

Quelle est l'utilité des examens complémentaires pour le diagnostic et la prise en charge de la dermatite atopique ?

Fabienne Rancé

Hôpital des enfants, Allergologie-Pneumologie, 330 avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse Cedex
<rance.f@chu-toulouse.fr>

La prévalence de la dermatite atopique (DA) chez l'enfant a considérablement augmenté dans les pays industrialisés au cours des 20-30 dernières années. Préciser la place des examens complémentaires et plus précisément des investigations allergologiques est essentiel pour tous les médecins amenés à prendre en charge un enfant atteint de DA.

Les tests allergologiques : quand et pour qui ? L'enfant souffrant d'eczéma atopique et décrivant des manifestations associées comme une urticaire, un syndrome oral ou un asthme doit bénéficier de tests allergologiques. Le bilan allergologique est réalisé en tant que marqueur de l'évolution chez le nourrisson (âgé de moins de 24 mois) présentant un eczéma atopique sans autres manifestations associées. Le bilan a pour objectif de fixer le pronostic de la DA et de préciser le risque d'évolution vers un syndrome asthme. Le bilan allergologique est réalisé pour les DA sévères, de début précoce et en présence d'une atopie familiale.

Les tests allergologiques : lesquels ? Ils explorent l'hypersensibilité immédiate et retardée. Ils comportent une détermination de la sensibilisation IgE-dépendante par tests cutanés ou dosage des IgE spécifiques par des méthodes validées. L'allergie alimentaire concerne des enfants jeunes, âgés en moyenne de 2 ans. Le diagnostic d'allergie alimentaire repose sur l'efficacité de l'éviction et le test de provocation par voie orale en cas de discordance entre l'histoire clinique et les résultats de la détermination d'une sensibilisation spécifique liée aux IgE. Les tests épicutanés sont réalisés pour rechercher une hypersensibilité de contact, plus fréquente chez les grands enfants. Ils sont réalisés pour les allergènes de contact, les aéroallergènes, les aliments, et sont complétés par les données de l'interrogatoire. La pertinence des tests est à préciser.

Les tests allergologiques : pour quoi faire ? Un facteur allergique entretient la DA d'un enfant sur deux. Les évictions adaptées au résultat du bilan allergologique améliorent toujours l'état de l'enfant. Elles pourraient même modifier l'histoire naturelle de l'atopie.

Mots clés : dermatite atopique, examen complémentaire, test allergologique

mtp

Tirés à part : F. Rancé

Quelle est l'utilité des examens complémentaires pour le diagnostic ?

La prévalence de la dermatite atopique (DA) chez l'enfant a considérablement augmenté dans les pays industrialisés au cours des 20-30 dernières années [1]. Les études épidémiologiques estiment la prévalence cumulée des maladies allergiques à 25-30 % chez l'enfant et la prévalence de la DA à 15-20 % [2]. En population adulte, la prévalence de la DA est de 1 à 3 %.

En France, nous ne disposons pas de recommandations pour la pratique d'un bilan allergologique chez un enfant souffrant de DA. La DA est insuffisamment explorée, comme le montre l'enquête épidémiologique effectuée en région Midi-Pyrénées chez 1 020 enfants âgés de 3 à 4 ans [3]. Elle révèle que 258 d'entre eux ont (ou ont eu) une DA, soit une prévalence cumulée de 25,4 %. Et pourtant, une exploration allergologique n'a été réalisée que chez 76 enfants (soit 7,6 % de l'effectif).

Préciser la place des examens complémentaires et plus précisément des investigations allergologiques est essentiel pour tous les médecins amenés à prendre en charge un enfant atteint de DA. Dans un document publié en 2003, l'Académie américaine de dermatologie reconnaît le rôle des allergies comme facteur pérennisant de certaines DA de l'enfant [4]. Néanmoins, la conclusion est de poursuivre les études pour confirmer l'hypothèse. La section pédiatrique de l'*European Academy* d'allergologie et d'immunologie clinique a publié en 2003 les recommandations pour les tests d'allergie chez l'enfant issues de la médecine basée sur les preuves [2]. Dans la pratique des tests diagnostiques, il est difficile d'obtenir un grade de recommandation supérieur à B [5].

