

Les intolérances aux vins

Un modèle d'étude des fausses allergies alimentaires

G. KANNY¹, T. BAUZA², S. FRÉMONT³, A. BLAISE², J.C. CABANIS²,
J.P. NICOLAS³, D.A. MONERET-VAUTRIN¹

RÉSUMÉ

Les symptômes les plus souvent allégués par les patients souffrant d'intolérance aux vins sont un flush facial, des céphalées, un syndrome d'hyperréactivité nasale ou une gêne respiratoire, parfois asthmatiforme, plus rarement une urticaire ou un œdème de Quincke. Mise à part l'intolérance au dioxyde de soufre, les amines biogènes et en particulier l'histamine ont été considérées comme les principaux responsables des réactions adverses aux vins. Il est postulé que l'histamine contenue dans le vin peut traverser la barrière intestinale et induire les symptômes par l'augmentation des taux d'histamine plasmatique. A ce jour aucune étude, et notamment celles que nous avons réalisées par test de provocation en double aveugle avec un vin riche en histamine versus un vin pauvre en histamine, n'apportent d'argument permettant de soutenir que les réactions d'intolérance présentées après ingestion de vin sont liées à l'histamine, invitant à considérer d'autres facteurs soit une facilité à l'histaminolibération par l'éthanol et l'éthanal soit l'implication d'autres amines biogènes contenues dans le vin. Les études précisant les mécanismes et les composés du vin en cause dans les réactions d'intolérance doivent être encouragées pour définir des normes acceptables et poser les bases scientifiques indispensables à la maîtrise technologique de ces paramètres.

MOTS-CLÉS : Vin – Intolérance – Fausse allergie alimentaire – Histamine – Amines biogènes – Alcool

SUMMARY

Wine intolerance. A model for the study of pseudo-allergic food reactions. – Some people complain of an adverse reaction when they drink wine. The symptoms most often reported by these individuals are flushing of the face, headache, nasal congestion and/or respiratory distress, rarely urticaria and angioedema. Biogenic amines in wine, principally histamine, are considered to be the main cause of these adverse effects. It has been postulated that the histamine present in certain wines can cross through the intestinal barrier and increase the plasma histamine level. The fact that the biogenic amines present in wine may induce wine intolerance has not been proved. Our clinical and biological findings, based on double blind challenge tests with a histamine-rich wine versus a histamine-free wine, argue in favor of the participation of a substance other than histamine in the generation of adverse reactions to wines. Further studies are needed to determine the mechanisms of adverse reactions to wine in order to establish a scientific basis for their technological control.

KEY-WORDS : Wine – Intolerance – Pseudo-allergic reaction – Histamine – Biogenic amines – Alcohol

1. Service de Médecine D, Médecine Interne, Immunologie Clinique et Allergologie, Hôpital Central, 29, avenue De-Lattre-de-Tassigny, 54035 Nancy Cedex.

2. Institut supérieur de la Vigne et du Vin, Centre de Formation et de Recherche en Œnologie, Faculté de Pharmacie, 15, avenue C.-Flahault, 34000 Montpellier.

3. Laboratoire de Biochimie, Unité INSERM U 308, Faculté de Médecine, 9, avenue de la Forêt-de-Haye, BP 184, 54505 Vandœuvre-Nancy.

Tirés à part : Dr G. Kanny (adresse ci-dessus).

KANNY G., BAUZA T., FRÉMONT S., BLAISE A., CABANIS J.C., NICOLAS J.P., MONERET-VAUTRIN D.A. – Les intolérances aux vins. Un modèle d'étude des fausses allergies alimentaires. *Rev. fr. Allergol.*, 1997, **37** (3), 381-386.

