

Les pseudo allergies sont un vrai problème



Prof hon. Jean Duchateau (ULB)
Service d'Immunologie
CHU Brugmann
jean.duchateau@chu-brugmann.be

Allergies , atopies et maladies

◆ Allergie:

Inflammation sur réponse immunitaire qui ne sert à rien

- ◆ les 4 types de Gell et Coombs

◆ Atopie:

- Prédilection héréditaire:
 - à produire des ac. IgE de haute affinité contre
 - des allergènes communs présentés chroniquement en petites quantités
 - au niveau cutané ou muqueux

Maladies atopiques

- ◆ 10-15% de la population
- ◆ Rhinite
- ◆ Asthme = pathologies cutanéomuqueuses
- ◆ Eczema...
- ◆ Différent de l'état de sensibilisation seule ou de la prédisposition
- ◆ Ne concernent pas d'antigènes présentés au niveau systémique (ex: venins, médicaments)

Prédispositions héréditaires

- ◆ **Si maladie atopique familiale**

- ◆ Risque relatif à la naissance/
anamnèse familiale

Pas d'atopie familiale	5-15 %
1 membre est atopique	25-35 %
1 parent atopique	20-40 %
les 2 parents	40-60 %
2 parents mêmes sympt.	50-70 %

- ◆ Forte production d'IgE

- ◆ Réponses individuelles
à certains antigènes

- ◆ Très nombreux gènes
identifiés

Elements de diagnostic

- ◆ Anamnèse
- ◆ Tests de sensibilisation
tests cutanés, IgE
spécifiques
- ◆ Données
épidémiologiques et
environnementales
- ◆ Éventuellement : tests
de provocation

- ◆ Le tout doit être
intégré
- ◆ Aucun élément isolé
n'est entièrement
discriminant

1. Anamnèse: ambiguïtés

- ◆ Relation symptômes et exposition:
- ◆ Inflammation sous jacente = irritabilité non spécifique:
fumée, parfum, fou-rire, effort physique
- ◆ Réactions retardées / rapport à l'exposition
- ◆ Persistance de l'antigène (ex le chat)
plus de relation apparente
- ◆ Affection concomitante : ex sinusite, surinfection
cutanée (staph., candida)
- ◆ Origine non allergique (pseudo allergies, toxique...)

Anamnèse (2)

◆ Tableau symptomatique = syndrome

Présentation clinique d'après N Mygind « Essential Allergy » Blackwell	cause allergique (%)
Rhinite saisonnière	100 %
Asthme/rhinite dans l'enfance	90 %
Urticaire aigu	80 %
Asthme adulte (> 50 ans)	50 %
Rhinite adulte perannuelle	30 %
Polypose nasale	10 %
Urticaire chronique	10 %

2. Tests de sensibilisation *sensibilisation* < *cause* *d'allergie*

- ◆ 20-30% de la population est sensibilisées à un allergène commun =
 - ◆ IgE spéc. anti - pollen, acarien, moisissures, épith chat , chien
 - ◆ Souvent polysensibilisation
 - ◆ SANS SYMPTOMES
 - ◆ = information peu utile
- ◆ 10-15% de la population a une maladie atopique à *un moment de sa vie*
 - ◆ Parmi plusieurs allergènes sensibilisants: seuls un ou deux sont en cause
 - ◆ = information très utile

Donc

- ◆ Les symptômes d'allergie ne sont pas toujours explicites
- ◆ Leur cause peut dépendre d'une toute autre origine
- ◆ Les notions intuitives sont à écouter mais sont souvent erronées
- ◆ Un test positif ne veut rien dire isolément
- ◆ C'est l'histoire du patient et son analyse critique spécialisée qui peut aider le mieux

Quelques définitions

- ◆ Pseudoallergies (PA)* = réactions anormales
 1. qui peuvent mimer une réaction allergique:
 - asthme, rhinite, urticaire, œdème du visage,
 - eczéma, troubles digestifs, réactions généralisées
 2. mais avec un mécanisme non-immunologique
 - = pas de reconnaissance spécifique d'antigène (ac, cell)

*parfois désignées comme « fausses allergies alimentaires »

Clinique

◆ Urticaire / Œdème de Quincke	75 %
◆ Troubles digestifs : douleurs, diarrhées, météorisme	40 %
◆ Céphalées vasomotrices	17 %
◆ Rhinites	11 %
◆ Asthme	5,6 %
◆ Aggravation d'une dermatite atopique	
◆ Choc anaphylactoïde	1,7 %

