

# Anaphylaxie alimentaire induite par l'effort : épidémiologie et aspects cliniques

## *Exercise-induced anaphylaxis: Epidemiology and clinical aspects*

E. Beaudouin

*Service d'allergologie, centre hospitalier Jean-Monnet, maison de santé Saint-Jean, 31, rue Thiers, BP 590, 88021 Épinal cedex, France*

Disponible sur Internet le 10 mars 2010

### Résumé

L'anaphylaxie induite par l'exercice se définit par la survenue de symptômes allergiques au cours ou au décours immédiat d'un effort ; les signes cliniques associent diversement une urticaire, un angio-œdème, des signes respiratoires et digestifs, voire un choc anaphylactique. L'anaphylaxie alimentaire induite par l'exercice (AAIE) introduit un facteur alimentaire et obéit à une séquence chronologique particulière : prise d'un aliment suivi dans un délai variable d'un effort au cours duquel apparaissent les signes cliniques définis lors de l'anaphylaxie induite par l'effort (AIE). L'ingestion alimentaire et l'effort, réalisés isolément, sont asymptomatiques. La survenue d'une AAIE est peu fréquente. L'identification de l'allergène responsable dépend des habitudes alimentaires du patient. Les crustacés et la farine de blé sont les aliments les plus communément impliqués. Une fois identifié, l'allergène ne devra pas être ingéré au moins quatre à cinq heures avant un effort.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés :* Allergie alimentaire ; Anaphylaxie induite par l'effort

### Abstract

Exercise-induced anaphylaxis is defined as the onset of allergic symptoms during, or immediately after exercise, the clinical signs being various degrees of urticaria, angioedema, respiratory and gastrointestinal signs, and sometimes anaphylactic shock. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) introduces food as a factor in the syndrome and follows a particular chronological sequence: food intake is followed, after a variable interval, by exercise, during the course of which the clinical signs of FDEIA appear. When the food intake and the exercise are independent of each other, no symptoms occur. FDEIA occurs infrequently. Identification of the responsible food depends on the patient's eating habits. Seafood and wheat flour are the two commonest causes. Once the allergen has been identified, it should not be eaten for at least four to five hours before any exercise.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Keywords:* Food allergy; Food-dependent exercise-induced anaphylaxis

### 1. Introduction

L'anaphylaxie alimentaire induite par l'effort (AAIE) est une forme particulière de l'allergie alimentaire dont la symptomatologie clinique survient au cours d'un effort physique lui-même précédé de l'ingestion d'un aliment. En revanche, l'ingestion de l'aliment en cause et la pratique de l'activité physique réalisées isolément ne sont à l'origine d'aucune symptomatologie. Ainsi, l'AAIE répond à des critères bien précis [1–3] :

- mise en évidence d'une sensibilisation alimentaire IgE-dépendante ;
- ingestion de l'aliment sans effort bien tolérée ;
- effort non précédé de l'ingestion de l'aliment impliqué bien toléré ;
- ingestion de l'aliment suivi d'un effort entraînant l'apparition des symptômes.

L'observation princeps d'AAIE a été décrite par Maulitz et al. en 1979 [4]. Les auteurs rapportent le cas d'un coureur de fond chez lequel les aliments déclenchants sont les fruits de mer. En 1983, Kidd publie trois cas d'AAIE avec le céleri. Ultérieurement, les observations se sont multipliées [5,6]. À la

Adresse e-mail : eb88@orange.fr.

fin des années 1990, on estime qu'un millier d'observations ont été publiées [7]. La recherche bibliographique *anaphylaxis exercise-induced*, croisée avec *food*, permet de retrouver 181 publications dont 86 relatives à la farine de blé.

## 2. Épidémiologie

Alors que l'allergie alimentaire concernerait de 2,5 à 3,4 % de la population, la fréquence de l'AAIE apparaît beaucoup plus rare [8,9]. Nous disposons seulement de trois études épidémiologiques japonaises permettant d'en apprécier un ordre de grandeur. Celle de Aihara et al., en 2001, estime à 1,7 cas/10 000 souffrant d'AAIE dans un échantillon de 76 229 adolescents japonais [10]. En 2007, Aihara élargit cette étude en interrogeant 607 infirmières scolaires qui signalent 30 cas d'AAIE parmi 353 997 élèves, soit 8,5 cas/100 000 [11]. Enfin, Tanaka, en étudiant un échantillon de 11 642 enfants et adolescents japonais, ne retrouve aucun cas parmi les très jeunes enfants (jardins d'enfants) ; en revanche, l'AAIE affecte six enfants/10 000 parmi ceux fréquentant les écoles primaires et deux/1000 des adolescents des collèges confirmant que AAIE ne semble pas concerner les jeunes enfants contrairement à l'allergie alimentaire [12].