INTRODUCTION

Les symptômes le plus souvent allégués par les patients présentant une réaction d'intolérance lors de l'ingestion de vins sont un flush facial, des céphalées, un syndrome d'hyper-réactivité nasale ou une gêne respiratoire, parfois asthmatiforme. Urticaire et œdème de Quincke sont plus rares [31]. Mise à part l'intolérance au dioxyde de soufre à expression plus volontiers respiratoire qui ne sera pas abordée dans cet exposé [8], les amines biogènes et principalement l'histamine, présentes dans le vin ont été considérées comme les principaux responsables des effets adverses du vin [4]. Il est postulé que l'histamine contenue dans le vin peut traverser la barrière intestinale et induire une augmentation de l'histamine plasmatique [15]. La description de cas d'intolérance aux vins par les consommateurs de vins font aujourd'hui l'objet d'une attention particulière des producteurs. La teneur en amines biogènes pourrait devenir un des critères décisifs pour la commercialisation des vins. Ainsi la présence d'amines dans les vins préoccupe depuis plusieurs années les œnologues. En 1972, lors de la 52^e Assemblée générale de l'Office International de la Vigne et du Vin (O.I.V.) a été soulignée la nécessité d'optimiser les méthodes d'analyse afin d'étudier les causes de la formation d'amines biogènes et les méthodes de leur élimination du vin. Des taux-seuil de teneur en histamine des vins ont été fixés arbitrairement par certains pays. En Hollande, des vins contenant plus de 3,5 mg/l d'histamine ont été refusés par des négociants. En Suisse, un taux maximal de 10 mg/l a été fixé selon des critères toxicologiques qui restent à définir... A ce jour, aucune étude scientifique n'a établi de façon formelle la valeur-seuil d'histamine pouvant déclencher des réactions d'intolérance alimentaire chez des sujets prédisposés. L'établissement de normes arbitraires concernant l'histamine pourrait avoir de lourdes conséquences sur les exportations ainsi que sur l'image des vins français. Une meilleure connaissance des mécanismes qui gouvernent les réactions d'intolérance aux vins apportera les informations toxicologiques nécessaires à une meilleure maîtrise technologique des facteurs responsables.

LES TABLEAUX CLINIQUES DOMINANTS

Le flush facial

Un flush facial plus ou moins important pouvant s'accompagner d'une sensation de malaise avec palpitations et chaleur épigastrique est observable assez fréquemment, notamment chez les sujets asiatiques (japonais en particulier) [10].

Les céphalées

Le rôle déclenchant du vin dans l'induction de céphalées a été souligné [14, 34]. Le vin est l'aliment le plus souvent cité comme facteur déclenchant de migraine [21, 24]. L'étude menée par la Société Belge sur les Migraines concernant 217 migraineux montre que les aliments sont incriminés comme facteurs déclenchants par 44,5 p. cent des patients et les boissons alcooliques par 51,6 p. cent [43]. L'étude menée par Larmande et coll. concerne 167 sujets migraineux. Les aliments sont incriminés comme facteurs déclenchants dans 63 p. cent des cas. Les plus souvent cités sont : le vin blanc (48,5 %), le vin blanc pétillant (47,9 %) et les alcools forts (38,2 %) [21]. Les autres aliments cités sont des aliments histaminolibérateurs ou riches en amines biogènes comme le chocolat, les œufs, la charcuterie et le fromage. L'hypothèse d'une allergie vraie dans ce type de pathologie n'a jamais été prouvée et, compte tenu des moyens de diagnostic actuels, peut être éliminée.

L'histamine est capable d'induire une céphalée particulière : le « cluster headache » ou céphalée histaminique de Horton [13]. Le rôle de l'histamine dans le déclenchement des céphalées a été par le passé largement documenté [1, 11, 35]. Krabbe et Olesen montrent la possibilité de déclencher une poussée céphalalgique chez les patients migraineux par perfusion intraveineuse d'histamine (0,16 à 0,66 µg/kg/min.) et proposent cette épreuve comme modèle d'étude des céphalées vasculaires [20]. Heatley et coll. ont démontré l'augmentation des taux d'histamine plasmatique chez les sujets migraineux en période critique et intercritique [12]. Une augmentation de l'excrétion urinaire d'histamine et de ses métabolites a été mise en évidence au cours des migraines [25, 42]. Wantke et coll. obtiennent une amélioration chez 64% des migraineux par un régime pauvre en histamine [46]. Les antihistaminiques ont été proposés comme traitement d'appoint [28]. Toutefois, ils donnent des résultats modestes.

