

IDIOPATHIC ANAPHYLAXIS

ANAPHYLAXIE IDIOPATHIQUE

D.-A. Moneret-Vautrin ⁽¹⁾

Summary

Idiopathic anaphylaxis (IA) has been described as a clinical entity by North America authors. The symptoms are brisk and relapsing episodes of angioedema, urticaria, bronchospasm, digestive symptoms, cardio-vascular collapse. Adults, females more than males, are mainly concerned. The seriousness is linked to laryngeal angioedema or to hypotension. Nevertheless lethality is rare. The first step of the procedure is aimed at the detection of several rare pathologies mimicking IA : the paroxysmic capillary leak syndrome induced by a monoclonal gammopathy or by a release of cytokines, a carcinoid syndrome, cutaneous or visceral mastocytosis, hereditary or acquired deficiency of C1 esterase inhibitor, relapsing benign flushes and factitious anaphylaxis. These diseases being excluded, the diagnosis of anaphylaxis is established, and the diagnostic process searches for exceptional causes: food allergy elicited by unusual trophallergens, exercise-induced anaphylaxis, allergy to parasitic antigens, to inhalants, or hormonal allergy. The negativity of thorough investigations establishes the plausibility of IA. Several unconfirmed pathogenic hypotheses have been put forward: abnormal easiness to non specific release of mediators from mast cells and/or basophils, anti-IgE antibodies as a specific kind of auto-immunity, angiotensin II deficiency. Treatment of emergency relies on self-administration of epinephrine. A daily therapeutic regimen using corticosteroids and anti-H1 drugs is currently prescribed and can be efficient, but no randomized studies have asserted the validity of this management. The lack of immunological studies, contrasting with numerous clinical reports, questions whether IA is really an entity or solely anaphylaxis in search of unknown eliciting allergenic agents.

Résumé

L'anaphylaxie idiopathique (AI) est une entité clinique décrite en Amérique du Nord. Elle est caractérisée par des épisodes brutaux et récidivants, avec symptômes touchant simultanément plusieurs organes-cibles ou systèmes (cardio-vasculaire, bronchique, cutané, interstitiel). Elle est observée essentiellement chez l'adulte avec une prépondérance féminine. La gravité est liée au risque de collapsus et au risque d'angio-œdème laryngé. La mortalité paraît cependant exceptionnelle. Ce diagnostic, par définition, ne peut être retenu que par exclusion de toute cause connue d'anaphylaxie. Dans un premier temps, il est nécessaire d'exclure un syndrome d'hyperperméabilité capillaire paroxysmique lié à une gammopathie monoclonale ou à la libération de cytokines, le syndrome carcinoïde, les mastocytoses cutanées ou viscérales, les déficits innés ou acquis de l'inhibiteur de C1 estérase, les flushs récidivants, l'anaphylaxie factice. Ces pathologies étant éliminées, le diagnostic d'anaphylaxie vraie est posé et, dans un deuxième temps, on procède à la recherche de causes exceptionnelles : anaphylaxie alimentaire à des trophallergènes exceptionnels, anaphylaxie d'effort, anaphylaxie à des antigènes parasitaires, à des pneumallergènes, forme particulière d'anaphylaxie des toboggans, anaphylaxie hormonale. Toute cause étant éliminée, le diagnostic d'anaphylaxie idiopathique est posé. Les hypothèses pathogéniques avancées sont une anomalie de libération des médiateurs par les mastocytes ou basophiles, une auto-immunité liée à des anticorps anti-IgE, une déficience en angiotensine II, une sommation de divers facteurs... Le traitement repose sur une trousse d'urgence avec possibilité d'auto-administration d'adrénaline. Une corticothérapie au long cours est fréquemment prescrite, mais son intérêt n'est pas documenté par les études randomisées. L'absence d'études immunologiques mérite un effort particulier d'investigations dans l'avenir. Malgré un flux régulier de publications, en l'absence de telles études, il n'est pas certain, en effet, que l'anaphylaxie idiopathique représente une entité vraie ; il pourrait s'agir d'anaphylaxie sans cause identifiée dans l'état actuel des connaissances.

L'anaphylaxie idiopathique (AI) est caractérisée par des épisodes brutaux et récidivants avec symptômes touchant simultanément plusieurs

organes-cibles ou systèmes (cardio-vasculaire, bronchique, cutané, interstitiel). Ces accidents présentent un risque vital et les recherches étiologiques restent infructueuses (3, 20, 30).

Ce diagnostic, par définition, ne peut être retenu que par exclusion de toute cause connue d'anaphylaxie.

⁽¹⁾ Clinique équine des Vignes La Bienboire - Saint-Hilaire Saint-Florent - F-49400 Saumur.

