

**RÉSULTATS: TEST SANG SÉCHÉ SUR PAPIER**

# d'accession: 100035490 • Patient(e): JANE SMITH

**Patient(e):** JANE SMITH

**Sexe:** Femme

**âge:** 34 ans

**Date de naissance:**

1988-08-04

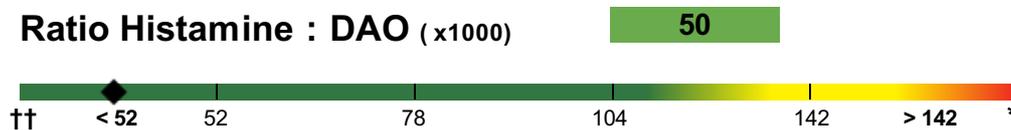
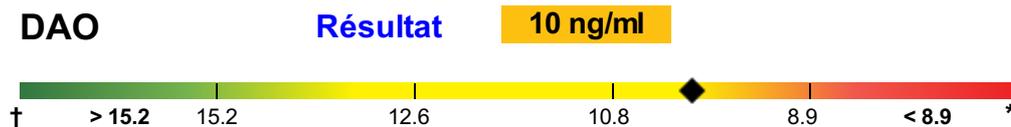
**# d'accession:** 100035490

Échantillon reçu: 2022-01-19

Date du rapport: 2022-01-26

**Professionel(le) de la santé:** John Smith

Date de la collecte: 2021-09-16

**HISTAMINE : DIAMINE OXYDASE (DAO)**


\* La gamme de référence représente une distribution par quintile, chaque quintile représentant 20 % d'une population déterminée à partir de données d'archives.

\*\* Des niveaux d'histamine très faibles peuvent provoquer des signes et des symptômes d'histapénie (voir commentaire).

† Des niveaux très élevés de DAO peuvent être liés aux premiers signes et symptômes d'une fonction de barrière anormale (voir commentaire).

†† Un ratio très faible pourrait être un signe de rupture de l'intégrité de la barrière (voir commentaire).

# d'accèsion: 100035490 • Patient(e): HGHJ HGHF

## COMMENTAIRES GÉNÉRAUX Histamine / Diamine Oxydase (DAO)

Les commentaires fournis dans ce document servent à des fins éducatives seulement. Les résultats de ce rapport ne doivent pas être interprétés comme des diagnostics, ni être considérés comme des recommandations de traitement. Ces décisions relèvent de la responsabilité du professionnel de la santé.

De plus, la gamme de référence représente une distribution par quintile, chaque quintile représentant 20 % d'une population déterminée à partir de données d'archives (voir ci-dessous).

### Histamine et diamine oxydase

L'histamine est un composé azoté connu pour être impliqué dans 23 fonctions physiologiques différentes, qui incluent les réponses immunitaires locales, la neurotransmission, ainsi que la régulation de la fonction physiologique du tractus gastro-intestinal.

L'histamine est rapidement métabolisée et inactivée par l'une des deux enzymes dégradantes, l'histamine-N-méthyltransférase ou la diamine oxydase (DAO); cette dernière étant l'enzyme principale observée dans le tube digestif.

Les tests d'histamine, combinés aux niveaux de la DAO, fournissent des informations importantes qui ne sont pas révélées avec les tests de sensibilité alimentaire standard. Ce dernier est souvent considéré comme la cause sous-jacente de l'inflammation intestinale et dysfonctionnement, alors qu'en fait, la raison peut être un déséquilibre de l'histamine accumulée et de la capacité à se dégrader par des enzymes telles que la DAO. Ce déséquilibre peut entraîner une condition connue sous le nom d'intolérance à l'histamine (IH).<sup>11</sup> IH est un problème acquis et est vu dans environ 3% de la population. Les symptômes peuvent se produire jusqu'à 20% lorsque des aliments riches en histamine sont consommés avec des inhibiteurs de la DAO, comme l'alcool. Les femmes représentent environ 80% des personnes touchées, la plupart d'entre elles ayant 40 ans ou plus. Il est important de noter que le risque de développer cette intolérance augmente chez les individus qui souffrent de maladies intestinales inflammatoires ou de sensibilités croisées.<sup>11</sup>

### Pourquoi tester l'histamine?

L'histamine est impliquée dans de nombreux processus inflammatoires et allergiques, y compris les réactions d'hypersensibilité immédiates et retardées. L'excès d'histamine peut être déclenché par sa libération dans le corps en raison d'une variété de déclencheurs environnementaux, de l'ingestion d'aliments à forte teneur en histamine, d'une déficience en DAO, ou des deux.