D'autres amines biogènes ont été incriminées dans le déclenchement de migraines : tyramine, sérotonine, phényléthylamine. Le rôle de la tyramine qui a des propriétés vasoconstrictrices est proposé depuis les observations princeps de Hanington qui montrent qu'en double aveugle 100 mg de tyramines sont capables de déclencher une migraine chez les patients alléguant une cause alimentaire [9]. Le rôle de la tyramine dans le déclenchement de migraines a été documenté par les accidents survenus chez les patients traités par anti-dépresseurs de la classe des inhibiteurs de la monoamine oxydase. La migraine tyraminique est une céphalée vasomotrice post-prandiale, parfois

accompagnée de douleurs de l'hypochondre droit, de nausées et de vomissements. La particulière sensibilité des sujets migraineux vis-à-vis des amines biogènes fait évoquer, soit un déficit enzymatique entraînant la baisse de leur catabolisme, soit une susceptibilité accrue de ces patients aux effets vasculaires des amines. Le rôle des substances phénoliques a également été postulé dans le déclenchement de migraines associées à un déficit en phénolsulfotransférase [23, 24].

L'urticaire chronique

Armenaka et coll. rapportent, dans une étude portant sur 110 patients porteurs d'urticaire chronique, que 25 p. cent d'entre eux signalent le rôle favorisant de certains aliments dans le déclenchement des poussées d'urticaire [2]. Il est intéressant de noter que les aliments le plus souvent incriminés sont des aliments riches en amines biogènes ou histaminolibérateurs : fromages, vins et bières, chocolat, fraise, produits à base de tomates, aliments chinois. Juhlin rapporte également le rôle déclenchant de cette catégorie d'aliments chez les patients porteurs d'urticaire chronique [16]. Le rôle déclenchant de poussées d'urticaire par l'histamine à la dose de 120 mg et la tyramine dès la dose de 40 mg sont bien documentés [19, 29, 30]. De tels taux ne sont jamais atteints dans le vin, mais les effets synergiques des différents composés du vin ne sont pas à négliger. Chez les urticariens, présentant une labilité vasculaire excessive, la vasodilatation provoquée par l'alcool amplifie l'action propre de l'histamine et de la tyramine. A ce jour, aucune étude scientifique par tests de provocation orale en double aveugle n'a été conduite pour préciser le rôle déclenchant de l'ingestion de vin dans l'apparition de poussées d'urticaire.

LES AMINES BIOGÈNES

Les amines biogènes qui dérivent de la décarboxylation d'acides aminés sont des composants normaux du vin et l'apparition de ces composés est très liée au métabolisme des micro-organismes du vin. Les vins français présentent une grande disparité en ce qui concerne leur mode d'élaboration et leur mode de commercialisation. Les vins microbiologiquement fragiles (pH élevé), élevés sur une longue période (certains vins rouge de garde) sont les premiers concernés par des teneurs élevées en amines biogènes. Les vins rouges contiennent en général davantage d'aminos biogènes que les vins blancs ou rosés. Les vins français seraient plus riches en amines

Tableau I. - Teneur des vins en histamine

Boissons alcoolisées	Teneur en histamine (mg.l ⁻¹)	Réf.
Vins rouges	1,5 - 5	[36]
Vins rouges autrichiens	0,06 - 3,8	[47]
Vins rouges canadiens	3,66 ± 0,84	[48]
Vins rouges français	8,14 ± 1,25	[48]
Vins rouges italiens	4,07 ± 0,49	[48]
Vins rouges portugais	1,24 ± 0,50	[48]
Vins rouges espagnols	5,77 ± 1,39	[48]
Vins rouges U.S.A.	7,33 ± 3,18	[48]
Côtes du Rhône rouges	5,2 ± 5,9	[3]
Bordeaux	2,2	[47]
Bordeaux	4,91 ± 1,02	[48]
Bourgogne	9,74 ± 1,26	[48]
Chianti	1,93	[47]
Côtes du Rhône rosés et blancs	0,2 ± 0,5	[3]
Vins blancs	0,12 - 0,25	[36]
Vins blancs (Riesling)	0,38 ± 0,03	[37]
Vins blancs (Müller-Thurgau)	0,15 ± 0,02	[37]
Vins d'Alsace	3,12 ± 0,76	[48]
Vins blancs autrichiens	0,003 - 0,12	[47]
Vins blancs canadiens	1,86 ± 0,24	[48]
Vins blancs français	4,35 - 0,52	[48]
Vins blancs allemands	3,71 ± 1,20	[48]
Vins blancs italiens	0,87 ± 0,28	[48]
Vins blancs portugais	1,12 ± 0,75	[48]
Vins blancs espagnols	2,06 ± 0,85	[48]
Vins blancs U.S.A.	3,56 ± 0,31	[49]
Vins rosés	2,5	[36]
Vins rosés autrichiens	0,015 - 0,061	[47]
Champagne	0,67	[47]
Champagne	10,78 ± 1,16	[48]
Vins mousseux blancs espagnol	0,4 ± 0,61	[44]
Vins mousseux rosés espagnol	0,6 ± 0,92	[44]
Vins mousseux autrichiens	0,015 - 0,078	[47]