⁽²⁾ Laboratoire Pasteur-Cerba - 95066 Cergy-Pontoise cedex 9.

FRÉQUENCE DE L'ANAPHYLAXIE IDIOPATHIQUE, ÉVOLUTION

Le concept et le terme d'anaphylaxie idiopathique surviennent pour la première fois en 1978 et 1979 (1, 21). Sa connaissance reste d'abord restreinte si bien qu'une importante étude de langue française, en 1982, portant sur 1 047 chocs anaphylactiques, ne signale pas une seule observation d'AI. Sa place dans l'anaphylaxie représenterait 6,4% des cas chez l'enfant (22). Chez l'adulte, en France, 10,2% des chocs anaphylactiques reçus dans les services d'accueil d'urgence ont été considérés idiopathiques (27). Au Royaume-Uni, la proportion est de 11,6% (33).

Aux USA (Mayo Clinic), la proportion d'AI est de 24% (50). L'AI en tant qu'affection chronique n'est évaluée qu'au travers d'une seule étude : 24 000 à 47 000 sujets des USA en seraient affligés (12, 32).

TABLEAU CLINIQUE DE L'ANAPHYLAXIE IDIOPATHIQUE

Les descriptions les plus détaillées proviennent des publications de Patterson et de ses collaborateurs (6, 49). Pendant quelques mois ou quelques années, dans 47% des cas, l'AI a été précédée de manifestations récidivantes d'urticaire ou d'œdème de Quincke (OQ). Lorsque l'AI apparaît, elle touche différents organes-cibles. À l'urticaire et l'OQ généralisés s'ajoutent les douleurs abdominales, la diarrhée ou des vomissements, le flush, l'OQ laryngé, le bronchospasme, le collapsus cardio-vasculaire et parfois la perte de conscience (25). Les symptômes sont nocturnes dans 37% des cas (14). Des cas létaux ont été publiés (16).

La fréquence de ces symptômes, sur une importante série de la littérature (123 patients) (49), est la suivante :

• OQ laryngé (rarement uvéal) :	58%,
• bronchospasme	33%,
• hypotension	31%,
• collapsus	24%,
• symptômes digestifs	20%,
• flush associé	14%.

L'AI survient à tout âge (6). Elle est rare chez l'enfant : 1% des cas (6, 11). Une prépondérance féminine est notée : 70% des cas (14, 47, 49). Il ne semble pas exister de facteur professionnel. En particulier, le personnel médical et paramédical n'est pas représenté de façon excessive.

Boxer et coll. avaient signalé l'incidence relativement élevée (20%) de pathologies associées : sur 73

patients, ils notent en effet deux cancers, deux maladies peptiques de l'œsophage, quatre affections thyroïdiennes, une gammapathie monoclonale, une péri-artérite noueuse, une fibrose pulmonaire idiopathique. Mais aucune relation causale n'a été retenue (3).

L'incidence de l'atopie est variable selon les publications : 58% pour Wiggins, 43% pour Khan, 48% pour Tejedor, mais, dans la série cumulée de 335 cas, Ditto n'observe que 13% de patients avec rhinite ou asthme ou dermatite atopique. Plus de 28% ont une sensibilisation à un ou plusieurs trophallergènes, mais seulement 5% ont une allergie alimentaire connue. Une allergie ou une intolérance médicamenteuse est signalée chez 34% des sujets de Khan et 25% au moins des sujets de Ditto (6, 14).

De nombreuses investigations biologiques ne révèlent aucune anomalie (tableau 1). Il n'y a ni syndrome inflam-

Examens pratiqués dans l'AI : revue de la littérature

- > NFS, VS, acide 5-hydroxyindolacétique
- > Catécholamines, vaso-intestinal-peptide, prostaglandine D2, acide vanylmandélique
- > Polypeptide pancréatique
- > Taux de complément total, C3, C4, inhibiteur de C1 estérase (dosage immunochimique et activité fonctionnelle)
- > Dosage d'IgG, A, M, E, immunoélectrophorèse
- > Myélogramme
- > IgE spécifiques de l'antigène hydatique (RAST, TAB)
- > Histamine plasmatique et histaminémie lors de l'AI et en phase intercurrente.
- > Tryptase lors de l'accident
- > Tests cutanés aux pneumallergènes et allergènes alimentaires courants
- > Tests cutanés aux allergènes alimentaires non-usuels (identifiés par enquête préalable)
- > Enquête catégorielle alimentaire avec relevé des additifs
- > RAST ou MAST-CLA aux trophallergènes
- > Tests d'inhalation de pneumallergènes suspects
- > Test d'effort (isolé ou couplé à tests de provocation aux allergènes suspects)
- > Tests de provocation orale à l'acide acétylsalicylique et aux aliments
- > Test de provocation orale aux métabisulfites (de 15 à 200 mg)
- > Test cutané à la médroxyprogestérone
- > Test de perfusion de LH-RH
- > Examen parasitologique de selles
- > Échographie hépatosplénique
- > Radiographie des poumons, échocardiographie