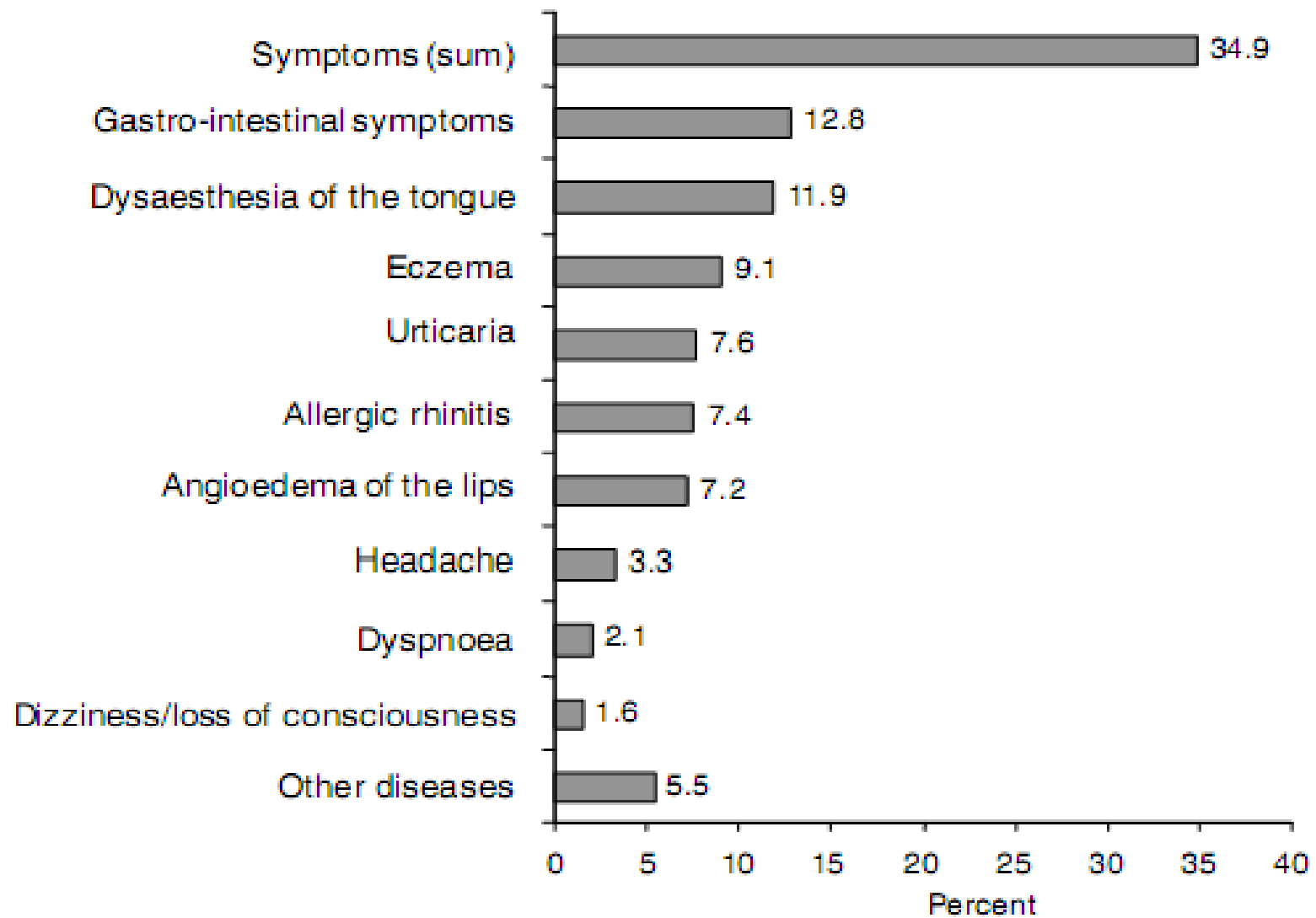


Figure 3. Self-reported prevalence of adverse reactions to food.

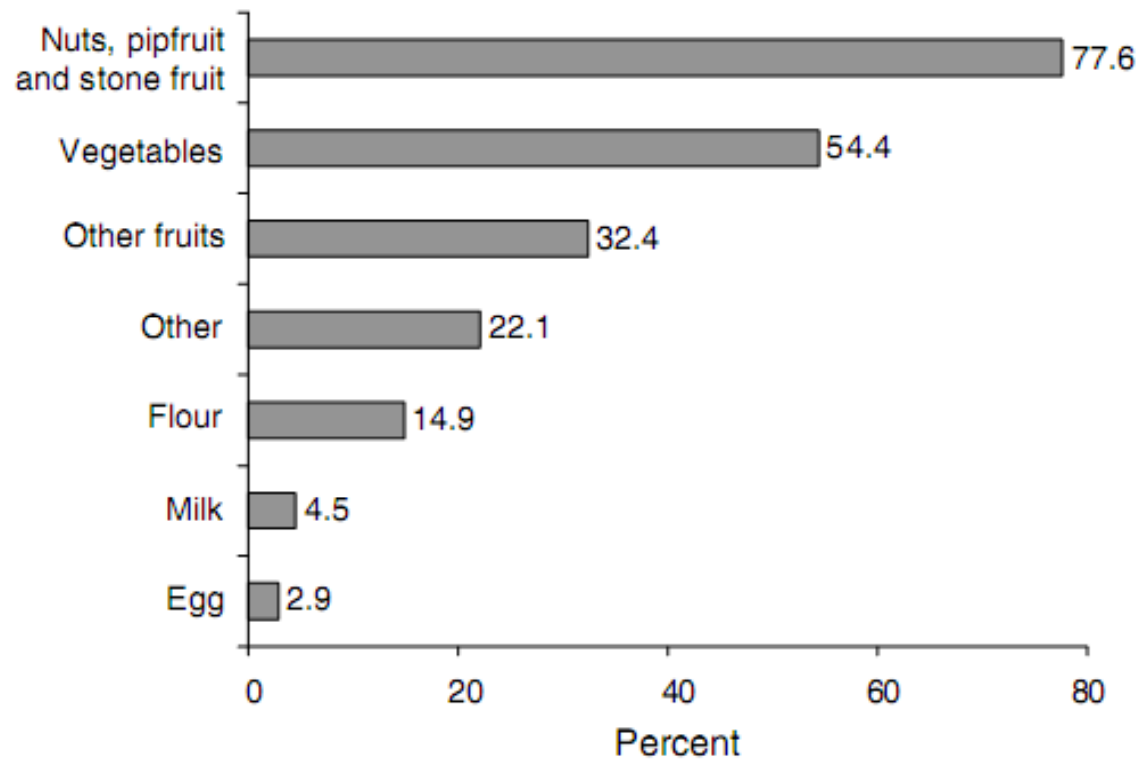


Figure 6. Frequency of eliciting factors in DBPCFC proven IgE-mediated food allergy (given in percent of total number of persons with reactions, weighted $n = 104$).

