



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2014) xxx-xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Mise au point

Les facteurs de risque d'allergie alimentaire chez l'adulte

Risk factors for food allergy in adults

M. Morisset^{a,*}, F. Morel-Codreanu^a, C. Hilger^b, C. Lehnert^a, A. Kuehn^b, F. Hentges^{a,b}

^a Immunologie-allergologie, centre hospitalier de Luxembourg, 4, rue E. Barblé, 1210 Luxembourg, Luxembourg

^b Laboratory of Immunogenetics and Allergy, CRP-Santé Luxembourg, Luxembourg

Reçu le 9 mars 2014 ; accepté le 25 mars 2014

Résumé

L'allergie alimentaire concerne 1,4 à 3,7 % des adultes avec une prépondérance féminine. Elle ne s'exprime que lorsque plusieurs facteurs sont réunis. Cet article analyse les données de la littérature. L'influence du climat, des expositions professionnelles, le rôle de l'exercice physique, de certains médicaments et des addictions est soulignée. Une sommation de plusieurs facteurs s'observe fréquemment.

© 2014 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Adulte ; AINS ; Aspirine ; Béta-bloquants ; Antiulcéreux ; Allergie alimentaire induite par l'effort ; Allergie alimentaire à caractère professionnel ; Alcool ; Cannabis

Abstract

Food allergy affects 1.4 to 3.7% of adults, with a feminine predominance. It is expressed only when several factors are present. In this article, we analyze the published data. The influence of climate, occupational exposure, exercise, certain drugs and addiction is emphasized. A combination of several factors was frequently observed.

© 2014 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Food allergy; Adult; NSAID; Aspirin; Beta-blockers; Anti-ulcer drugs; Food-dependent exercise-induced anaphylaxis; Food-dependant occupational allergy; Alcohol; Cannabis

1. Introduction

L'allergie alimentaire (AA) de l'adulte débute souvent au cours de l'enfance ou l'adolescence, toutefois, il n'est pas rare d'observer son installation de novo à un âge parfois très avancé. Lorsque cette allergie s'installe brutalement, à l'âge adulte, il est nécessaire d'identifier les facteurs ayant contribué à la rupture de tolérance du système immunitaire vis-à-vis de certains antigènes alimentaires. L'AA est souvent la résultante d'un terrain génétique prédisposé qui ne s'exprime que dans un environnement particulier. Une exposition prolongée à des allergènes et/ou des polluants par voie cutanée et respiratoire,

des habitudes alimentaires particulières, le stress, des perturbations de la barrière digestive font partie des multiples facteurs environnementaux qui contribuent à son expression.

2. Épidémiologie de l'allergie alimentaire

Selon les pays concernés et la méthodologie appliquée, on observe une augmentation ou une stagnation de la prévalence de l'AA de l'adulte, depuis ces 10 dernières années [1]. Environ 20 % des adultes se considèrent allergiques ou intolérants à certains aliments alors le bilan allergologique n'objective une AA que chez 1,4 à 3,7 % d'entre eux [2–4]. La prévalence de l'AA est plus marquée chez l'adulte jeune [6] où le risque d'anaphylaxie mortelle est plus important également [7]. Zuberbier et al. ont montré que les allergies IgE-dépendantes

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : morissetmartine@chl.lu (M. Morisset).

sont surtout observées chez les sujets jeunes entre 20 et 39 ans. De façon plus surprenante, les allergies non IgE-médiées (prouvées) sont plus souvent observées chez des sujets de 60 ans et plus [3]. Le suivi d'une population adulte islandaise et suédoise a récemment montré que si l'AA IgE-médiée diminuait de 56 % en 10 ans, le pourcentage de sujets alléguant une hypersensibilité alimentaire restait stable à 20 %. L'allergie persistante semble liée à une valeur élevée d'IgE totales. Cette étude ne permet pas de distinguer les AA non IgE-médiées, des intolérances ne relevant pas d'un mécanisme immunologique spécifique [5]. Langen et al. montrent que l'AA chez l'adulte, touche plus souvent les femmes, quelle que soit la catégorie d'âge étudiée [1]. Cette prédominance féminine à l'âge adulte est retrouvée ailleurs [6,8]. Le facteur ethnique semble impliqué, bien qu'il puisse y avoir des biais liés aux habitudes alimentaires ou à un environnement particulier. Aux États-Unis, l'AA IgE-dépendante serait plus fréquente chez les sujets à peau noire de souche africaine [9], en particulier l'allergie aux fruits de mer [10]. Plusieurs équipes montrent que l'asthme, tant chez l'enfant que chez l'adulte, est un facteur de risque d'anaphylaxie alimentaire sévère [9,11,12].