Il conviendrait d'ajouter : IDR au sérum autologue, Rast à Anisakis

Tableau 1

matoire, ni éosinophilie. Une hypergammaglobulinémie E paroxystique, s'élevant jusqu'à 25 000 ng/l lors des crises d'AI, caractérise un seul cas (10). Dans quelques cas, des taux élevés d'histamine plasmatique ont été relevés lors des accès, ou un taux élevé de tryptase.

L'évolution étudiée par Khan fait état d'une amélioration sur deux ans et demi chez 86% des patients ; 6% s'aggravent. La rémission, définie par l'absence d'épisodes pendant un an, sans thérapeutique, caractérise 58% des patients et plus fréquemment ceux qui avaient de rares accès.

DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFÉRENTIEL DE L'AI

On ne devrait envisager le diagnostic d'AI qu'en cas de chute tensionnelle ou de symptômes sévères récidivants (angio-œdème laryngé, urticaire généralisée, ou bronchospasme, ou collapsus cardio-vasculaire). Le diagnostic positif d'une AI passe par l'élimination des affections non-anaphylactiques, sans implication des médiateurs chimiques des mastocytes et des basophiles, puis par l'élimination d'une mastocytose.

■ Syndrome d'hyperperméabilité capillaire paroxystique (Capillary leak syndrome)

Il se caractérise par la répétition de collapsus brutaux, dus à une hypovolémie paroxystique. Il n'y a pas de symptômes cutanés. Il est souvent en relation avec une gammopathie monoclonale (17, 35). Plus récemment, il a été attribué à l'action de cytokines agressant l'endothélium. Ces cytokines pourraient être libérées par des cellules en apoptose en nombre excessif (lymphocytes T au premier chef), phénomène déclenché par certains médicaments comme le Sirolimus (rapamycine), utilisé dans le traitement du psoriasis, et qui a été responsable de ce syndrome (13).

■ **Le syndrome carcinoïde** est dominé par des accès de chaleur cutanée intense précédant immédiatement un flush. Des crampes digestives sont fréquentes. Il est en relation avec une hyperplasie tumorale des cellules entérochromaffines, dans l'iléon le plus souvent, qui produisent des médiateurs vaso-actifs incluant la sérotonine. Le doute conduit à une échocardiographie recherchant une hypertrophie ventriculaire droite, et à une tomодensitométrie abdominale recherchant des métastases hépatiques. Le diagnostic est apporté par le dosage urinaire de l'acide 5-hydroxy indol acétique (5-HIAA) à un taux élevé. Le déclenchement du flush par isoprotérénol ou par pentagastrine n'est pas réellement spécifique. Par contre, le flush est bloqué par l'octréotide (25).

■ **Les mastocytoses** : une mastocytose cutanée (urticaire pigmentaire) est identifiable dans sa forme classique par des papules chamoisées qui engendrent par friction une papule urticarienne (signe de Darrier). Elle peut comporter des accès anaphylactoïdes, dus à la libération de l'importante quantité d'histamine tissulaire. Ces accès sont particulièrement à craindre en cas de piqûres d'hyménoptères, en raison du pouvoir histamino-libérateur des venins. Ces chocs anaphylactoïdes, sans IgE spécifiques, sont parfois très sévères.

Une forme de mastocytose inapparente cliniquement peut donner lieu à ces chocs anaphylactoïdes (2). Le diagnostic en est apporté par un taux de tryptase sérique élevé à distance du choc. La biopsie cutanée révèle une hyperplasie mastocytaire (20). Un autre risque important d'accès anaphylactoïde, chez les sujets porteurs de mastocytose, dépend de l'anesthésie générale, si des produits histamino-libérateurs comme l'atracurium, etc. sont utilisés.

En l'absence de mastocytose cutanée, des accès anaphylactoïdes récidivants conduisent à envisager une mastocytose viscérale, ou systémique et à en rechercher des localisations électives, osseuses et digestives. Un dosage systématique de tryptase sérique s'impose. En cas d'élévation, un myélogramme est pratiqué, montrant une infiltration mastocytaire avec des caractéristiques phénotypiques différentes de celles des mastocytes normaux, ainsi qu'une scintigraphie osseuse (25).