Zuberbier et al.

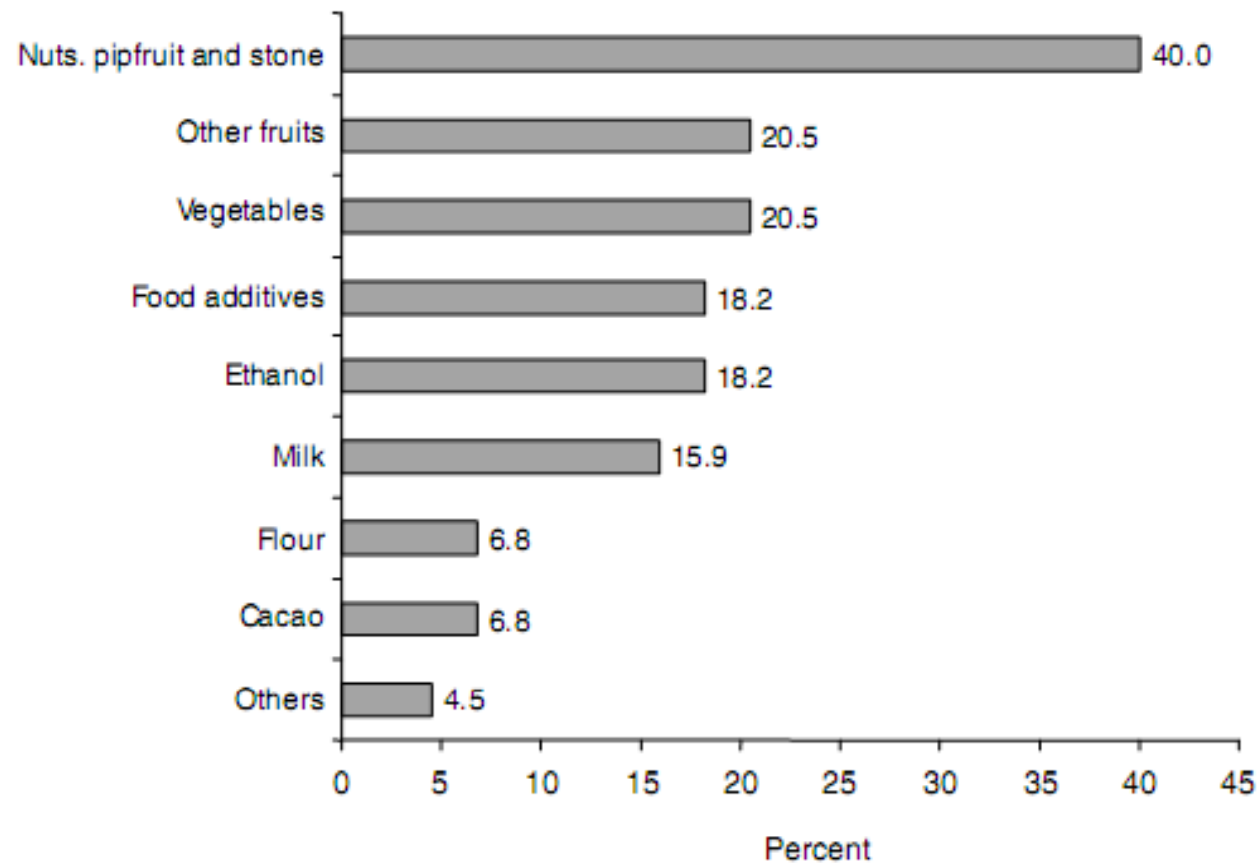


Figure 9. Frequency of DBPCFC proven eliciting foods in non-IgE-mediated adverse reactions to food (given in percent of total number of persons with reactions, weighted $n = 44$).

Epidémiologie

	pseudoallergie alimentaires	allergies
Enfants:	80 %	20 %
Adultes :	66 %	33 %

Chez l'adulte

Fréquence augmente avec l'âge

F > H 4^o décade

Guérit spontanément : médiane = 36 mois

Peut compliquer, aggraver une allergie, une
maladie atopique:

