 15 un œdème de Quincke dont 3 à topographie laryngée. Les autres cas ont comporté des manifestations diverses : souvent urticaire généralisée associée ou non à d'autres troubles notamment respiratoires (tableau I). Les symptômes régressent dans un délai variable (15 min à plusieurs heures), l'éventualité d'une évolution biphasique justifie une surveillance hospitalière au décours des symptômes aigus. Dans les heures suivantes, une fatigue intense est toujours présente, pendant parfois plusieurs jours.

L'effort déclenchant, effectué bien souvent par des sportifs de haut niveau, est remarquable par son intensité : sport pratiqué dans des conditions particulièrement athlétiques ou effort inhabituel induisant une sudation. (tableau II).

Bilan étiologique

Aucun des malades n'avait présenté antérieurement d'épisode anaphylactique. Les tests cutanés ont révélé, chez la plupart des patients (80 p. cent), des sensibilisations alimentaires latentes, lors de l'enquête systématique nécessitée par cette symptomatologie d'effort. Pour seulement 10 des 51 malades persista une incertitude ou une absence de mise en évidence de sensibilisation particulière. Bien souvent toutefois il s'agissait de patients chez qui le bilan n'avait pu être complet ou n'a pu être répété faute d'anamnèse détaillée.

Il est remarquable de noter que les céréales en général et la farine de blé en particulier sont des sensibilisations fréquemment mises en évidence chez ces sujets. Tous ces sujets tolèrent en appa-

rence parfaitement l'ingestion de farine de blé avec toutefois pour 3 d'entre eux des antécédents des symptômes lors d'exposition aéroportée à de la farine de blé (2 boulangers reconvertis plusieurs années auparavant, un fils de boulanger qui avait présenté un accident aigu lors d'un contact intempêtif avec ce pneumallergène). En dehors de la farine de blé, de nombreux tests sont positifs avec les fruits de la famille des rosacées, les arachides mais aussi le soja, le riz, la carotte, la moutarde, la fraise, le lait, la crevette...

IgE spécifiques : des sensibilisations ont été mises en évidence pour le blé chez 18 malades à des taux allant de 0,52 à 29,8 kU/L. Il en est de même pour les autres allergènes alimentaires cités.

Le taux moyen des IgE totales est de 487 (12 à 2590) kUI/l.

Conduite pratique

Le régime d'éviction de 5 heures précédant l'effort a eu un effet positif chez 41 patients sur 51 soit 82 p. cent. La farine de blé seule a été exclue chez 15 malades. Dans d'autres cas son exclusion a été associée à celle d'autres aliments comme l'arachide, la noisette, le soja, la pomme, le lait... Un patient trouvant trop complexe d'éviter 2 aliments préfère s'abstenir systématiquement de toute ingestion alimentaire avant l'effort habituellement déclenchant. En moyenne le suivi a été de 2 ans au moins pour ces 41 patients. Quatre ont eu des rechutes soit par écart de régime, soit par méconnaissance d'un allergène qui n'avait été retenu comme responsable à l'issue du premier bilan. Une telle prise en charge a permis à ces sujets de pratiquer leur sport favori dans les meilleures conditions (tableau III).

TABLEAU II. – Anaphylaxie à l'effort : les efforts déclenchants : souvent intenses

Course rapide, jogging	18
Tennis, squash	10
Sport collectif (dont foot)	14
Aérobic ou danse	11
Ski de fond, randonnée	3
Natation	4
Bicyclette, balançoire	4
Saut	1

TABLEAU III. – Anaphylaxie à l'effort : Résultats du bilan

Céréales	18	blé : 16 (dont gluten : 3), riz : 1, maïs : 1
Arachide	9	
Fruits	10	rosacées 9 (noisette 3, amande 2, abricot 2, pomme 2, pêche 1, poire 2), noix 1
Légumes	6	tomate 2, céleri, carotte, oignon, moutarde, aromates
Soja	4	
Crevette	4	
Lait	3	
Œuf	1	
ND	10	rosacées 2 ? arachide 1 ? aromates 1 ? blé 1 ? Aucun allergène retrouvé : 5

ND : pas de conclusion certaine (5 sensibilisations sans preuve de la relation causale lors de l'accident et 5 cas sans allergène retrouvé).