Les définitions indispensables

Les connaissances des mécanismes immunologiques ont considérablement progressé au cours des dernières années [6, 7]. L'eczéma est une maladie inflammatoire chronique de la peau, fortement prurigineuse [7]. Il est présent pendant la petite enfance et l'enfance, peut persister ou débiter à l'âge adulte.

D'après la révision de la nomenclature, l'allergie est définie comme une réaction d'hypersensibilité initiée par un mécanisme immunologique (défini ou fortement suspecté) [8, 9]. Le terme d'hypersensibilité non allergique est proposé quand le mécanisme immunologique ne peut être prouvé. L'hypersensibilité allergique peut être dépendante des anticorps (IgE ou IgG) ou des cellules (lymphocytes). Les IgE sont en cause chez la majorité des patients allergiques (allergie IgE-dépendante). L'atopie est une tendance personnelle ou familiale à produire des IgE en réponse à une exposition aux allergènes, habituellement des protéines. La sensibilisation IgE est objectivée par la positivité des *prick-tests* cutanés ou par la présence d'IgE spécifiques pour un ou plusieurs allergènes pertinents. En conséquence, ces individus peuvent développer des symptômes typiques comme l'asthme, la rhinoconjonctivite ou l'eczéma. L'eczéma atopique est préféré au terme dermatite atopique chez l'enfant et l'adulte jeune (figure 1) [8].

Il existe deux formes d'eczéma atopique en fonction de l'association éventuelle à une réaction dépendante des IgE. Les signes cliniques sont identiques, mais les deux formes se différencient sur les caractères génétiques et les mécanismes physiopathologiques [10]. Les formes associées à une sensibilisation IgE-dépendante représentent 47 à 75 % des cas selon les études. Les patients ont des IgE totales élevées et des tests cutanés positifs pour les allergènes de l'environnement (aéroallergènes, aliments). L'eczéma atopique est aussi appelé eczéma extrinsèque et l'eczéma non atopique peut prendre la dénomination eczéma intrinsèque [11]. Les enfants ayant un eczéma non atopique ont un risque plus faible que ceux ayant un eczéma atopique de développer un asthme à l'adolescence [12-14]. Néanmoins, un eczéma non atopique peut évoluer vers un eczéma atopique [15].

Les tests allergologiques : quand et pour qui ?

Il convient d'envisager différentes situations.

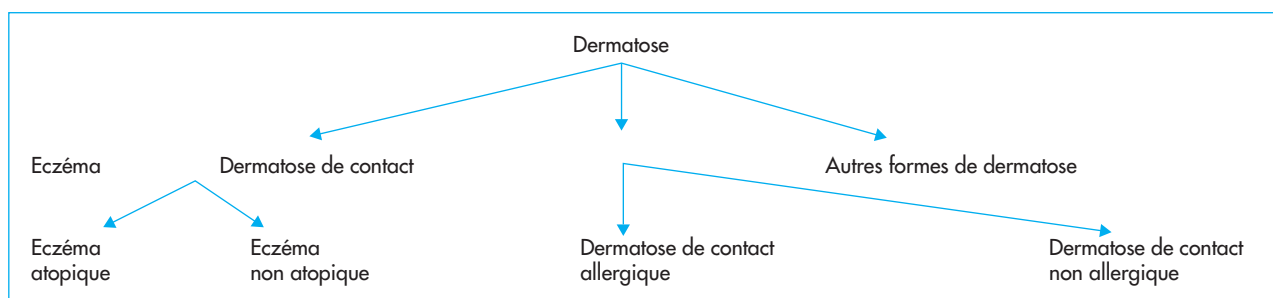


Figure 1. La classification des dermatoses d'après la nomenclature établie par le Comité de l'organisation mondiale des allergies (World Allergy Organization) [8].