3. Les aliments à risque

La forme d'AA la plus commune chez l'adulte est le syndrome oropharyngé du sujet pollinique à l'ingestion de fruits, légumes ou fruits à coque que les auteurs anglo-saxons ont renommé le « pollen-food syndrome » [13].

En Europe, les aliments les plus à risque d'allergie sévère sont les fruits à coque et/ou l'arachide. On note toutefois des variations selon les pays, très influencées par l'exposition aux pollens. En Norvège où les aliments les plus impliqués sont la noisette, l'arachide, le blé et le céleri, on observe depuis 10 ans, une augmentation de l'allergie à la noisette parallèle à l'accroissement de la sensibilisation au pollen de bouleau, conséquence du réchauffement climatique [6]. En Italie, dans la région du Piémont, où l'incidence annuelle de l'anaphylaxie alimentaire chez l'adulte est de 9,9/100 000 habitants – trois fois moins que chez l'enfant – la noisette, la pêche (via les LTP) et les crustacés sont les trois aliments les plus incriminés [12]. Ces données sont corroborées par une autre étude italienne [14].

Les allergies aux fruits de mer sont plus fréquentes chez l'adulte que chez l'enfant [10] et tant en Amérique du Nord qu'en Asie, les fruits de mer sont au 1^{er} rang des AA de l'adulte [15]. Au Canada, les réactions les plus sévères sont attribuées au sésame (66,7 %), à l'arachide et aux fruits à coques (40 % resp.) [16]. Les habitudes alimentaires sont souvent incriminées dans la prévalence de tel ou tel aliment [15]. Toutefois, le registre norvégien montre que le nombre de déclarations d'allergie sévère au poisson, contre toute attente, est relativement faible [6]. Cette prévalence est peut être liée à une consommation régulière tolérrogène ou à une introduction précoce du poisson dans l'alimentation du nourrisson. Des changements brutaux de régime peuvent occasionner l'émergence d'allergie alimentaire, notamment des régimes ama-

grissants hyperprotéinés, à l'origine d'anaphylaxie alimentaire au lait de vache ou au soja [17].

4. Le type de protéine ou allergène

Pour les fruits à coque et l'arachide, le risque de réaction est plus élevé chez les sujets sensibilisés aux protéines de stockage. Récemment, une équipe hollandaise a montré que chez l'adulte, le risque de réaction objective à l'ingestion de noisette est très élevé chez les sujets sensibilisés à nCor a 9 et/ou rCor a 14 (spécificité de 98 % si IgE $\geq$ 1 kU/L) [18]. Dans cette population, la sensibilité et spécificité de Cor a 8 (LTP) est faible. Il faut souligner toutefois que 13 % des patients étaient monosensibilisés à Cor a 1 et que le risque de réaction sévère n'est pas exclu chez ces sujets, comme cela a été déjà montré pour Gly m 4 chez des sujets allergiques au lait de soja [19]. Pour prédire le risque d'AA avec les outils à notre disposition, nous devons tenir compte des populations étudiées. La sensibilisation aux végétaux via les protéines de transfert lipidique (LTP) est plus fréquente dans le sud de l'Europe, tandis que la sensibilisation aux protéines Bet v 1-like diminue. Ainsi la sensibilité et spécificité des IgE pour Cor a 8 (LTP de noisette) varie selon les populations étudiées [20]. Dans les pays méditerranéens, les LTP sont impliquées dans la majorité des anaphylaxies alimentaires de l'adulte [21]. Du fait d'une réactivité croisée importante avec de nombreux végétaux incluant les fruits rosacées, les fruits à coque, l'arachide, les céréales..., la difficulté actuelle est de prédire quel patient développera une réaction clinique à l'ingestion d'un aliment lorsqu'une sensibilisation est objectivée.