La gamme de référence de l'histamine est une distribution en quintiles, allant du quintile le plus bas, représenté par des valeurs inférieures à 0,7 ng/ml, au quintile le plus élevé, représenté par des valeurs supérieures à 1,5 ng/ml. À mesure que les valeurs d'histamine approchent de la limite supérieure de la gamme des quintiles, la probabilité de IH augmente.<sup>10</sup>

# d'accession: 100035490 • Patient(e): HGHJ HGHF

---

### Les niveaux élevés d'histamine:

- Nez qui coule, éternuements, congestion
- Urticaire, démangeaisons, rougeur de la peau
- Étourdissements ou vertiges
- Maux de tête, migraine
- Nausées Vomissements
- Crampes intestinales, gaz
- Diarrhée
- Cycle menstruel anormal
- Essoufflement
- Fréquence cardiaque anormale
- Hypertension artérielle
- Réactions allergiques graves (anaphylaxie)
- Des anomalies peuvent également survenir dans les cas suivants :
  - Mémoire
  - Température corporelle
  - Rythme circadien
  - Locomotion
  - Apprentissage

### Qu'est-ce qui cause des niveaux élevés d'histamine?

- Allergies (réactions IgE)
- Intolérance au gluten
- Surcroissance bactérienne de l'intestin grêle (SBIG)
- Perméabilité intestinale ("Leaky Gut")
- Hémorragies gastro-intestinales
- Aliments riches en histamine
- Aliments carencés en DAO ou bloquant les DAO : alcool, boissons énergisantes et thé
- Mutations génétiques (fréquentes chez les personnes d'origine asiatique)
- Maladies intestinales inflammatoires : Crohn, colite ulcéreuse
- Médicaments:
  - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (ex : Ibuprofène-Motrin, ASA-Aspirine)
  - Antidépresseurs (ex : Effexor, Zoloft, Prozac, Cymbalta)
  - Immunomodulateurs (ex : Enbrel, Humira)
  - Anti-arythmiques (ex : Propanolol, Norvasc, Cardizem)
  - Anti-H2 (ex : Zantac, Pepcid, Tagamet)

# d'accession: 100035490 • Patient(e): HGHJ HGHF

**Faibles niveaux d'histamine (Histapenia):**

- Fatigue
- Troubles veille-sommeil
- Dépression et anxiété chez les personnes âgées; paranoïa chez les jeunes
- Convulsions

**Qu'est-ce qui cause un faible taux d'histamine ?**

Un excès de cuivre peut créer de faibles niveaux en diminuant l'histamine dans le cerveau. À leur tour, les niveaux réduits d'histamine permettent à plus de cuivre de s'accumuler. Une teneur élevée en cuivre dans le cerveau peut entraîner un état d'agitation, d'insomnie, de violence, de dépression, d'irritabilité, de paranoïa et d'hypertension artérielle.

**Pourquoi tester DAO ?**

L'ingestion d'aliments riches en histamine, d'alcool ou de médicaments libérant de l'histamine ou bloquant la DAO, peut provoquer un déséquilibre de l'histamine accumulée et de sa capacité de dégradation, déjà appelé intolérance à l'histamine (IH).

Une dégradation altérée de l'histamine, basée sur une activité DAO réduite et l'excès d'histamine qui en résulte, peut provoquer de nombreux symptômes imitant une réaction allergique.<sup>11</sup>

L'activité du DAO ne dépend pas uniquement du DAO, mais également de cofacteurs tels que la vitamine C, la vitamine B6, les ions cuivre ou manganèse. Le cuivre est un composant central de DAO. Une carence en cuivre peut entraîner une production insuffisante de DAO. La vitamine B6 est un cofacteur du DAO. Si la vitamine B6 manque, le DAO est incapable de dégrader l'histamine.

