



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 (2017) xxx–xxx

Les cofacteurs non médicamenteux de l'anaphylaxie alimentaire

Non-drug cofactors in anaphylactic reactions to food

V. Doyen

Clinique d'immuno-allergologie, CHU Brugmann, 4, place Van-Gehuchten, 1020 Bruxelles, Belgique

Reçu le 10 février 2017 ; accepté le 11 février 2017

Résumé

L'anaphylaxie alimentaire est la forme la plus sévère des réactions d'hypersensibilité de type 1. Les facteurs qui modulent l'expression d'une sensibilisation IgE sont peu connus mais certaines conditions qui abaissent le seuil de réactivité et/ou augmentent la sévérité de la réaction clinique ont été identifiées. Ces cofacteurs sont multiples et interviennent selon les registres disponibles dans environ un tiers des cas d'anaphylaxies. L'interrogatoire du patient joue un rôle prépondérant et les tests de réintroduction peuvent dans certaines situations être utiles. La physiopathologie n'est pas bien connue, des hypothèses existent mais ne répondent pas de manière satisfaisante à la réalité clinique. L'étude de ces facteurs pourrait apporter des éléments utiles à la compréhension des mécanismes qui régissent le déclenchement de la réaction anaphylactique.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Cofacteurs ; Physiopathologie ; Exercice ; Infection

Abstract

Anaphylactic reaction to food is the most severe type of type 1 hypersensitivity reaction. While the factors affecting the expression of IgE sensitisation are little-known, certain conditions that lower the reactivity threshold and/or increase the severity of clinical reaction have been identified. According to available records, a number of such cofactors, are involved in around one third of cases of anaphylaxis. Questioning of the patient is crucial, and challenge tests may also be useful in some situations. The physiopathology is poorly understood and a number of hypotheses exist but do not provide satisfactory answers in terms of actual clinical needs. The study of these factors could prove useful for understanding the trigger mechanisms of anaphylaxis.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Food allergy; Cofactors; Physiopathology; Exercise; Infection

1. Introduction

L'anaphylaxie est définie comme « une réaction d'hypersensibilité systémique sérieuse et potentiellement mortelle ». Il s'agit de la survenue brutale de symptômes caractéristiques et de signes cliniques dans les minutes ou les heures qui suivent l'exposition à un facteur déclenchant potentiel, souvent suivi d'une progression rapide des symptômes. On estime sa prévalence à 0,05–2 % au cours d'une

vie. Le diagnostic est posé sur base d'une anamnèse détaillée de l'épisode (circonstance de survenue, délai d'exposition, caractéristiques des symptômes, facteurs déclenchants, rapidité d'installation, etc.) et sur base du nombre d'organes atteints (systèmes respiratoire, cutanéomuqueux, cardiovasculaire et digestif) en tenant compte de la probabilité d'exposition à un allergène potentiel [1,2].

Certaines conditions peuvent moduler le déclenchement d'un épisode d'anaphylaxie. L'exercice a été le premier cofacteur décrit en 1979 par Mautlitz et al. Depuis d'autres cofacteurs tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'aspirine, la consommation d'alcool, une maladie infectieuse générale, la

Adresse e-mail : vdoyen@ulb.ac.be

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2017.02.147>

1877-0320/© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

période prémenstruelle, un stress émotionnel, un voyage ou d'autres modifications du mode vie ont été décrits [1–3]. En cas d'anaphylaxie liée à un (ou des) cofacteur, les symptômes surviennent pour des doses habituellement tolérées ou sont plus sévères. On estime que les cofacteurs jouent un rôle dans 30 % des cas d'anaphylaxie chez l'adulte. Le plus souvent il s'agit de l'exercice ou de la consommation d'alcool, suivis des prises médicamenteuses et des infections [3].

2. L'exercice

L'exercice peut à lui seul être responsable d'anaphylaxie mais dans près de la moitié des cas, il agit comme facteur déclenchant d'une anaphylaxie due à une allergie alimentaire [4]. La première description de cas rapportait l'histoire d'un homme ayant présenté deux épisodes anaphylactiques au cours d'un jogging après consommation de crustacés alors que l'effort et la consommation de crustacés seuls étaient tolérés. Cette entité est décrite sous le terme d'anaphylaxie alimentaire induite par l'exercice (AAIE). Depuis, de nombreux aliments ont été identifiés dont par exemple la viande (par sensibilisation au galactose- α -1,3-galactose) et la farine de blé. L'anaphylaxie alimentaire au blé induite par l'effort est fréquente (jusqu'à 50 % des cas d'AAIE au Japon) et est le modèle d'AAIE le mieux caractérisé [3]. Les allergènes impliqués sont dérivés du gluten, il peut s'agir d'isolats, de gluténines ou le plus souvent de certaines formes de gliadine (Omega-5-Gliadine). Récemment, une étude a montré que la survenue de symptômes était en relation avec l'absorption intestinale de gliadine. Le test de réintroduction entraînait une atteinte cutanée dans 100 % des cas et une réaction systémique qui pouvait être sévère. De plus, dans ce travail, l'aspirine et/ou l'alcool combinés à la prise de gluten pouvaient également déclencher une réaction anaphylactique [5].

