

Choc anaphylactique grave avec arrêt cardiaque au café et à la gomme arabique, potentialisé par un collyre bêta-bloquant

D.A. MONERET-VAUTRIN*, G. KANNY*, J.P. FALLER**, D. LEVAN*, Ch. KOHLER***

Résumé — Les auteurs rapportent l'observation d'un patient ayant présenté quatre accidents allergiques après ingestion de café. Deux accidents anaphylactiques graves avec arrêt cardiaque sont survenus après l'institution d'un traitement continu par collyre bêta-bloquant (timolol). Une double sensibilité au café et à la gomme arabique qui enrobe les grains de café torréfié est mise en évidence par Prick-tests et test de dégranulation des basophiles humains. Si les allergies respiratoires professionnelles au café vert et à la gomme arabique ont été largement décrites, la sensibilisation alimentaire à ces deux allergènes n'a pas été rapportée à notre connaissance. Cette observation attire par ailleurs l'attention sur le risque de potentialisation de la réaction immuno-allergique, inhérent aux substances bêta-bloquantes. Elles entraînent la perte des mécanismes cardiovasculaires compensateurs et rendent l'individu résistant aux thérapeutiques conventionnelles du choc anaphylactique, d'où la gravité des accidents survenus chez ce patient. Les auteurs soulignent l'intérêt d'une recherche approfondie d'une allergie alimentaire à un allergène rare dans les anaphylaxies idiopathiques.

Mots-clés : ANAPHYLAXIE — ALLERGIE ALIMENTAIRE — CAFÉ — GOMME ARABIQUE — BÊTA-BLOQUANT.

Rev Med Interne 1993 ; 14 : 107-111.

Les cas mortels d'anaphylaxie alimentaire sont heureusement rares (1, 2). Toutefois, le risque fatal doit être envisagé dans les cas d'anaphylaxie idiopathique récidivante. Or un certain nombre de ces cas ressort d'une allergie à un allergène alimentaire rare et masqué (3, 4). Le cas rapporté attire l'attention sur deux allergènes alimentaires exceptionnellement incriminés : le café et la gomme arabique. La gravité des manifestations anaphylactiques avec

arrêt cardiaque est probablement liée à l'usage concomitant d'un collyre bêta-bloquant, à base de timolol. Le rôle aggravant des bêta-bloquants au cours de l'anaphylaxie aux médicaments, aux hyménoptères ou aux aliments a déjà été souligné (5-8).

OBSERVATION

Un homme de 65 ans, est hospitalisé en février 1990, dans notre Service pour le diagnostic étiologique de deux chocs anaphylactoïdes.

L'anamnèse de ce patient sans antécédents particuliers apprend qu'en septembre 1987, cet homme a présenté un malaise avec nausées. La découverte de façon concomitante d'une hypertension artérielle à 26/12 a justifié alors un bilan hospitalier éliminant un phéochromocytome et un syndrome carcinoïde. Cet accident est resté sans diagnostic précis.

* Service de Médecine « D » ; Médecine Interne, Immunologie Clinique et Allergologie ; CHU de Nancy ; Hôpitaux de Brabois ; Rue du Morvan ; 54511 VANDŒUVRE-LES-NANCY.

** Service de Réanimation ; Centre Hospitalier de Belfort ; 14, rue de Mulhouse ; 90016 BELFORT.

*** Laboratoire de Cytologie Immuno-Allergologique ; Service de Médecine « D » ; Immunologie Clinique et Allergologie ; CHU de Nancy ; Hôpitaux de Brabois ; Rue du Morvan ; 54511 VANDŒUVRE-LES-NANCY.

Correspondance et tirés-à-part : Pr D.A. MONERET-VAUTRIN ; Service de Médecine « D » ; Médecine Interne, Immunologie Clinique et Allergologie ; CHU de Nancy ; Hôpitaux de Brabois ; Rue du Morvan ; 54511 VANDŒUVRE-LES-NANCY. Tél. : 83.15.33.93.

