

# À qui, quand et comment réaliser des tests d'allergie chez l'enfant ?

Thierry Bourrier

Unité de pneumologie et d'allergologie pédiatrique, Hôpital de l'Archet II, CHU de Nice, 151 route de Saint-Antoine-de-Ginestière, BP 3079, 06202 Nice Cedex 3  
<albertini.m@chu-nice.fr>

La fréquence des maladies allergiques a augmenté particulièrement en pédiatrie. Avec l'émergence de nouveaux allergènes, et de réactions sévères, voire de décès, un diagnostic précis dès que les symptômes sont compatibles avec une origine allergique est indispensable. Le bilan peut être effectué à n'importe quel âge. Il doit déboucher sur une prise en charge par éviction, traitement médicamenteux et, quand elle est possible, immunothérapie spécifique. À l'inverse, la négativité de ce bilan en infirmant la responsabilité de l'allergie peut éviter des mesures d'éviction contraignantes et coûteuses ou un traitement symptomatique prolongé inutile. Il faut aussi savoir répéter les tests allergologiques, surtout si l'histoire clinique est évocatrice. La section pédiatrique de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI) a récemment publié un consensus qui propose une démarche diagnostique de l'allergie chez l'enfant, utilisable tant par le médecin spécialiste en immuno-allergologie que par les médecins non formés à cette discipline.

**Mots clés :** allergie, diagnostic, enfant

La prévalence des maladies allergiques a explosé depuis 30 ans. Les pays occidentaux sont les plus concernés [1]. Fréquence en augmentation, émergence de nouveaux allergènes, morbidité importante et possibilité de décès même chez l'enfant font de l'allergie un problème de santé publique dans les pays développés. Un enfant sur quatre est concerné. Les diverses étapes de la marche allergique (*the atopic march*) vont se succéder (et parfois s'associer) en pédiatrie. Si l'eczéma ouvre la scène clinique évoquant très vite un terrain atopique chez le nourrisson, avec de fréquentes sensibilisations alimentaires, la rhinite et l'asthme prennent le relais chez l'enfant plus grand associés à des sensibilisations aux pneumallergènes [2].

Il faudrait pouvoir prévenir, ou au moins limiter cette progression [3]. La proposition récente d'une nouvelle définition des phénomènes allergiques par un mécanisme immunologique démontré ou fortement suspecté dans le cadre plus large des réactions d'hypersensibilité [4] implique la mise en œuvre de moyens diagnostiques validés. L'hypersensibilité allergique IgE-dépendante couvrant les manifestations de l'atopie, qui reste la plus fréquente chez l'enfant, est régie par des critères diagnostiques établis depuis longtemps (tests cutanés à lecture immédiate, examens biologiques et tests de provocation) [5], même s'ils ont évolué régulièrement. Cette classification englobe aussi les phénomènes non IgE-dépendants, où pour l'hy-

mtp

Tirés à part : T. Bourrier

## À qui, quand et comment réaliser des tests d'allergie chez l'enfant ?

persensibilité à médiation cellulaire, les *atopy patch tests* à lecture retardée sont maintenant validés. La section pédiatrique de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI) a récemment proposé un consensus sur la pratique des tests d'allergie chez l'enfant. Ses recommandations issues de la médecine basée sur les preuves ont pour objectifs d'harmoniser et d'optimiser la prise en charge de l'enfant allergique [6].

La Société française d'allergologie et d'immunologie clinique a publié la traduction française de ces recommandations [7].

L'abord initial de l'enfant allergique n'est bien sûr pas le même selon que l'on s'adresse à un omnipraticien, un pédiatre ou un allergologue. Mais il nécessite de la part de ces divers intervenants une approche du diagnostic du terrain atopique, puis des sensibilisations allergéniques, la plus précoce possible. L'enfant est la cible privilégiée des traitements puisque c'est chez lui que l'on pourra prendre des mesures de prévention et tenter de limiter l'inflammation allergique le plus tôt et donc sans doute le plus efficacement possible. À l'inverse, écarter une origine allergique devant des symptômes cliniques non spécifiques (situation fréquente puisque près de la moitié des symptômes attribués à l'allergie ne lui est pas reliée) rend inutiles des traitements de fond encore trop souvent prescrits sans preuve ou des mesures d'éviction coûteuses [3].

Le bilan allergologique est discuté avec les questions suivantes : pour quel enfant ? à quel moment ? selon quelles modalités ?

### Pour qui ?

C'est en fait, dès que l'histoire clinique fait suspecter la responsabilité d'un phénomène allergique, soit devant des symptômes très évocateurs d'une origine allergique, soit par la responsabilité évoquée lors d'une réaction adverse dans un contexte particulier d'une substance se comportant comme un allergène.

