



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2019) xxx–xxx

Les cofacteurs et facteurs de risque de l'anaphylaxie

Cofactors and risk's factors of anaphylaxis

E. Beaudouin^{a,*}, A. Vaillant^{a,b}, J. Szeberenyi^a, G. Pouessel^{c,d}, F. Lavaud^e, S. Lefevre^a

^a Institut régional des pathologies allergologiques, environnementales et immunologie clinique, CHR de Metz-Thionville, 57085 Metz, France

^b Service d'allergologie, centre hospitalier Émile Durkheim, 88021 Épinal, France

^c Service de pédiatrie, hôpital d'enfants, 59056 Roubaix, France

^d Service de pneumologie et allergie pédiatrique, hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille, 59000 Lille, France

^e Service des maladies respiratoires et allergiques, CHU de Reims, 51092 Reims, France

Mots clés : Anaphylaxie ; Facteurs de risque ; Cofacteurs

Keywords: Anaphylaxis; Risk factors; Cofactors

1. Introduction

Les cofacteurs qui amplifient les manifestations cliniques de l'anaphylaxie peuvent concerner un tiers des adultes mais seulement 1 enfant sur 6. Dans le cas singulier de l'allergie aux viandes de mammifères non primate due au résidu sucre alpha galactose, des cofacteurs souvent multiples sont identifiés chez 2/3 voire les 3/4 des patients.

Il paraît évident que certaines pathologies pré existantes du patient (asthme, maladies cardiovasculaires, pathologies mastocytaire) aggravent la morbidité ou la mortalité de l'anaphylaxie. Certains facteurs susceptibles d'abaisser le seuil de réactivité clinique ou d'induire une majoration des symptômes de l'anaphylaxie en interférant directement sur le mécanisme immunologique IgE-dépendant sont désormais identifiés (médicaments, alcool, effort, menstruations) [1–3].

2. Influence des médicaments sur l'anaphylaxie

Le rôle délétère des AINS est désormais établi puisque retrouvés dans 22 % des anaphylaxies sévères. Les mécanismes évoqués sont diverses : augmentation de la perméabilité intestinale favorisant le passage des allergènes alimentaires, action

directe sur les mastocytes et basophiles avec amplification de leur activation et de la dégranulation, et enfin production accrue d'adénosine en facilitant l'hydrolyse de l'ATP (effet potentialisateur sur la production d'IL-4 et IL-8) [1,4].

Si l'on considère l'action pharmacologique des β -bloquants et des IEC, on peut concevoir qu'ils jouent un rôle aggravant dans l'anaphylaxie. Les β -bloquants réduisent le nombre des récepteurs β puis secondairement les α -récepteurs les rendant moins sensibles à l'action vasoconstrictrice de l'adrénaline [2]. Le mécanisme évoqué sur la responsabilité des IEC repose sur la baisse du catabolisme des bradykinines qui insuffisamment dégradées majore la perméabilité vasculaire via l'action du NO. De surcroît, le mécanisme compensateur dû à l'activation du système rénine angiotensine en réponse à la baisse des résistances périphériques est entravé par les IEC. Enfin, sur un modèle murin, il est démontré l'action facilitante de la dégranulation mastocytaire du ramipril et metoprolol [5].

Cependant, l'influence néfaste sur l'anaphylaxie des β -bloquants et des IEC est diversement appréciée selon les différentes études. Depuis une quarantaine d'années, des cas singuliers d'anaphylaxie pré-léthales voire mortelles ont été rapportés chez des patients traités par ces médicaments. Toutefois, si certaines études permettent d'incriminer les IEC et/ou les β -bloquants comme facteurs de risque de l'anaphylaxie sévère, d'autres ne le confirment pas incitant à évaluer chez chaque patient à risque potentiel d'anaphylaxie (allergie alimentaire,

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : beaudouin.etienne@wanadoo.fr (E. Beaudouin).

allergie aux hyménoptères avec ou sans immunothérapie) le bénéfice à poursuivre ce traitement [5].

D'autres médicaments semblent également aggraver l'anaphylaxie : c'est le cas des statines qui en abaissant les lipoprotéines LDL, diminuent l'action de la PAF-AH et par conséquent allongent l'action délétère du PAF au cours de l'anaphylaxie [1]. Le rôle des médicaments abaissant l'acidité gastrique et par conséquent affectant la dégradation des protéines allergisantes est évoqué (inhibiteurs de la pompe à protons, anti-H2, sulcralfates). Le mécanisme est similaire en cas de chirurgie bariatrique. Enfin, expérimentalement chez la souris, il a été démontré que les œstrogènes, en permettant la surexpression de la NO synthétase endothéliale, entraînent une production accrue de NO elle-même responsable d'une augmentation de la perméabilité vasculaire. Toutefois cela ne semble pas confirmé dans certains recueils de données relatives à l'anaphylaxie [6].