Reçu le 04-11-1991
Renvoi pour correction le 15-1-1992
Acceptation définitive le 30-6-1992

En avril 1988, il a présenté une éruption urticarienne avec sensation de malaise. Aucune étiologie n'est retenue pour expliquer cet épisode en apparence banale. La découverte d'une hypertonie oculaire en relation avec un glaucome à angle ouvert justifie à cette époque la prescription d'un collyre bêta-bloquant contenant du timolol (1 goutte, matin et soir).

En juillet 1989 est survenu un premier accident grave comportant une perte de connaissance, une éruption érythémateuse du visage, une détresse respiratoire par bronchospasme et un arrêt cardio-circulatoire. Le patient a été intubé et ventilé en raison du bronchospasme sévère et l'arrêt circulatoire a été traité par massage cardiaque externe et injection d'adrénaline. Dans un second temps, est apparue une éruption érythémateuse généralisée. Aucun diagnostic étiologique n'a été porté à cette époque.

Le 4 février 1990, le patient a présenté un collapsus avec brève perte de connaissance, érythème généralisé, bradycardie puis arrêt cardiaque nécessitant un massage cardiaque externe et l'injection d'adrénaline. Dans les heures suivantes, un état de désorientation temporo-spatiale était noté, régressif en 24 heures. Le diagnostic de choc anaphylactique (C.A.) était alors porté. On suspectait une cause identique à l'accident de 1989 et le patient nous était adressé pour réalisation d'un bilan allergologique. L'anamnèse de ces quatre accidents retrouvait, a posteriori, l'élément constant d'une ingestion de café dans les instants précédant les symptômes et ce chez un patient ne consommant pas couramment du café. En septembre 1987, le malaise était survenu une heure et demie après ingestion de deux tasses de café et un verre d'eau de vie. En avril 1988, l'éruption urticarienne est survenue une heure après l'absorption d'une tasse de café. En juillet 1989, le premier choc grave avec arrêt cardiaque est survenu une heure après la consommation d'un fond de tasse de café. Le second choc s'est produit dans la demi-heure suivant l'absorption d'une eau-de-vie dans une tasse ayant préalablement contenu du café.

BILAN ALLERGOLOGIQUE

Méthodologie

Les différentes explorations réalisées chez ce patient dans le cadre du bilan immuno-allergologique de ces accidents anaphylactiques ont été les suivantes :

Tests cutanés

Des prick-tests ont été réalisés comparés au témoin positif (codéine 9 %) dont la papule atteint 4 mm à 10 minutes. La positivité des prick-tests est affirmée lorsque le diamètre de la papule est au moins égal, à 10 minutes, à la moitié du diamètre de la papule du témoin positif. Les prick-tests ont été réalisés avec des extraits commerciaux (Stallergènes S.A., Fresnes). Ils étaient négatifs pour les pneumallergènes courants (acariens principaux, pollens de graminées, de bétulacées, de composées et d'herbacées) ainsi qu'à 35 aliments (amande, pomme, banane, haricot blanc, boeuf, carotte, choux, poulet, chocolat, morue, maïs, blanc et jaune d'oeuf, ail, noisette, lait, champignon, oignon, orange, petit pois, arachide, porc, pomme de terre, raisin, riz, seigle, crabe, soja, melon, tomate, thon, dinde, noix, farine de blé, levure de boulanger). Devant la suspicion clinique d'allergie au café, différents extraits ont été testés : extrait commercial, café

moulu, café moulu ébouillanté, caféine ainsi que la gomme arabique (Coopérative Pharmaceutique Française, Melun). Par ailleurs, une intra-dermoréaction (IDR) a été réalisée à la recherche d'une hypersensibilité semi-retardée avec 0,05 ml d'extrait de café Stallergènes, la lecture s'effectuant à 15 minutes et à 24 heures.

Test de dégranulation des basophiles humains (TDBH)

La technique utilisée est celle décrite en 1981 par Gérard et coll (9). Le test est considéré comme positif quand le pourcentage de dégranulation des basophiles en présence d'allergène à dilution croissante (10^{-2} à 10^{-6}) est supérieur à 30 %.

Test d'histamino-libération leucocytaire (HLL)

L'HLL est réalisée sur sang total hépariné, en présence de dilutions croissantes d'allergène (10^{-5} à 10^{-1}) (10). Le seuil de positivité est une histamino-libération de 5 %.

