

# HYPERSENSIBILITE AUX ADDITIFS ALIMENTAIRES

## PART. II: ALLERGIE IGE DEPENDANTE

---

Martine Drouet  
Unité Allergologie  
CHU - ANGERS



# Cas cliniques

- [Cas 1](#)
- [Cas 2](#)



# Définition

## Directive Union Européenne

- « toute substance
- non consommée comme aliment en soi
- non utilisée comme ingrédients caractéristiques de l'alimentation,
- valeur nutritive ou non ,
- Ajout intentionnel aux denrées alimentaires
  - dans un but technologique au stade de la fabrication, transformation, préparation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage,
- devenant elle-même ou ses dérivés, directement ou indirectement, un composant des denrées alimentaires »



# Réactions allergiques aux additifs

- Considérées très rares
- Peu de littérature convaincante
  - pas de série – uniquement des « case report » - TPO DA non toujours effectué
- Beaucoup d'auto diagnostics



# Analyse de la littérature

## Pour

- Lucas (2001)
  - Safran – rouge carmin (sensibilisation par voie cutanée)
- Pacor (2004 - Allergy)
  - TPODA dans la rhinite (benzoate de Na, Tartrazine, érythrosine, Para OH benzoate, MBS, glutamate)
- Worm ( 2001 – Clinical Exp Allergy)
  - Rôle aggravant dans la dermatite atopique

## Contre

- Wilson (2005)
  - Suspecte un sous diagnostic (histoire clinique peu claire – pas de tests fiables )
- Nettis (2003 – Clinical Exp allergy)
  - Urticaire imputée à tartrazine: non reproductible



# Colorants

- Toute substance colorée utilisée pour changer la couleur d'un support:
  - teinture: s'il est soluble dans le milieu qu'il colore
  - pigment: s'il est insoluble
- Origine
  - naturelle: organique ou minéral
  - de synthèse
- E100 à E 182



# Colorants

**Dosage IgE s disponible**

- (E 100 → E 182)

Jaune	Curcumine – Tartrazine – Jaune de quinoleïne – <b>Extrait de paprika (E160c)</b>
Jaune orange	Jaune 2 G – jaune orangé S – <b>Rocou ou Annatto</b> (E160b)
Orange	Turmerique .....
Rouge	<b>Rouge carmin</b> – azorubine – amarante – rouge cochenille A – <b>Rouge de betterave</b>
Bleu	<b>Bleu patenté V-</b> Indigotine – Bleu brillant .....
Vert	Chlorophyllines – Vert acide brillant - .....
Brun – Marron	Caramel .....
Noir	Noir brillant – Charbon végétal médicinal.....
Violet	Antocyanes – Cyanidine .....



# Conservateurs

- Retardent ou empêchent l'altération microbologique des aliments
- E200 à E297
- sulfites:E220-8
  - urticaire, troubles digestifs, rhinite et asthme (20% des sd de Fernand Widal),
  - choc anaphylactiques
- benzoates:E210-9
  - urticaire, œdème laryngé, asthme et rhinite, anaphylaxie



# Conservateurs

- (E 200 → E297)

**Dosage IgE s disponible**

E 300 E 301 → 302	Acide ascorbique ou Vit C Ascorbate
E 209 E 210 E 211 → 213 E 214 → 219	Para hydroxy benzoate Acide benzoïque Benzoates Hydroxy benzoates ou Parabenes
E 220 → 228	Anhydride sulfureux et sulfites
E 240	<b>Formaldehyde</b>
E 249 -297	Nitrites et nitrates



# Antioxydants

- Protègent contre le vieillissement des aliments du à l'oxydation (lumière, oxygène, traces de métaux ou enzymes)
- 3 catégories:
  - les vitamines
  - les oligo -éléments
  - les micro-nutriments végétaux (polyphénols)
- E300 à E399



# Antioxydants

(E 300 → E 399)

Dosage IgE s disponible

E 300	Acide ascorbique ou vit C
E 310 → 313	Gallates (de propyle, d'octyle, dodecyle, d'éthyle)
E 319 → 321	Butylhydroquinone Butylhydroxyanisol (BHA) Butylhydroxytoluène (BHT)



# Exhausteurs de goûts

- (E 620 → E 650)