Ex: 30 % asthmes allergiques sensibles à l'ASA

Prevalence of adverse reactions to food in Germany a population study

Zuberbier et al ; Allergy2004;59:338–345

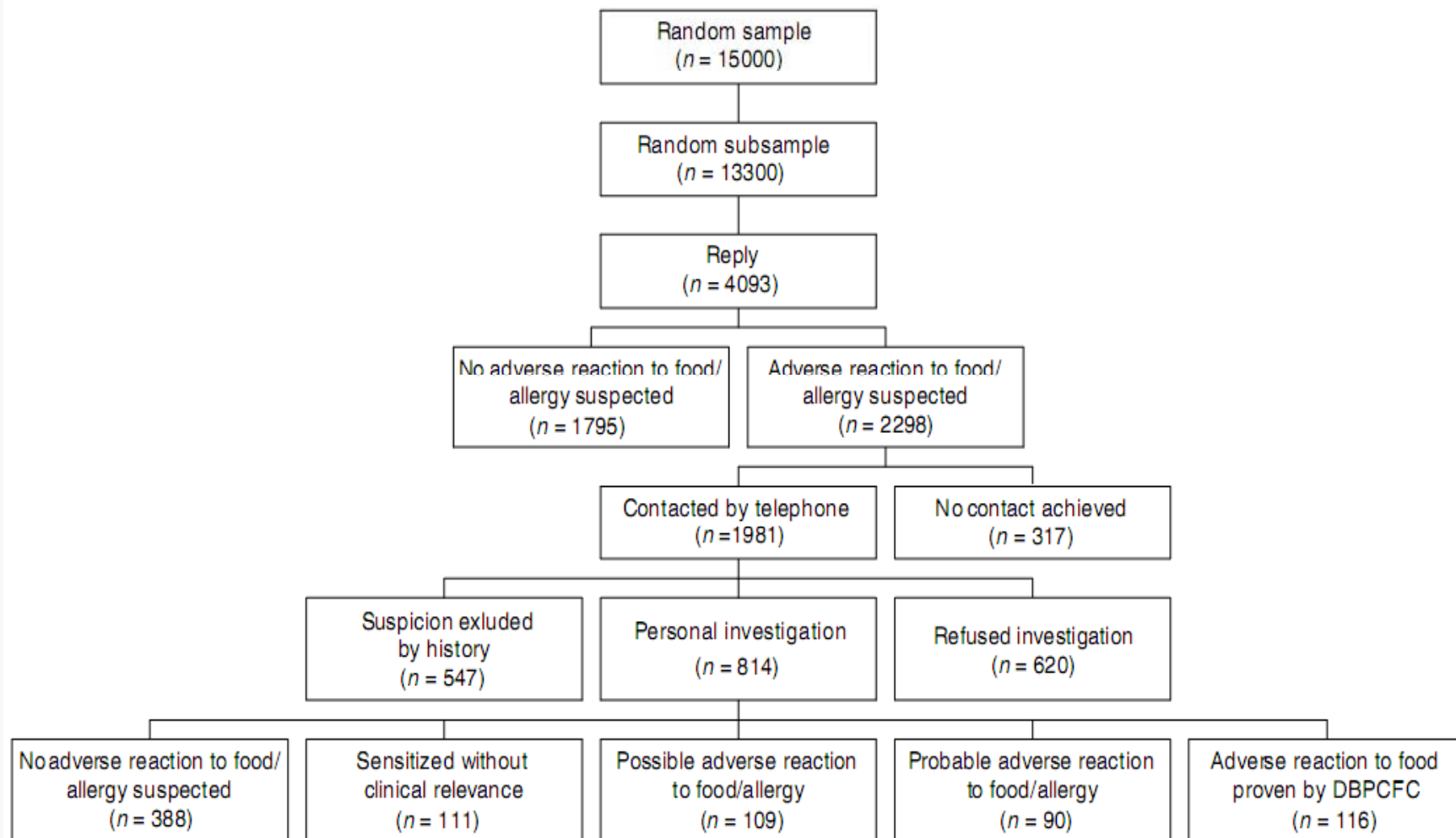
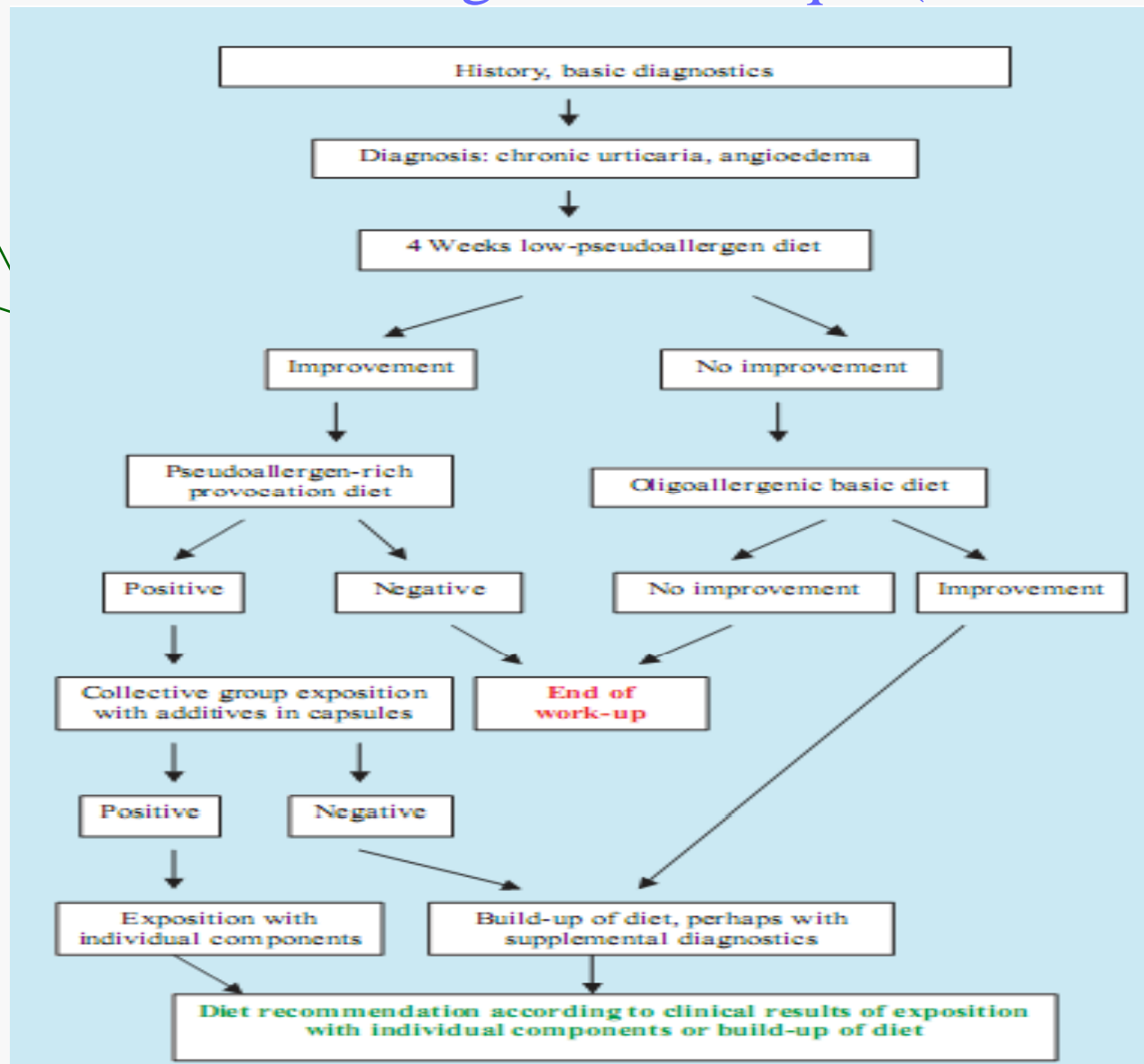