– L'*eczéma atopique* est à lui seul un signe souvent précoce du terrain atopique. Cela ne veut pas dire que toute dermatite d'aspect atopique sera associée à des sensibilisations, avec la séparation en dermatite atopique « extrinsèque » où c'est le cas et « intrinsèque » [8], ni que tout enfant eczémateux soit justifiable d'un bilan allergologique. La conférence de consensus établie en France en 2004 a proposé que soient testés les enfants présentant : a) une dermatite atopique grave définie comme un échec au traitement adapté bien conduit, b) une dermatite atopique associée à une stagnation ou à une cassure de la courbe staturo-pondérale, c) une dermatite atopique avec manifestations associées, qu'elles soient alimentaires, respiratoires ou de contact [9].

– L'*asthme du nourrisson* défini par trois épisodes de sifflements avant l'âge de 2 ans... avec toutes ses difficultés

nosologiques et les facteurs intriqués doit poser la question d'un terrain atopique associé. La valeur prédictive de la positivité des tests d'allergie quant au développement d'un asthme justifie en effet leur réalisation chez le nourrisson siffleur [10]. La place du bilan allergologique est signalée dans le GINA (*Global Strategy for Asthma Management and Prevention*) y compris dans son intérêt prédictif pour la persistance d'un asthme du nourrisson [11]. À un âge plus tardif, tout enfant asthmatique doit bénéficier d'une évaluation allergologique car une allergie associée est relevée dans 80 à 90 % des cas. Des manifestations moins évocatrices d'un bronchospasme, à type de toux spasmodique récidivante nocturne ou déclenchée par l'effort nécessitent également une exploration allergologique.

– La *rhinite*, qu'elle soit saisonnière ou pérenne, doit être rattachée à une origine allergique, tant pour sa prise en charge, codifiée par le consensus ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) [12], que pour son risque évolutif en pédiatrie vers la maladie asthmatique. Globalement un tiers environ des enfants atteints de rhinite allergique développera secondairement un asthme, le risque étant plus important en cas de sensibilisations aux allergènes perannuels (acariens, phanères animaux) qu'aux pollens. Les travaux récents insistent sur la possibilité de prévenir cette évolution par la mise en œuvre d'une immunothérapie spécifique précoce [13].

– La *conjonctivite allergique* IgE-dépendante est souvent associée à la rhinite. Néanmoins, l'inflammation oculaire peut être isolée. Si le diagnostic est en général assez aisé dans la conjonctivite saisonnière ou intermittente et la conjonctivite perannuelle ou persistante, il pose plus de problèmes dans la forme spécifiquement pédiatrique beaucoup plus rare que représente la kératoconjonctivite vernale ou printanière du garçon prépubère. En effet, l'allergie qui n'en est pas le *primum movens* est inconstante, et la responsabilité d'une sensibilisation difficile à prouver [14]. Une coopération étroite entre allergologue et ophtalmologiste est indispensable.

– L'*allergie alimentaire*, qui comme la dermatite atopique ouvre souvent la scène de la marche allergique, avec des manifestations cutanées, digestives, respiratoires et plus rarement généralisées, doit être explorée. Lait de vache, œuf de poule, arachide, fruits à coque et farine de blé sont les allergènes le plus souvent responsables chez l'enfant de moins de 3 ans, mais la liste des aliments en cause est en évolution régulière. C'est le domaine de l'allergologie pédiatrique qui a le plus progressé ces dernières années tant par sa fréquence que par sa gravité. Il est donc logique que les méthodes diagnostiques y soient parmi les plus évolutives.

– Si tout *choc anaphylactique* doit bénéficier d'une consultation d'allergologie, ce n'est pas obligatoirement le cas pour l'urticaire et l'angioedème. Des manifestations aiguës d'urticaire ou d'angioedème sont bien sûr très évo-

catrices dans un contexte spécifique : survenue rapide après le contact étranger, qu'il soit alimentaire, cutané ou plus rarement respiratoire. Mais une urticaire, qu'elle soit aiguë ou chronique (durée d'évolution supérieure à 6 semaines), ne relève pas systématiquement d'une exploration allergologique car l'origine allergique est rare en dehors de situations particulières.

– *Les réactions aux piqûres d'insectes* doivent être testées en cas de réactions généralisées sévères. En France, seuls les hyménoptères (guêpes, abeilles et frelons) sont susceptibles de donner ce type de réaction chez l'enfant à la différence de l'Amérique où les fourmis peuvent également être en cause. Une réaction locale étendue, et en pédiatrie une urticaire isolée ne justifient pas d'un bilan, car une immunothérapie spécifique ne sera pas indiquée même en cas de preuve d'un mécanisme IgE-dépendant [15].

– *Le latex*, « nouvel allergène » relativement récent, doit être recherché systématiquement en cas de réaction aiguë après contact dans la vie courante (ballons de baudruche, jouets...), ou lors d'un geste médical, dentaire ou chirurgical (il reste le premier responsable du choc anaphylactique peropératoire en pédiatrie). Il faut savoir aussi dépister une sensibilisation précoce avant réaction dans les groupes à risque que représentent les enfants multi-opérés (tels les *spina bifida*) comme recommandé par la SFAR (Société française d'anesthésie et de réanimation) [16]. Ce dépistage est aussi recommandé chez les enfants allergiques aux fruits en raison des allergies croisées avec divers végétaux : fruits de la famille latex qui sont à présent plus d'une vingtaine (banane, avocat, kiwi, châtaigne, figue...) mais également légumes (pomme de terre, sarrasin...) et ficus benjamina.