Recherche d'IgE et d'IgG4 spécifiques vis-à-vis du café vert (RAST Phadebas, Pharmacia Upsala)

Recherche d'anticorps précipitants par immunodiffusion sur gel d'Outcherlony vis-à-vis de l'extrait Stallergène®.

Deux bilans ont été réalisés, 15 jours et 3 mois après le dernier choc anaphylactique, alors que le patient n'a pris aucun médicament pouvant interférer avec l'interprétation des examens.

RÉSULTATS

A quinze jours,

Les prick-tests aux pneumallergènes et aux 35 trophallergènes testés étaient négatifs. Les prick-tests aux différents extraits de café et à la gomme arabique étaient également négatifs. Le TDBH sur basophiles lavés était positif avec 50 % de dégranulation en présence de café moulu ébouillanté et de l'extrait Stallergène® à la dilution 10^{-4} . L'HLL à l'extrait de café (Stallergène®), et au café moulu ébouillanté était négative ainsi que le RAST IgE au café vert.

Trois mois plus tard,

Les prick-tests étaient positifs à l'extrait Stallergène®, au café moulu, à la caféine, au café ébouillanté et à la gomme arabique (figure n°1).

L'IDR était positive à 15 minutes et une importante réaction indurée est apparue en 24 heures. L'étude anatomopathologique d'une biopsie montrait des infiltrats inflammatoires péri-annexiels et périvasculaires du derme et de l'hypoderme, riches en petits lymphocytes et comportant quelques grandes cellules lymphoïdes activées.

Le TDBH sur sang total et cellules lavées était positif au café ébouillanté (50 % de dégranulation à 10^{-5}) et à la gomme arabique (60 % à 10^{-5}). Il était négatif pour la caféine.

L'HLL au café ébouillanté était positive à 9 % à la dilution de 10^{-1} , négative à la gomme arabique.

La recherche d'anticorps précipitants par immunodiffusion vis-à-vis de l'extrait Stallergène® était négative. La recherche d'IgE, d'IgG4 spécifiques vis-à-vis du café était négative.



Figure 1 :
Prick-tests au café moulu, à la caféine, à la gomme arabique
(de haut en bas), 3 mois après l'accident

Le diagnostic de double anaphylaxie au café et à la gomme arabique, aggravée par la prise d'un collyre bêta-bloquant, était retenu sur la base de l'anamnèse et la positivité des tests cutanés et biologiques. Compte-tenu de la gravité des accidents anaphylactiques présentés par ce patient, les tests de provocation orale au café et à la gomme arabique n'ont pas été réalisés.

Le traitement du glaucome a été modifié, un traitement par aceclidine (cholinergique de synthèse) ayant été mis en route. L'éviction stricte du café et de la gomme arabique a été recommandée. On conseilla au patient d'éviter de consommer les confiseries et pâtisseries du commerce, les boissons alcoolisées susceptibles d'en contenir (vins, punch, cocktail,...) ainsi que les plats préparés contenant de la gomme arabique ou adragante. Le patient a été informé du code CEE de ces gommes : E 413 et E 414. Le port d'une trousse d'urgence contenant une seringue autoinjectable d'adrénaline et une ampoule de dexaméthasone injectable (4 mg), lui a été conseillé. Avec 2 ans de recul, aucune nouvelle manifestation allergique clinique n'est survenue.

DISCUSSION

Le choc anaphylactique récidivant présenté par ce patient est la conséquence résultante de deux allergies exceptionnelles :

café et gomme arabique. Elle attire par ailleurs l'attention sur le risque encouru lors de la prescription de bêta-bloquants y compris sous forme de collyre.

Les preuves apportées de la sensibilisation sont, chez ce malade, la positivité des prick-tests au café (extrait de café Stallergène®, café moulu, caféine, café ébouillanté) et à la gomme arabique, trois mois après le dernier choc anaphylactique ainsi que la positivité des TDBH au café et à la gomme arabique. La négativité des prick-tests 15 jours après le choc anaphylactique est habituelle et souligne la nécessité de réaliser les bilans allergologiques cutanés des accidents anaphylactiques à distance de l'épisode, soit environ après 4 à 6 semaines. La dégranulation massive des basophiles et des mastocytes au cours du choc anaphylactique explique la baisse de la réactivité cutanée post-critique.