biogènes que ceux d'autres pays (Canada, USA, Portugal, Espagne, Italie) [48]. Des teneurs variables ont été rapportées par différents auteurs. Les teneurs en histamine des vins sont faibles, en règle inférieures à 25 mg/l. Un sujet sain tolère 120 mg d'histamine base instillée de façon isolée au niveau intraduodénal [19, 29]. Quelques-unes des teneurs en histamine publiées sont présentées dans le tableau I. L'étude effectuée par Bauza *et coll.* sur 220 échantillons de vins des Côtes du Rhône et de Provence montre qu'il existe une corrélation hautement significative entre les teneurs en histamine, tyramine et putrescine [3]. Les durées de macération et les fermentations alcooliques longues semblent être un facteur favorable pour l'élévation des teneurs en histamine, tyramine et putrescine.

PHYSIOPATHOLOGIE DES RÉACTIONS D'INTOLÉRANCE AUX VINS : HYPOTHÈSES ACTUELLES

Le rôle des amines biogènes

La présence dans le vin d'autres amines biogènes telles que la cadavérine et la putrescine interfère avec le métabolisme de l'histamine absorbée au niveau digestif et potentialise ses effets. L'ingestion concomitante de putrescine diminue d'un facteur 8 le seuil de toxicité de l'histamine [33]. Cette interaction est importante en physiologie humaine car la putrescine et d'autres diamines sont synthétisées au cours des mêmes processus de fermentation qui induisent la synthèse d'histamine. Cette interférence peut se produire à différents niveaux : au niveau de la fixation aux mucines intestinales et au niveau de la diamine oxydase. La putrescine et la cadavérine ont une affinité plus grande que l'histamine pour la diamine oxydase. Ainsi, les amines biogènes présentes dans le vin jouent un rôle potentialisateur des accidents induits par l'histamine.

Le rôle adjuvant de l'éthanol

L'éthanol du vin comme son dérivé par oxydation, l'acétaldéhyde, modifie l'épithélium intestinal en ouvrant les jonctions intercellulaires et en favorisant ainsi le transit des composés du bolus alimentaire vers le sang sans qu'ils subissent de catabolisme [6]. L'alcool induit une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire. L'éthanol et l'éthanal sont capables de provoquer une dégranulation non-spécifique des mastocytes des tissus, créant un pool d'histamine endogène [5, 32]. Les travaux de Lowenberg ont montré que l'ingestion de vin ou d'une solution hydroalcoolique entraînait une élévation du taux d'histamine plasmatique. Ce phénomène est lié à l'action histaminolibératrice de l'éthanol sur les tissus et l'histamine présente dans le vin (2 mg/l) n'influe pas sur ces variations [26].

Les inhibitions enzymatiques

L'éthanol est un inhibiteur des monoamine oxydases. Outre l'inhibition de la dégradation des certaines amines biogènes (tyramine, phényléthylamine), ceci a pour conséquence la non dégradation de la méthylhistamine qui a la propriété de bloquer la voie de la méthyltransférase et donc le blocage de cette voie de catabolisme de l'histamine. Ceci concourt également à l'augmentation de l'histamine plasmatique après ingestion de boissons alcoolisées. Les produits du métabolisme

de l'éthanol sont responsables d'une diminution de l'activité diamine oxydase après absorption d'éthanol (20 % v/v) chez le rat [41].

Une baisse de l'activité enzymatique de la diamine oxydase chez les patients présentant une urticaire chronique a été démontrée [19, 22]. Le rôle d'un déficit en monoamine oxydase plaquettaire est postulé chez les migraineux [38]. Dans certains cas, le déficit enzymatique peut être d'origine génétique comme cela a été démontré pour l'histamine-méthyltransférase [40].