– *Les médicaments*. La survenue d'une réaction adjuvante satellite d'une prise médicamenteuse doit faire poser la question d'investigations allergologiques. La rentabilité de ce bilan par la pratique de tests cutanés à lecture immédiate est bonne en cas de réaction immédiate d'anaphylaxie pour certains médicaments (bêta-lactamines, myorelaxants...) testés en échelle de dilution sans aller au-delà d'une concentration maximale déterminée. En revanche, la sensibilité et la spécificité des tests cutanés à lecture non immédiate sont bien moindres dans la majorité des réactions retardées [17]. Il faut souligner que souvent ce bilan a plus pour but d'infirmier le diagnostic d'allergie (comme pour les bêta-lactamines) ou de proposer une solution thérapeutique de remplacement (comme pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les anesthésiques locaux).

Des manifestations beaucoup plus banales de la pathologie courante pédiatrique peuvent être liées à l'allergie et alors déroutantes si l'on n'évoque pas cette étiologie devant leur durée, leur résistance au traitement symptomatique bien conduit, leur récurrence et l'absence d'autres causes décelables. C'est le cas de troubles digestifs (gastro-

entérites, reflux gastro-œsophagien, stagnation pondérale, coliques), troubles du comportement et symptômes ORL (rhinites, otites séreuses récurrentes).

Pour les auteurs du consensus de l'EAACI, tout enfant présentant des symptômes récurrents, persistants, sévères ou nécessitant un traitement continu doit bénéficier d'une exploration allergologique [6, 7].

Les diverses situations cliniques sont reprises dans le *tableau 1*.

## Quand ?

La question est posée par tous les pédiatres dès la première visite du nouveau-né à la maternité. À défaut d'un diagnostic avant la naissance, l'interrogatoire des parents précise les antécédents atopiques, et discute la mise en œuvre de mesures éventuelles de prévention primaire.

Contrairement à une idée encore bien ancrée dans l'esprit des parents, et malheureusement encore de trop de médecins, l'exploration allergologique peut être pratiquée très tôt chez l'enfant. Le dogme d'un âge limite pour réaliser des tests cutanés (3 ans, 6 ans...) doit être combattu. Il n'y a pas de limite inférieure d'âge pour réaliser des investigations allergologiques, dès lors que les symptômes le justifient [6, 7]. La réactivité cutanée est présente chez le très jeune nourrisson ; elle est démontrée chez 80 % des nourrissons pour le phosphate de codéine même s'il existe une hyporéactivité à l'histamine [18].

Les allergènes en cause et la symptomatologie évoluent avec l'âge. Les modalités du bilan et la possibilité

**Tableau 1. Situations cliniques amenant à discuter un bilan allergologique**

Signes respiratoires	Asthme Sifflements récurrents Toux récurrente Gêne respiratoire nocturne, à l'effort Infections respiratoires récurrentes sans autre étiologie Rhinite chronique ou récurrente
Signes cutanés	Dermatite atopique sévère Urticaire aiguë – œdème et suspicion d'une allergie spécifique
Signes oculaires	Conjonctivite chronique ou récurrente, résistante aux traitements
Signes digestifs	Vomissements Diarrhée Coliques Retard de croissance
Choc anaphylactique	
Circonstances spécifiques	Hyménoptères Latex Médicaments

## À qui, quand et comment réaliser des tests d'allergie chez l'enfant ?

d'effectuer certains tests dépendront du tableau clinique et de la coopération de l'enfant. Une bonne connaissance de l'histoire naturelle de la maladie allergique et de la fréquence des allergènes en fonction de l'âge guide les modalités du bilan et le choix des produits à tester. Les auteurs du consensus de l'EAACI ont séparé le choix des allergènes en fonction de l'âge (avant et après les âges de 3-4 ans) [6, 7].

### Comment ?

Le diagnostic allergologique doit être réalisé par étapes comportant l'interrogatoire, les tests cutanés, et éventuellement les tests biologiques et les tests de provocation [19]. La positivité d'un test d'allergie, qu'il soit cutané ou sérique, signifie simplement que le sujet est sensibilisé, et ne préjuge en rien de la responsabilité de l'allergène. En pratique clinique, la confrontation aux données de l'interrogatoire est souvent suffisante pour affirmer cette responsabilité. La valeur diagnostique et par conséquent la fiabilité d'un examen en allergologie comme pour le reste de la médecine font intervenir les notions de sensibilité et spécificité qui caractérisent les faux négatifs et les faux positifs et celles de valeur prédictive positive (risque d'être réellement allergique avec un test positif) et négative (risque d'être non allergique en cas de test négatif) [20].