L'allergie au café a été, jusqu'à présent, principalement décrite chez les torréfacteurs de café et attribuée à des protéines thermolabiles détruites au cours de la torréfaction. Appartenant à la famille des rubiacées, le caféier est un arbuste produisant des baies rouges. Cueillies à la main, ces baies vont être traitées par dépulpage ou décorticage. Les enveloppes du fruit sont enlevées pour ne garder que la graine de café : le café vert. Ce dernier est alors torréfié. L'élément le plus caractéristique du café vert est le chlorogénate de caféine qui est scindé par la torréfaction et libère la caféine extractible à l'eau chaude. Deux types d'allergie ont été décrits chez les torréfacteurs de café : une allergie de type immédiat se traduisant par un asthme, une rhinite ou une conjonctivite (11, 12, 13) et une allergie de type semi-retardé qui correspond à une alvéolite allergique avec un tableau clinique de fibrose pulmonaire, des tests cutanés positifs et la présence de précipitines sériques spécifiques (14, 15). Ces allergies seraient liées à une sensibilisation soit à l'acide chlorogénique détruit par la torréfaction (16) soit à des fractions protéiques thermolabiles, voire à un allergène des graines de ricin retrouvé dans les sacs en provenance du Brésil. La nature de l'allergène responsable a fait l'objet de nombreuses controverses (17-21). L'acide chlorogénique que Fredman et coll. (16) ont incriminé dans l'allergie au café vert, affirmation contredite ensuite par d'autres auteurs (19), est largement répandu dans le monde végétal. Il a des propriétés anti-oxydantes et son utilisation à ce titre dans les huiles alimentaires a été proposée. L'allergie au café torréfié, après ingestion, n'est pas décrite chez les travailleurs sensibilisés aux grains verts (11, 19, 22).

Cette observation met en évidence une hypersensibilité de type immédiat vis-à-vis du café ébouillanté tant par prick-tests que par test de dégranulation des basophiles humains, sur sang total et sur cellule lavées. Ceci prouve que les allergènes en cause sont thermostables. La constatation d'un prick-test positif à la caféine permet d'envisager sa responsabilité pathogénique. Ainsi, Pola et coll. décrivent l'observation d'une patiente présentant une éruption urticaire lors de l'ingestion de café avec prick-test et test de provocation orale positifs à la caféine (23). La caféine est largement consommée dans le monde sous forme de café, de thé, de chocolat ou de coca-cola. Une tasse de café en contient en moyenne 100 à 150 mg (24). D'autre part, notre patient présente une hypersensibilité de type retardée à l'un des composants du café, comme en témoigne l'induration observée à la 24^{ème} heure et son aspect anatomopathologique.

Un cas d'allergie de contact orale, a été rapporté dans la littérature avec hypersensibilité retardée à la poudre de café torréfié et au café liquide ébouillanté (25).

La gomme arabique est une gomme végétale extraite de l'acacia du Sénégal (E 414). Il s'agit d'un polysaccharide complexe de poids moléculaire élevé. Elle fut utilisée autrefois comme substitut du plasma et abandonnée en raison du risque élevé de sensibilisation (26). Elle a été incriminée dans l'asthme professionnel des imprimeurs (26, 27). La gomme arabique actuellement utilisée est purifiée et comporte peu d'impuretés protéiques (< 0,3 %). Elle possède des propriétés d'émulsifiant, d'agent de texture et d'inhibiteur de la cristallisation des sucres. Elle est utilisée comme additif alimentaire pour enrober les grains de café, dans la confiserie, la pâtisserie, la confection de boissons non alcoolisées où elle sert d'agent dispersant pour les colorants caroténoïdes. Elle est encore utilisée dans le traitement des vins, pour éviter la casse (28, 29). L'immunisation expérimentale du lapin par la gomme arabique a pu être réalisée. Une étude montre que la gomme arabique très purifiée (impuretés < 0,1 %) a perdu presque totalement son activité antigénique. Les allergènes en cause seraient donc protéiques (30, 31). Un cas d'angio-œdème aigu après ingestion de gomme adragante a été publié (32). Or, les gommes adragante et arabique sont d'origine végétale et sont toutes deux classées dans le genre des légumineuses. L'allergénicité croisée entre ces gommes a déjà été évoquée (26). L'allergie alimentaire aux légumineuses (soja, cacahuète,...) est bien connue et la possibilité d'allergie aux gommes naturelles mérite donc attention dans la mesure où ces gommes apparaissent de plus en plus souvent dans l'alimentation sous forme d'additifs.

