

Fait clinique

Intolérance aux benzoates chez un nourrisson de 26 mois. Guérison apparente après 39 mois d'éviction

Intolerance to benzoates in a 26-month old child, apparently cured after 39 months of avoidance

M. Pétrus ^{a,*}, G. Cossarizza ^a, A. Dyan ^a, H. Malandain ^b

^a Service d'hospitalisation de jour de Pédiatrie, centre hospitalier de Bigorre, 65013 Tarbes cedex 9, France

^b Laboratoire de biochimie, centre hospitalier, 56000 Vannes, France

Reçu le 2 juin 2004 ; accepté le 13 septembre 2004

Disponible sur internet le 18 octobre 2004

Résumé

Certains additifs, contenus dans des aliments ou des médicaments, peuvent être à l'origine de réactions allergiques. Un nourrisson de 26 mois avait présenté un eczéma lié à une polyallergie à l'œuf, à l'arachide et aux acariens. Après une période d'amélioration, l'eczéma s'aggrave, avec apparition d'une urticaire. Certaines de ces poussées surviennent après consommation de sirop de méquitazine et de betterave cuite. L'intolérance au benzoate va être confirmée par un test de provocation. L'évolution a été favorable après éviction de cet additif. La réintroduction après trois ans et trois mois est possible, posant le problème de la durée d'éviction.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

A number of food and drug additives can induce allergic reactions. A 26-month old child presented with eczema associated with allergies to egg, peanut and mites. After a period of improvement, the lesions got worse, and the child began to have urticaria as well. Some of the exacerbations followed consumption of méquitazine and of cooked beets. Intolerance to benzoate was confirmed by a provocation test; the skin lesions regressed after avoidance of this additive. After 39 months of avoidance, the child tolerated the additive. This raises the question of how long should avoidance be continued before reintroduction of an additive.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Benzoates ; Eczéma ; Urticaire ; Guérison

Keywords : Benzoates; Eczema; Urticaria

La rareté de l'intolérance aux benzoates et de son évolution spontanément favorable, nous justifie la publication du cas d'un enfant de 26 mois, qui a aggravé son eczéma et développé une urticaire par intolérance à cet additif.

1. Observation

L'enfant Vincent V. est adressé en consultation, le 9 mars 1999, à l'âge de 26 mois en raison de la persistance d'un eczéma. Il naît au terme d'une grossesse normale, à terme, avec un poids de 3 kg, une taille de 50 cm.

Dès l'âge d'un mois, apparaît un eczéma intéressant les grands plis, le thorax, le visage. Une première séance de tests cutanés est réalisée, faisant apparaître une allergie au blanc d'œuf et à l'arachide. Des mesures d'éviction sont mises en

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mpetrus@ch-tarbes-vic.fr (M. Pétrus).

Tableau 1
Explorations allergologiques de Vincent V

Allergènes	Extraits commerciaux Allerbio	Aliments natifs	Rasts Phadebas rasts
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	4/20		17 PRU
Blanc d'œuf	12/30	15/30	17 PRU
Cacahuète	4/20	7/25	4,7 PRU
Gruyère	5/25		
Orange	5/17		
Poisson	–	5/15	
Blé	–	5/20	
Lait de vache	–		0,37 PRU
Histamine	4/15		
Codéine	4/15		

œuvre. Par ailleurs, l'enfant reçoit du sirop de méquitazine pour calmer le prurit, ainsi que des soins locaux (Bétaméthasone[®] crème, Lipikar[®] baume, Lipikar[®] Syndet).

Après une première période d'amélioration, l'eczéma s'aggrave, avec apparition de discrètes poussées d'urticaire. En outre, un prurit est signalé. Certaines de ces poussées surviennent après consommation de sirop de méquitazine et de betterave cuite.

À l'examen, le développement staturopondéral de cet enfant est normal, avec une taille de 87 cm, pour un poids de 11 kg 300. Il présente un eczéma inflammatoire qui intéresse les grands plis et l'abdomen. Le Scorad est de 54. Les examens suivants sont réalisés : tests cutanés positifs pour les acariens, le dactyle, le blanc d'œuf, la cacahuète, le gruyère, l'orange, l'histamine, la codéine. Les tests natifs sont positifs pour l'œuf, l'arachide, le poisson, le blé (Tableau 1). Les tests labiaux sont positifs (stade 3) pour l'œuf, l'arachide. En revanche, ils sont négatifs pour le blé, la vanille, le poisson, l'orange, le gruyère. Le test de provocation oral, réalisé après absorption d'un placebo, puis de 250 mg de benzoate est fortement positif avec apparition d'un œdème facial, d'une toux d'allure quinteuse, persistant deux heures après l'ingestion et méritant l'injection de 20 mg de solumédrol. Six heures plus tard, l'œdème du visage est toujours présent. Des mesures d'éviction, concernant les acariens et les benzoates sont entreprises avec, pour conséquence, une disparition des poussées d'urticaire et une diminution nette des poussées et de l'intensité de l'eczéma, bénéfice qui n'avait pas été obtenu avec le retrait de l'œuf et de l'arachide.