■ **Le diagnostic d'angio-œdème neurotique héréditaire** dû à un déficit quantitatif ou à un déficit d'activité fonctionnelle de l'inhibiteur de C1 Estérase doit être envisagé, encore que cette pathologie se caractérise par des épisodes d'angio-œdème isolé : le tableau n'est donc pas *stricto sensu* celui de l'anaphylaxie idiopathique. L'activation du complément entraîne la formation d'un dérivé de C2, kinine-like, responsable d'une hyperperméabilité capillaire. Une forme particulière est l'angio-œdème par déficit acquis fonctionnel, secondaire à des néoplasies, à des syndromes lympho-prolifératifs ou à la prise de contraceptifs (œstrogènes). Le diagnostic en est fait par le dosage pondéral, la mesure de l'activité fonctionnelle de C1INH et l'étude de la molécule de l'inhibiteur de C1s par immunoblot si nécessaire.

■ **Les épisodes récidivants de flush** : ce sont une forme "border-line" qui devrait être clairement distingués de l'AI. Ils s'accompagnent éventuellement de douleurs abdominales, de gêne respiratoire *sine materia*, de tachycardie, mais jamais d'urticaire, d'angio-œdème, de bronchospasme, ou de chute tensionnelle... Ils surviennent plus fréquemment chez la femme, sont souvent déclenchés par les émotions, l'effort, les

variations thermiques, les aliments épicés, la période préménopausique (8, 25). Une composante "psychiatrique" est fréquente : phénomènes de somatisation, spasmophilie... Cependant, l'intervention de médiateurs vaso-actifs issus de l'endothélium capillaire reste une hypothèse. En effet, l'EDRF peut être libérée par l'acétylcholine, la substance P, le VIP, etc. Ce diagnostic de flushs idiopathiques bénins ne peut être porté qu'au terme d'un bilan extensif recherchant une AI.

■ **L'anaphylaxie factice** : elle s'exprime fréquemment par des accès paroxystiques d'étouffement, mimant les symptômes d'un OQ laryngé. La dyspnée est en relation avec un spasme de la glotte. Elle présume un terrain psychologique très particulier. Elle engage quasi constamment à des bilans répétés, le médecin portant trop facilement le diagnostic d'œdème laryngé, sans jamais avoir observé lui-même un accès... Elle comporte également des accès d'urticaire, de tachypnée, de tachycardie, des douleurs abdominales, de la diarrhée... (6, 8).

Cette forme est suspectée par le clinicien averti à l'interrogatoire, et par l'observation de l'habitus de la patiente (il s'agit presque toujours de femmes). Si des tests d'introduction réaliste de certains allergènes suspectés sont nécessaires, la technique de double insu, après explications circonstanciées et recueil de l'acceptation de la patiente, est indispensable...

Ces affections étant éliminées, le diagnostic d'anaphylaxie vraie est recevable. Il convient alors de rechercher des causes exceptionnelles d'anaphylaxie, pouvant passer inaperçues lors d'une première analyse.

L'élément déclenchant peut ne pas avoir été remarqué : piqure d'hyménoptère chez un enfant ou un débile, aliment présent à l'état de traces, additif exceptionnellement réactogène comme l'inuline, la gomme arabique (27), contact inapparent avec du latex (24), médicament pris quelques heures avant (5% des accidents d'intolérance à l'acide acétylsalicylique ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens surviennent dans un délai supérieur à quatre heures après la prise) (47). Un cas d'allergie à un antalgique lié au contact avec l'allergène par transmission par un baiser a été rapporté (37). De même, l'anaphylaxie à l'exercice peut survenir dans un délai tardif après la fin de l'effort (39, 40).

On distinguera sept possibilités :

■ **Anaphylaxie alimentaire** : la première publication ayant trait aux allergènes alimentaires a montré qu'un bilan étendu à 79 allergènes alimentaires, chez 102 sujets considérés comme présentant une AI, révèle l'existence d'une **anaphylaxie alimentaire** chez 7%

d'entre eux. Il s'agissait d'allergènes rares : graines d'anis, de coton, de tournesol, houblon, champignon, noix de cajou, moutarde. Il est devenu courant de réaliser de tels bilans extensifs à la recherche d'allergènes masqués, comme la moutarde, le sésame, le pavot, etc. (46). Une attention particulière est à prêter aux épices (29).

■ **L'intolérance aux métabisulfites** est une possibilité rare, non retenue par Sonin (44). Ce diagnostic a été retenu dans notre expérience chez plusieurs adultes parfois sous bêta-bloqueurs. Le TPO en double aveugle à une dose cumulée de 45 mg est positif.