Chez le patient étudié, quatre accidents sont survenus. Les deux premiers étaient sans gravité, à type d'urticaire. Les deux derniers sont sévères à type de choc et surviennent alors que le patient est traité par collyre B-bloquant. Le passage systémique des bêta-bloquants à usage local et notamment du timolol est maintenant largement reconnu (33, 34). Ils peuvent entraîner des effets pharmacologiques à distance semblables à ceux décrits au cours de l'administration de bêta-bloquants par voie générale (35). Ces effets ne doivent pas être sous-estimés (8). Bradycardie, arythmie, syncope, hypotension et mort subite ont ainsi été rapportés. Le choc anaphylactique survenant chez des patients traités par des bêta-bloquants est particulièrement grave car il y a une perte des mécanismes cardiovasculaires compensateurs et une résistance à la thérapeutique conventionnelle de ce type de choc. En effet, les récepteurs bêta deviennent réfractaires aux substances adrénérgiques. D'autre part, il n'est pas exclu que le médicament bêta-bloquant puisse faciliter le processus d'histamino-libération (36). La production endogène d'histamine et des autres médiateurs de l'anaphylaxie est normalement inhibée par le système bêta-adrénérgique par le biais de l'AMP cyclique, et est stimulée par les mécanismes alpha-adrénérgiques et cholinérgiques. L'introduction de bêta-bloquants perturbe cet équilibre en augmentant la synthèse et en abaissant le seuil de libération des médiateurs par les mastocytes et les basophiles (36). Par ailleurs, il a été démontré que les substances bêta-bloquantes augmentaient la synthèse des IgE chez les sujets atopiques (37). Les bêta-bloquants augmentent la réactivité des différents organes, pulmonaire, cutané et cardiovasculaire, aux médiateurs de l'allergie. Ainsi les bêta-bloquants peuvent jouer

un rôle aggravant à différents niveaux en potentialisant la réponse immunoallergique, en influant sur les organes cibles avec perte des mécanismes compensateurs et en rendant l'individu résistant aux thérapeutiques habituelles du choc anaphylactique. Un cas proche de celui-ci a été rapporté, montrant que des réactions allergiques bénignes à la banane se sont transformées en choc grave après institution d'un traitement par timolol (7).

Par ailleurs, l'alcool dont la prise concomitante est signalée par le patient à deux reprises, peut avoir joué un rôle adjuvant non spécifique, en augmentant la perméabilité intestinale.

Ce cas d'anaphylaxie idiopathique récidivante est à notre connaissance, le premier à témoigner d'un double sensibilisation à deux allergènes alimentaires exceptionnels ; le café et la gomme arabique. Il s'agit de la troisième observation faisant état d'une hypersensibilité à la caféine. Si la possibilité de sensibilisation par voie intraveineuse ou aérienne à la gomme arabique a été rapportée, il s'agit de la première observation de sensibilisation par voie digestive. On est en droit de s'interroger quant au rôle de cette double sensibilité dans la potentialisation réciproque du phénomène allergique.

Cette observation souligne l'intérêt de la recherche approfondie d'une étiologie alimentaire, devant tout choc anaphylactique d'allure idiopathique. Elle attire l'attention sur les nouveaux risques allergiques liés aux technologies agro-alimentaires modernes, qui se caractérisent notamment par l'inflation d'additifs et par là-même d'allergènes nouveaux. La prise d'un bêta-bloquant sous forme de collyre est formellement incriminée dans la gravité de l'accident. Les risques systémiques potentiels de l'administration locale de bêta-bloquants, chez les patients à risque d'allergie alimentaire masquée doivent être soulignés.