DISCUSSION

Les symptômes de type allergique survenant à l'effort (tableau IV) sont variés. Le rôle de l'effort dans l'anaphylaxie est peu fréquent comme le souligne l'enquête de Yocum [35] qui sur 179 cas ne retrouve que 12 cas induits par l'effort. L'anaphylaxie d'effort est bien différente par exemple de l'urticaire cholinergique caractérisée par l'évolution de l'éruption sous forme de micro-papules en nappes confluentes, très prurigineuses, débutant bien souvent au décolleté ou aux épaules, s'étendant rapidement au tronc, mais atteignant rarement les extrémités. Les circonstances de survenue ne sont pas limitées à un effort intense, mais surviennent également lorsqu'il y a une autre cause d'élévation de la température corporelle : fièvre, émotion, température extérieure élevée, stress. L'évolution bénigne de cette urticaire ne s'accompagne pas de signes d'anaphylaxie. Dans ces cas il n'est pas commun de pouvoir mettre en évidence une allergie quelle qu'elle soit, même alimentaire. De plus, elle apparaît systématiquement lors de tout effort, alors que l'anaphylaxie induite par l'effort est bien souvent d'évolution en apparence capricieuse car non systématique après l'effort même d'intensité élevée, ce qui laisse suspecter une origine plurifactorielle. Une allergie alimentaire peut être l'un de ces facteurs [24, 25, 26].

TABLEAU IV. – Symptômes d'allure allergique déclenchés par l'effort

Asthme d'effort
Rhinite d'exercice
Urticaire cholinergique
Autres urticaires physiques
solaire, au froid, aquagénique, localisée à la chaleur
retardée à la pression, dermographisme
Anaphylaxie liée à l'effort (AE) :
idiopathique, alimentaire ou d'autre cause (latex, amalgame, AAS...)

Il faut souligner d'autre part que l'effort déclenchant est fréquemment très intense chez ces sujets jeunes qui, lorsqu'ils font un effort faible ou modéré, ne présentent aucun symptôme. Chez les sujets les plus âgés en revanche les efforts en cause semblent plus modérés.

Chez ces patients, contrairement aussi à ce qui survient dans l'urticaire cholinergique, le taux d'IgE totales est fréquemment élevé alors qu'ils n'ont pas, le plus souvent d'antécédents de manifestations cliniques au contact des pneumallergènes (tableau I). Cette notion d'IgE totales élevées, en l'absence par exemple de dermatite ato-

pique ou de polysensibilisation déjà connue, nous a incité à rechercher une allergie alimentaire

La fréquence élevée de tests cutanés positifs ou d'IgE spécifiques positives est particulièrement frappante et étonne chez ces sujets, notamment chez ceux qui ne sont pas habituellement sujets à des symptômes de nature allergique.

La place des différents allergènes alimentaires est, dans cette pathologie, tout à fait originale [5, 14, 20, 28]. L'allergie à la farine de céréales et en particulier à la farine de blé est remarquable par sa fréquence et sa latence habituellement complète. Seuls 9 sujets ont par ailleurs une sensibilisation aux pollens de graminées. Le type de régime alimentaire habituel dans nos pays peut être à l'origine d'une tolérance à cet aliment quotidiennement ou pluri-quotidiennement consommé. Les autres aliments relevés comme responsables sont plus souvent arachide, noix et noisette mais aussi les légumes et d'autres fruits ainsi que lait, crevette...

L'absence de symptôme lors de l'effort physique en cas d'éviction de l'aliment (ou des aliments) supposé responsable est un argument diagnostique important. Une allergie masquée peut ainsi exister vis-à-vis d'un ou de plusieurs aliments dans ce type de pathologie.