■ **L'anaphylaxie d'effort** (AE), individualisée par Sheffer, touche aussi bien des sportifs que des sédentaires. Elle est signalée chez 11% des 335 sujets avec AI (7). L'irrégularité de survenue des épisodes fait penser qu'il existe des phénomènes de sommation faisant intervenir souvent un aliment ou de l'aspirine, que l'on fasse la preuve ou non d'une sensibilisation à ces agents. Le mécanisme immuno-allergique est le plus fréquent, mais l'AE peut être liée à l'alimentation sans allergie vraie. Une plus grande aptitude à l'histamino-libération des mastocytes cutanés dans l'AE a été observée (16).

■ Des cas d'AI récidivantes ont pu, au bout d'années d'évolution, être rapportés à une **anaphylaxie aux antigènes hydatiques** (9, 30, 38). Les accidents ont été attribués à des ruptures localisées de kystes hydatiques hépatiques cloisonnés. Leur communication avec les vaisseaux sanguins et canalicules biliaires a été vérifiée lors de l'intervention. On ne trouve pas mention dans la littérature d'investigations approfondies à visée parasitaire, probablement parce que l'attention n'est pas attirée par l'absence d'une hyper-IgE et par l'absence d'éosinophilie sanguine. La possibilité d'anaphylaxies à *Anisakis* doit rester présente chez les sujets consommant souvent du poisson peu cuit.

■ **L'anaphylaxie des toboggans** a été identifiée aux USA, dans le Vermont, chez des sujets se livrant aux joies de la descente en luge sur des toboggans de plein air, avec piste en fibrociment. L'accident survenait en cas d'abrasion cutanée accidentelle, dans un délai de 5 à 30 minutes. Il a pu être rattaché à une sensibilisation pollinique : tous les patients sont des polliniques, ayant présenté l'accident entre mai et début août. Le compte des grains de pollens sur lame de verre fixée à l'avant de la luge va de 5 à vitesse lente à 1 600 à grande vitesse. Dans ces conditions, une abrasion cutanée entraîne un passage systémique des antigènes polliniques (45).

■ **L'anaphylaxie aux pneumallergènes** a été mise en évidence chez des sujets sans maladie allergique respiratoire. La preuve de la responsabi-

té de pneumallergènes (pollens ou moisissures) est apportée par les tests d'inhalation bronchique reproduisant les symptômes de l'AI comportant souvent un OQ laryngé (5).

■ La possibilité d'**anaphylaxie hormonale** a été documentée par le cas princeps de Meggs (25). Une femme présentait des épisodes sévères hebdomadaires qui s'aggravèrent pendant une grossesse. Une rémission pendant l'allaitement fut suivie de rechute après sa cessation. Un choc sévère survint à la prise d'un contraceptif hormonal. L'AI fut guérie par un analogue de la LH-RH puis par une ovariectomie. D'autres cas publiés ultérieurement ont précisé les critères du diagnostic : réaction systémique à l'IDR à la médroxyprogestérone, réaction systémique à la perfusion de LH-RH, amélioration importante sous traitement par agoniste de la LH-RH. Cependant, le test intradermique à la médroxyprogestérone est inconstamment positif. Cette anaphylaxie liée à la progestérone paraît caractériser des femmes de plus de 36 ans ayant un dysfonctionnement ovarien. Son mécanisme reste incertain : anaphylaxie IgE-dépendante à la progestérone, ou amplification anormale d'une action de la progestérone sur les mastocytes ? Il est toutefois probable que, si sensibilisation il y a, elle a préalablement été induite par un traitement hormonal antérieur.

PATHOGÉNIE DE L'AI

Le concept d'AI a été d'abord un postulat. Son diagnostic suppose que toutes les causes exceptionnelles connues ont été éliminées. La fréquence du terrain atopique a pu faire envisager la probabilité de sensibilisations IgE-dépendantes à des allergènes méconnus (allergènes alimentaires masqués, en particulier). Néanmoins, des études récentes prenant en compte ces connaissances continuent à enregistrer des cas d'AI, et l'importante étude rétrospective de 335 cas par Ditto *et al.* ne valide pas une importante proportion d'atopiques, d'une part, et d'autre part confirme que le diagnostic d'AI n'a pas été remis en question.

■ L'élévation notable de l'histamine conduit à rechercher une **anomalie au niveau des mastocytes ou des basophiles**. L'aptitude des basophiles à l'histamino-libération (HL) a été étudiée en présence de progestérone, d'anti-IgE, de la combinaison des deux et de glucocorticoïdes. L'hypothèse que la progestérone module l'HL par action compétitive avec les glucocorticoïdes sur leurs récepteurs cytosoliques n'a pas été vérifiée (40).

L'aptitude des mastocytes cutanés à l'histamino-libération a été explorée par intradermoréactions au composé au 48/80 : elle paraît normale.