Eczéma atopique avec signes associés évocateurs d'une allergie (urticatoire, syndrome oral, asthme)

Les tests allergologiques sont indispensables, sans limite inférieure d'âge pour les réaliser.

Bilan allergologique en tant que marqueur de l'évolution

Il concerne le nourrisson (âge inférieur à 24 mois) qui présente un eczéma atopique sans autres manifestations associées. Le bilan a pour objectif de fixer le pronostic de la DA et de préciser le risque d'évolution vers un syndrome asthme. Novembre *et al.* [12] ont montré que les enfants souffrant de DA non sensibilisés ne développent pas d'asthme lors du suivi jusqu'à l'âge de 11 ans. En revanche, 20 % de ceux qui présentaient une sensibilisation précoce objectivée par les *prick-tests* ou les IgE spécifiques et 58 % de ceux sensibilisés tardivement ont développé un asthme à l'âge de 11 ans. La différence est statistiquement significative ($p < 0,0002$). La DA représente la première manifestation du phénotype atopique. Les formes non allergiques développent rarement un asthme [12, 14].

Facteurs de risque d'une allergie chez l'enfant atteint d'eczéma atopique

Les antécédents familiaux d'atopie

Une histoire familiale d'atopie augmente le risque pour le nourrisson atteint de DA de développer d'autres manifestations allergiques. L'atopie maternelle, en particulier l'asthme maternel, multiplie par un facteur 2 ce risque [17]. À partir de l'expérience acquise par le suivi prospectif et observationnel d'une cohorte de 1 314 nouveau-nés allemands (cohorte MAS ou *German Multi-center Allergy Study*), Bergmann *et al.* [16] démontrent que la combinaison d'une DA et d'une histoire familiale d'atopie est prédictive du développement ultérieur d'une maladie allergique respiratoire et d'une sensibilisation aux aéroallergènes. L'incidence des sensibilisations alimentaires est stable durant les 6 premières années de vie (environ 10 %). L'incidence des sensibilisations respiratoires augmente progressivement avec l'âge : 1,5 % à l'âge de 1 an pour atteindre 26 % de l'effectif à l'âge de 6 ans.

L'allergie alimentaire associée

L'existence d'une (ou plusieurs) allergie(s) alimentaire(s) dans la petite enfance est un facteur de risque majeur vis-à-vis du développement ultérieur d'autres manifestations allergiques. Ainsi, Zeiger *et al.* [18] ont suivi prospectivement 165 enfants pendant 7 ans. Un asthme ou une rhinite sont relevés à l'âge de 7 ans, chez 77,4 % des enfants aux antécédents d'allergie alimentaire, contre 45,5 % des enfants indemnes de ce type d'allergie : la différence est statistiquement significative ($p < 0,001$).

Plus récemment, Burr *et al.* ont effectué un suivi prospectif de 497 nouveau-nés jusqu'à l'âge de 7 ans [19]. La positivité des *prick-tests* à l'œuf au cours de la première année de vie est fortement associée au développement ultérieur d'un eczéma et d'un asthme. À l'âge de 7 ans, l'eczéma est 4,25 fois plus fréquent quand les *prick-tests* à l'œuf au cours de la première année de vie étaient positifs et l'asthme 2,25 fois plus fréquent. Une sensibilisation aux acariens est relevée à l'âge de 7 ans chez 51 % des nourrissons sensibilisés à l'œuf, contre 16,6 % des non-sensibilisés à cet aliment.

Dans la petite enfance, l'allergie alimentaire exprimée par des manifestations cutanées, digestives ou respiratoires est plus fréquente que l'allergie aux aéroallergènes. Les signes de l'allergie alimentaire atteignent souvent plusieurs organes. Néanmoins, la DA peut être un symptôme isolé, ce d'autant qu'elle est sévère et persistante. L'allergie au lait de vache est la plus fréquente à cet âge, suivie par l'allergie à l'œuf, à la farine de blé et aux fruits à coque.