Par conséquent, lors de l'évaluation d'IH via le test d'activité DAO, il convient également d'envisager de déterminer les niveaux de ces cofacteurs. Les symptômes d'IH peuvent être causés par une faible activité DAO car les cofacteurs mentionnés ci-dessus ne sont pas suffisamment disponibles.

Si les niveaux de DAO sont dans la gamme normale, mais que les niveaux d'histamine sont élevés, cela peut indiquer que le problème n'est pas un DAO insuffisant, mais plutôt une surproduction d'histamine, due à des facteurs tels que la dysbiose intestinale.

Cependant, si les niveaux d'histamine sont normaux, mais que les niveaux de DAO sont très bas, cela suggère un éventuel déficit génétique en diamine oxydase.

La gamme de référence DAO est une distribution en quintiles, allant du quintile le plus bas, représenté par des valeurs inférieures à 8,9 ng/ml, au quintile le plus élevé, représenté par des valeurs supérieures à 15,2 ng/ml.

La gamme de référence du quintile DAO ne présente pas de variations quotidiennes significatives, ni de différences entre les sexes. Lorsque les niveaux passent de < 8,9 ng/ml à > 15,2, cela indique une probabilité croissante de HIT.<sup>11</sup>

# d'accèsion: 100035490 • Patient(e): HGHJ HGHF

**Faibles niveaux de la DAO:**

- Éruptions cutanées et prurit (démangeaisons), urticaire (urticaire), eczéma, psoriasis
- Congestion nasale, asthme
- Maux de tête, migraine
- Fatigue chronique
- Anxiété, dépression
- Inflammation, syndrome du côlon irritable (SCI)
- Dominance des œstrogènes, dysménorrhée, Syndrome prémenstruel
- Douleur musculaire, fibromyalgie
- La polyarthrite rhumatoïde
- Hypertension, hypotension, arythmie,
- Sclérose en plaques et autres affections neurologiques

Les activités avec un historique aussi détaillé de la DAO permet de différencier l'allergie alimentaire et l'intolérance à l'histamine. Il doit être pratiqué chez les patients suspects présentant des maux de tête, une urticaire, un prurit, une diarrhée et une hypotension, pour lesquels une allergie alimentaire a été exclue.<sup>12</sup>

Les individus qui sont incapables de métaboliser l'histamine s'améliorent souvent avec une variété d'antihistaminiques. Puisque la formation de la DAO se produit dans le système gastro-intestinal, des niveaux inférieurs à la normale suggèrent une mauvaise dysfonction digestive ainsi que des problèmes dans la barrière intestinale.<sup>13</sup>

**L'importance du ratio de la Histamine : DAO**

Le ratio de Histamine : DAO est utile pour mettre en évidence les déséquilibres dans les niveaux d'histamine et de DAO.

**Ratio élevé:** Il y a un niveau relativement élevé d'histamine libre dans le système provenant de sources endogènes et exogènes, et/ou il y a une quantité insuffisante d'enzyme DAO disponible pour la dégradation de l'histamine. Il convient de noter que même si les niveaux de DAO sont normaux, des symptômes peuvent toujours apparaître si les niveaux d'histamine sont très élevés. Lorsque les niveaux atteignent des niveaux élevés, l'intolérance à l'histamine doit être envisagée.

**Ratio faible:** La quantité d'histamine libre est relativement faible et/ou il y a suffisamment d'enzyme DAO disponible pour dégrader l'histamine présente. Un apport adéquat de graisses saines et d'autres nutriments, comme le phosphore, le zinc, le magnésium, le fer et la vitamine B12, sont connus pour jouer un rôle dans l'amélioration de l'activité DAO.<sup>14</sup> Manger principalement des aliments à faible teneur en histamine peut réduire l'exposition à l'histamine et réduire son accumulation dans le corps. Cette combinaison de facteurs conduira à une diminution du ratio Histamine : DAO.