Hors bien sûr l'interrogatoire, toutes les techniques de diagnostic nécessitent des allergènes. Provenant encore essentiellement de matières premières naturelles (pollens, animaux, aliments...), les extraits allergéniques sont fournis en France par deux laboratoires : Stallergènes-DHS® et Allerbio-ALK®. Ils ont été longtemps peu caractérisés dans leur activité biologique et donc utilisés de manière non reproductible. Rappelons à ce propos que le grand classique que représentait la poussière de maison n'est plus disponible en France depuis 1999, suite aux recommandations de l'Agence du médicament. D'autres, comme le lait de vache et ses dérivés, le lait de chèvre, les viandes bovines, ont cessé d'être fabriqués du fait de l'encéphalopathie spongiforme bovine. Les techniques de génie génétique ont permis de produire des allergènes recombinants sous une forme stable et purifiée qui pourrait optimiser le diagnostic [21].

### Interrogatoire

Il est obligatoirement minutieux et par conséquent assez long [3, 5]. Il détaille l'histoire clinique et les facteurs déclenchants, ainsi que le cadre de vie de l'enfant et les divers allergènes qu'il peut y rencontrer, tant dans sa famille que chez la gardienne ou à l'école... Il doit aussi rechercher les irritants non spécifiques, au premier rang desquels le tabagisme passif. L'histoire familiale précise l'existence d'une pathologie atopique pour les parents du premier degré (meilleur facteur pronostique, à l'heure

actuelle, d'un risque atopique chez un nouveau-né). Il convient de préciser les antécédents d'asthme, de rhinite, d'eczéma ou d'allergie alimentaire. Les antécédents personnels de l'enfant sont aussi étudiés : une dermatite atopique même guérie est un facteur de risque pour le développement ultérieur d'autres manifestations atopiques comme l'asthme.

### Tests cutanés

Ils sont effectués par la technique du *prick-test*, technique simple, rapide et peu douloureuse [22]. Les intradermo-réactions (IDR) sont utilisées pour certains allergènes, comme les venins d'hyménoptères et les médicaments. Les tests cutanés révèlent la présence d'IgE fixées sur les mastocytes cutanés [18]. Effectués sur la face antérieure de l'avant-bras, plus rarement chez l'enfant sur le dos, ils font rentrer dans la partie superficielle du derme avec une lancette plastique ou métallique calibrée une faible partie d'une goutte d'allergène préalablement déposée sur la peau. Plusieurs types d'aiguilles sont disponibles. Pour les fruits à pulpe et les légumes, les tests natifs par la technique du « prick + prick » sont en général plus sensibles que les extraits commerciaux.

À lecture immédiate au bout de 15 minutes, ils vont donner la triade de Lewis : œdème papuleux entouré d'un halo d'érythème avec prurit (*figure 1*). Ils doivent obligatoirement être interprétés par rapport aux solutions de contrôle négatif avec le solvant glycéro-salin des allergènes pour éliminer un dermographisme (*figure 2*), et à au moins un témoin positif (phosphate de codéine pour la réactivité mastocytaire non spécifique, histamine pour la réactivité vasculaire) [18]. Il convient d'arrêter au préalable les traitements antihistaminiques (*tableau 2*), les corticoïdes et immunomodulateurs locaux [5]. Les antidépresseurs tricycliques et les anti-H2 rarement prescrits chez l'enfant ont aussi cet inconvénient. Les médicaments de l'asthme et les corticoïdes oraux n'interfèrent pas. Le consensus pédiatrique de l'EAACI retient un diamètre de la papule au moins supérieur de 2 mm au témoin négatif et au moins égal à la moitié de celui du témoin positif [6, 7]. L'érythème n'est pas pris en compte. Pour certains aliments, comme le lait de vache, l'œuf entier et l'arachide, la taille du *prick-test* pourrait représenter un critère prédictif de la positivité d'un test de provocation oral avec une probabilité de 95 % [23].

### Tests sériques

Le dosage des IgE totales n'a plus sa place en allergologie en dehors de situations restreintes précisées en France par la nomenclature des actes de biologie médicale.

La mise en évidence d'IgE circulantes spécifiques s'effectue par des techniques radio-immunologiques : RAST (*radio-allergosorben test*) ou immuno-enzymatiques :

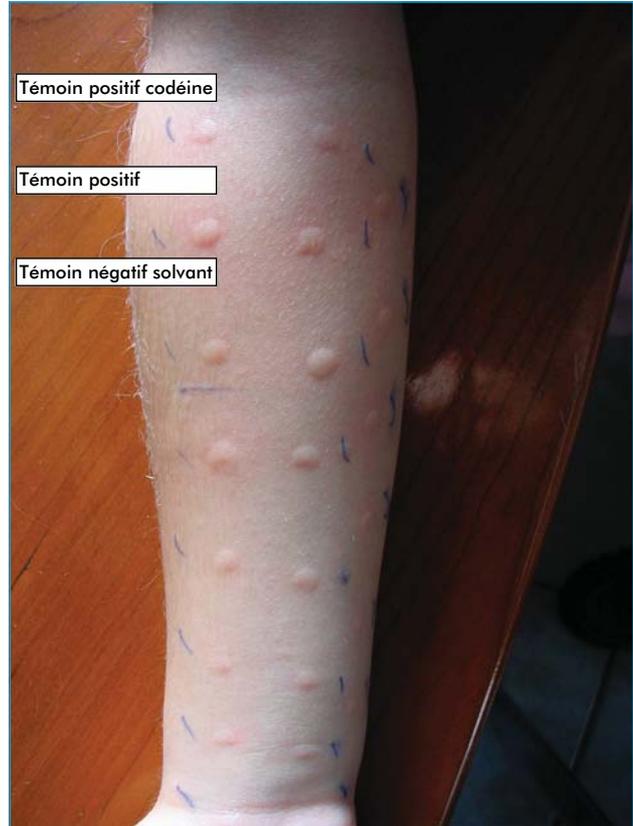


**Figure 1.** Prick-tests natifs positifs dans une allergie alimentaire au lait de chèvre sans allergie au lait de vache.