L'enfant est revu le 16 juin 2000 : l'eczéma est peu inflammatoire, limité aux grands plis. Le scorad est de 23. Il a, néanmoins, présenté une poussée d'urticaire après un contact avec du blanc d'œuf, lors d'une journée « crêpes » à l'école. En juin 2003, l'eczéma n'est plus un problème, mais l'enfant a présenté trois crises d'asthme en un an, en rapport avec son allergie aux acariens. La consommation accidentelle de coca-cola est bien supportée. De nouvelles investigations sont effectuées. Les tests labiaux sont toujours positifs pour l'œuf (5/20), la cacahuète (5/20), mais aussi pour la crevette (5/25), l'histamine (5/15). En revanche, le test de provocation oral est négatif pour les benzoates. Les IgE spécifiques sont supérieures à 100 KU/l pour acariens,

43,5 KU/l pour blanc d'œuf, 12,3 KU/l pour cacahuète. La réintroduction des benzoates est bien supportée, dix mois après la réintroduction.

Au total : intolérance aux benzoates, expliquant une urticaire avec accentuation d'un eczéma allergique. Apparente guérison après trois ans trois mois d'éviction. Tolérance persistante dix mois après la réintroduction.

2. Commentaires

Les benzoates sont des substances d'origine naturelle ou synthétique, qui comprennent l'acide benzoïque (E 210) et ses sels : E 211 (benzoate de sodium), E 212 (benzoate de potassium), E 213 (benzoate de calcium), ainsi que d'autres dérivés : E 214 (ester éthylique de l'acide parahydroxybenzoïque), E 216 (ester propylique de l'acide parahydroxybenzoïque), E 217 (dérivé sodique de l'ester propylique de l'acide parahydroxybenzoïque), E 218 (parahydroxy benzoate de méthyle), E 219 (dérivé sodique de l'ester méthylique de l'acide parahydroxybenzoïque). Ces substances sont présentes naturellement dans certains fruits tels que raisin, myrtilles, mûres et framboises [1]. Elles sont utilisées comme conservateur de par leur propriété fongicide et antibactérienne. On les retrouve aussi comme additifs dans certains aliments tels que les sodas, les crevettes, les glaces, le caviar, les succédanés de poisson, la présure, la betterave rouge. L'autre grande utilisation concerne les produits pharmaceutiques, notamment certains anesthésiques (xylocaïne) et la plupart des préparations sous forme de sirop (antithermiques, antibiotiques, mucolytiques, anti-histaminiques). La dose journalière autorisée par la législation est de 0 à 5 mg/kg de poids corporel. Dans l'organisme, l'élimination des benzoates s'effectue en 9 à 15 jours, sous forme hippurique dans les urines [2].

La symptomatologie est, avant tout, cutanée. L'urticaire arrive en première position : 11 % sur une série de 330 cas dans l'étude de Juhlin [3], 8,6 % dans la série de Rancé [4]. L'asthme arrive en deuxième position. Il peut être isolé [5–7] ou associé à de l'urticaire ou de l'eczéma [8]. D'autres problèmes ont été rapportés : syndrome de Fernand-Vidal [9], eczéma [8,10], réaction anaphylactique [11]. L'intolé-

rance, dans une série personnelle [8], est rarement isolée ; le plus souvent, elle est associée à une polyallergie médicamenteuse, notamment en cas d'urticaire ou d'asthme, mais une allergie à des trophallergènes peut être observée.

Le mécanisme d'action de cette intolérance n'est pas univoque. Il serait principalement non immunologique, en rapport avec les leucotriènes [10]. D'après Williams, l'intolérance serait liée à un effet « *aspirine like* » des additifs alimentaires [12]. L'étude de Schaubsluger suggère une implication de la prostacycline et de l'histamine dans ces mécanismes, avec libération en grande quantité par la muqueuse gastrique des sujets intolérants [13]. On évoque, également, une inhibition de la cyclo-oxygénase. Dans certains cas, il s'agit d'une hypersensibilité retardée ou d'une interférence avec le système cholinergique [14]. Enfin, les parabens ne sont habituellement pas impliqués dans l'intolérance aux benzoates.

Le diagnostic a fait l'objet de nombreuses publications [6,14–18]. La technique, la plus courante, consiste à donner, comme dans notre observation, une dose unique d'une gélule à 250 mg de benzoate de sodium. L'effet bénéfique de l'éviction est attendu [18].

L'originalité de notre observation tient à deux aspects.

Tout d'abord, elle apparaît chez un nourrisson porteur d'une dermatite atopique allergique, traitée par sirop de méquitazine. Or, les antihistaminiques présents sous cette forme contiennent, habituellement, des benzoates. Dans l'eczéma, ils sont proposés en raison du bénéfice noté sur le prurit. Ce type de situation a déjà été rapporté dans un travail personnel, où quatre des 16 enfants porteurs d'une intolérance recevaient un sirop antihistaminique prescrit pour urticaire, eczéma ou asthme [8]. La séquence clinique est toujours la même : amélioration dans un premier temps, avec le traitement préventif de l'allergie et l'antihistaminique, aggravation secondaire, peu ou mal expliquée, puis amélioration liée à l'éviction. Dans le cas présent, le nourrisson présentait une allergie alimentaire documentée, à l'œuf et à l'arachide. Après une première période d'amélioration, la famille avait signalé une aggravation de l'eczéma, ainsi que des poussées d'urticaire. Le test de provocation oral est nettement positif avec apparition d'un œdème facial et d'une toux quinteuse. L'éviction a été bénéfique.