Il apparaît difficile d'apprécier la proportion des cas relevant d'AAIE dans les études consacrées à l'anaphylaxie. L'effort est cité peut-être comme cofacteur de la réaction allergique sans que l'on puisse évoquer alors une AAIE : cinq cas « aliment et exercice »/211 cas d'anaphylaxie dans l'étude rétrospective menée à Rochester entre 1990 et 2000 [13]. Une étude coréenne identifie 13,2 % d'AAIE parmi 136 observations d'anaphylaxie colligées entre le 1 janvier 2000 et le 31 juillet 2006 à l'hôpital universitaire de Séoul : 35,3 % cas d'allergie médicamenteuse, 21,3 % cas d'allergie alimentaire, 11,8 % cas d'allergie aux insectes, 5,2 % cas avec une autre cause identifiée et 13,2 % cas d'anaphylaxie idiopathique [14].

## 3. Aspects cliniques

### 3.1. Signes cliniques

L'AAIE étant une forme particulière de l'anaphylaxie induite par l'effort (AIE), l'analyse des signes cliniques à partir de 478 observations d'AIE permet d'en caractériser les aspects cliniques [15,16].

Les signes cutanés sont constants avec prurit, urticaire, angio-œdème, flush. Les atteintes respiratoires (dyspnée, striction thoracique) et digestives sont moins fréquentes. Plus rarement, on note un malaise, une hypotension, voire un choc anaphylactique. Perkins et Keith identifient quatre phases successives lors d'un épisode d'anaphylaxie induite par l'effort : prodromique, précoce, constituée et tardive. Une dizaine de minutes après le début de l'effort, apparaissent fatigue, impression de chaleur, prurit et érythème ; ces premiers symptômes constituent la phase prodromique à laquelle succède la phase précoce avec urticaire et angio-œdème affectant tout particulièrement la face, les paumes et plantes. Lorsque le tableau est constitué, le patient souffre de douleurs

abdominales, de nausées, de vomissements, d'une gêne respiratoire, d'une hypotension, voire d'une perte de connaissance. Lors de la phase tardive, il est noté des céphalées qui peuvent persister 24 heures. Un tel épisode dure habituellement entre 30 minutes et quatre heures après l'arrêt de l'effort [17].

### 3.2. Relations chronologiques et délai de survenue de l'AAIE

L'intervalle entre l'ingestion alimentaire et le début des manifestations cliniques varie généralement de 30 à 120 minutes [18,19]. Des durées extrêmes ont été retrouvées par Maulitz où l'effort était une course de 10 à 15 km et la prise alimentaire précédait de 20 heures l'apparition des manifestations cliniques [4]. Inversement, il est proposé une diète de quatre, voire cinq heures pour prévenir la survenue de l'AAIE. [18–20].

Les symptômes cliniques apparaissent entre cinq et 50 minutes après le début de l'exercice [18–21].

La durée de la crise peut persister de trois à quatre heures après arrêt de l'exercice [17].

Exceptionnellement, l'effort a précédé la prise alimentaire [6].

### 3.3. Évolution d'un accès d'AAIE

Après un accès d'AAIE, il peut être observé une asthénie résiduelle, des céphalées persistantes jusqu'à 72 heures, une cytolysé hépatique (un cas) [17,22]. Il ne semble pas avoir été décrit de décès lors d'AAIE et tout particulièrement, une issue fatale venant compliquer un sujet porteur d'une AAIE connue. Des manifestations inaugurales et mortelles d'AAIE peuvent être théoriquement non reconnues. Un cas de choc anaphylactique mortel, après absorption d'un aliment à base de sarrasin suivi d'un effort (nage), a été rapporté par une équipe japonaise ; il semble difficile de faire la part des choses entre une anaphylaxie alimentaire aggravée par l'effort et une authentique AAIE inaugurale [23].