Les hypothèses physiopathologiques actuelles suggèrent que l'exercice majore la biodisponibilité de l'allergène en augmentant son absorption intestinale (peut-être par dysfonction de la barrière intestinale) et abaisse le seuil d'activation des cellules effectrices (mastocytes et basophiles) par modification de l'osmolalité, du pH, activation de la transglutaminase de la muqueuse intestinale et/ou relargage d'endorphines au cours de l'exercice.

Cependant, il est important de noter que ces différentes modifications n'étaient induites que par un effort intense alors que dans la vraie vie, l'intensité de l'exercice peut être variable, le plus souvent il s'agit d'un jogging mais une marche peut suffire...

3. L'alcool

Les données de différents registres nationaux montrent que la prise d'alcool était associée à environ 15 % des anaphylaxies, indépendamment de la sévérité. L'hypothèse la plus communément proposée est une augmentation de la perméabilité intestinale par altération des jonctions serrées de l'épithélium ainsi que du relargage en histamine [3]. Un rôle de

la consommation d'alcool sur la concentration extra-cellulaire en adénosine ou des IgE est également suggéré [6].

4. L'infection

La présence d'une infection concomitante est rapportée dans 3 % des réactions anaphylactiques de l'enfant et 1–11 % de l'adulte. Les arguments en faveur du rôle de l'infection comme cofacteur proviennent de l'expérience clinique mais aussi des études cliniques d'immunothérapie allergénique (par voie sous-cutanée et par voie orale). Le mécanisme n'est pas clair et implique des composants à la fois de la réponse innée et adaptative comme par exemple une diminution de la *clearance* des antigènes, une activation du complément conduisant à la formation d'anaphylatoxine, une activation des récepteurs de l'immunité innée des mastocytes par les motifs moléculaires des micro-organismes ou encore une antigénémie accrue induite par la fièvre [3,6].

5. Divers

Des circonstances de la vie de tous les jours peuvent également jouer le rôle de cofacteurs. Il s'agit de la période prémenstruelle, d'un stress ou d'une fatigue intenses, voire même une modification des habitudes de vie [1,2]. Le rôle des hormones sexuelles sur l'allergie est complexe. Sur le plan épidémiologique, les femmes semblent être plus susceptibles aux réactions anaphylactiques mais leur sévérité semble par contre être plus importante chez les hommes. Des épisodes récurrents d'anaphylaxie en période prémenstruelle sont également décrits, ce qui suggère un rôle des estrogènes et/ou de la progestérone peut-être par modification de la perméabilité vasculaire [7,8].

Certaines conditions environnementales telles qu'un taux d'humidité élevé, des températures extrêmes ou une concentration élevée de pollens (pertinents cliniquement pour un patient donné) sont également considérées comme cofacteurs potentiels.

6. Conclusion

Le rôle des cofacteurs de l'allergie alimentaire et en particulier dans son expression la plus grave qu'est l'anaphylaxie est actuellement démontré sur le plan épidémiologique et pour certains d'entre eux au niveau expérimental. Leur recherche en pratique clinique permet de proposer une prise en charge diagnostique et prophylactique adaptée au patient. Par contre, les mécanismes sont multiples et peu documentés.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Références

- [1] Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY. World allergy

- organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4(2):13–37.
- [2] Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, Lockey RF, El-Gamal YM, Brown SG, Park HS, Sheikh A. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015;8(1):32.
- [3] Wölbing F, Fischer J, Köberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 2013;68(9):1085–92.
- [4] Ansley L, Bonini M, Delgado L, Del Giacco S, Du Toit G, Khaitov M, Kurowski M, Hull JH, Moreira A, Robson-Ansley PJ. Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement. *Allergy* 2015;70(10):1212–21.
- [5] Brockow K, Kneissl D, Valentini L, Zelger O, Grosber M, Kugler C, Werich M, Darsow U, Matsuo H, Morita E, Ring J. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(4):977–84.
- [6] Muñoz-Cano R, Picado C, Valero A, Bartra J. Mechanisms of anaphylaxis beyond IgE. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016;26(2):73–82.
- [7] Hox V, Desai A, Bandara G, Gilfillan AM, Metcalfe DD, Olivera A. Estrogen increases the severity of anaphylaxis in female mice through enhanced endothelial nitric oxide synthase expression and nitric oxide production. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:729–36.
- [8] Niggemann B, Beyer K. Factors augmenting allergic reactions. *Allergy* 2014;69(12):1582–7.