EAST (enzyme-allergosorben test) ou ELISA (enzyme-linked-immunosorbent assay) [21, 24].

Les tests sanguins recherchant des IgE spécifiques vis-à-vis d'un mélange d'allergènes sont des tests de dépistage destinés en première intention au médecin non spécialiste en allergologie, multitest non spécifiques d'un allergène dont le chef de file a été le Phadiatop® de Pharmacia pour les pneumallergènes, suivi pour les trophallergènes du RAST fX5® actuellement remplacé par les Trophatops enfant®. Les trois mélanges d'aliments proposés : 1) blanc d'œuf, lait de vache, moutarde, arachide ; 2) poisson (morue), blé, soja, noisette ; 3) sésame, crevette, bœuf, kiwi regroupent les principaux trophallergènes en cause chez l'enfant. Avec un résultat positif ou négatif, leur sensibilité et leur spécificité sont bonnes [25]. Les multitest avec identification des allergènes (type CLA®...) sont moins sensibles et moins spécifiques que les tests unitaires où n'est dosé qu'un seul allergène (RAST). Leur prescription en dehors de tout interrogatoire spécialisé expose à des erreurs d'interprétation entre autres par la proximité de fixation des allergènes sur le même support et les réactions croisées entre allergènes.

La nomenclature des actes de biologie en allergologie a évolué depuis la première parution au *Journal officiel de la République française* du 3 avril 1985 où il n'y avait



**Figure 2.** Dermographe lors d'un bilan par prick-tests.

aucune condition préalable au remboursement. La plus récente version de la nomenclature a été publiée au *Journal officiel* du 28 novembre 2003. La Haute Autorité de santé a défini les indications des dosages des IgE totales et spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques (mai 2005, [www.anaes.fr](http://www.anaes.fr)). Seul un test de dépistage ou d'orientation sans dénomination de l'allergène peut être prescrit en première intention. Il s'agit des

**Tableau 2. Délai d'arrêt des anti-histaminiques avant les tests cutanés à lecture immédiate**

Médicaments		Délai d'arrêt
Oxatomide	Tinset®	5 semaines
Kétotifène	Zaditen®	4 semaines
Dexchlorphéniramine	Polaramine®	
Hydroxyzine dichlorhydrate	Atarax®	
Méquitazine	Primalan®	Au moins 3 jours
Cétirizine	Zyrtec®, Virlix®	Parfois plus de 1 semaine
Lévocétirizine	Xyzall®	
Loratidine	Clarytine®	
Desloratidine	Aérius®	
Fexofénadine	Telfast®	
Ebastine	Kestin®	

## À qui, quand et comment réaliser des tests d'allergie chez l'enfant ?

tests unitaires vis-à-vis d'allergènes mélangés dans le même réactif ou sur le même support avec association possible sur une même prescription d'un mélange de pneumallergènes et de trois mélanges de trophallergènes, et qui ne sont pas cumulables avec un dosage des IgE totales, des IgE spécifiques multi-allergènes, et des IgE spécifiques unitaires. L'identification des allergènes par dosage quantitatif des IgE spécifiques est autorisée quand les tests cutanés sont effectués, ou s'ils sont irréalisables, après un test biologique de dépistage de première intention. Peuvent être demandées simultanément les IgE spécifiques de 5 pneumallergènes, 5 trophallergènes, 5 venins d'hyménoptères, 5 médicaments et le latex. Le compte rendu par le biologiste doit mentionner la technique utilisée, le nom et la marque des réactifs utilisés.

Quoi qu'il en soit, les tests biologiques devraient rester une aide et un complément à la clinique (incluant les tests cutanés) et toujours être interprétés de manière critique. Ils ne sont pas indispensables en pratique courante quand le bilan cutané a prouvé l'existence des sensibilisations.

### Tests de provocation

En allergie alimentaire, c'est le test de provocation par voie orale (TPO). Il est souvent indispensable pour prouver la responsabilité d'un allergène, ou *a contrario* démontrer l'acquisition d'une tolérance (exemple de l'allergie au lait de vache du nourrisson dont la disparition est la situation la plus fréquente).