### 3.4. Les cofacteurs modulant les manifestations cliniques de l'AAIE

L'intensité des crises de l'AAIE varie d'un épisode à l'autre et de surcroît, la récurrence n'est pas systématique [19]. Cela a été également relevé lors de tests de provocation (ingestion alimentaire suivi d'un effort) qui ont une mauvaise reproductibilité. Hanakawa et al., en analysant 234 observations publiées au Japon entre 1983 et 2000, retrouvent seulement 36 % de tests de provocation positifs avec l'aliment suspecté par tests cutanés et/ou IgE spécifiques. [24].

Diverses hypothèses ont été évoquées : type et intensité de l'effort, quantité de l'aliment ingéré, médicaments pris concomitamment, facteurs individuels et environnementaux [1].

#### 3.4.1. Caractéristiques de l'effort

Il est remarquable d'observer que le jogging, la marche, l'aérobic sont les activités sportives le plus souvent en cause, alors que le vélo, le ski de descente, la natation sont plus

rarement concernés. À ce jour, aucune donnée physiopathologique ne permet de l'expliquer [15,16].

Outre le type d'effort, son intensité et sa durée sont à prendre en considération [1]. Ainsi, un effort submaximal est nécessaire pour déclencher des symptômes [25].

### 3.4.2. Les aliments

Les crustacés et la farine de blé (fraction oméga 5 gliadine) sont les deux aliments les plus fréquemment en cause dans l'AAIE [3,26]. D'autres aliments sont toutefois possibles et sans être exhaustif, nous retiendrons : céleri, pêche, tomate, raisin, oignon, pomme, fruits à coque, kiwi, poulet, escargot, graine de pavot, maïs, lentilles. . . [3]. Les viandes sont exceptionnellement en cause : quelques observations consécutives à l'ingestion de viande de porc ont été rapportées [27,28].

La quantité de l'aliment ingéré avant l'effort influence l'apparition des signes cliniques ainsi que l'intensité des manifestations. Hanakawa et al. observent des doses seuils au-delà desquelles apparaît la symptomatologie et en cas d'allergie à la farine de blé, les quantités ingérées peuvent être importantes (quelques dizaines de grammes à 100 g) [24].

Certains patients ont des allergies multiples ; Caffarelli et al. observent trois patients ayant deux ou trois aliments susceptibles d'entraîner séparément une AAIE : chez le premier patient, l'auteur incrimine la farine de blé, la courgette et la tomate, chez le second la tomate et l'arachide, et enfin chez le troisième le riz et l'arachide [29].

Aihara et al. ont démontré la possibilité de ne déclencher une AAIE si les deux aliments étaient pris simultanément ; chaque aliment, pris isolément, ne pouvait pas induire une AAIE [30].

### 3.4.3. Les médicaments

La prise concomitante de médicaments, comme les bêtabloqueurs, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et l'aspirine ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des facteurs de risque désormais connus de la sévérité de l'anaphylaxie. De plus, un effort potentialise le risque propre des médicaments [31]. Même en l'absence d'études spécifiques, de tels facteurs aggravants sont à prendre en considération lors de l'AAIE.

Le rôle aggravant de l'aspirine ou des AINS au cours de l'AAIE est parfaitement établi. La prise d'aspirine avant l'ingestion alimentaire suivie d'un effort peut dans certains cas permettre une positivation du test de provocation, alors que la séquence sans prise préalable d'aspirine demeurerait négative. Dans un cas, la quantité déclenchante de l'allergène alimentaire ingéré a pu être réduite par un prétraitement par l'aspirine. Enfin, une prise préalable d'aspirine permet l'apparition de symptômes lors du test de provocation avec l'aliment, même en l'absence d'effort [30,32,33].

Le rôle aggravant de l'aspirine ou des AINS peut s'expliquer en premier lieu par l'augmentation de la perméabilité digestive permettant une absorption accrue des allergènes alimentaires et en second lieu, par une baisse du seuil de l'histamino-libération mastocytaire. En effet, il a été démontré que les prostaglandines inhibent la libération mastocytaire. Or l'aspirine et les AINS, en bloquant la cyclo-oxygénase, empêchent la synthèse des

prostaglandines qui ne peuvent plus exercer leur action freinatrice de l'histamino-libération mastocytaire. [33–36].