Toutefois, dans des cas d'AE induite par ingestion alimentaire, il a été observé que l'aptitude des mastocytes cutanés à l'HL n'est pas modifiée par l'effort isolé ou par l'ingestion alimentaire, mais l'addition des deux facteurs augmente nettement l'HL au 48/80 (16).

■ On peut faire l'hypothèse que **l'AI est déclenchée par une sommation de facteurs** : une sensibilisation minimale, échappant peut-être aux techniques actuelles de détection des IgE spécifiques, pourrait provoquer une HL en présence de cumul d'autres facteurs, provoquant soit une vasodilatation, soit une hyperperméabilité muqueuse, soit une irritation épithéliale source de réflexes d'axone, libération de tachykinines, et finalement dégranulation mastocytaire. Ces phénomènes de sommation auraient d'autant plus d'action sur les mastocytes des sujets atopiques que ceux-ci sont plus réactifs aux stimuli histamino-libérateurs.

L'inefficacité des anti-H1 en traitement de fond dans la prévention de l'AI soulève le problème de la nature des médiateurs chimiques, qui pourraient être autres que l'histamine. Les corticoïdes se révèlent efficaces. Leur propriété d'inhibition de la phospholipase A2 amène à postuler que l'AI serait en relation avec différents stimuli activant la phospholipase A2 et interférant avec le métabolisme des phospholipides membranaires. Ceci provoquerait une libération anormale de métabolites de l'acide arachidonique, leucotriènes ou/et prostaglandines. D'autres auteurs y voient un argument en faveur d'une auto-immunité.

➤ Une étude fait état d'un taux plus important de lymphocytes T activés (CD3+ HLA-DR+) et simultanément d'un taux plus important de B lymphocytes activés (CD19+ CD23+), comparativement à des sujets ayant une urticaire aiguë et à des sujets sains (10).

➤ L'hypothèse d'une auto-immunité liée, par exemple, à des anticorps anti-IgE ou anti-récepteurs d'IgE n'est pas documentée (20).

➤ L'hypothèse d'une déficience en angiotensine II a été avancée (35).

TRAITEMENT DE L'ANAPHYLAXIE IDIOPATHIQUE

Les patients sont munis d'une trousse d'urgence, avec adrénaline, corticoïdes, anti-histaminiques pour les accès.

Le traitement au long cours par anti-H1 est peu efficace, mais le kétotifène serait utile (31).

La question d'un traitement au long cours par corticoïdes, retenu depuis 15 ans (4), n'est pas résolue faute

d'études randomisées. Khan fait remarquer que des patients s'améliorent voire guérissent sans ce traitement. Il montre qu'à partir du diagnostic et de la prise en charge, sans corticoïdes quotidiens, l'appel à urgence est diminué par trois et que les épisodes diminuent de fréquence. L'équipe de Patterson fait état de 64% de patients mis sous corticothérapie, de durée éminemment variable (quelques mois à 13 ans). Les doses d'attaque sont variables ainsi que la décroissance, non standardisée. Le mécanisme d'action est inconnu...

En l'absence de causes suspectées, la prévention est essentielle en ce qui concerne l'abstention de médicaments bêtabloqueurs, susceptibles d'aggraver les réactions anaphylactiques (48). L'éviction concerne aussi les collyres bêtabloqueurs. Nous déconseillons également les IEC, l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