Summary — Serious anaphylaxis to coffee and gum arabic, with cardiac arrest. Potentiation by beta-blocking eye drops.

The case of a male patient who experienced four allergic accidents after drinking coffee is reported. Two serious anaphylactic reactions with cardiac arrest occurred after a continuous treatment with beta-blocking eye drops (timolol) was prescribed. Dual sensitization to coffee and to the gum arabic coating roasted coffee beans was demonstrated by skin prick tests and by human basophil degranulation tests. Occupational allergy to green coffee has been widely described, but food sensitization to these two allergens has not yet been reported. This case also draws attention to the risk, inherent in beta-blockers, of immuno-allergic reactions.

These drugs produce a loss of compensatory cardiovascular mechanisms and make those who take them resistant to the conventional treatment of anaphylactic shocks, which explains the serious accidents that occurred in this patient. The authors stress the usefulness of a thorough investigation for food allergy to a rare allergen in patients with idiopathic anaphylaxis.

Key-words : ANAPHYLAXIS — FOOD ALLERGY — COFFEE — GUM ARABIC — BETA-BLOCKERS.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Boyd GK.** Fatal nut anaphylaxis in a 16-year-old male : case report. *Allergy Proc* 1989 ; 10 : 255-7.
2. **Yunginger JW, Sweeney KG, Sturmer WQ et coll.** Fatal food-induced anaphylaxis. *J Am Med Acad* 1988 ; 260 : 1450-2.
3. **Moneret-Vautrin DA, Gay G.** L'anaphylaxie dite idiopathique : réactions allergiques et pseudo-allergiques. *Allergie et Immunologie* 1991 ; 23 : 89-93.
4. **Sonin L, Grammer LC, Greenberger PA, Patterson R.** Idiopathic anaphylaxis : a clinical summary. *Ann Intern Med* 1983 ; 99 : 634-5.
5. **Hannaway PJ, Hopper GDK.** Severe anaphylaxis and drug induced betablocage. *N Engl J Med* 1983 ; 313 : 1536.
6. **Laxenaire MC, Torrens J, Moneret-Vautrin DA.** Choc anaphylactique mortel chez un patient traité par bêta-bloquants. *Ann Fr Anesth Réanim* 1984 ; 3 : 453-5.
7. **Sayag J, Signoret R, Veilleux P.** Choc anaphylactique à la banane. *Rev Fr Allergol* 1988 ; 28 : 227-8.
8. **Toogood JH.** Beta-blocker therapy and the risk of anaphylaxis. *CMAJ* 1987 ; 136 : 929-33.
9. **Gérard H, Legras B, Moneret-Vautrin DA.** Le test de dégranulation des basophiles humains (TDBH) : leucoconcentration et calcul statistique appliqué au taux de dégranulation. *Pathol Biol* 1981 ; 29 : 137-42.
10. **Morel A, Delage M.** Immunoanalysis of histamine through a novel chemical derivatisation. *J Allergy Clin Immunol* 1988 ; 82 : 646-54.
11. **Bruun E.** Allergy to coffee, an occupation disease. *Acta allergol* 1957 ; 11 : 150-4.
12. **Osterman K, Johansson O, Zetterstrom O.** Diagnostic tests in allergy to green coffee. *Allergy* 1985 ; 40 : 336-43.
13. **Peyresblanques J.** Allergie conjonctivale au café vert. *Bull Soc Opht France* 1984 ; 10 : 1097-8.
14. **Sonneville A, Underner M, Garrigue MA, Moline J, Lavandier M.** L'asthme à la poussière de café vert à propos d'un cas. *Gaz Med France* 1982 ; 89 : 1695-6.
15. **Van Toorn DW.** Coffee worker's lung : a new example of extrinsic allergic alveolitis. *Thorax* 1970 ; 25 : 399-405.
16. **Freedman SO, Krupey J, Sehon AH.** Chlorogenic acid : an allergen in green coffee bean. *Nature* 1961 ; 192 : 241-3.