L'étude de l'allergie au kiwi en Europe montre que les profils de sensibilisation reflètent le climat des pays participant à l'étude. L'allergie au kiwi en Islande est souvent sévère et les patients sont fréquemment sensibilisés à l'actinidine Act d 1 (32 %), tandis qu'en Europe de l'Ouest et Centrale, la majorité présente des réactions mineures au kiwi liées à Act d 8 (protéine Bet v 1-like). En Europe du Sud, les patients sont principalement sensibilisés aux profilines (Act d 9) ou aux LTP (Act d 10) [22].

Du côté des protéines animales, Commins et al. ont montré que les sujets exposés aux morsures d'*Amblyomma americanum* dans les états du sud-est des États-Unis ont un risque plus élevé d'anaphylaxie aux viandes rouges [23]. Ces allergies sont liées à la reconnaissance par les IgE d'un déterminant glycosylé particulier, le galactose- α -1,3-galactose (α -Gal). Son allergénicité persiste malgré la cuisson contrairement aux albumines animales impliquées dans le syndrome porc-chat [24] et les réactions sont particulièrement sévères en cas d'ingestion d'abats ou de gélatine [25,26]. En Europe, des observations similaires ont été rapportées après morsure par *Ixodes ricinus*. L'allergénicité d' α -Gal est liée au fait que ce déterminant n'est pas exprimé sur les protéines des primates. Il existe toutefois une forte similitude entre α -Gal et l'Ag B érythrocytaire. L'analyse des groupes sanguins de suédois allergiques aux viandes laisse supposer que les sujets n'appartenant pas aux groupes AB ou B, auraient un risque plus élevé de développer cette allergie après morsure de tique [27].

5. Autres facteurs génétiques

Certaines mutations du gène de la filaggrine (FLG) accroissent le risque d'allergie à l'arachide [28]. Kaae et al. rapportent deux cas d'allergie de contact professionnelle au poisson associée à une mutation de la FLG. Ces mutations prédisposeraient au développement d'une dermatite de contact aux protéines alimentaires et au développement secondaire d'un asthme lors d'exposition par voie respiratoire [29].

6. Exposition professionnelle

Une exposition aux protéines alimentaires par voie cutanée ou respiratoire augmente le risque de développement d'une AA. Au Danemark, les dermatites de contact aux protéines alimentaires représentent 20 % des dermatoses professionnelles [30]. Dans le nord de l'Italie, une urticaire de contact est fréquemment observée chez les cueilleurs de pêche dont la peau de pêche est particulièrement riche en LTP, à l'origine de la sensibilisation. Asero suggère que cette exposition par voie cutanée serait le *primum movens* des réactions à l'ingestion de pêches et autres végétaux riches en LTP [31]. Une sensibilisation par voie respiratoire à des protéines animales ou végétales peut également évoluer vers une allergie à l'ingestion de l'aliment concerné [32–34].

7. Influence des médicaments

On retient surtout le rôle favorisant des AINS, anti-hypertenseurs, antiulcéreux et de certains immunosuppresseurs (tacrolimus) dans l'expression d'une allergie alimentaire latente [35,36].

Fukanaga n'a montré aucune modification de la réactivité cutanée ou des basophiles avec l'aliment incriminé avant et après prise d'aspirine, contrairement à ce qui avait été évoqué dans des publications plus anciennes [37]. Matsuo a montré que la prise d'aspirine augmente la perméabilité intestinale à la gliadine [38].