## Un biomarqueur de l'intégrité de la barrière intestinale

L'enzyme de dégradation, la diamine oxydase (DAO), est l'enzyme principale observée dans le tube digestif qui piège l'histamine extracellulaire. Des recherches récentes ont commencé à faire la lumière sur un autre aspect important de l'activité de la DAO, qui est unique parmi les enzymes de la muqueuse intestinale: Les taux sanguins circulants de DAO représentent un marqueur fiable de la maturation et de l'intégrité de la muqueuse.<sup>15</sup> En effet, il a été démontré que l'activité DAO sérique est corrélée à la perméabilité intestinale de l'intestin grêle.<sup>16</sup>

## Modifications de la barrière intestinale

Les dommages de la barrière intestinale sont dus à un certain nombre de causes potentielles, parmi lesquelles l'action mécanique, microbienne et/ou enzymatique. Ces vecteurs de dommages peuvent être dus à :

- Prédisposition génétique
- Dysbiose
- Infections
- Perte de la barrière muqueuse luminale, avec une diminution concomitante des taux de SIgA et des peptides antimicrobiens (PAM).
- Des niveaux élevés d'histamine luminale provenant de sources endogènes ou exogènes, ou les deux. Une augmentation de l'histamine peut se produire en raison de l'action microbienne intestinale, d'un régime alimentaire riche en histamine, ou en histidine, d'une réponse accrue des mastocytes dans le cadre d'une réaction immunitaire et d'un stress aigu ou chronique.

Le DAO est synthétisé par les cellules muqueuses des cryptes des villosités intestinales. Les dommages causés par un ou plusieurs des facteurs ci-dessus peuvent entraîner une perte d'intégrité de la barrière, qui à son tour peut entraîner d'autres réactions inflammatoires. Tout cela entraînera souvent une augmentation de la perméabilité intestinale, qui entrera alors dans un cercle vicieux de plus d'inflammation et de dommages à la barrière. Pendant la période des dommages initiaux, les cellules muqueuses libèrent des quantités accrues de DAO, ce qui augmente sa concentration sérique. Par conséquent, un changement dans la concentration sanguine de DAO est une indication de dommages à la cavité intestinale. Un DAO élevé dans le sang est étroitement lié à une fonction anormale de la barrière intestinale à un stade aigu.<sup>17</sup>

Avec des dommages plus chroniques, comme on le voit souvent dans les cas de maladies inflammatoires de l'intestin (MII), telles que la maladie de Chron ou la colite ulcéreuse, on commence à rencontrer l'apoptose des cellules des cryptes dans les villosités. Cette diminution ou perte des niveaux de DAO dans la lumière intestinale et le sang est un signe de lésions muqueuses chroniques ou tardives de la barrière, et est un signe de dégradation de l'architecture cellulaire. Plus précisément, il s'agit d'une diminution de la capacité de production de DAO, due aux cellules muqueuses spécialisées détruites ou dysfonctionnelles.<sup>16</sup> Cela fait du DAO un marqueur sensible et précis pour surveiller l'activité de la maladie de Crohn et d'autres affections intestinales inflammatoires.

## Le ratio Histamine : DAO et perméabilité intestinale

Comme indiqué précédemment, le ratio de Histamine : DAO est utile pour mettre en évidence les déséquilibres des niveaux d'histamine et de DAO, ainsi que pour mettre en évidence les changements dans l'intégrité et la perméabilité de la barrière intestinale. Il a été constaté que des ratios anormaux sont fortement corrélés à de nombreux problèmes courants liés à l'intestin et à d'autres plaintes.

# d'accession: 100035490 • Patient(e): HGJH HGHF

**Ratio Elevé:** Un ratio élevé indique qu'il existe un niveau relativement élevé d'histamine libre dans le système, souvent combiné à une disponibilité insuffisante de l'enzyme DAO pour la dégradation de l'histamine. Lorsque les niveaux d'histamine sont "normaux", et pourtant le ratio à la DAO est encore élevé, c'est souvent le signe d'une production anormalement faible de DAO, due à une rupture de l'architecture cellulaire, voire à une destruction cellulaire (hyperplasie des cryptes), comme on le voit dans cas de MII et augmentation de la perméabilité intestinale. Les cofacteurs de DAO peuvent également devoir être pris en compte.

**Ratio Faible:** Lorsque des niveaux élevés d'enzyme DAO sont disponibles pour dégrader des quantités normales ou faibles d'histamine libre, cela pourrait être un signe de rupture précoce de l'intégrité de la barrière, car la DAO est souvent élevée dans les premiers stades du dysfonctionnement de la barrière muqueuse.