Le facteur pronostique important pour l'évolution de la DA est la présence d'une sensibilisation. Guillet et Guillet [20] ont suivi, dans le cadre d'une étude transversale, les sensibilisations alimentaires chez 250 enfants atteints de DA. Les sensibilisations présentes chez 93 % des enfants âgés de moins de 2 ans persistent chez 73 % des enfants âgés de moins de 7 ans et chez 67 % des enfants âgés de moins de 16 ans. Dans cette étude, 29 enfants ont également été suivis prospectivement pendant 3 ans : 27 d'entre eux ont développé une sensibilisation aux aéroallergènes (93 %) et 23 d'entre eux présentent des symptômes respiratoires (79 %).

La sévérité de la DA

Les études disponibles enregistrent un asthme associé chez 13 à 30 % des DA. Les estimations varient selon que les signes sont estimés par questionnaire ou objectivés par test de provocation [12, 21]. D'après Kjellman *et al.* [22], le risque de développement d'un asthme est corrélé à l'âge de début et à la sévérité de la DA, ainsi qu'à la présence d'une atopie familiale. En l'absence d'atopie familiale, un asthme est présent chez 35 % des enfants atteints de DA, contre 43 % des enfants avec histoire familiale d'atopie sans asthme ; le risque est de 68 % en présence d'une histoire familiale d'asthme. Ces résultats corroborent d'autres études [16, 23]. La sévérité de la DA est significativement associée à un phénotype allergique.

La précocité d'apparition de la DA

Chez 40 patients âgés de 6 à 29 ans, Corbo *et al.* [24] ont constaté 8 asthmes avérés (20 %), et 29 tests à la méthacholine positifs, ce qui correspond à 72,5 % de l'effectif. Le début de la DA est significativement plus précoce chez ceux qui ont une hyperréactivité bronchique (2 ans 6 mois) comparativement à ceux qui n'en n'ont pas (7 ans

11 mois, $p = 0,0011$). Ces données sont confirmées par d'autres auteurs [21, 25, 26].

Association de facteurs et évolution de la DA

Les données les plus récentes sont fournies par Illi *et al.* [27] lors du suivi de 1 123 enfants jusqu'à l'âge de 7 ans. La sévérité de la DA est un facteur significatif de persistance de la DA à l'âge de 7 ans (OR ajusté = 5,86, IC 95 % : 3,04-11,29). Une sensibilisation précoce est aussi associée aux formes persistantes de DA. Un début précoce de la DA avec une élévation des IgE spécifiques (quel que soit l'allergène) à l'âge de 2 ans et une forme sévère d'eczéma multiplient par 2,50 le risque de développer un asthme à l'âge de 7 ans (IC 95 % = 1,69-3,71). Des sifflements précoces et une sensibilisation IgE-dépendante (OR ajusté = 2,76, IC 95 % = 1,29-5,91), quelle que soit la sévérité de la DA, sont prédictifs d'un asthme à l'âge scolaire. Un début précoce de la DA sans cofacteurs n'augmente pas le risque d'asthme ou d'hyperréactivité bronchique (OR ajusté = 1,11, IC 95 % = 0,56-2,20).

En résumé, les tests allergologiques sont indiqués chez le nourrisson, l'enfant, l'adolescent, l'adulte jeune qui présentent une DA de début précoce, dont les signes sont sévères et chez qui existent des antécédents familiaux d'atopie [21, 28-34]. Les enfants qui ne s'améliorent pas spontanément en période estivale, sous traitement dermocorticoïde bien conduit ainsi que les enfants qui présentent une DA en rapport avec un allergène (grade B de niveau de preuve selon les recommandations [5]) doivent bénéficier d'une exploration allergologique. La présence d'une allergie représente un facteur indiscutable de persistance de la DA mais aussi de développement secondaire d'une maladie asthmatique. La réalisation d'un bilan allergologique est donc déterminante pour préciser le risque évolutif vers d'autres manifestations atopiques.