Dosage IgE s disponible

E 620 → 625	Acide glutamique et glutamates
E 626 → 629	Guanylates
E 630 → 633	Acide inosinique et inosinates
E 634 → 650	Divers Maltol – Aspartame – Alanine .... etc



# Gommes

- (E 410 → 446)

**Dosage IgE s disponible**

E 410	<b>Farine de graines de Caroube</b>
E 412	<b>Gomme guar</b>
E 413	<b>Gomme adragante</b>
E 414	<b>Gomme arabique</b>
E 415	Gomme de maïs (gomme xanthane)
E 416	Gomme karaya
E 428 ou 441	<b>Gélatine d'origine animale</b> « Protéine produite par hydrolyse partielle du collagène de la peau, des tendons, ligaments, os, etc. d'animaux. »



# Edulcorants

- (E 950 → 968)

**Dosage IgE s disponible**

E 951	Aspartame
E 954	Saccharine
E 957	Thaumatine



# Autres additifs

**Dosage IgE s disponible**

<b>Lécithines</b>	<b>Lactates</b>	<b>Citrates</b>	<b>Tartrates</b>
<b>Ortho phosphates</b>	<b>Malates</b>	<b>Adipates</b>	<b>Alginates</b>
<b>Gommes</b>	<b>Di phosphates</b>	<b>Triphosphates</b>	<b>Dérivés cellulosiques</b>
<b>Dérivés d'acides gras alimentaires</b>	<b>Carbonates</b>	<b>Chlorures</b>	<b>Sulfates</b>
<b>Hydroxydes</b>	<b>Ferrocyanures</b>	<b>Thiosulfates</b>	<b>Phosphates</b>
<b>Silicates</b>	<b>Stéarates</b>	<b>Gluconates</b>	



# Autres additifs

**Dosage IgE s disponible**

<b>Papaine</b>	<b>Bromelaïne</b>	<b>Lysosyme E 1105</b>
<b>Propylène Glycol Macrogol</b>	<b>Amylase (traitement des farines)</b>	<b>Propylène Glycol</b>



# Autres additifs

- Aliments utilisés comme colorants alimentaires : de plus en plus fréquents
- Concentrés d'aliments dont la composition est inconnue (protéines? )
- Exemples
  - Sorbet framboise « Carte d'or »
    - couleur rouge = concentré de betterave
  - Gamme Gervais paille « Danone »
    - couleur = jus concentré de carottes
  - Dessert aux fruits pomme-fraise «Andros »
    - Couleur pourpre = jus de cassis

**Source: Les colouring foodstuffs ont le vent en poupe – Process Alimentaire 2012**



# Allergies IgE dépendantes

IgE spécifiques dosables	Code Thermofischer	Littérature « pubmed »
Extrait de paprika (E 160c)	F218 poivron	0
Rouge carmin (E 120)	f340	Allergie alimentaire - Allergie professionnelle Allergie de contact (cosmeto)
Beta- carotène (E160a)	F31 carotte	0
Rouge de betterave (E 162)	F319 betterave	Allergie alimentaire Allergie professionnelle aux pollens de betterave sucrière AC avec pariétaire suspecté
Formaldéhyde (E 239)	k80	Anaphylaxie au cours d'hémodialyse - 1986



# Allergies IgE dépendantes

IgE spécifiques dosables	Code Thermofischer	Littérature « pubmed »
Gomme de caroube (E 410)	f296	Allergie alimentaire (gomme – cosses) ++ Allergie professionnelle (farines de graines) ++ <i>Pas d'AC entre caroube et arachide (légumineuse)</i>
Gomme de Guar (E 412)	f246	Allergie alimentaire + Allergie professionnelle +++ Allergie de contact (dans An. Loc.)+
Gomme adragante ou tragacathe (E 413)	f298	Allergie alimentaire (1 case report – 1947)
Gomme arabique	f297	Allergie alimentaire + Allergie professionnelle (IAA bonbon – Ind pharmaceutique) +++ Allergie de contact (imprimerie) ++



# Allergies IgE dépendantes

IgE spécifiques dosables	Code Thermofischer	Littérature « pubmed »
Gélatine (E428 ou E 441)	c74	Allergie peri opératoire Allergie alimentaire ( Wahl - 1989)
Papaïne (E1101 ii)	k201	Allergie professionnelle
Bromelaïne (E 1101 iii)	k202	Allergie médicamenteuse (1 cas clinique 2001 – Nettis)
Lysosyme (E 1105)	k208	Allergie alimentaire (vins – fromages)