L'opportunité d'un test de provocation est discutable pour 2 raisons : éthique d'une part, certains de ces accidents ayant revêtu un caractère particulièrement intense avec, par exemple, des manifestations cardio-vasculaires, respiratoires ou métaboliques préoccupantes. D'autre part d'après les éléments présents dans la littérature la reproductibilité d'un test de provocation est inconstante [13, 27] en ce qui concerne l'effort et même en ce qui concerne l'allergie alimentaire en l'absence d'allergène standardisé. De sorte qu'un test de provocation négatif ne suffit pas à éliminer le diagnostic. Pour les sujets qui ont présenté les symptômes les plus modérés, la négativité d'un test de provocation peut être liée à une moindre intensité soit de l'exercice, soit de la provocation allergénique, soit des deux. Une autre hypothèse est une moindre susceptibilité transitoire à l'anaphylaxie, comme on le constate parfois dans l'allergie au venin d'hyménoptères. L'éventualité d'une réponse non contrôlable dans son intensité ferait prendre un risque qui nous paraît déraisonnable d'autant que les mesures d'éviction permettent la poursuite d'une activité sportive d'égal niveau.

Dans la série présentée par Scheffer et Austen [29] ceux-ci décrivent le tableau d'anaphylaxie induite par l'effort avec relation temporelle entre la réalisation d'un effort intense et la survenue de phénomènes anaphylactiques. Ils insistent sur le fait que la survenue du phénomène anaphylac-

tique n'est pas systématique après un effort de même type laissant suspecter ainsi le rôle de facteur(s) associé(s) dans le déclenchement de cette réaction. Dans une importante série (199 cas) Wade et ses coll. [34] rapportent, d'après une enquête réalisée sur questionnaire, que dans 54 p. cent des cas un aliment a été pris avant la survenue des symptômes à l'effort. L'observation de Maulitz [23] est celle d'un sujet présentant une anaphylaxie déclenchée par l'effort en cas d'ingestion de fruits de mer, plusieurs heures dans ce cas avant l'exercice.

Depuis les années 80 de nombreux cas ont été publiés mettant en cause de nombreux aliments individuels : la farine de blé [5, 8, 14, 20, 28], de nombreux fruits [litchie [3], orange [12], pomme [2], noisette [22], châtaigne [10], raisin [13]], céleri [32], tomate, riz [10], cacahuète, crevette [13], lentilles [28]...

D'autres facteurs favorisant l'anaphylaxie d'effort ont pu être relevés comme le cas anecdotique d'allergie au latex ne déclenchant des symptômes anaphylactiques qu'en cas de jeu de squash [9], et cette autre observation du rôle d'un amalgame dentaire qui, une fois enlevé, permet la guérison des symptômes anaphylactiques [16]. L'aspirine peut être également un facteur précipitant, 2 de nos cas ont eu des symptômes liés à l'effort et favorisés par la prise d'acide acétyl salicylique [33, 34].

La fréquence du rôle de la farine de blé a été soulignée par les auteurs japonais [20], espagnols [5] et français [8, 28]. Retrouvée ici, cette fréquence élevée, nous fait systématiquement envisager le rôle de la farine de blé et pratiquer des tests cutanés chez les sujets ayant présenté une anaphylaxie à l'effort même en l'absence d'anamnèse évocatrice pour cet aliment qui est bien souvent non cité

(consommation de pain, non signalée par le patient lui-même étant donné le caractère banal de cette prise alimentaire).