Les bêtabloquants augmentent la réactivité des mastocytes et la libération des mastocytes en interférant sur l'inhibition de l'AMP cyclique [39]. Le risque d'inefficacité de l'adrénaline sur les récepteurs bêta en cas de réaction anaphylactique doit être évalué [40]. Certains atopiques présentent des anomalies du métabolisme de la bradykine. Dans cette configuration, les sujets ayant une AA et traités par IEC sont à risque d'œdème laryngé. Ce risque semble plus marqué chez les sujets allergique à la noisette [41].

Le pH de l'estomac du nourrisson plus élevé que celui de l'adulte est un des facteurs le prédisposant au développement d'AA. Les IPP (inhibiteurs de la pompe à protons) y contribuent aussi en réduisant la digestion peptique des allergènes [42]. Une étude menée chez 152 adultes sans antécédent atopique et traités par anti-H2 ou IPP pendant 3 mois a montré la synthèse de novo d'IgE anti-aliments chez 15 %. Cinq mois après l'interruption du traitement, elles étaient encore détectées chez 6 % d'entre eux [43].

8. Les additifs

L'allergie aux conservateurs, colorants et autres additifs alimentaires est rare. Hompes et al. ont testé 93 patients suspects d'anaphylaxie à divers aliments. Les tests de provocation orale (TPO) en double insu se sont révélés positifs chez 44 patients. Chez 15 patients, le TPO n'était positif que conjugué à un ou plusieurs facteurs en particulier lorsqu'il était précédé 30 min avant, de la prise de gélules d'additifs contenant un mélange de colorants (E 102, 104, 110, 120, 122, 124, 127, 131, 132, 151, 172), de conservateurs (E 200, 211, 214, 223, 251), d'antioxydants (E 306-310, 320, 321), d'exhausteurs de goût (E621) et 100 mg d'acide salicylique naturel. Le TPO ne s'est révélé positif que combiné avec ces additifs chez 8 patients/15 patients dont 4 fois comme seul cofacteur ajouté chez des sujets allergiques au céleri et/ou au blé [44].

9. L'effort physique

L'effort physique est un cofacteur fréquemment retrouvé dans l'expression d'une allergie latente. Les premières descriptions ont été rapportées chez un marathonien, après ingestion de fruits de mer [45]. De très nombreux aliments ont été impliqués depuis, en particulier le céleri [46,47] et le blé [48]. L'allergie peut ne s'exprimer que lorsque l'effort se combine avec l'ingestion concomitante de deux aliments [49]. Au Japon, plusieurs équipes suspectent des cosmétiques contenant des protéines de blé hydrolysées dans la genèse des anaphylaxies liées à l'omega5 gliadine [50]. De nombreuses théories ont été avancées pour expliquer la physiopathologie de l'AA induite par l'effort [51]. À l'instar de ce qui est observé avec les antiulcéreux, Chen et al. considèrent que la réduction de la sécrétion gastrique au cours de l'effort physique serait le principal facteur [52]. Plus rarement des réactions surviennent lorsqu'un aliment est consommé quelques minutes suivant un effort [53]. Il est donc recommandé de ne pas consommer d'aliments à risque 30 min après ou 3 h avant un effort physique. Aihara et al. ont montré que la réaction à l'effort ne survient que combinée à la prise d'aspirine chez certains individus [54].

Le jeûne a été également incriminé comme un facteur d'allergie à la pomme chez des sujets sensibilisés aux LTP et qui avaient jusqu'à présent, exclusivement réagi à la pêche [55].

10. Les addictions

10.1. L'alcool

L'analyse de 74 anaphylaxies alimentaires chez des espagnols montre que les LTP sont impliquées dans plus de 90 % des cas. Un effort physique, une consommation d'alcool ou d'AINS 2 h avant ou 4 h après l'ingestion d'aliment sont observés respectivement dans 52,7 %, 58 % et 12,2 % des cas. Dans 15 cas, les facteurs étaient associés [21]. L'alcool et les AINS sont synergiques en augmentant la perméabilité intestinale [38]. Une étude menée en maison de retraite chez 109 sujets âgés de 60 à 97 ans a montré que 25 % des

pensionnaires étaient sensibilisés aux aliments. Cette sensibilisation était plus élevée chez les sujets buveurs excessifs que chez les abstinentes [56].