Figure 1. Flow sheet of the study and investigations performed.

Démarche du diagnostic clinique (un exemple)



Pseudoallergènes utilisés pour des tests de provocations (masqués dans des capsules en gélatine)

Worm et al Clinical and Experimental Allergy, 2000, 30,407-414

Pseudoallergens	Name	E-number	Dose (mg)
<i>Colouring agents</i>			
<i>Azo-dyes</i>	Tartrazine	E102	50
	Sunset yellow	E110	5
	Azorubine	E122	5
	Amarante	E123	5
	Ponceau	E124	5
	Brilliant black BN	E151	5
<i>Other synthetic dyes</i>	Quinoline yellow	E104	5
	Erythrosine	E127	5
	Patent blue	E131	5
	Indigotine	E132	5
<i>Natural colours</i>	Iron (III) oxide	E172	5
	Red cochineal	E120	5
<i>Preservatives</i>			
	Sorbic acid	E200	1000
	Sodium benzoate	E211	1000
	P-hydroxybenzoate	E214-219	1000
	Sodium metabisulphite	E223	50
	Sodium nitrate	E251	100
<i>Antioxidants</i>			
	Butylhydroxyanisol (BHA)	E320	50
	Butylhydroxytoluol (BHT)	E321	50
	Propylgallate	E310	50
	Tocopherol	E306-309	50
<i>Taste enhancer</i>	Monosodiumglutamate	E621	200
<i>Naturally occurring substances</i>	Salicylic acid		100

Utilité de la démarche

Table 1. Review of studies on pseudoallergy in urticaria

Author(s)	Disease studied	Number of patients	Positive reactions to food additives	Provocation	Improvement on diet
Warin & Smith (1976) (26)	Chronic urticaria (CU)	111	59.5% (inclusive of ASS)	Single blind, placebo controlled (antihistamine treatment\$)	75%*
Genton et al. (1985) (27)	CU	17	88.2% (inclusive of ASS)	Single blind	93.3%*
Michaelsson & Juhlin (1973) (28)	CU and angioedema	52	75% (inclusive of ASS)	Single blind	81.3 free of symptoms*; 6.3% improvement*
Thune & Granhold (1975) (29)	CU	100	62% (inclusive of ASS)	Single blind	80.6 improvement*; 19.4% spontaneous improvement*
Wüthrich & Fabro (1981) (30)	Urticaria	620	26.6% (inclusive of ASS)	Single blind	>60% improvement*
Juhlin (1981) (31)	CU and angioedema in 9	330	31%	Single blind	No data
Ortolani et al. (1984) (32)	CU	70	59.6% (inclusive of ASS)	Single blind, placebo controlled	No data
Rudzki (1980) (33)	CU	158	31.6%		No data
Verschave et al. (1983) (34)	CU	67	No		55% of all patients
Gibson & Clancy (1980) (35)	CU	76	Up to 54%	Single blind, placebo controlled	71.1% free of symptoms; 19.7% improvement; 9.2% refused diet of all patients
Kirchhof et al. (1982) (36)	Chronic intermittent urticaria	100	39%	Double blind, placebo controlled	44%*
Supramaniam & Warner (1986) (37)	Urticaria and angio-edema in 74,4	43	24%	Double blind, placebo controlled	87.5%*
Zuberbier et al. (1995) (8)	CU and/ or angioedema	67	19%	Double blind, placebo controlled	73% of all patients
Pigatto & Valsecchi (2000) (10)	CU	202 of 348	37.3%	Double blind, placebo controlled	62.4% improvement; 17.3% no improvement; 20.3% disrupted diet of all patients

* After positive provocation.