Au plan physiopathologique les raisons de la révélation d'une telle sensibilisation ne sont pas claires. L'élévation de l'histamine sérique a été rapportée de même que l'élévation de la tryptase confirmant le caractère anaphylactique des symptômes [19, 30, 31]. Le risque de conséquences cardio-vasculaires n'est pas à négliger : nous l'avons relevé dans 3 cas de notre série et d'autres auteurs l'ont souligné. Le rôle des récepteurs H2 stimulés lors de cette anaphylaxie pourrait être important [6]. La baisse du pH lors de l'exercice pourrait être une explication à cette révélation de sensibilisation. Dans cette hypothèse plusieurs auteurs ont tenté de prévenir les symptômes d'allergie à la farine de blé par l'administration de 3 g de bicarbonate de sodium [4, 7, 15, 17]. Cette thérapeutique n'a été préventive que dans quelques uns des cas investigués. Elle n'a pas été proposée à nos patients.

EN CONCLUSION

Le rôle d'une allergie alimentaire masquée parmi les facteurs précipitants de l'anaphylaxie induite par l'effort apparaît être de première importance. Le respect d'un régime a un effet préventif autorisant la poursuite ou la reprise d'une activité sportive ce qui peut être une préoccupation importante non seulement chez les sportifs amateurs mais plus encore chez les sportifs de haut niveau. Toutefois ces circonstances d'anaphylaxie sont rares parmi l'ensemble des réactions anaphylactiques.

RÉFÉRENCES

1. Amlot P.L., Kemeny D.H., Zachary C., Parkes P., Lessof M.H. – Oral Allergy Syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin. Allergy*, 1987, 17, 42-44.
2. Anaut A., Iglesias A., Zapatero L., Aranzabal A., Gil P., Martinez Molero M.I. – Exercise-induced anaphylactic reaction to apple [Abstract]. *Allergy*, 1994, 49, 67, A 2400.
3. Andri L., Senna G.E., Givanni S., Andri G., Ferrari F., Mezzelani P. – Exercise-induced anaphylaxis to litchi: A case report. [Abstract]. *Ann. Allergy*, 1994, 72, 69, A 66.
4. Armentia Medina A. – Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis [letter]. *Ann. Allergy*, 1992, 69, 464.
5. Armentia A., Martin-Santos J.M., Blanco M., Carretero L., Puyo M., Barber D. – Exercise-induced anaphylactic reaction to grain flours. *Ann. Allergy*, 1990, 65, 149-151.
6. Attenhofer C., Speich R., Salomon F., Burkhard R., Amann F.W. – Ventricular fibrillation in a patient with exercise-induced anaphylaxis, normal coronary arteries, and a positive ergonovine test. *Chest*, 1994, 105, 620-622.
7. Azofra Garcia J., Sastre Dominguez J., Olaguibel Rivera J.M., Hernandez de Rojas D., Estupinan Saltos M., Sastre Castillo A. – Exercise-induced anaphylaxis: inhibition with sodium bicarbonate [letter]. *Allergy*, 1986, 41, 471.
8. Banzet M.L., Morel C., Simon-Rigaud M.L., Vuitton D., Laurent R. – Urticaire et anaphylaxie à l'effort. Etude de six cas : rôle de l'alimentation. *Nouv. Dermatol.*, 1989, 8, 477-479.
9. Beuers U., Baur X., Schraudolph M., Richter W.O. – Anaphylactic shock after a game of squash in atopic woman with latex allergy [letter]. *Lancet*, 1990, 335, 1095.
10. Caffarelli C., Giordano S., Stapane I., Rossi C., Cavagni G. – Unusual triggering factors of food-dependent exercise-induced anaphylaxis [Abstract]. *Ann. Allergy*, 1994, 72, 75, A 92.
11. Casale T.B., Keahey T.M., Kaliner M. – Exercise-induced anaphylactic syndromes. Insights into diagnostic and pathophysiologic features. *JAMA*, 1986, 255, 2049-2053.
12. Debavlaere C., de Blic J., Bodemer C., Teillac D., Paupe J., Scheinmann P. – Syndrome d'anaphylaxie induite par l'exercice. *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1989, 46, 281-283.