# E 120

Rouge carmin - Rouge cochenille

Cochenille – Carmin – Acide carminique



- Colorant rouge naturel
- extrait de corps séché de cochenille femelle (*Dactylopius coccus Costa*)
- Décrit
  - En allergie alimentaire
    - Wütrich 1997 – Kotobuki 2007 -
  - en allergie professionnelle
    - travailleur de sérigraphie Coc CE 2012
    - Usine utilisant ce colorant (sensibilisation 48% - asthme 18,5%) Tabar 2003
    - Usine utilisant ce colorant en cosmétologie Quirce 1994

# Relation E 120 et crevette ?

## Observation RAV

- Choc anaphylactique au Campari
  - PT: 7 mm
  - IgE s: non dosées
- Patient aux ATCD d'allergie aux crevettes
  - PT: 6 mm
  - IgEs crevette: 1.45 KUI/L
  - IgE s tropomyosine < 0.1 KUI/L

## Observation personnelle

- Urticaire généralisée après charcuterie et bonbon « Tic Tac »
  - PT Rouge cochenille: Non fait
  - PT « TIC TAC »
    - IgEs : 1.2KUI/L
- Patiente aux ATCD d'allergie aux crevettes
  - PT: corps crevette 0
  - PT carapace 8 mm
  - IgEs crevette : 1.45 KUI/L
  - IgE s tropomyosine: <0.1





# IgE spécifiques crevette / Rouge cochenille

**Sensibilisation crevette  
n = 35**

**ROUGE  
COCHENILLE**

**positif  
n = 24**

**négatif  
n = 11**



# IgE spécifiques crevette / Rouge cochenille / tropomyosine

**Sensibilisation crevette  
n = 35**

**ROUGE  
COCHENILLE**

**2**    **positif  
n = 12**    **positif  
n = 12**    **négatif  
n = 9**

**TROPOMYOSINE**

**positive  
n = 14**    **négative  
n = 21**



# E 120 # E 124

## E 120 Rouge cochenille

- Colorant naturel
- Extrait de carapaces de cochenilles
- Aliments ++
- Cosmétiques ++

## E 124 Rouge cochenille A – Ponceau 4R

- Colorant azoïque rouge
- Obtenu par synthèse chimique
- Aliments ++
- Médicaments +++



# Gomme guar E412

- Allergie professionnelle Castano 2012
  - Allergie conjointe gomme guar et farine de blé chez un employé de l'industrie agro-alimentaire
- Allergie alimentaire Papanikolaou 2007
  - Choc anaphylactique après ingestion d'un substitut de repas
- Allergie par contact (An Loc contenant de la gomme guar) Roesch 2005
  - Choc anaphylactique après application de Dynesan® (Allemagne)



# Tartrazine (E102)

- Colorant azoïque jaune
- Suspectée dans les années 1970 pour
  - Urticaire
  - Choc anaphylactique
  - Rhinite et asthme
- Association avec intolérance AAS et AINS
  - Récusée par Pestana (2010)
  - TPO DA tartrazine chez 26 patients avec intolérance AAS et/ou AINS → 26 TP négatifs
  - Meta analyse de la Cochrane Library : conclusions identiques



# Lysosyme (E1105)

- Rares publications
- Concernent essentiellement le lysozyme des médicaments
- RAV: 2 observations en 2012



# Lysosyme (E1105)

## Observation personnelle

- Leila L... 12 ans
- Atopique +++ Poly allergie alimentaire (Blé, œuf, lait de vache,..)
- **Octobre 2012: 1 cp de Lysopaïne® → qq mn → urticaire – œdème – dyspnée**
- Bilan à 6 semaines
  - PT lysopaïne : 8/35
  - IgE lysosyme : 1.25

## Observation 50b12 RAV

- Petite fille de 5 ans
- Atopique (œuf , noisette, arachide..)
- **2012: 1 cp de lysopaïne → qq mn → anaphylaxie grade 2 (asthme et vomissement)**
- Pas de PT à Lysopaïne
- IgE blanc œuf = 31 KUA/L

**Lysopaïne® contient 20 mg de lysozyme /comp**

# Annato ou Rocou (E160b)



- Mme G – 40 ans
- Asthme aux graminées et allergie alimentaire sévère aux fruits à coque
- Histoire
  - Flan à la vanille → CA
  - Composition flan: sucre/caramel/dextrose/amidon/ œuf entier/gélifiant: carraghénanes/ arôme naturel de vanille/graines de vanille/colorants: riboflavine et Rocou

## • Bilan cutané

	PT - papule
Flan vanille	5 mm
Rocou en poudre	10 mm
œuf, blé, vanille, carraghénanes	< 0

- Allergie croisée Rocou et autres graines?? Rôle des vicilines ?