L'ÉTAT DES CONNAISSANCES ACTUELLES

Etudes chez l'animal

Les travaux expérimentaux réalisés par Parrot et Gabe chez le cobaye ont démontré le rôle potentialisant d'autres amines biogènes comme la putrescine ou la cadavérine sur les effets de l'histamine [7, 33]. Sattler et Lorenz démontrent chez le porc qu'un mélange de fromage suisse contenant 65 mg d'histamine et d'alcool à 10 p. cent v/v correspond aux effets cliniques et biologiques de 600 mg d'histamine administrée de façon isolée et concluent à la présence de substances potentialisant les accidents histaminiques dans ce mélange (amines biogènes ? Alcool ? Autres composés ?) [39].

Études chez l'homme

Peu d'études se sont intéressées aux effets de l'ingestion de vin. Lüthy et Schlatter n'ont pas mis en évidence d'influence de la teneur en amines biogènes sur l'apparition de réactions adverses aux vins chez 20 sujets sains [27]. Les vins testés avaient une teneur en histamine variant de 0,6 à 21,1 mg/l.

Wantke et coll. décrivent les conditions de réalisation d'un test de provocation au vin [45, 47]. Ils suivent l'évolution clinique des patients et les taux d'histamine plasmatique à 0, 15 et 30 minutes après ingestion d'un vin contenant une quantité de 0,05 mg d'histamine. Ils montrent que 22 sujets sur 28 présentent des symptômes après l'ingestion de ce vin. Ils ne notent pas d'augmentation significative des taux plasmatiques chez les patients symptomatiques après ingestion de ce vin. Par contre, les patients présentant des symptômes ont un taux d'histamine plasmatique à 0 et 30 minutes supérieur à celui des sujets asymptomatiques et des témoins, ce qui suggère davantage une facilité à l'histaminolibération des patients présentant une intolérance clinique aux vins qu'un passage accru d'histamine par la barrière intestinale. Cette

difficulté d'interprétation des résultats souligne la nécessité d'effectuer des tests de provocation en double aveugle avec vin pauvre et vin riche en histamine avant de conclure au rôle clé de l'histamine.

La fréquence des réactions d'intolérance aux vins et le rôle suspecté de l'histamine dans la genèse de ces réactions nous ont conduit à envisager l'étude de la tolérance de cet aliment chez le sujet sain. Deux types de vins ont été testés par test de provocation orale en double aveugle : un (vin A) contenant une quantité indétectable d'histamine, l'autre (vin B) en contenant une forte quantité (22,8 mg/l) associée à une plus forte teneur en putrescine (90 mg/l) et tyramine (14,2 mg/l) [18]. Cette étude démontre que la quantité d'histamine contenue dans 200 ml du vin B (4,56 mg) n'est pas suffisante pour induire des signes cliniques chez le sujet sain et franchir la barrière intestinale : les variations des taux d'histamine et de méthylhistamine sont comparables, que le vin soit pauvre ou riche en amines biogènes. Les résultats préliminaires de l'étude que nous avons conduite concernant la tolérance d'un vin riche et d'un vin pauvre en histamine chez les patients signalant une intolérance au vin indiquent que les symptômes et les variations de l'histamine et de ses métabolites au niveau plasmatique et urinaire ne sont pas liés à la teneur en histamine du vin. Ces constatations cliniques et biologiques plaident en faveur de l'intervention d'un

autre médiateur que les amines biogènes pour expliquer les réactions adverses aux vins. Une anormale facilité à l'histaminolibération des basophiles des patients présentant une intolérance aux vins vis-à-vis des amines biogènes et d'autres substances comme l'éthanol et son métabolite l'éthanal est postulée [17].

CONCLUSION

Les études portant sur la tolérance aux vins n'apportent pas d'arguments pour soutenir que les manifestations d'intolérance présentées après ingestion de vin sont liées à l'histamine, invitant à considérer le rôle d'autres facteurs, soit l'éthanol ou ses métabolites, soit d'autres amines biogènes présentes dans certains vins, soit l'intolérance au dioxyde de soufre. La place d'autres composés comme les phénols reste à préciser. Toutefois, il est certain qu'il faut attacher beaucoup d'attention au risque d'inhibitions enzymatiques actives exercées par des substances alimentaires ingérées simultanément. Les études scientifiques se basant sur des tests de provocation orale en double aveugle réalistes doivent être encouragées afin de préciser les composés responsables des réactions d'intolérance aux vins et les mécanismes qui les gouvernent. Elles seules permettront de définir des normes et une législation acceptable.