Les tests allergologiques : lesquels ?

Le choix des tests allergologiques dépend de l'âge de l'enfant, de l'histoire familiale, et de l'histoire clinique.

Interprétation des tests allergologiques

Il convient de préciser qu'un test d'allergie positif indique que l'individu possède des IgE spécifiques de l'allergène, sans preuve que l'exposition allergénique déclenche les symptômes. Théoriquement, le test de provocation confirme la relation de cause à effet entre l'exposition aux allergènes et les symptômes. Dans la pratique, les tests cutanés [35, 36] ou biologiques [37, 38] sont souvent suffisants pour apporter la preuve de l'origine allergique. Plus la valeur des IgE est élevée, plus l'association avec la maladie est forte [39, 40]. La qualité des extraits utilisés pour les tests cutanés et le seuil de détection des IgE influencent le résultat. Les résultats des investigations allergologiques doivent toujours être confrontés à l'histoire clinique.

Les leçons issues de l'expérience

Récemment, nous avons évalué 284 enfants atteints de DA, âgés en moyenne de 4,6 ans [41, 42]. L'exploration allergologique était réalisée dans le cadre d'une consultation multidisciplinaire effectuée conjointement par un dermatologue allergologue et un pédiatre allergologue. Elle comprenait la recherche de manifestations d'hypersensibilité immédiate par la réalisation de *prick-tests* aux aéroallergènes et aux aliments et de manifestations d'hypersensibilité retardée par les tests épicutanés lus à 48 et 72 heures selon les critères de l'ICDRG avec une recherche systématique de pertinence. Les tests épicutanés réalisés systématiquement ont comporté la batterie standard européenne, les dermocorticoïdes, *D. pteronyssinus* et l'émollient utilisé par l'enfant. D'autres tests ont été effectués en fonction des données de l'interrogatoire. Les enfants ont été revus à 6 semaines, à 1 et 2 ans. Une nouvelle exploration allergologique était conduite de manière identique au suivi de 2 ans. À la visite initiale, 24,3 % des enfants étaient considérés asthmatiques et 8,6 % d'entre eux avaient une rhinite allergique. Une allergie de contact était objectivée chez 53,8 % des enfants, alors que 32,3 % étaient sensibilisés aux allergènes et une allergie alimentaire prouvée par test de provocation par voie orale dans 28,4 % des cas. L'analyse statistique objective une association significative entre la sévérité de la DA et la positivité des tests allergologiques. L'allergie de contact est plus fréquente chez les grands enfants (âge moyen 4 ans, $p < 0,05$) alors que l'allergie alimentaire concerne des enfants jeunes (âge moyen 2 ans, $p < 0,0001$). Les enfants évalués au suivi de 2 ans présentent un asthme dans 23,4 % des cas et une rhinite allergique pour 23,4 % de l'effectif. Une allergie de contact est enregistrée chez 40 % des enfants, une sensibilisation aux aéroallergènes dans 38,3 % des cas et une allergie alimentaire prouvée est relevée chez 4,2 % d'entre eux. Les conclusions sont les suivantes : l'allergie en général concerne des enfants souffrant d'eczéma de forme modérée à sévère, l'allergie de contact est plus fréquente chez les enfants âgés de plus de 4 ans alors que l'allergie alimentaire est l'apanage des enfants jeunes, la plupart des allergies alimentaires guérissent, et l'incidence des allergies respiratoires augmente avec l'âge.

Quels tests d'allergie ?

La démarche diagnostique d'une allergie est adaptée à l'âge, aux manifestations cliniques et à l'allergène suspecté. Néanmoins, l'anamnèse, l'examen clinique et les tests cutanés représentent les étapes indispensables au dépistage d'une allergie. Les *prick-tests* explorent l'hypersensibilité immédiate. Les tests épicutanés reproduisent le mécanisme de l'hypersensibilité retardée. Ces derniers, indiqués dans l'exploration d'un eczéma de contact, prennent une place de plus en plus importante dans l'évaluation allergologique de la DA du nourrisson.