# Annato ou Rocou (E160b)



## Couleur orangée de

- Certains fromages
  - Boulette d'Avesnes, Mimolette, Cheddar, Edam, Rouy, Red Leicester
- La croûte de certains livarots est également lavée avec du roucou.
- Biscuits à l'orange Chamonix
- Teinture des filets de haddock.
- Ingrédient du *recado rojo* = sauce pimentée mexicaine.

# Bromeline (E1101 iii)

## Nettis et coll 2001

- Femme – 47 ans
- ATCD
  - réactions à aspirine, et AINS (Nimesulide – ibuprofen) → contre indication des AINS
  - M-4: céleri cru → urticaire, œdème glotte, dyspnée
- Histoire clinique
  - Ananase® 1 comp → 10 mn → urticaire, œdème , dyspnée, douleurs abdominales, diarrhées



# Bromeline (E1101 iii) suite

IgE tot: 473 KUA/L)

	PT	Ig E s KUI/L
Bromelaïne	+	15,4
Papaine	0	3,1
Céleri	+	27,2
Fenouil	0	0,9
Carotte	0	1,2
Pollen cyprès	+	8,3
Pollen graminées	+	3,7

Conclusion : allergie à la bromelaïne

Allergie et/ou sensibilisation croisée avec papaine, ombellifères, pollens de cyprès et de composés



# Diagnostic d'allergie IgE dépendante aux additifs



# Histoire clinique

- Souvent floue
- Beaucoup de suspicions à tort
- Mais se garder également d'être trop sceptique
- Régime sans additifs
  - Pas si compliqué
  - Suppression – réintroduction



# Examens complémentaires

- Tests cutanés
  - produit alimentaire suspect
  - Additifs proprement dits
- Biologie
  - IgE s si disponibles
  - Autres tests (TAB, Histamino libération)
- Réintroduction
  - Simple aveugle: indispensable
  - Double aveugle: encore mieux



# Sources

- Pubmed (10 dernières années)
- Hypersensibilité aux additifs: Compte rendu ANAFORCAL 2012.
  - Nawel-Sophie Naji
  - François Lavaud
  - Jean François Fontaine
  - Frédérique-Louis-Donguy
- Guide des additifs alimentaires - Maria Denil et Paul Lannoye – éditions Frison-Roche
- RAV: réseau d'Allergo-vigilance
- Wikipedia