13. Dohi M., Suko M., Sugiyama H., Yamashita N., Tadokoro K., Juji F., Okudaira H., Sano Y., Ito K., Miyamoto T. – Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis : a study on 11 japanese cases. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 87, 34-40.
14. Guinépain M.T., Eloit C., Raffard M., Brunet-Moret M.J., Rassemont R., Laurent J. – Exercise-induced anaphylaxis : useful screening of food sensitization. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 1996, 77, 491-496.
15. Jimenez Diaz C. – El asma y otras enfermedades alérgicas. Madrid, Espana Ed., 1932.
16. Katsunuma T., Likura Y., Nagakura T., Saitoh H., Akimoto K., Akasawa A., Kindaichi S. – Exercise-induced anaphylaxis : improvement after removal of amalgam in dental caries. *Ann. Allergy*, 1990, 64, 472-475.
17. Katsunuma T., Likura Y., Akasawa A., Iwasaki A., Hashimoto K., Akimoto K. – Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: inhibition by sodium bicarbonate. *Ann. Allergy*, 1992, 68, 184-188.
18. Kidd J.M., Cohen S.H., Sosman A.J., Fink J.N. – Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1983, 71, 407-411.
19. Kivity S., Sneh E., Greif J., Topilsky M., Mekori Y.A. – The effect of food and exercise on the skin response to compound 48/80 in patients with food-associated exercise-induced urticaria-angioedema. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 81, 1155-1158.
20. Kushimoto H., Aoki T. – Masked type I wheat allergy. Relation to exercise-induced anaphylaxis. *Arch. Dermatol.*, 1985, 121, 355-360.
21. Lewis J., Lieberman P., Treadwell G., Erffmeyer J. – Exercise-induced urticaria, angioedema, and anaphylactoid episodes. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1981, 68, 432-437.
22. Martin Munoz F., Lopez Cazana J.M., Villas F., Contreras J.F., Diaz J.M., Ojeda J.A. – Exercise-induced anaphylactic reaction to hazelnut. *Allergy*, 1994, 49, 314-316.
23. Maulitz R.M., Pratt D.S., Schocket A.L. – Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1979, 63, 433-434.
24. McNeil D., Strauss R.H. – Exercise-induced anaphylaxis related to food intake. *Ann. Allergy*, 1988, 61, 440-442.
25. Nichols A.W. – Exercise-induced anaphylaxis and urticaria. *Clin. Sports Med.*, 1992, 11, 303-312.
26. Novey H.S., Fairshier R.D., Salness K., Simon R.A., Curd J.G. – Postprandial exercise induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1983, 71, 498-504.
27. Romano A., Di Fonso M., Guiffreda F., Quarantino D., Papa G., Palmieri V., Zeppilli P., Venuti A. – Diagnostic work-up for food-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Allergy*, 1995, 50, 817-824.
28. Sabbah A., Drouet M. – Anaphylaxie induite par l'exercice et liée à l'allergie alimentaire. *Presse Med.*, 1984, 13, 2390-2391.
29. Sheffer A.L., Austen K.F. – Exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1980, 66, 106-111.
30. Sheffer A.L., Tong A.K.F., Murphy G.F., Lewis R.A., McFadden E.R., Austen K.F. – Exercise-induced anaphylaxis : a serious form of physical allergy associated with mast cell degranulation. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 75, 479-484.
31. Silvers W.S. – Exercise-induced allergies : the role of histamine release. *Ann. Allergy*, 1992, 68, 58-63.
32. Silverstein S.R., Frommer D.A., Bobozin B., Rosen P. – Celery-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J. Emerg. Med.*, 1986, 4, 195-199.
33. Van Wijk G., De Groot H., Bogaard J.M. – Drug dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy*, 1995, 50, 992-994.
34. Wade J.P., Liang M.H., Sheffer A.L. – Exercise-induced anaphylaxis: Epidemiologic observations. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 1989, 297, 175-182.
35. Yocum M.W., Khan D.A. – Assessment of Patients who have experienced Anaphylaxis : A 3-year survey. *Mayo Clin. Proc.*, 1994, 69, 16-23.