CONCLUSIONS

Le concept d'anaphylaxie idiopathique peut être retenu. Cependant, sa fréquence exacte est imprécisable, dans la mesure où elle dépend de l'approfondissement des bilans (recherche systématique de maladies orphelines et bilan approfondi à la recherche d'une allergie alimentaire exceptionnelle). Ce diagnostic ne devrait être porté qu'après au moins deux bilans approfondis après deux accidents, le second bilan étant déclenché par une histoire précise des circonstances dans lesquelles l'anaphylaxie était survenue et pouvant donc être plus approfondi que le premier. La paucité d'études recherchant des anomalies immunologiques mérite un effort particulier d'investigations dans l'avenir.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bocal E., Patterson R., Zeiss C. - Evaluation of severe (anaphylactic) reactions. *Clin Allergy* 1978;8:295-304.
2. Biedermann T., Rueff F. et al. - Occult cutaneous mastocytosis revealed by an elevated serum level of mast cell tryptase. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(1 part 2):S 45.
3. Boxer M., Greenberger P.-A., Patterson R. - Clinical Summary and course of idiopathic anaphylaxis in 73 patients. *Arch Intern Med* 1987;147:269-72.
4. Boxer M.-B., Greenberger P.-A., Patterson R. - The impact of prednisone in life-threatening idiopathic anaphylaxis: reduction in acute episodes and medical costs. *Ann Allergy* 1989;62:201-4.
5. Broom B.-C., Fitzharris P. - Life-threatening inhalant allergy: typical anaphylaxis induced by inhalational allergen challenge in patients with idiopathic recurrent anaphylaxis. *Clin Allergy* 1983;13:169-79.
6. Choy A.-C., Patterson R., Patterson D.-R., Grammer L.-C., Greenberger P.-A., McGrath K.-G., Harris K.-E. - Undifferentiated somatoform idiopathic anaphylaxis: non organic symptoms mimicking idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:893-900.
7. Ditto A.-M., Harris K.-E., Krasnick J., Miller M.-A., Patterson R. - Idiopathic anaphylaxis: a series of 335 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:285-91.
8. Friedman B.-S., Germano P., Miletti J., Metcalfe D. - A clinicopathologic study of ten patients with recurrent unexplained flushing. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:53-60.
9. Giulekas D., Papacosta D., Papaconstantinou C., Barbarousis D., Angel J. - Recurrent anaphylactic shock as a manifestation of echinococcosis. *Scand J Thor Cardiovasc Surg.* 1986;20:175-7.
10. Grammer L.-C., Shaughnessy M.-A., Harris K.-E., Goolsby C.-L. - Lymphocyte subsets and activation markers in patients with acute episodes of idiopathic anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:368-71.
11. Greenberger P.-A. Life-threatening idiopathic anaphylaxis associated with hyperimmunoglobulinemia E. *Am J Med* 1984;76:553-6.
12. Hogan M.-B., Kelly M.-A., Wilson N.-W. - Idiopathic anaphylaxis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:140-2.
13. Hogan M.-B. - Progress towards an understanding of idiopathic anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:332-3.
14. Kaplan M.-J., Ellis C.-N., Bata-Csorgo Z., Kaplan R.-S., Endres J.-L. et al. - Systemic toxicity following administration of sirolimus for psoriasis. *Arch Dermatol.* 1999;135:553-557.
15. Khan D.-A., Yocum M.-W. - Clinical course of idiopathic anaphylaxis. *Ann Allergy* 1994;73:370-4.
16. 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;81:1155-8.
17. Krasnick J., Patterson R., Meyers G.-L. - A fatality from idiopathic anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:376-8.
18. Larcen A., Laprevotte M.-C., Lambert H. - Cyclical shock with hyperglobulinemia. *Bull Anat.* 1975;13:343-6.
19. Legrain V., Taïeb A., Bioulac-Sage P., Maleville J. - Diffuse cutaneous mastocytosis without permanent lesion. *Ann Dermatol Venerol* 1994;121:561-4.
20. Lenchner K., Grammer L.-C. - A current review of idiopathic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:305-11.
21. Lieberman P., William W., Taylor Jr. - Recurrent idiopathic anaphylaxis. *Arch Intern Med* 1979;139:1032-4.
22. Mantz J.-M., Pauli G., Meyer P., Tempe J.-D., Jaeger A., Kopferschmitt J., Sauder Ph., Muller J.J.-, Flesch F., Benmatti A. - Le choc anaphylactique: résultats d'une enquête nationale portant sur 1 047 cas. *Rev Med Int.* 1982;3:331-8.
23. Marguet C., Couderc L., Blanc T., Amar R., Leloet C., Feray D., Mallet E. - Anaphylaxis in children and adolescents: 44 patients aged 2 months to 15 years. *Arch Pediatr.* 1999;6:725-785.
24. Masood D., Brown J.-E., Patterson R., Greenberger P.-A., Berkowitz L. - Recurrent anaphylaxis due to unrecognized latex hypersensitivity in two healthcare professionals. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74:311-3.
25. Meggs W.-J., Pescovitz O.-H., Metcalfe D., Cutler Gjr, Kaliner M. - Progesterone sensitivity as a cause of recurrent anaphylaxis. *New Engl J Med* 1984;331:1236-8.
26. Metcalfe D.-D. - Differential diagnosis of the patient with unexplained flushing/anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc* 2000;21:21-4.
27. Moneret-Vautrin D.-A., Kanny G., Fallier J.-P., Levan D., Kohler C. - Severe anaphylactic shock with heart arrest caused by coffee and gum arabic, potentialised by beta-blocking eyedrops. *Rev Med Interne* 1993;14:107-11.
28. Moneret-Vautrin D.-A., Kanny G. - L'anaphylaxie alimentaire. Nouvelle enquête multicentrique française. *Bull. Acad. Méd.* 1995;179:161-184.
29. Moneret-Vautrin D.-A., Morisset M., Lemerdy Ph., Croizier A., Kanny G. - Food allergy and IgE sensitization caused by spices: CICBAA data (based on 589 cases of food allergy). *Allergy Immunol.* 2000;34:135-40.
30. Mooraki A., Rahbar M.-H., Bastani B. - Spontaneous systemic anaphylaxis as an unusual presentation of hydatid cyst: report of two cases. *Am J Trop Med Hyg.* 1996;55:302-3.
31. Patterson R., Greenberger P.-A., Grammer L.-C., Zeiss C.-R., Harris K.-E., Shaughnessy M.-A. - Idiopathic anaphylaxis (IA): suggested theories relative to the pathogenesis and response. *Allergy Proc* 1993;14:365-7.
32. Patterson R., Fitzsimons E.-J., Choy A.-C., Harris K.-E. - Malignant and corticosteroid-dependent idiopathic anaphylaxis: successful responses to ketotifen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:138-44.