# Conflit d'intérêts

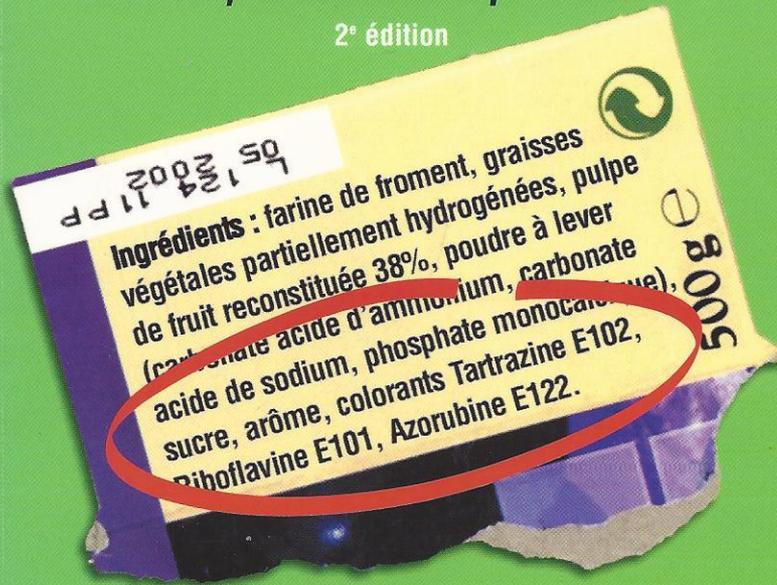
- Aucun sur ce sujet

Maria Denil et Paul Lannoye

# Guide des additifs alimentaires

*Les précautions à prendre*

2<sup>e</sup> édition



ÉDITIONS FRISON-ROCHE



## E 230 BIPHÉNYLE

- ▶ Conservateur synthétique obtenu à partir de goudrons de houille. Le biphényle est également utilisé comme pesticide.
- ▶ Peut contenir une série d'impuretés suspectes (benzène, amines aromatiques, dérivés phénoliques). Lors d'essais sur animaux, de fortes doses de biphényle provoquent des hémorragies internes et des modifications des organes. Il faut donc absolument éviter de consommer les écorces d'agrumes traitées. Chez les personnes sensibles, le contact cutané avec cette substance peut déclencher des réactions allergiques.
- ▶ Autorisé uniquement pour le traitement en surface des agrumes afin d'éviter l'apparition de moisissures ou de champignons. Cependant, lors de l'épluchage des agrumes traités au biphényle, celui-ci se dépose sur les doigts qui contaminent alors la chair du fruit. Etant donné que le biphényle est en fait un pesticide, il sera retiré de la liste des additifs alimentaires autorisés dès que les prescriptions relatives à l'étiquetage des denrées alimentaires traitées à l'aide de cette substance deviennent applicables en vertu de la législation communautaire fixant les limites maximales de résidus de pesticides. Cela ne signifie donc pas que le biphényle ne pourra plus être utilisé. Il tombera simplement sous l'application de la législation relative aux pesticides. Le thiabendazole, substance largement utilisée pour le traitement en surface des agrumes, a été retiré de la liste des additifs alimentaires pour la même raison.

*Problématique pour les allergiques ;  
A éviter*

# Histoire Clinique

- **17 février 2003**
  - avocat - œufs durs - betterave - fromage - salade  
- coca light → CA
  - injection X + Solupred®
  
- **19 février 2003**
  - avocat - boudin blanc - endives → CA →  
hospitalisation

# A ce stade

- **1er bilan allergologique**
  - **allergie confirmée pour avocat et latex**
- **conduite à tenir**
  - **éviction avocat**
  - **pas d 'histoire pour le latex**

# Histoire Clinique

- **26 mars 2003**
  - soupe chinoise aux raviolis (poivrons) + sauce soja → CA
- **28 mars 2003**
  - saumon frais - poireaux - béchamel (paprika?) → érythème et chaleur visage
- **7 avril 2003**
  - velouté épinards (Knorr) - radis - caviar d'aubergine (paprika?) → CA

# Histoire Clinique

- **21 avril 2003**
  - **poivrons rouges marinés - champagne → CA**

**Mme TH arrête la consommation de poivron-paprika**

- **15 octobre 2003**
  - **crevettes - courgette - raisin**

# Bilan allergologique

Allergènes	PT	IgE	Pertinence
Latex	12/50 ps	2.54	?
Avocat	<0 – 5/17	<0	+
Poivron	6/50		+
Paprika	6/50 ps	<0	+
Crevette	<0	<0	0 Réintroduction 6 crevette fraîches → RAS

AVR  
CRU

POIV  
CRU

RADIS

POIV

NOU  
AN

# Interprétation

- Avocat - poivron - paprika
  - expliquent pratiquement tous les épisodes importants
- crevettes ???
  - Renseignements auprès d'un industriel
  - colorants autorisés = E 160 c = extrait de paprika

# Latex ?????

- Pas d'exposition professionnelle
- pas de ficus
- peu de contact
- dernières AG
  - février 2003 stripping → RAS
  - mai 2003 curetage hémostatique (sans latex)
- oreiller en « latex » depuis 2 ou 3 ans
  - PT avec un « extrait » de l'oreiller