L'autre point important est la disparition de l'intolérance après trois ans et trois mois d'éviction. Celle-ci est documentée par un nouveau test de provocation et l'absence de récurrence après normalisation de l'alimentation. Ce type d'évolution a déjà été signalée avec d'autres médicaments, notamment la pénicilline [19]. Ceci montre la nécessité de réévaluer régulièrement les intolérances ou les allergies alimentaires après une période d'éviction qui reste à définir, tout au moins pour les benzoates.

Références

- [1] Moneret Vautrin DA, André C. Allergie et intolérance aux additifs. In: Moneret Vautrin DA, André C, editors. Immunopathologie de l'allergie alimentaire et fausses allergies alimentaires. 1ère ed. Paris: Masson; 1983. p. 181–202.
- [2] Hanssen M. Conserving agent. In: Hassen M, editor. The new For additives. The completely revised E number guide. 1ère éd. Paris: Flammarion; 1988. p. 71–4.
- [3] Juhlin L. Recurrent Urticaria : Finding in 330 cases from 1974 to 1978. Br J Dermatol 1981;104:368–81.
- [4] Rancé F, Juchet A, Dutau G. Urticaires récidivantes et chroniques de l'enfant et de l'adolescent : Expérience personnelle. Ann Pédiatr 1997;44(5):328–33.
- [5] Pétrus M, Bonaz S, Causse E, Rhabbour M, Moulié N, Netter, J.C, et al. Asthme et intolérance aux benzoates. Arch Pédiatr 1996;3: 984–7.
- [6] Freedman BJ. Asthma induced by sulfur dioxide, benzoate and tartrazin contained in orange drink. Clin Allergy 1977;7:407–15.
- [7] Schlumberger HD. Drug induced pseudo-allergic syndrom as amplified by acetyl salicylic acid intolerance. In: Dukor P, Kallo S, Salumberger GD, West GB, editors. Pseudo-anaphylactoid reactions, vol I. Basel, Karger p. 1980. p. 125–203.
- [8] Pétrus M, Bildstein G, Châteauneuf R, Hirsch C, Bat P, Azanza X. Une étude clinique et immunologique de dix-huit cas d'urticaires prolongées de l'enfant. Rev Méd Toulouse 1984;2:431–6.
- [9] Rosenhall L. Hypersensitivity to analgesics preservatives and food colorants in patients with asthma and rhinitis. Acta Universalis Upsalensis 1977;269:11–7.
- [10] Worm M, Vieth W, Ehlers I, Sterryn, Zuberbier. Increased leucotrien production by food additives in patients with atopic dermatitis and proven food intolerance. Clin Exp Allergy 2001;31:265–73.
- [11] Moneret Vautrin DA, Moeller R, Malingrey L, Laxenaire MC. Anaphylactoid reaction to general anaesthesia : a case of intolerance to sodium benzoate. Anaesth Intens Care 1982;10:156–7.
- [12] Williams WR, Pawlowicz A, Davies BH. Aspirin like effects of selected food additives and industrial sensitizing agents. Clin Exp Allergy 1989;19:533–7.
- [13] Schaubsluger WW, Becker WM, Shade U, Zabel P, Schlaak M. Release of mediators from Human gastric Mucosa and blood in adverse reaction to benzoate. Int Arch Allergy Appl Immunol 1991; 96:97–101.
- [14] Rancé F, Bidat E. Organismes génétiques modifiés (OGM), additifs, allergies croisées dans les allergies alimentaires chez l'enfant. In: Allergie alimentaire chez l'enfant. Médecine et Hygiène Edit; 2000. p. 129–62.
- [15] Dutau G, Rancé F, Fejji S, Juchet A, Brémont F, Nouilhan P. Intolérance aux additifs alimentaires chez l'enfant : mythe ou réalité? Rev Fr Allergol 1996;36(2):129–42.
- [16] Rippere V. Placebo controlled test of chemical food additives : are they valid? Med Hypothesis 1981;7:819–23.
- [17] Kurek M, Grubska-Schanek E. Challenge tests with food additives and aspirin in the diagnostic of chronic urticaria. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2001;41:463–9.
- [18] Macanin G, Kalimo R. The result of skin testing with food additives and the effect of an elimination diet in chronic recurrent urticaria and recurrent angioedema. Clin Exp Allergy 1989;15:539–43.
- [19] Blanca M, Torras MJ, Garcia JJ, Rormano A, Mayorga C, Do Ramon E. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to B-lactam antibiotics. J Allergy Clin Immunol 1999;103:918–21.