### 3.4.4. Les facteurs environnementaux et individuels

Certains auteurs ont constaté l'influence de facteurs environnementaux : effort réalisé en saison pollinique chez un patient souffrant de pollinose ; au contraire, certaines AAIE ne surviennent qu'en hiver. Des facteurs individuels, comme le stress, le manque de sommeil, la fatigue, les règles, peuvent favoriser la survenue d'une AAIE [1,5,17,19,37].

## 4. Diagnostic différentiel

L'AAIE doit être distinguée de certaines situations cliniques qui peuvent être facilement identifiées.

L'urticaire cholinergique est aisément reconnue devant l'aspect clinique fait de toutes petites papules ; les circonstances de survenue peuvent être également observées lors de stress ou d'exposition à la chaleur [38].

L'asthme d'effort ne comporte qu'exceptionnellement des symptômes cutanés ou de collapsus cardiovasculaire, en sachant qu'une AAIE peut s'accompagner de signes bronchiques [17].

Une anaphylaxie alimentaire aggravée par l'effort doit être distinguée car des symptômes peuvent être parfaitement observés après ingestion alimentaire sans effort [39,40].

Une mastocytose doit être évoquée de principe devant une urticaire pigmentaire, la survenue de signes cutanés ou de malaises à l'effort, lors de prises alimentaires ou médicamenteuses. Un dosage élevé de la tryptase en dehors de toute manifestation clinique confirme la suspicion clinique [41].

Une hypoglycémie ou un malaise vasovagal sont cliniquement typiques pour les distinguer d'une AAIE.

## 5. Conclusion

Devant une symptomatologie clinique évocatrice d'AAIE, le diagnostic devra être confirmé par des investigations allergologiques qui permettront d'identifier l'aliment responsable.

## Conflit d'intérêt

L'auteur n'a pas transmis de conflit d'intérêt.

## Références

- [1] Morita E, Matsuo H, Chinuki Y, Takahashi H, Dahlström J, Tanaka A. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: importance of omega-5 gliadin and HMW-glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergol Int* 2009;58:493–8.
- [2] Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 2007;47:109–17.
- [3] Beaudouin E, Renaudin JM, Morisset M, Codreanu F, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis-update and current data. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2006;38:45–51.
- [4] Mautlitz RM, Pratt DS, Scoocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979;63:433–4.
- [5] Sheffer AL, Austen KF. Exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1980;66:106–11.