17. **Karr RM, Lehrer SB, Butcher BT, Salvaggio JE.** Coffee worker's asthma : a clinical appraisal using the radioallergosorbent test. *J Allergy Clin Immunol* 1978 ; 62 : 143-8.
18. **Layton LL, Panzani R, Cortese TA.** Coffee-reaginic human sera tested in human volunteers and macaques monkeys. *Int Arch Allergy* 1968 ; 33 : 417-27.
19. **Layton LL, Panzani R, Greene FC, Corse JW.** Atopic hypersensitivity to a protein of the green coffee bean and absence of allergic reactions to chlorogenic acid, low-molecular-weight components of green coffee, or to roasted coffee. *Int Arch Allergy* 1965 ; 28 : 116.
20. **Lehrer SB, Karr RM, Salvaggio JE.** Extraction and analysis of coffee bean allergens. *Clin Allergy* 1978 ; 8 : 217-26.
21. **Osterman K, Zetterstrom O, Johansson SGO.** Coffee worker's allergy. *Allergy* 1982 ; 37 : 313-22.
22. **Freedman SO, Siddiggi AI, Krupey JH, Sehon AH.** Identification of a simple chemical compound (chlorogenic acid) as an allergen in plant materials causing human atopic disease. *Ann J Med Sci* 1962 ; 244 : 548-55.
23. **Pola J, Subiza J, Armentia A et coll.** Urticaria caused by caffeine. *Ann Allergy* 1988 ; 60 : 207-8.
24. **Curatolo PW, Robertson D.** The health consequences of caffeine. *Ann Int Med* 1983 ; 98 : 641-53.
25. **Piraccini BM, Bardazzi F, Vincenzi C, Tardio MP.** Occupational contact dermatitis due to coffee. *Contact dermatitis* 1990 ; 23 : 114.
26. **Gelfand HH.** The allergenic properties of the vegetable gums. A case of asthma due to tragacanth. *J Allergy* 1943 ; 14 : 203-19.
27. **Bush RK.** Occupational asthma from vegetable gums. *J Allergy Clin Immunol* 1990 ; 86 : 443-4.
28. **Anderson DMW.** Evidence for safety of gum arabic (*Acacia senegal* (L. Willd)) as a food additive - a brief review. *Food Additives and contaminants* 1986 ; 3 : 225-30.
29. **Moneret-Vautrin DA, André CI.** Immunopathologie de l'allergie alimentaire et fausses allergies alimentaires. Paris : Masson Éditeur 1983 : 190.
30. **Moneret-Vautrin DA, El Hamoui AK.** Étude de la réponse IgG, IgM et IgE à la gomme arabique chez le lapin. In : *Acad Europ Allergol Immunol Clin Paris* : Lavoisier 1981 ; 234-8.
31. **Strobel S, Ferguson A, Anderson DMW.** Immunogenicity of foods and food additives - in vivo testing of gums arabic, karaya and tragacanth. *Toxicol Letters* 1982 ; 14 : 247-52.
32. **Danoff D, Lincoln L, Thomson DMP, Gold P.** Big mac attack. *N Engl J Med* 1978 ; 298 : 1095-6.
33. **Le Jeune C, Munera Y, Teillet L, Hugues FC.** Asthme et collyres β bloqueurs (timolol, métipranolol, carteolol). Inhibition des effets chronotropes de l'isoprénaline. *Allergie et Immunologie* 1988 ; 20 : 267-9.
34. **Le Jeune C, Munera Y, Hugues FC.** Systemic effects of three β -blocker eyedrops : comparison in healthy volunteers of β_1 - and β_2 -adrenoreceptor inhibition. *Clin Pharmacol Ther* 1990 ; 47 : 578-83.
35. **Jacobs RL, Rake GW, Fournier DC, Chilton RJ, Culver WG, Beckmann CH.** Potentiated anaphylaxis in patients with drug-induced beta-adrenergic blockade. *J Allergy Clin Immunol* 1981 ; 68 : 125-7.
36. **Assem ASK.** Adrenergic mechanisms and immediate-type allergy. *Clin Allergy* 1974 ; 4 : 185-94.
37. **Hovmark A, Asbrinck E.** Effects of a beta-receptor blocking agent (propranolol) on synthesis of IgE in vitro by peripheral blood lymphocytes from atopic patients. *Allergy* 1981 ; 36 : 391-6.