En pratique, il est réalisé en première intention en ouvert. Le test de provocation par voie orale en double aveugle contre placebo est réservé à des situations particulières. Même un test en ouvert est coûteux en termes de temps, de personnel et de ressources. De plus, le caractère de dangerosité du test de provocation par voie orale (il est éthiquement contre-indiqué en cas de réaction sévère) oblige à sa réalisation dans une structure hospitalière, (idéalement spécialisée) à proximité immédiate d'une réanimation pédiatrique, avec un médecin présent sur place et un personnel paramédical formés aux premiers gestes de réanimation [28, 29].

Pour réduire les indications du TPO, des corrélations entre la mesure des IgE spécifiques et la positivité du TPO ont été développées afin d'établir une probabilité d'être allergique [26-32]. Si ces travaux argumentent l'appréciation systématique des IgE en allergie alimentaire, ils n'ont été effectués pour le moment que par la technique de dosage Pharmacia CAP System<sup>®</sup>, et ne peuvent être extrapolés à une autre technique de dosage. De plus, il faut rester prudent quant à leur interprétation en pratique, les valeurs seuils pouvant varier en fonction de l'âge, de l'alliment, de la situation géographique, du moment par rapport au diagnostic et de la pathologie.

Le test de provocation labial pourrait, en précédant le TPO, le rendre inutile dans certains cas. Effectué par le dépôt sur la lèvre inférieure d'une goutte d'allergène avec

lecture à 15 minutes, il est coté en 5 stades : du déplissement de la lèvre inférieure à une réaction générale. Sa sensibilité est de 77,2 % dans l'étude de Rancé [33]. Malgré la possibilité de réaction systémique à type d'urticaire, il apparaît moins dangereux que le TPO.

En allergie respiratoire, les tests de provocation sont inutiles dans la majorité des cas. Ils peuvent être discutés en cas de polysensibilisation, ou pour des allergènes rares (moisissures). Ils peuvent parfois démontrer à des parents peu convaincus que l'animal de compagnie est bien responsable. Le test de provocation bronchique est le test de référence initialement validé en cas de pathologie asthmatique [34], mais il est à risque de réactions adverses. Pour les pneumallergènes, le test de provocation nasal avec rhinomanométrie et cytologie nasale a été développé. Il est de réalisation plus facile et moins dangereux. Il a des indications évidentes en pathologie ORL dans le cadre des rhinites chroniques en particulier. Il a pu être proposé dans l'asthme en remplacement systématique du test de provocation bronchique par une bonne corrélation des résultats entre les deux techniques. Il permet de suivre l'efficacité d'une désensibilisation pour une rhinite en recherchant une baisse du seuil de réactivité au niveau de la muqueuse nasale [35]. Le test de provocation conjonctival, outre son intérêt évident dans les conjonctivites allergiques, est préféré aux deux tests précédents [14].

### Autres tests biologiques en pathologie IgE-dépendante

Alors que les techniques sérologiques de routine ne peuvent étudier qu'une fixation globale des IgE spécifiques, l'immunoblot après électrophorèse séparant les protéines d'un extrait allergénique total selon leur poids moléculaire permet de révéler la fixation individuelle des IgE qui peut varier d'un sujet allergique à un autre [21]. On peut ainsi définir les allergènes majeurs reconnus par les IgE de la moitié au moins des patients allergiques.

La détermination des épitopes de plusieurs allergènes alimentaires a permis, par la mise en évidence d'IgE spécifiques dirigées contre eux, de donner des arguments de persistance à long terme de l'allergie. C'est le cas pour les protéines du lait : deux régions de l'alphacaseïne, trois régions de la bêtacaseïne et six de la kappacaseïne sont reconnues par les IgE spécifiques des enfants qui restent allergiques alors qu'elles ne sont pas reconnues chez les enfants tolérant le lait de vache [36]. Pour l'arachide, le dosage des IgE spécifiques dirigés contre certains épitopes a été proposé pour prédire la réactivité clinique [37]. Ces techniques sont encore du domaine de la recherche.

Lointain successeur du test de dégranulation des basophiles humains (TDBH), le test d'activation des basophiles permis par la cytométrie de flux avec la mise en évidence du CD63 pourrait prédire le risque de réaction allergique chez un sujet sensibilisé sur un mode IgE aux aliments ou aux médicaments. Il pourrait remplacer le test

d'histamino-libération qui mesure la libération de l'histamine par ces mêmes basophiles.

La technique du *microarray* étudie des milliers de gènes avec une simple prise de sang [39]. Utilisée chez le patient allergique à l'arachide, elle pourrait déterminer les patients à risque de réaction sévère en fonction du nombre d'épitopes allergéniques qu'ils reconnaissent [38]. Cette technologie pourrait dans un futur proche optimiser les diagnostics en allergologie.

### Tests épicutanés

Ils sont connus pour le diagnostic des manifestations allergiques à médiation cellulaire par hypersensibilité retardée, comme l'eczéma de contact. Plus récemment, les *atopy patch tests* ont été développés avec les allergènes alimentaires et les aéro-allergènes pour le diagnostic allergologique des manifestations retardées (dermatite atopique et signes digestifs) [40, 41]. Réalisés en peau saine au niveau du dos, ils utilisent des chambres de grand diamètre. En l'absence d'extrait commercial disponible, l'aliment natif est déposé sur un buvard : liquide tel le lait imprégnant le buvard, ou sous forme de pâte homogénéisée (farine de blé, arachide...). Laissés 48 heures en place, la lecture des tests est effectuée à 48 et 72 heures (*figure 3*). Un *atopy patch test* au lait de vache existe sous forme prête à l'emploi et disponible en pharmacie (Diallertest®). Si sa spécificité est comparable à celle du test artisanal avec la *Finn-chamber*, sa sensibilité paraît meilleure [42].