- [6] Kidd JM, Cohen SH, Sosmana J, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:407–11.
- [7] Castells MC, Horan RF, Sheffer AL. Exercise-induced anaphylaxis (EIA). *Clin Rev Allergy Immunol* 1999;17:413–24.
- [8] Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:133–40.
- [9] Zuberbier T, Edenharter G, Worm M, Ehlers I, Reimann S, Hantke C, et al. Prevalence of adverse reaction to food in Germany – a population study. *Allergy* 2004;59:338–45.
- [10] Aihara Y, Takahashi Y, Kotoyori T, Mitsuda T, Ito R, Aihara M. Frequency of food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese junior-high-school student. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:1035–9.
- [11] Aihara Y. Food dependent exercise-induced anaphylaxis. *Alergologia* 2007;56:451–6.
- [12] Tanaka S. An epidemiological survey on food dependent exercise-induced anaphylaxis in kindergartners, schoolchildren and junior high school students. *Asia Pac J Public Health* 1994;7:26–30.
- [13] Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1161–5.
- [14] Yang MS, Lee SH, Kim TW, Kwon JW, Lee SM, Kim SH, et al. Epidemiologic and clinical feature of anaphylaxis in Korea. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:31–6.
- [15] Wade JP, Liang MH, Sheffer AL. Exercise-induced anaphylaxis: epidemiologic observations. *Prog Clin Biol Res* 1989;297:175–82.
- [16] Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:123–7.
- [17] Perkins NK, Keith PK. Food and exercise-induced anaphylaxis: importance of history in diagnosis. *Ann Allergy* 2002;89:15–23.
- [18] Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, Quarantino D, Papa G, Palmieri V, et al. Diagnostic work-up for food-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 1995;50:817–24.
- [19] Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, Papa G, Artesani MC, Viola M, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;125:264–72.
- [20] Guinépain MT, Eoit C, Raffard M, Brunet-Moret MJ, Rassemont R, Laurent J. Exercise-induced anaphylaxis: useful screening of food sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:491–7.
- [21] Mathelier-Fusade P, Vermeulen C, Leynadier F. Rôle des aliments dans l'anaphylaxie induite par l'effort : 7 observations. *Ann Dermatol Venerole* 2002;129:694–7.
- [22] Okano A, Hajiro K, Takakuwa H, Nishio A. Acute liver injury that followed food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Intern Med* 1999;38:650–4.
- [23] Noma T, Yoshizawa I, Ogawa N, Ito M, Aoki K, Kawano Y. Fatal buckwheat dependent exercise-induced anaphylaxis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2001;19:283–6.
- [24] Hanakawa Y, Tohyama M, Shirakata Y, Murakami S, Hashimoto K. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: a case related to the amount of food allergen ingested. *Br J Dermatol* 1998;138:898–900.
- [25] Loibl M, Schwartz S, Ring J, Halle M, Brockow. Definition of an exercise intensity threshold in a challenge test to diagnose food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 2009;64:1554–61.
- [26] Jacquenet S, Morisset M, Battais F, Denery-Papini S, Croizier A, Beaudouin E, et al. Interest of ImmunoCAP system to recombinant omega-5-gliadin for diagnosis of exercise-induced wheat allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;149:74–80.
- [27] Sabbah A, Drouet M, Bonneau JC. L'anaphylaxie induite par l'exercice. *Allerg Immunol* 1989;21:381–8.
- [28] Drouet M, Lauret MG, Sabbah A. The pork-cat syndrome: effect of sensitization to cats on sensitization to pork meat. A propos of case. *Allerg Immunol* 1994;26:305–6.
- [29] Caffarelli C, Cataldi R, Giordano S, Cavagni G. Anaphylaxis induced by exercise and related to multiple food intake. *Allergy Asthma Proc* 1997;18:245–8.
- [30] 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;146:446–72.
- [31] Moneret-Vautrin DA, Latache C. Drug as risk factors of food anaphylaxis in adults: a case-control study. *Bull Acad Natl Med* 2009;193:351–62.
- [32] Harada S, Horikawa T, Ashida M, Kamo T, Nishioka E, Ichihashi M. Aspirin enhances the induction of type I allergic symptoms when combined with food and exercise in patients with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Br J Dermatol* 2001;145:336–9.
- [33] Matsukura S, Aihara M, Sugawara M, Kunimi Y, Matsuki M, Inoue. et al. Two cases of wheat-dependent anaphylaxis induced by aspirin administration but not by exercise. *Clin Exp Dermatol* 2009;19.
- [34] Hagaboam CM, Bissonette EY, Chin BC, et al. Prostaglandins inhibit inflammatory mediator release from rat mast cells. *Gastroenterology* 1993;104:122–9.
- [35] Chang CL, Lau HYA. Effects of prostanoid receptor agonists on immunologically active rat peritoneal mast cells. *Inflamm Res* 1998;47:20–1.
- [36] Chang CL, Jones RL, Lau HYA. Characterization of prostanoid receptor mediating inhibition of histamine release from anti-IgE-activated rat peritoneal mast cell. *Br J Pharmacol* 2000;129:589–97.
- [37] Shimizu T, Furumoto H, Kinoshita E, Ogasawara Y, Nakamura C, Hashimoto Y, et al. Food-dependent exercise induced anaphylaxis occurring only in winter. *Dermatology* 2000;200:279.
- [38] Kontou-Fili K, Borici-Mazi R, Matjevic LJ, Mitchel FB. Physical urticaria: classification and diagnostic guidelines. An EAACI position paper. *Allergy* 1997;52:504–13.
- [39] Moneret-Vautrin DA. Food allergy diagnosis. *Allerg Immunol* 2002;34:241–4.
- [40] Moneret-Vautrin DA, Morisset M. Adult food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005;5:80–5.
- [41] Arock M. Mastocytosis, classification, biological diagnosis and therapy. *Ann Biol Clin (Paris)* 2004;62:657–69.