### Sensibilité alimentaire

Les réactions aux aliments sont fréquentes et la plupart étant causées par la sensibilité alimentaire plutôt que par une allergie alimentaire. Les gens souvent confondent les deux puisque la sensibilité alimentaire peut causer les mêmes signes et symptômes que l'allergie alimentaire.

Les allergies alimentaires se produisent presque immédiatement, généralement en quelques minutes à une heure et peut être grave. Les réponses allergiques vraies qui sont associées aux anticorps IgE affectent un petit pourcentage de la population. Les symptômes impliquent habituellement des difficultés respiratoires, des éruptions cutanées, un gonflement des lèvres et de la gorge, des vomissements ou de la diarrhée, ainsi que des réactions allergiques sévères, potentiellement mortelles, comme l'anaphylaxie.

La sensibilité alimentaire est une réaction retardée qui se produit des heures à des jours après les repas. Lorsqu'un aliment réactif est consommé les anticorps forment des complexes avec des protéines alimentaires, mais sont normalement éliminés par le système immunitaire. S'ils ne le sont pas, ces complexes peuvent pénétrer dans diverses parties du corps (voir zonuline), ce qui entraîne une réaction inflammatoire et des symptômes cliniques.

Le test de sensibilité alimentaire FLUIDS iQ<sup>®</sup>, IgG Total mesure la présence d'anticorps IgG dirigés contre des protéines alimentaires spécifiques produites par le système immunitaire lorsque certains aliments sont consommés. Le sérum du patient est présenté à des protéines préparées à partir d'un groupe de différents aliments. Si une union spécifique se produit entre l'antigène protéique et l'anticorps IgG sérique du patient, une réaction symptomatique à cet aliment est possible.

Le test alimentaire IgG de sensibilité est très utile pour révéler les carences enzymatiques possibles et leurs origines, comme l'estomac, le pancréas et/ou le système biliaire. En outre, il est utile de révéler d'autres causes sous-jacentes de la perméabilité intestinale.

# d'accession: 100035490 • Patient(e): HGHJ HGHF

---

Les sensibilités alimentaires peuvent se développer à tout moment de la vie et contrairement aux allergies alimentaires, les symptômes peuvent être retardés pendant des jours ou des semaines après l'exposition.

Symptômes communs de la sensibilité alimentaire:

- Douleurs abdominales et de l'estomac, ballonnements, crampes, rétention d'eau
- Constipation et diarrhée
- Gastrite
- Maux de tête, migraines, fatigue
- La peau qui gratte
- Bronchite, sinusite, rhinite
- Problèmes de contrôle de poids

#### Les références

1. Vanuytsel T et al. Tissue Barriers 2013; 1: 1-9;
2. Fasano A et al. Lancet 2000; 355: 1518-19;
3. Fasano A. Ann N Y Acad Sci 2012; 1258: 25-33;
4. Sapone A et al. Diabetes 2006; 55: 1443-1449;
5. Pacifico, L et al. World J of Gastroenterol 2014; 20: 17107-17114;
6. Skardelly M, et al. Transl Oncol 2009; 2: 117-120;
7. Rittirsch D, et al. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2013; 304: L863-L872;
8. Turner JR. Am J Pathol 2006; 169: 1901-1909;
9. Lee SH. Intest Res 2015; 13: 11-18;
10. Jean Dyer BS et al. J Allergy Clin Immunol 1982; 70 (2): 82-87.;
11. Maintz L, Novak N. Am J Clin Nutr 2007; 85:1185-1196;
12. Music E, et al. Food Allergy and Anaphylaxis Meeting 2011, Venice, Italy. 17-19 February, 2011;
13. Farhadi A, et al. J Gastroenterol and Hepatol 2003; 18: 479-497.;
14. Miyoshi et al. Nutrition. 2017; 39-40: 67-70.
15. Luk et al. J Clin Invest 1980; 66: 66-70.;
16. Honzawa et al. Inflamm Bowel Dis 2011; 17: Letter to Editor.;
17. Cai et al. Gastroenterology Research and Practice Vol 2019.