10.2. Le cannabis

Le cannabis est également incriminé dans l'émergence de neosensibilisation aux LTP et d'AA singulières, dans les pays européens éloignés de la Méditerranée [57].

11. Stress, facteurs psychologiques ou psychiatriques

Plusieurs études ont montré que les adolescent et adultes jeunes étaient une population à risque d'anaphylaxie létale, en raison de leur tendance à braver les interdits et à se mettre en danger [2]. Le risque suicidaire est particulièrement élevé à l'adolescence également et cette composante peut alourdir le risque anaphylactique. Des anaphylaxies alimentaires attribuées à des suicides ou homicides ont été déjà rapportées [58].

12. Autres facteurs

Si l'influence des infections a été étudiée chez le jeune enfant, il n'y a pas d'étude approfondie chez l'adulte. Staikuniene et al. suggèrent qu'une infection à *Helicobacter pylori* et/ou la chirurgie bariatrique pourrait favoriser le développement d'une AA [59].

Si le rôle de l'AA dans les œsophagites à éosinophiles de l'adulte est un fait établi [60], son implication dans le côlon irritable et les pathologies inflammatoires intestinales est un sujet encore très contesté [61,62]. L'AA peut aussi être la conséquence d'une modification de la perméabilité intestinale favorisée par l'inflammation chronique.

Les atopiques atteints de mastocytose sont à risque d'anaphylaxie alimentaire [63,64].

Vargas et al. ont montré une diminution significative de la concentration de PAF acetylhydrolase chez les sujets décédés d'anaphylaxie à l'arachide [65]. En cas de réaction anaphylactique, le contrôle de la PAF acetylhydrolase couplée à la tryptase aiderait à cibler les sujets à risque [66].

13. Conclusion

En conclusion, si l'AA est plus fréquente chez l'adulte atopique, celle-ci ne s'exprimera que dans un environnement particulier. Ainsi, les origines géographiques et une exposition professionnelle particulière sont à rechercher. Certains médicaments peuvent potentialiser les effets de l'alcool et de l'exercice physique, modifiant la digestibilité des protéines et accroissant le passage des allergènes au travers de la barrière intestinale. D'autres facteurs peuvent s'ajouter tels que le stress, la fatigue, les menstruations et des conditions climatiques particulières. Lorsqu'ils sont combinés, le seuil de réactivité pour un aliment donné est abaissé et le risque de survenue d'une anaphylaxie s'accroît.

D'autres facteurs influencent probablement l'expression de l'AA chez l'adulte, tels que les infections respiratoires ou