Effacité d'un régime sur l'eczéma en cas de test positif

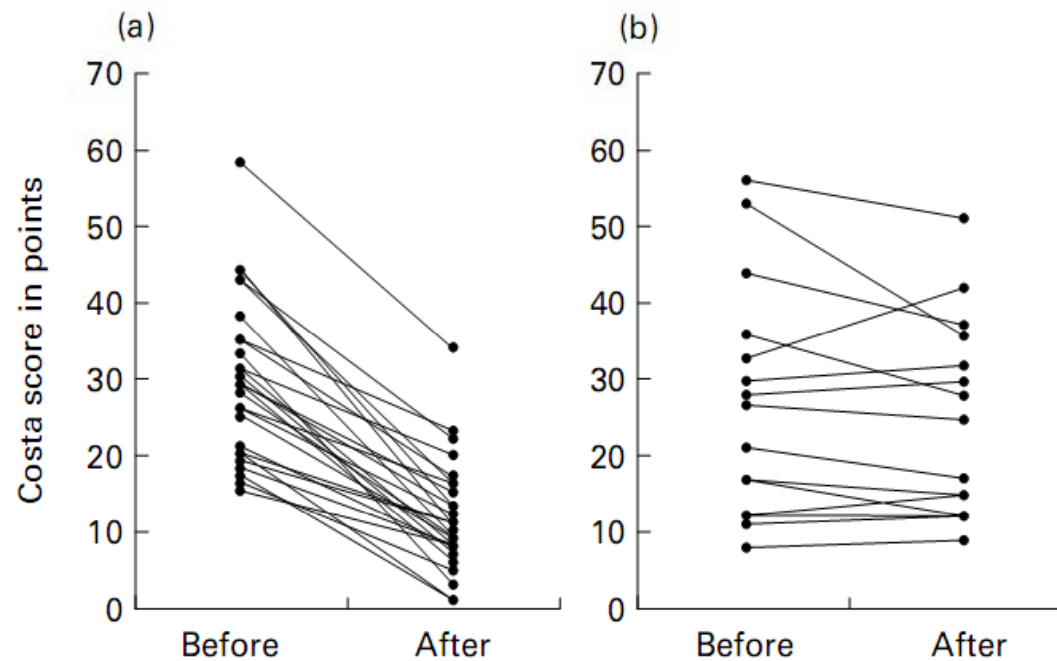


Fig. 1 Skin score before and after the low pseudoallergen diet in adult patients with atopic dermatitis. (a) Responder group, improvement > 35% of Costa Score before and after the diet was defined as responder ($n = 26$), mean score value before the diet was 29 points and after the diet 11 points ($P < 0.05$). (b) Non-responder group ($n = 15$), mean score value before the diet was 27 points and after the diet 24 points

Mécanismes

- ◆ 1. Apport excessif en amines biogènes
histamine , tyramine, putrescine, cadaverine,
spermidine, catécholamines

- ◆ 2. Activation non spécifique des mastocytes
peptones, lectines végétales, contaminants fongiques

- ◆ 3. Mécanismes variés:
Inhibition de cyclo-oxygénase et libération de
leucotriènes
interférences mécanismes neuro transmission
hyperactivité à l'histamine

S.Buhner, I.Reese,
F.Kuehl, H.Lochs, T.Zuberbier

Allergy 2004;59:1118–1123

Les réactions
pseudoallergiques dans
l'urticaire chronique sont
associées à une
perméabilité
gastroduodénale altérée

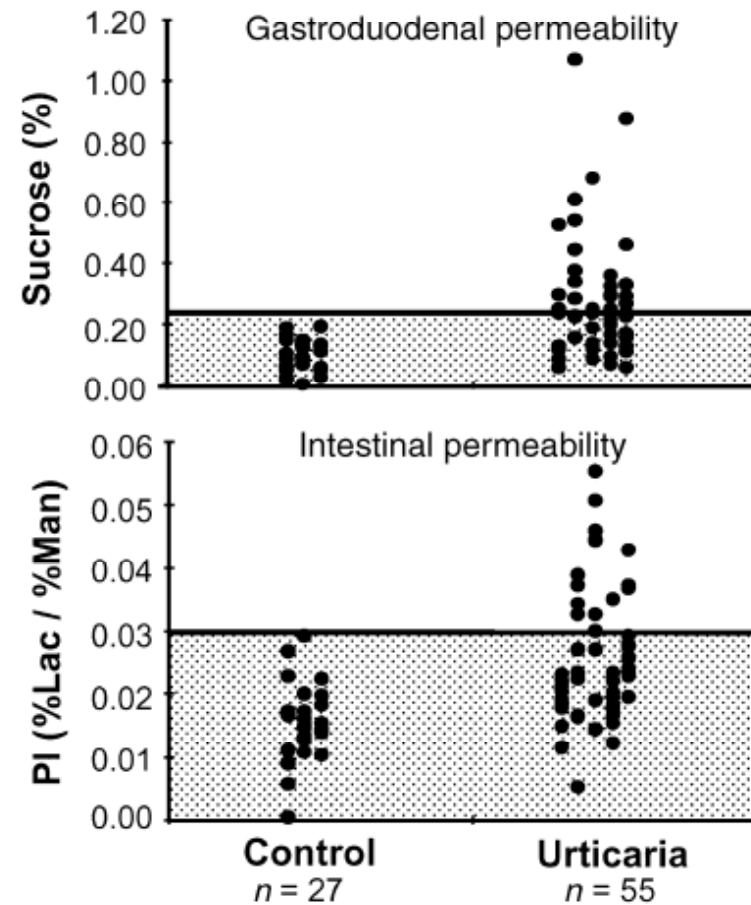


Figure 1. In the urticaria group both gastroduodenal and intestinal permeability were significantly higher than in the control group ($P < 0.001$). ☐ upper limit of normal: $m + 2SD$ control group.