RÉFÉRENCES

1. Anthony M., Lance J.W. – Histamine and serotonin in cluster headache. *Arch. Neurol.*, 1971, 25, 225-231.
2. Armenaka M., Lebach J., Rosenstreich D.L. – Successful management of chronic urticaria. *Clin. Rev. Allergy*, 1992, 10, 371-390.
3. Bauza T., Blaise A., Teissèdre P.L., Mestres J.P., Cabanis J.C. – Teneurs en amines biogènes et facteurs de leur variations dans les vins des côtes du Rhône, de la vallée du Rhône et de Provence. *Sci. Aliments*, 1995, 15, 367-380.
4. Bauza T., Kanny G., Blaise A. *et coll.* – Les amines biogènes des vins : métabolisme et toxicité. *Bull. OIV*, 1995, 767-768, 42-67.
5. Dinda P.H., Holitzer C.A., Morris G.P., Beck I.T. – Ethanol-induced jejunal microvascular and morphological injury in relation to histamine release in rabbits. *Gastroenterology*, 1993, 104, 361-368.
6. Draper L.R., Gyure L.A., Hall J.G., Robertson D. – Effect of alcohol on the integrity of the intestinal epithelium. *Gut*, 1983, 24, 399-404.
7. Gabe M., Parrot J.L. – Augmentation de l'absorption intestinale de l'histamine par l'action de certaines diamines. *Presse Méd.*, 1952, 82, 1779-1783.
8. Giffon E., Vervleot D., Charpin J. – Suspicion sur les sulfites. *Rev. Mal. Resp.*, 1989, 6, 303-310.
9. Hanington E. – Preliminary report on tyramine headache. *Br. Med. J.*, 1967, 2, 550-551.
10. Harada S., Agarwal D.P. – Aldehyde dehydrogenase deficiency as cause of facial flushing reaction to alcohol in Japanese. *Lancet*, 1981, II, 982.
11. Haymard M., Pradalier A., Launay J.M., Dreux C., Dry J. – Whole blood and histamine in common migraine. *Cephalgia*, 1982, 7, 39-42.
12. Heatley R., Denburg J.A., Bayer N., Bienenstock J. – Increased plasma histamine levels in migraine patients. *Clin. Allergy*, 1982, 12, 145-149.
13. Horton B.T. – The use of histamine in the treatment of specific types of headaches. *J.A.M.A.*, 1941, 116, 377-383.
14. Jarisch R., Wantke F. – Wine and headache. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 1996, 110, 7-12.
15. Jarish R., Pirker C., Möslinger T., Götz M. – The role of histamine in wine intolerance. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 89, 197.
16. Juhlin L. – Recurrent urticaria: clinical investigation of 330 patients. *Br. J. Dermatol.*, 1981, 104, 369-381.
17. Kanny G. – Le rôle de l'histamine alimentaire dans les pathologies pseudo-allergiques. Contribution à l'étude du métabolisme dans des modèles d'apport alimentaire d'histamine. Doctorat de l'université Henri Poincaré: Nancy I, 1996.
18. Kanny G., Bauza T., Frémont S. *et coll.* – Wine histamine content does not influence the tolerance of wine in normal subjects. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, 336.
19. Kanny G., Moneret-Vautrin D.A., Schohn H., Feldman L., Mallie J.P., Guéant J.L. – Abnormalities in histamine pharmacodynamics in chronic urticaria. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 1015-1020.
20. Krabbe A.A., Olesen J. – Headache provocation by continuous intravenous infusion of histamine. *Pain*, 1980, 8, 253-259.
21. Larmande P., Ligeard P., Maillot F., Belin C. – Le déclenchement alimentaire des crises de migraine. *Méd. et Nut.*, 1993, 29, 263-267.
22. Lessof M.H., Gant V., Hinuma K., Murphy G.M., Dowling R.H. – Recurrent urticaria and reduced diamine oxidase activity. *Clin. Exp. Allergy*, 1990, 20, 373-376.