<0

4/10

8/25

<0



15  
1984

1  
1984

2  
maux de  
oreilles

# MR FIC... JC

12/09/1955

---

# Histoire clinique

- Vu à la consultation en octobre 2011
- Mr FIC. Ne présente aucun antécédent atopique. Il dit avoir fait, récemment (2010) une réaction allergique (urticaire et dyspnée) à un **antibiotique** (Taketiam® = céfotiam soit une G3G) et depuis son médecin généraliste a contre-indiqué penicillines et céphalosporines
- En 2000 (45 ans) il présente une **rhinite et un asthme**.
- De 2000 à 2006 : les symptômes sont peu invalidants aux dires du patient qui consulte peu et se traite au coup par coup à l'aide de médicaments prescrits par son médecin généraliste.
- Depuis 2005, la rhinite est devenue très invalidante, compliquée **d'anosmie et d'agueusie**. L'asthme est de plus en chronique, source d'altération de la qualité de vie (dyspnée au moindre effort).
- Surinfections ORL et bronchiques fréquentes, source d'antibiothérapies elles mêmes fréquentes +/- corticoïdes per os en cures courtes (4-5 jours)

## L'anamnèse

pas de caractère saisonnier, ni de facteurs aggravants allergéniques des SF ORL et/ou respiratoires.

très aggravé tant sur le plan ORL que respiratoire par les circonstances suivantes :

- vin blanc, rosé ou champagnisé
- fumée de tabac (« je repère un fumer à 100m à la ronde »)

## Mode de vie

Retraité depuis 2 ans (ex commercial dans le matériel agricole)

A fumé de l'âge de 16 ans à 43 ou 44 ans (1 paquet /j).

Pas de tabagisme passif actuellement (sauf occasionnellement)

Maison récente à Donges (Loire Atlantique – raffinerie de pétrole)

1 chien bull dog

## Traitement en cours

Symbicort®400 (1-0-1) qu'il augmente de lui-même (2-0-2) en cas d'aggravation

Singulair® 10mg (0-0-1)

Airomir® à la demande ( de 0 à 4-5 /jour)

Zyrtec® - Rhinocort (1 pulv /j)

# Que demandez vous ?

Questions complémentaires concernant son histoire ?

Examen(s) complémentaire(s) ?

Bilan allergologique ?

Soupçonnez vous l'imputabilité (partielle sinon exclusive) d'un additif alimentaire ?

Si oui pour cette dernière question, comment le démontrez-vous ?

Quel régime alimentaire pour ce patient ?

## Questions complémentaires concernant son histoire ?

Ce patient a un profil de maladie de Fernand Vidal.

Il faut demander à récupérer la prescription qui a amené à suspecter Taketiam .

Le patient est venu avec un dossier complet et présente immédiatement cette prescription qui comporte : Taketiam + Nifluril + Voltarène .

Ce renseignement conforte la maladie de Fernand Vidal et les AINS sont a priori plus suspects que l'antibiotique.

**Atopie familiale :** non

Une de ses filles présente une polypose naso sinusienne.

## Examen(s) complémentaire(s) ?

Avis ORL ; confirmation de la polypose naso sinusienne . Pas d'indication chirurgicale pour l'instant.

Bilan spirométrique (réalisé sous le traitement de fond ci-dessus)

Discret syndrome obstructif au niveau des petites bronches (VEMS normal – DEM 25-75 à 65 % de la valeur théorique - non réversible sous broncho dilataeurs

# Bilan allergologique ? Oui

- IgE : 55 KUI/L
- IgE s négatives aux principaux pneumallergènes (dont chien e5)
- Prick test aux pneumallergènes : tous négatifs - IDR  
Chien : négative

# Soupçonnez-vous l'imputabilité (partielle sinon exclusive) d'un additif alimentaire ? **Oui**

- Les sulfites présents dans les boissons alcoolisées sont suspects.

# Si oui pour cette dernière question, comment le démontrez-vous ?

- Tests cutanés ?
  - PT négatif - ET ++
  
- Réintroduction
  - (5 +/- 25 +/- 50 +/- 100mg) : non effectué chez ce patient

# Quel régime alimentaire pour ce patient ?

- Régime sans boisson alcoolisée contenant des sulfites
- Régime plus strict ??
  - si tentative : le régime doit être évalué à 4-6 semaines et ne sera poursuivi que si bénéfique.

# Questions non résolues

- Les produits soufrés inhalés (tabac – pollution ?) sont ils impliqués dans cette allergie ou intolérance aux sulfites
- Relation avec l'arrêt du tabagisme actif ?
- Rôle de la pollution environnemental (air extérieur) : ce patient habite Donges (pollution +++ source de  $\text{SO}_2$ )
- Les réactions aux sulfites sont elles plus à intégrées dans un mécanisme d'HSR que d'HSI