### Analyse de l'environnement

Cet item à la frontière du diagnostic et de la thérapeutique a été discuté par les auteurs du consensus sur les tests d'allergie [6, 7]. Apprécié par tout médecin dès l'interrogatoire, la charge allergénique au domicile peut être quantifiée, au moins pour les acariens par un *Acarex test*®. Cette analyse de l'environnement est au mieux effectuée sur site par une conseillère en environnement [43].

En conclusion, un bilan allergologique est justifié chez les enfants qui présentent des symptômes persistants, récidivants sévères, ou nécessitant un traitement continu, et ce quel que soit l'âge [6, 7]. La mise en évidence d'une sensibilisation ne suffit pas à affirmer la responsabilité d'un allergène. Les résultats des tests allergologiques doivent toujours être corrélés avec l'histoire clinique, et éventuellement être complétés par les tests de provocation. La confirmation d'un diagnostic d'allergie chez l'enfant conduit à la mise en œuvre de mesures d'éviction des allergènes identifiés : acariens, animaux... blattes, ou aliments. L'éviction des allergènes est associée au traitement médicamenteux des symptômes [3]. Le traitement étiologique vaccinal que représente l'immunothérapie spécifique requiert lui aussi la précision de l'allergène en cause [44, 45]. En pédiatrie, l'immunothérapie spécifique semble capable de modifier l'histoire naturelle de la maladie allergique, en limitant chez l'enfant monosensibilisé aux



Figure 3. *Atopy patch test* positif pour le blé dans une dermatite atopique.

acariens l'apparition d'une polysensibilisation [46], et en évitant le passage de la rhinite à l'asthme comme cela a été démontré chez des enfants porteurs d'une pollinose [13].

Qu'un premier bilan allergologique soit positif ou non, il faut savoir proposer une réévaluation allergique périodique, toujours guidée par la clinique, l'interrogatoire et la nature des premiers allergènes mis en évidence. Un premier bilan négatif ne doit pas écarter définitivement la possibilité d'une allergie, et il faut aussi savoir discuter une réévaluation allergologique, surtout si les symptômes sont évocateurs.

Enfin, le diagnostic établi, il convient d'être vigilant, particulièrement en allergie alimentaire pour que les parents ne surestiment pas le problème en surprotégeant l'enfant et en imposant un régime non nécessaire [47].

### Références

1. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema : The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998 ; 351 : 1225-32.
2. Wahn U. What drives the allergic march ? *Allergy* 2000 ; 55 : 591-9.