digestives, certaines maladies auto-immunes, l'exposition aux polluants domestiques ou professionnels. Des études épidémiologiques menées à grande échelle permettraient de répondre à ces questions.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Langen U, Schmitz R, Steppuhn H. Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2013;56:698–706.
- [2] Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, Anderson HR. Burden of allergic disease in the UK: secondary analyses of national databases. Clin Exp Allergy 2004;34:520–6.
- [3] Zuberbier T, Edenharter G, Worm M, Ehlers I, Reimann S, Hantke T, et al. Prevalence of adverse reactions to food in Germany – a population study. Allergy 2004;59:338–45.
- [4] Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. J Allergy Clin Immunol 2010;125:S116–25.
- [5] Patelis A, Gunnbjörnsdóttir M, Borres MP, Burney P, Gislason T, Torén K, et al. Natural history of perceived food hypersensitivity and IgE sensitisation to food allergens in a cohort of adults. PLoS One 2014;9:e85333.
- [6] Namork E, Fæste CK, Stensby BA, Egeaas E, Løvik M. Severe allergic reactions to food in Norway: a ten-year survey of cases reported to the food allergy register. Int J Environ Res Public Health 2011;8:3144–55.
- [7] Munoz-Furlong A, Weiss CC. Characteristics of food-allergic patients placing them at risk for a fatal anaphylactic episode. Curr Allergy Asthma Rep 2009;9:57–63.
- [8] Makinen-Kiljunen S, Haathela T. Eight years of severe allergic reactions in Finland; a register-based report. WAO J 2008;1:184–9.
- [9] Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006. J Allergy Clin Immunol 2010;126:798–806.
- [10] Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. J Allergy Clin Immunol 2004;114:159–65.
- [11] Berns SH, Halm EA, Sampson HA, Sicherer SH, Busse PJ, Wisnivesky JP. Food allergy as a risk factor for asthma morbidity in adults. J Asthma 2007;44:377–81.
- [12] Rolla G, Mietta S, Raie A, Bussolino C, Nebiolo F, Galimberti M, et al. Incidence of food anaphylaxis in Piemonte region (Italy): data from registry of Center for Severe Allergic Reactions. Intern Emerg Med 2013;8:615–20.
- [13] Skypala JJ, Bull S, Deegan K, Gruffydd-Jones K, Holmes S, Small I, et al. The prevalence of PFS and prevalence and characteristics of reported food allergy; a survey of UK adults aged 18–75 incorporating a validated PFS diagnostic questionnaire. Clin Exp Allergy 2013;43:928–40.
- [14] Marcotulli M, Melchiorre A, Minale P, Morandi P, Moreni B, Moschella A, et al. Causes of food-induced anaphylaxis in Italian adults: a multi-centre study. Int Arch Allergy Immunol 2009;150:271–7.
- [15] Lee AJ, Thalayasingam M, Lee BW. Food allergy in Asia: how does it compare? Asia Pac Allergy 2013;3:3–14.
- [16] Ben-Shoshan M, Harrington DW, Soller L, Fragapane F, Joseph L, St Pierre Y, et al. A population-based study on peanut, tree nut, fish, shellfish, and sesame allergy prevalence in Canada. J Allergy Clin Immunol 2010;125:1327–35.
- [17] Kleine-Tebbe J, Vogel L, Crowell DN, Hausteiner UF, Vieths S. Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1-related PR-10 protein in soybean, SAM22. J Allergy Clin Immunol 2002;110:797–804.