Pseudoallergic reactions in chronic urticaria

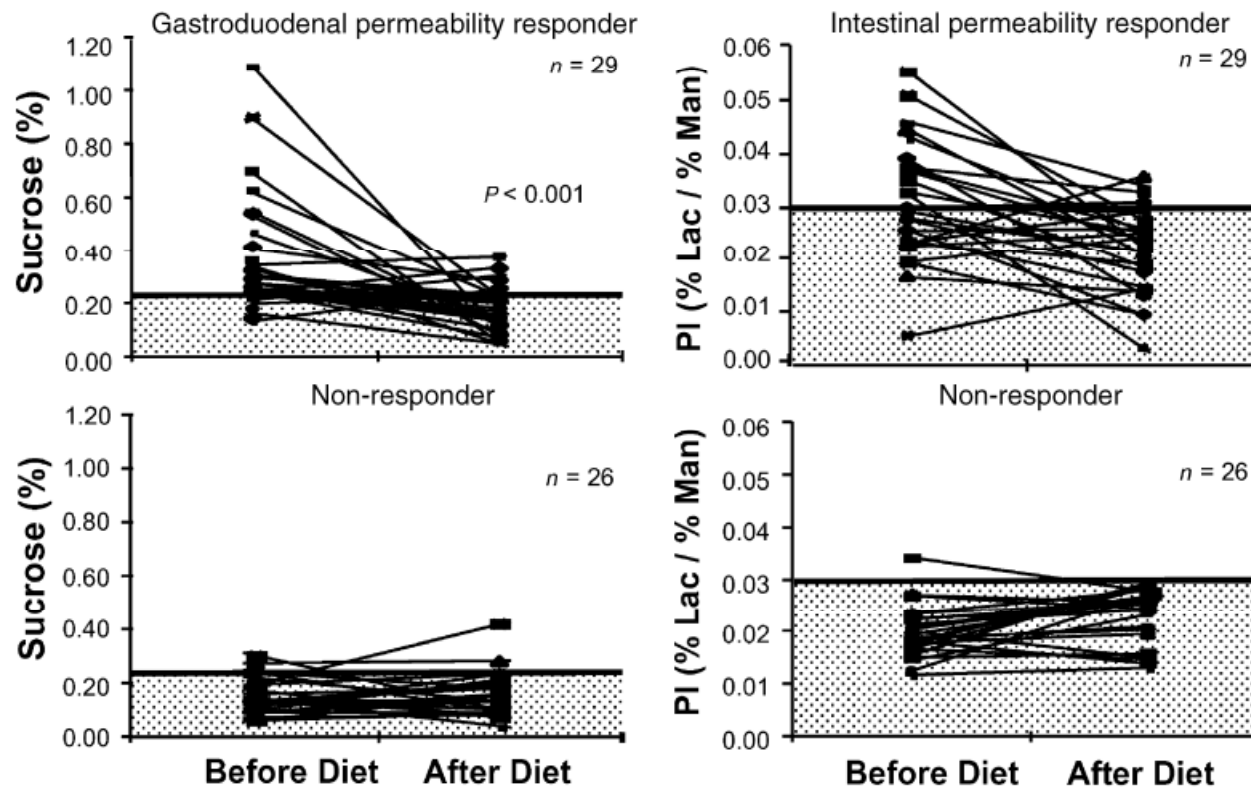


Figure 2. In the responder group gastroduodenal permeability before the diet was higher than in the nonresponder group ($P < 0.001$). In the responder group only, gastroduodenal permeability decreased with the diet ($P < 0.001$). The results for intestinal permeability tended to be similar, however, they did not reach the level of significance. ▨ upper limit of normal: $m + 2SD$ control group.

- ◆ The present study for the first time shows a possible link between gastric impairment and pseudoallergy
- ◆ One of the major features of pseudoallergy is the fact that spontaneous remission of the disorder is common.

Thus, in our own studies we have frequently observed that maintenance of a diet is only required for a period of weeks or a few months, thereafter normal food is tolerated again.

This finding is also in line with data regarding acetylic salicylic acid (ASA) intolerance, the drug most frequently causing pseudoallergic reactions.

The majority of ASA intolerance patients are free of symptoms on re-exposure to the drug 1 year later.

1. Apport excessif en amines biogènes

Si sensibilité excessive à l'histamine:

Aliments riches en H (résiste à la chaleur)

Frais

Tomates	22 µg/g
Epinards	37 µg/g
Foie de porc	25 µg/g
Thon	5 µg/g
Saumon	7 µg/g

Conservés

Saucisson sec	225 µg/g
Fromages fermentés	1330 µg/g
Choucroute	160 µg/g
Thon	20 µg/g
Anchois	33 µg/g
Œufs de hareng fumé	350 µg/g

N.B. 200 mg d'H. intragastrique peuvent → urticaire chez PA



Autres amines biogènes

- ◆ **Tyramine** = sympathicomimétique puissant
fait libérer N-adrénaline et Histamine

Aliments riches en Tyr

Conserves de poisson,
Gibier faisandé,
Fruits mûrs

Chocolat
Gruyère
Harengs marinés

- ◆ **Phényléthylamine** proche de la tyramine
Chocolat, fromages fermentés

2. Activation non spécifique des mastocytes

◆ Aliments histaminolibérateurs

- fraises
- chocolat
- blanc d'œuf (ovomucoïde)
- tomate
- protéases d'ananas, papaye

- lectines de légume

Pois, soja, haricot, lentille, fève, arachide, céréales, noix

N.B.

l'histaminolibération non spécifique chez l'atopique.