## À qui, quand et comment réaliser des tests d'allergie chez l'enfant ?

3. Eigenmann PA. Diagnosis of allergy syndromes : do symptoms always mean allergy ? *Allergy* 2005 ; 60(suppl 79) : 6-9.
4. Johansson SGO, Hourihane JO'B, Bousquet J, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement for the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001 ; 56 : 813-24.
5. Rancé F, Dutau G. Explorations allergiques chez l'enfant. *Rev Mal Respir* 1999 ; 16 : 1105-12.
6. Host A, Andrae S, Charkin S, et al. Allergy testing in children : why, who, when and how ? *Allergy* 2003 ; 58 : 559-69.
7. Host A, Andrae S, Charkin S, et al. Les tests d'allergie chez l'enfant : pourquoi, qui, quand, et comment tester ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2005 ; 45 : 164-72 ; (traduction française : Fabienne Rancé).
8. Novembre E, Cianferoni A, Lombardi E, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A. Natural history of "intrinsic" atopic dermatitis. *Allergy* 2001 ; 56 : 452-3.
9. Société française de dermatologie. Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant – texte court. *Ann Dermatol Venerol* 2005 ; 132 : 81-91.
10. Delacourt C. Valeur prédictive des tests cutanés chez le nourrisson « siffleur ». In : 21<sup>e</sup> Journée parisienne d'immuno-allergologie infantile. Fresnes : Stallergènes, 1993 : 5-10.
11. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institute of Health Publication N°02-3659 Issued January, 1995 (updated 2002) Management Segment (Chapter 7) : Updated 2004 from the 2003 document. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
12. Bousquet J and the ARIA Workshop Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 147-334.
13. Möller C, Dreborg S, Ferdouisi HA, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhino-conjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 109 : 251-6.
14. Doan S. Quand pratiquer un bilan allergologique en pathologie oculaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2005 ; 45 : 222-5.
15. Bilo BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elbering JNG and the EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Diagnostic of hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005 ; 60 : 1339-49.
16. Malinovsky JM, Vervloet D, Laxenaire MC. Il y a-t-il des facteurs favorisant la réaction allergique, inhérents au terrain, aux médicaments, à la technique d'utilisation ? Indication du bilan prédictif. Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandations pour la pratique clinique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002 ; 42 : 497-516.
17. Ponvert C. Valeurs diagnostique et prédictive des tests cutanés aux médicaments. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006 ; 46 : 14-28.
18. Michel FB, Menardo JL. Tests cutanés chez le très jeune enfant. In : 12<sup>e</sup> Journée parisienne d'immuno-allergologie infantile. Paris : l'fra, 1984 : 89-94.
19. Pourquoi adresser le patient à un allergologue ? In : Moneret-Vautrin DA, ed. 5 L'Allergol. Guide du praticien en immuno-allergologie. Paris : Masson, 1994 : 107-31.
20. Bousquet PJ, Daures JP, Demoly P. Principes, caractéristiques et interprétation des tests de diagnostic et de dépistage. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2005 ; 45 : 297-374.
21. Bohle B, Vieths S. Improving diagnostic tests for food allergy with recombinant allergens. *Methods* 2004 ; 32 : 292-9.
22. Dreborg S, Frew A. Allergen standardization and skin tests : Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 1993 ; 48 (suppl 14) : 49-80.
23. Sporik R, Hill DJ, Hoskings CS. Specificity of allergen skin testing in predicting open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000 ; 30 : 1540-6.
24. Yman L. Standardization of *in vitro* methods. *Allergy* 2001 ; 56(suppl 67) : 70-4.
25. Dutau G, Bremont F, Hoff M, et al. Le dépistage de l'allergie respiratoire par le Phadiatop chez l'enfant de un à six ans. *Ann Pediatr (Paris)* 1990 ; 37 : 355-9.
26. Sampson HA. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 100 : 444-51.
27. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food-allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 891-6.
28. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, et al., European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods – position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004 ; 59 : 690-7.
29. Niggemann B, Rolinck-Werninghaus C, Mehl A, Binder C, Ziegert M, Beyer K. Controlled oral food challenges in children : when indicated, when superfluous ? *Allergy* 2005 ; 60 : 865-70.
30. Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz F, Reche-Frutos M, Martin-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows-milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 185-90.
31. Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz MF, Martin-Esteban M. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants. *Clin Exp Allergy* 2004 ; 34 : 866-70.
32. Rancé F, Abbal M, Lauwers-Cancès V. Improved screening for peanut allergy by the combined use of skin prick tests and specific IgE assays. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 109 : 1027-33.
33. Rancé F, Dutau G. Labial food challenge in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1997 ; 8 : 41-4.
34. Delacourt C, Jean R, Rufin P, et al. Test de provocation allergénique de la muqueuse nasale chez l'enfant. *Arch Fr Pediatr* 1990 ; 47 : 525-30.
35. Rufin P. Tests de provocation bronchique spécifiques aux allergènes. In : Paupe J, Scheinmann P, De Blic J, eds. *Allergologie pédiatrique, 2<sup>e</sup> édition*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1994 : 171-5.
36. Chatchatee P, Jarvinen KM, Bardina L, Vila L, Beyer K, Sampson HA. Identification of IgE and IgG-binding epitopes on  $\beta\beta$ - and  $\kappa\kappa$ -casein in cow's milk allergic patients. *Clin Exp Allergy* 2001 ; 31 : 1256-62.
37. Beyer K, Ellman-Grunther L, Jarvinen KM, Wood RA, Hourihane J, Sampson HA. Measurement of peptide-specific IgE as an additional tool in identifying patients with clinical reactivity to peanuts. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 112 : 202-7.
38. Shreffler WG, Beyer K, Chu TH, Burks AW, Sampson HA. Microarray immunoassay : association of clinical history, *in vitro* IgE function, and heterogeneity of allergenic peanut epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 776-82.
39. D'Ambrosio C, Gatta L, Bonini S. The future of microarray technology : networking the genome search. *Allergy* 2005 ; 60 : 1219-26.
40. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick test and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 97 : 9-15.

- 
41. De Boissieu D, Wagué JC, Dupont C. The atopy patch test for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms. *J Pediatr* 2003 ; 142 : 203-5.
42. Kalach N, Soulaïnes P, de Boissieu D, Dupont C. A pilot study of the usefulness and safety of a ready-to-use atopy patch test (Dialler-test) versus a comparator (Finn Chamber) during cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 116 : 1321-6.
43. De Blay F, Fourgaut G, Hedelin G, *et al.* Scientific Committee of the MIEC study. Medical Indoor Environment Counselor (MIEC) : role in compliance with advice on mite allergen avoidance and on mite allergen exposure. *Allergy* 2003 ; 58 : 23-7.
44. Bousquet J, Lockey RF, Malling HJ. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy : therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998 ; 53 (Suppl 44) : 1-42.
45. Malling HJ. Immunotherapy in Europe. *Clin Exp Allergy* 1994 ; 24 : 515-21.
46. Des Roches AD, Paradis L, Menardo JL, Bouges S, Daures JP, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. VI-Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 450-3.
47. Warner J. Child protection and allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2005 ; 16 : 621.