33. Patterson R., Hogan M.-B., Yarnold P.-R., Harris K.-E. - Idiopathic anaphylaxis. An attempt to estimate the incidence in the United States. *Arch Intern Med* 1995;155:869-71.
34. Pumphrey R.-S., Stanworth S.-J. - The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy* 1996;26:1364-70.
35. Ring J., Darsow U. - Idiopathic anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2002;2:40-5.
36. Sabbadini D.-D., Peressutti R., Di Silvestre A., Lucchese F., Margarit O., Macor D., Petrei D., Salino R., Rossi P., Schiavon I., Giodano F. - Systemic capillary leak syndrom. Case report. *Minerva Anestesiol* 2002;68:929-36.
37. Sanchez I., Quinones D., Rodriguez F., Fernandez L., Bravo J., Garcia-Abujeta J.-L., Jerez J. - Erroneous diagnosis of idiopathic anaphylaxis. *Allergy* 1999;54:648-9.
38. Sarramian A.-B., Lazaro A.-D., Cubero A.-G., Mosquera R., Cosmes M., Badas J., Prieto R. - Anafilaxia recidivante for hidatidosis hepatica. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1989;4:23-7.
39. Sheffer A.-L., Austen K.-F. - Exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:699-704.
40. Sheffer A.-L. - Unraveling the mystery of idiopathic anaphylaxis. *New Engl J Med* 1984;76:1248-9.
41. Slater J.-E., Kaliner M. - Effects of sex hormones on basophil histamine release in recurrent idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:285-90.
42. Slater J.-E., Raphael G., Cutler G.-B. Jr, Loriaux L., William PhD., Kaliner M. - Recurrent anaphylaxis in menstruating women : treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone agonist - A preliminary report. *Obstetric and Gynecology* 1987;70:542-6.
43. Sonin L., Grammer L.-C., Greenberger P.-A., Patterson R. - Idiopathic anaphylaxis : a clinical summary. *Ann Intern Med* 1983;99:634-5.
44. Sonin L., Patterson R. - Metabisulfite challenge in patients with idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:67-9.
45. Spitalny K.-C., Farnham J.-E., Witherell L.-E., Vogt R.-L., Fox R.-C., Kaliner M., Casale T.-B. - Alpine slide anaphylaxis. *New Engl J Med* 1984;310:1034-7.
46. Stricker W.-E., Anorve-Lopez E., Reed C.-E. - Food skin testing in patients with idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:516-9.
47. Szczeklik A., Gryglewski R.-J., Czerniawska-Mysik G. - Clinical patterns of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and their pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol* 1977;60:275-84.
48. Tejedor A., Sastre D.-J., Sanchez-Hernandez J.-J., Perez F.-C. - Idiopathic anaphylaxis : a descriptive study of 81 patients in Spain. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:313-8.
49. Toogood J.-H. - Current review. Beta-blocker therapy and the risk of anaphylaxis. *CMAJ* 1987;136:929-33.
50. Wiggins C.-A., Dykewicz M.-S., Patterson R. - Idiopathic anaphylaxis : classification, evaluation and treatment of 123 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:649-55.
51. Yocum M.-W., Khan D.-A. - Assessment of patients who have experienced anaphylaxis : a 3 year survey. *Mayo Clin Proc.* 1994;69:16-23.



L'association Asthme & Allergies a organisé, en novembre 2003, ses 10^{es} états généraux de l'asthme et de l'allergie sur le thème : "Faire face à l'urgence".

Depuis dix ans, cette grande journée d'informations et d'échanges a réuni tous ceux qui étaient concernés par l'asthme et les allergies (professionnels de santé et patients asthmatiques, allergiques et leurs familles). De nombreuses conférences et ateliers ont été organisés pour répondre aux mieux à toutes les questions que les patients se sont posés. Les différents thèmes ayant été choisis en fonction de la demande des patients. Des animations sportives et des stands d'exposition ont été également proposés aux participants.