3. Les périodes de la vie à plus haut risque d'anaphylaxie et/ou sévérité accrue

L'adolescence en cas d'allergie alimentaire représente une période à risque en raison de facteurs plus ou moins associés : prises de risque, attitude de déni, non-observance des évictions, non-contrôle de l'asthme, exercice, non-disponibilité de l'adrénaline auto-injectable. À l'autre extrémité de la vie, l'anaphylaxie en l'occurrence induite par les médicaments ou par les hyménoptères peut être plus sévère chez le sujet âgé en raison des co-morbidités (cardiovasculaires, respiratoires...) et des traitements associés (aspirine, β -bloquants, IEC...) [2].

4. L'asthme

Les pathologies respiratoires et l'asthme en particulier sont des situations à considérer avec attention : un bronchospasme est présent dans plus de 75 % des cas d'anaphylaxie alimentaire chez les patients souffrant d'asthme. Un asthme mal contrôlé constitue indéniablement un risque d'anaphylaxie grave voire létale [2,7].

5. Pathologies mastocytaires (mastocytoses, syndromes d'activation mastocytaires)

Un taux basal plasmatique de tryptase $\geq 5 \mu\text{g/L}$ semble constituer une valeur seuil au delà de laquelle l'anaphylaxie risque d'être plus sévère (allergie alimentaire chez l'enfant, allergie aux hyménoptères). En cas de mastocytose les symptômes d'anaphylaxie peuvent résulter d'une activation mastocytaire non immunologique et si de surcroît il existe une sensibilisation à un allergène, l'anaphylaxie peut être alors sévère. Une allergie aux hyménoptères peut être révélatrice d'une mastocytose dans 1 à 8 % [2]. Une mise au point consacrée à ce sujet sera faite lors de cette session consacrée à l'anaphylaxie.

6. L'exercice

Le rôle de l'exercice comme facteur aggravant l'anaphylaxie est parfaitement identifié puisqu'il est retrouvé dans près de 10 % des anaphylaxies [1]. De plus, l'exercice peut constituer une entité particulière avec l'anaphylaxie alimentaire induite par l'effort dont la physiopathologie demeure assez obscure et hypothétique [8].

7. L'alcool

En cas d'ingestion d'alcool en cours de repas, le passage intestinal des protéines alimentaires se trouve accru. De plus, l'action vasodilatatrice du métabolite de l'alcool l'acétaldéhyde accentue l'hypotension de l'anaphylaxie. La perturbation du métabolisme de l'adénosine est également évoquée comme c'est le cas des AINS. Selon les cohortes étudiées, la consommation d'alcool serait retrouvée jusqu'à 15 % des cas d'anaphylaxie [1,2].

8. L'infection aiguë

L'infection aiguë constitue un facteur de risque en cas d'immunothérapie alors que jusqu'à présent elle était bien supportée. Les agents pathogènes infectieux peuvent induire des IgE ou IgG mais l'activation cellulaire peut se faire également par des motifs infectieux (PAMP *Pathogen Associated Molecular Patterns*) se liant à des récepteurs PRR (*Pathogen Recognition Receptor*) [2].

9. Conclusion

La recherche des cofacteurs de l'anaphylaxie lors de l'anamnèse reconstituée lors de l'interrogatoire est indispensable. De tels éléments doivent être considérés au même titre que l'éviction des allergènes et l'injection précoce d'adrénaline lors de la prise en charge de l'anaphylaxie et en particulier lors des séances d'éducation thérapeutique dédiées à cet effet.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Munoz-Cano R, Pascal M, Araujo G, Goikoetxea MJ, Valero AL, Picado C, et al. Mechanisms, cofactors and augmenting factors involved in anaphylaxis. *Front Immunol* 2017;8:1193.
- [2] Beaudouin E, Lavaud F. Rôle des cofacteurs dans l'anaphylaxie alimentaire. *Rev Fr Allergol* 2017;57:551–7.
- [3] Morisset M, Richard C, Astier C, Jacquenet S, Croizier A, Beaudouin E, et al. Anaphylaxis to pork kidney is related to IgE antibodies specific for galactose- α -1,3-galactose. *Allergy* 2012;67:699–704.
- [4] Aihara M, Miyazawa M, Osuna H, Tsubaki K, Ikebe T, Kambara T, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: influence of concurrent aspirin administration on skin testing and provocation. *Br J Dermatol* 2002;146:466–72.

- [5] Coop CA, Schapira RS, Freeman TM. Are ACE inhibitors and beta-blockers dangerous in patients at risk for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:2107–11.
- [6] Francuzik W, Nassiri M, Babina M, Worm M. Impact of sex on anaphylaxis severity—data from the Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:1425–6.
- [7] Foong RX, Du Toit G, Fox AT. Mini review- Asthma and food allergy. *Curr Pediatr Rev* 2018;14:164–70.
- [8] Christensen MJ, Eller E, Kjaer HF, Broesby-Olsen S, Mortz CG, Bindslev-Jensen C. Exercise-induced anaphylaxis: causes, consequences and management recommendations. *Expert Rev Clin Immunol* 2019;15: 265–73.