- [18] Masthoff LJ, Mattsson L, Zuidmeer-Jongejan L, Lidholm J, Andersson K, Akkerdaas JH, et al. Sensitization to Cor a 9 and Cor a 14 is highly specific for a hazelnut allergy with objective symptoms in Dutch children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:393–9.
- [19] Klemans RJB, Knol EF, Michelsen-Huisman A, Pasmans SGMA, de Kruijf-Broekman W, Bruijnzeel-Koomen CAFM, et al. Components in soy allergy diagnostics: Gly m 2S albumin has the best diagnostic value in adults. *Allergy* 2013;68:1396–402.
- [20] Hansen KS, Ballmer-Weber BK, Sastre J, Lidholm J, Andersson K, Oberhofer H, et al. Component-resolved in vitro diagnosis of hazelnut allergy in Europe. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1134–41.
- [21] Cardona V, Luengo O, Garriga T, Labrador-Horrillo M, Sala-Cunill A, Izquierdo A, et al. Co-factor-enhanced food allergy. *Allergy* 2012;67:1316–8.
- [22] Le TM, Bublin M, Breiteneder H, Fernández-Rivas M, Asero R, Ballmer-Weber B, et al. Kiwifruit allergy across Europe: clinical manifestation and IgE recognition patterns to kiwifruit allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:164–71.
- [23] Commings SP, James HR, Kelly LA, Pochan SL, Workman LJ, Perzanowski MS, et al. The relevance of tick bites to the production of IgE antibodies to the mammalian oligosaccharide galactose- α -1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1286–93.
- [24] Drouet M, Lauret MG, Sabbah A. [The pork-cat syndrome: effect of sensitization to cats on sensitization to pork meat. A propos of a case]. *Allerg Immunol* 1994;26:305–6.
- [25] 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.
- [26] Mullins RJ, James H, Platts-Mills TAE, Commings S. Relationship between red meat allergy and sensitization to gelatin and galactose- α -1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1334–42.
- [27] Hamsten C, Tran T-AT, Starkhammar M, Brauner A, Commings SP, Platts-Mills TAE, et al. Red meat allergy in Sweden: association with tick sensitization and B-negative blood groups. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:1431–4.
- [28] Brown SJ, Asai Y, Cordell HJ, Campbell LE, Zhao Y, Liao H, et al. Loss-of-function variants in the filaggrin gene are a significant risk factor for peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:661–7.
- [29] Kaae J, Menn T, Thyssen JP. Severe occupational protein contact dermatitis caused by fish in 2 patients with filaggrin mutations. *Contact Dermatitis* 2013;68:314–20.
- [30] Vester L, Thyssen JP, Menne T, Johansen JD. Occupational food-related hand dermatoses seen over a 10-year period. *Contact Dermatitis* 2012;66:264–70.
- [31] Asero R, Mistrello G, Amato S, Roncarolo D, Martinelli A, Zaccarini M. Peach fuzz contains large amounts of lipid transfer protein; is this the cause of the high prevalence of sensitization to LTP in Mediterranean countries? *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2006;38:118–21.
- [32] Hilger C, Swiontek K, Hentges F, Donnay C, de Blay F, Pauli G. Occupational inhalant allergy to pork followed by food allergy to pork and chicken: sensitization to hemoglobin and serum albumin. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;151:173–8.
- [33] Jones M, Skidmore A, Glozier N, Welch J, Hunter AS, Cullinan P. Occupational egg allergy in an embryological research facility. *Occup Med (Lond)* 2013;63:348–53.
- [34] Campbell CP, Yates DH. Lupin allergy: a hidden killer at home, a menace at work; occupational disease due to lupin allergy. *Clin Exp Allergy* 2010;40(10):1467–72.
- [35] Moneret-Vautrin DA, Latache C. [Drugs as risk factors of food anaphylaxis in adults: a case-control study]. *Bull Acad Natl Med* 2009;193:351–62.
- [36] Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S161–81.
- [37] Fukunaga A, Shimizu H, Tanaka M, Kikuzawa A, Tsujimoto M, Sekimukai A, et al. Limited influence of aspirin intake on mast cell activation in patients with food-dependent exercise-induced anaphylaxis: comparison using skin prick and histamine release tests. *Acta Derm Venereol* 2012;92:480–3.
- [38] Matsuo H, Kaneko S, Tsujino Y, Honda S, Kohno K, Takahashi H, et al. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on serum allergen levels after wheat ingestion. *J Dermatol Sci* 2009;53:241–3.
- [39] Mjörndal TO, Chesrown SE, Frey MJ, Reed BR, Lazarus SC, Gold WM. Effect of beta-adrenergic stimulation on experimental canine anaphylaxis in vivo. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:62–70.
- [40] TenBroek Jr JA, Wolf MP, Hoffman SN, Rosenwasser LJ, Konstam MA, Salem DN, et al. Should beta-blockers be given to patients with heart disease and peanut-induced anaphylaxis? A decision analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:977–82.
- [41] Summers CW, Pumphrey RS, Woods CN, McDowell G, Pemberton PW, Arkwright PD. Factors predicting anaphylaxis to peanuts and tree nut in patients referred to a specialist center. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:632–8.
- [42] Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1301–8.
- [43] Untersmayr E, Bakos N, Scholl I, Schöll I, Kundi M, Roth-Walter F, et al. Anti-ulcer drugs promote IgE formation toward dietary antigens in adult patients. *FASEB J* 2005;19:656–8.
- [44] Hompes S, Dölle S, Grünhagen J, Grabenhenrich L, Worm M. Elicitors and co-factors in food-induced anaphylaxis in adults. *Clin Transl Allergy* 2013;3:38.
- [45] Maulitz RM, Paratt DS, Scoocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979;63:433–4.
- [46] Kidd 3rd JM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:407–11.
- [47] Baek CH, Bae YJ, Cho YS, Moon HB, Kim TB. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in the celery-mugwort-birch-spice syndrome. *Allergy* 2010;65:792–3.
- [48] Palusuo K, Varjonen E, Kekki OM, Klimola T, Mikkola J, Kalkkinen N, et al. Wheat w-5 gliadin is a major allergen in children with immediate allergy to ingest wheat. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:634–8.
- [49] Aihara Y, Kotoyori T, Takahashi Y, Osuna H, Ohnuma S, Ikezawa Z. The necessity for dual food intake to provoke food-dependent exercise induced anaphylaxis (FEIA): a case report of FEIA with simultaneous intake of wheat and umeboshi. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:1100–5.
- [50] Fukutomi Y, Itagaki Y, Taniguchi M, Saito A, Yasueda H, Nakazawa T, et al. Rhinokonjunctival sensitization to hydrolyzed wheat protein in facial soap can induce wheat dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:531–3.
- [51] Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 2007;47:109–17.
- [52] Chen JY, Quirt J, Lee KJ. Proposed new mechanism for food and exercise induced anaphylaxis based on case studies. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2013;9:11–4.
- [53] Wolańczyk-Medrała A, Barg W, Radlińska A, Panaszek B, Medrała W. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis – sequence of causative factors might be reversed. *Ann Agric Environ Med* 2010;17:315–7.
- [54] Aihara M, Miyazawa M, Osuna H, Tsubaki K, Ikebe T, Aihara Y, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: influence of concurrent aspirin administration on skin testing and provocation. *Br J Dermatol* 2002;146:466–72.
- [55] Arena A. Anaphylaxis to apple: is fasting a risk factor for LTP-allergic patients? *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2010;42:155–8.
- [56] Bakos N, Schöll I, Szalai K, Kundi M, Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. Risk assessment in elderly for sensitization to food and respiratory allergens. *Immunol Lett* 2006;107:15–21.
- [57] Ebo DG, Swerts S, Sabato V, Hagendorens MM, Bridts CH, Jorens PG, et al. New food allergies in a European non-Mediterranean region: is Cannabis sativa to blame? *Int Arch Allergy Immunol* 2013;161:220–8.
- [58] Sterzik V, Drendel V, Will M, Bohnert M. Suicide of a man with known allergy to fish protein by ingesting tinned fish. *Forensic Sci Int* 2012;221:4–6.
- [59] Staikuniene J, Staneviciute J, Adamonis K, Serapinas D. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis following laparoscopic adjustable gastric banding procedure associated with *Helicobacter pylori* infection. *Eat Weight Disord* 2014 [PMID: 24385412, Epub ahead of print].
- [60] Lucendo AJ, Arias Á, González-Cervera J, Yagüe-Compadre JL, Guagnozzi D, Angueira T, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis.

- phagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:797–804.
- [61] Mekkel G, Barta Z, Ress Z, Gyimesi E, Sipka S, Zeher M. [Increased IgE-type antibody response to food allergens in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel diseases]. *Orv Hetil* 2005;146:797–802.
- [62] Uz E, Türkay C, Aytac S, Bavbek N. Risk factors for irritable bowel syndrome in Turkish population: role of food allergy. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:380–3.
- [63] González de Olano D, de la Hoz Caballer B, Núñez López R, Sánchez Muñoz L, Cuevas Agustín M, Diéguez MC, et al. Prevalence of allergy and anaphylactic symptoms in 210 adult and pediatric patients with mastocytosis in Spain: a study of the Spanish network on mastocytosis (REMA). *Clin Exp Allergy* 2007;37:1547–55.
- [64] Pfeffer I, Fischer J, Biedermann T. Acetylsalicylic acid dependent anaphylaxis to carrots in a patient with mastocytosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011;9:230–1.
- [65] Vadas P, Gold M, Perelman B, Liss GM, Lack G, Blyth T, et al. Platelet-Activating Factor, PAF acetylhydrolase, and severe anaphylaxis. *N Engl J Med* 2008;358:28–35.
- [66] Brown SG, Stone SF, Fatovich DM, Burrows SA, Holdgate A, Celenza A, et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:1141–9.