23. Littlewood J.T. – Platelet phenolsulfotransferase deficiencies in dietary migraine. *Lancet*, 1982, 1, 983-985.
24. Littlewood J.T., Glover V., Davies P.T.G., Gibb C., Sandler M., Rose F.C. – Red wine as a cause of migraine. *Lancet*, 1988, 1, 558-559.
25. Loisy C., Arnaud J.L., Amelot A. – Contribution to the study of histamine metabolism in migrainous subjects. *Res. Clin. Stud. Headache*, 1972, 3, 252.
26. Lowenberg D.W., Ough C.S., Leprovsky S., Furuta F.F. – The effect of ethanol and wine on the plasma histamine level of chickens and man. *Am. J. Enol. Vitic.*, 1981, 32, 128-131.
27. Luthy J., Schlatter C. – Biogenic amines in food. Effects of histamine, tyramine and phenethylamine on man. *Z. Lebensmitt. Unters. Forsch.*, 1983, 177, 439-443.
28. Mansfield L.E. – The role of antihistamine therapy in vascular headaches. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 86, 673-676.
29. Moneret-Vautrin D.A. – Biogenic amines. In: Somogyi JC, Müller HR, Ockhuisen T, eds. *Food allergy and food intolerance*. Basel, Bibl. Nutr. Dieta, 1991, 61-71.
30. Moneret-Vautrin D.A., André C. – Immunopathologie de l'allergie alimentaire et fausses allergies alimentaires. Paris, 1983.
31. Moneret-Vautrin D.A., Wayoff M. – Allergie et intolérance aux alcools. *Méd. Hyg.*, 1985, 43, 1125-1130.
32. Myou S., Fujimura M., Brando T., Saito M., Matsuda T. – Aerosolized acetaldehyde, but not ethanol, induce histamine-mediated bronchoconstriction in guinea pigs. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 140-143.
33. Parrot J.L., Gabe M., Herrault A. – Intoxication aiguë du cobaye par l'administration simultanée d'histamine et de putrescine. *C.R. Soc. Biol.*, 1947, 141, 486-487.
34. Peatfield R.C. – Relationship between food, wine and beer-precipitated migrainous headaches. *Headache*, 1995, 35, 355-357.
35. Pickering G.W. – Observations on the mechanisms of headache produced by histamine. *Clin. Sci.*, 1933, 1, 77-101.
36. Quevauviller A., Nguyen V.H. – L'histamine dans quelques produits alimentaires d'origine occidentale ou extrême orientale. *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, 1965, 53, 284-294.
37. Rauch P., Rychetsky P., Hochel I., Bilek R., Guesdon J.L. – Enzyme immunoassay of histamine in foods. *Food Agric. Immunol.*, 1992, 4, 67-72.
38. Sandler M., Youdim M.B.H. – A phenylethylamine oxydizing defect in migraine. *Nature*, 1974, 250, 335-337.
39. Sattler J., Lorenz W. – Intestinal diamine oxidases and enteral-induced histaminosis: studies on prognostic variables in an epidemiological model. *J. Neural. Transm.*, 1990, 32, 291-314.
40. Scott M.V., Loon J.A., Weinshilboum R.M. – Pharmacogenetics of N-methylation: heritability of human erythrocyte histamine N-methyltransferase activity. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1988, 43, 256-262.
41. Sessa A., Desiderio A., Perin A. – Effect of acute ethanol administration on diamine oxidase activity in the upper gastrointestinal tract of rat. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 1984, 8, 185-190.
42. Sjaastad O., Sjaastad O.V. – Urinary histamine excretion in migraine and cluster headache. *J. Neurol.*, 1977, 216, 91.
43. Van den Bergh M.C., Amery W.K., Waelkens J. – Trigger factors in Migraine: a study conducted by the Belgian Migraine Society. *Headache*, 1987, 27, 191-196.
44. Vidal-Carou M.C., Isla-Gavin M.J., Marine-Font A., Codony-Salcedo R. – Histamine and tyramine in natural sparkling wine, vermouth, cider and vinegar. *J. Food Compos. Anal.*, 1989, 2, 210-218.
45. Wantke F., Goetz M., Jarisch R. – The wine test: a simple method to verify intolerance to histamine as a model of food intolerance. *Allergologie*, 1992, 15, 55-56.
46. Wantke F., Gotz M., Jarisch R. – Histamine-free diet: treatment of choice for histamine-induced food intolerance and supporting treatment for chronic headaches. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 982-985.
47. Wantke F., Götz M., Jarisch R. – The red wine provocation test intolerance to histamine as a model for food intolerance. *Allergy Proc.*, 1994, 15, 27-32.
48. Zee J.A., Simard R.E., L'Heureux L., Tremblay J. – Biogenic amines in wines. *Am. J. Enol. Vitic.*, 1983, 34, 6-9.