Autres mécanismes :

1. métabolisme des PG

◆ Agents

Salicylates (ASA)

Ac benzoïques et sels

Sulfites

Colorants azoïques

Anti-oxydants

NB. Réactions croisées !

ASA et AINS par ex.

◆ Clinique

Urticaire, angioedème

Asthme - Rhinites

Symptômes proportionnels à
la dose

seuil de tolérance (variable)

Cumulation d'origine multiple
et variable → confusions

Autres mécanismes :

2. neurotransmission

◆ SN Central

Aspartame > Asp

Glutamates > GABA

◆ SN périphérique

Glutamate > ac-

Choline

Sulfites > SO₂

◆ Symptomes

déconc., agitation, vertiges

Synd restaurant chinois

Bronchospasme, céphalées

Réflexe X >

bronchospasme

Les vraies questions

- ◆ Pourquoi certains et pas d'autres ?
 - génétique ?
 - environnement ?
 - histoire personnelle ?
- ◆ Si c'est personnel :
pourquoi à un moment et pas tout le temps ?
- ◆ Si réversible : comment revenir à "avant" ?

Diagnostic

- ◆ 1. Pas de test in vitro
 - ◆ 2. Eliminer une allergie
 - ◆ 3. Eliminer foyer infectieux chronique méconnu
 - ◆ Enquête alimentaire
 - ◆ Provocation orale (surveillance médicale)
 - ◆ Régime d'éviction
- ◆ Bilan
 - ◆ Avis ORL, Stomato, dermato, parasites dans les selles...

Enquête alimentaire

- ◆ Enregistrer tout les ingestats pendant 1 semaine : aliments, boissons, médicaments
- ◆ Analyser les étiquettes
- ◆ Quantifier la prise d'Histamine, histaminolibérateurs, tyramine, féculents, additifs
- ◆ Circonscrire les excès pour cibler les tests de provocation

Identifications

◆ Agents

Salicylates (ASA)

Ac benzoïques et sels

Sulfites

Colorants azoïques

Anti-oxydants

Nitrites

Glutamates

◆ Aliments

Champagne, Porto, Thés

Curry, épices, fruits, légumes, yaourts

Limonades, vins, crevettes, poissons fumés, préparés, E210-219

Limonades, vins, apéritifs, bière, E220-227

E102 , 104, 110, 120, 122-4 127, 131

E 320 321

E249-52

620-623 ou B550-B553

Traitement

- ◆ Dans l'urticaire chronique : 62-90% d'amélioration
- ◆ Maintenir un équilibre diététique satisfaisant
- ◆ Éliminer la consommation d'irritants de la muqueuse digestive: alcool, épices, AINS
- ◆ Eviction ciblée de certains composants pendant 3-4 sem
- ◆ Par ailleurs, traiter les infections, parasites etc...

Resources

◆ **Fondation pour la Prévention des Allergies asbl (F.P.A.)**

Rue de la Concorde, 56

1050 Bruxelles

02/511 67 61

Fax: 02/ 511 67 61

Personnes de contact: S. Van Rokeghem / N. Danneels

Permanence tél. tous les mardi et jeudi, de 10 à 14 heures.

fpa@oasis-allergies.org

www.oasis-allergies.org

Les objectifs de l'association:

L'association assure la prévention des personnes asthmatiques et/ou allergiques en organisant des conférences à la demande, en publiant un trimestriel « Oasis allergies » et en publiant des brochures thématiques sur les allergies à disposition de tout public.

Centre de documentation sur les allergies et l'asthme, en collaboration avec la FARES, la Fondation propose des ouvrages, des articles, des vidéos. Un espace de travail est réservé aux lecteurs.

CIRIHA
Haute Ecole Lucia de Brouckère
Bât. 4C, rdc
Avenue Emile Gryson, 1
B 1070 Bruxelles

- ◆ **Présentation du CIRIHA**
- ◆ **Le CIRIHA est l'acronyme de Centre d'Information et de Recherche sur les Intolérances et l'Hygiène Alimentaires.**
- ◆ Le CIRIHA a son siège à Bruxelles au sein du département de diététique et de nutrition appliquée de l'Institut Arthur Haulot et est reconnu par l'organe de gestion (CA) de la Haute Ecole Lucia de Brouckère depuis le 9 mars 1999.
- ◆ Le CIRIHA effectue de la recherche dans les domaines des **allergies et intolérances alimentaires** (réactions adverses) et des **maladies cardiovasculaires**.
- ◆ Le CIRIHA se développe en tant que centre de guidance dans les domaines des réactions adverses aux aliments, de **l'hygiène alimentaire** et de la **nutrition pratique**. Son objectif est d'apporter une aide au monde médical, paramédical, économique et au grand public sous forme de **consultance**, d'**informations** et de **formations**.
- ◆ 32 (0)2 526 74 95
<http://www.ciriha.org/fr/contact.html> info@ciriha.org