Histoire clinique

L'anamnèse précise la fréquence et la sévérité des symptômes, le terrain atopique familial et les facteurs environnementaux (conditions de vie, école et loisirs, exposition aux animaux domestiques, tabagisme passif...). L'influence des saisons et les variations nyctémérales sont à déterminer.

Prick-tests cutanés

Ils sont effectués à l'aide d'extraits et d'une technique standardisés [35, 39]. L'utilisation d'aliments frais est utile en cas d'allergie alimentaire [43]. Il n'y a pas de limite inférieure d'âge pour les réaliser sous réserve d'avoir vérifié la réactivité cutanée à l'aide de témoins positifs. Le témoin négatif exclut un dermographisme. Le *prick-test* est considéré comme positif pour un diamètre de l'induration ≥ 3 mm au témoin négatif. Les guides de référence sont disponibles pour la pratique des tests cutanés [35]. Les résultats sont dépendants de la qualité des extraits utilisés ainsi que de la pression exercée sur la lancette [43]. Les allergènes testés sont adaptés à l'âge, à l'histoire clinique et à l'environnement de l'enfant (*tableau 1*). La positivité d'un *prick-test* traduit une sensibilisation qui devra être confrontée au contexte clinique. Les thérapeutiques antihistaminiques devront être arrêtées au moins 3 jours avant les tests cutanés. Les *prick-tests* ne sont pas réalisés sur les zones d'eczéma, ni sur les zones d'application de dermocorticoïdes ou de topiques immunomodulateurs.

Détermination des IgE sériques

Le dosage des IgE totales pourrait avoir un intérêt dans la DA. Une élévation des concentrations d'IgE totales

serait prédictive d'une évolution ultérieure vers d'autres manifestations atopiques [44]. Néanmoins, les valeurs des IgE totales ont une grande dispersion et les performances diagnostiques du dosage des IgE totales restent médiocres (valeur prédictive positive de 28,6 %, sensibilité de 12 %, et spécificité de 95 % pour des IgE totales élevées à l'âge de 5 ans) [44].

IgE spécifiques : le dosage des IgE spécifiques doit être effectué par des méthodes validées [39] sans limite inférieure d'âge pour les réaliser [45]. La performance diagnostique du dosage des IgE spécifiques est excellente. La spécificité et la sensibilité sont évaluées entre 85-95 % et la corrélation IgE spécifiques-tests cutanés est de 90-95 %. Comme pour les *prick-tests*, le résultat des IgE spécifiques doit être confronté à l'histoire clinique. Leurs indications sont identiques. Néanmoins, en cas de discordance entre l'histoire clinique et les *prick-tests* ou les IgE spécifiques, d'autres investigations doivent être proposées [46]. La concentration des IgE spécifiques n'est pas corrélée avec la sévérité de la DA [47].

Test de provocation

Le test de provocation est l'étalon-or du diagnostic en allergie alimentaire. Il reproduit l'histoire clinique en administrant des doses progressives de l'aliment suspecté [48-57]. Il différencie la simple sensibilisation (tests cutanés et/ou IgE spécifiques positifs) de l'authentique allergie alimentaire (test de dépistage positif et réaction clinique). Le test de provocation a deux objectifs majeurs : identifier l'allergène et prouver la responsabilité de l'aliment en évitant des régimes d'éviction abusifs. Le test de provocation par voie orale n'est pas réalisé en cas de réactions sévères et systémiques avec positivité des tests de dépistage [56]. Le test de provocation par voie orale en double aveugle est préféré pour prouver l'allergie alimentaire dans la DA. Il élimine les fausses positivités d'ordre psychologique chez l'enfant âgé de plus de 2-3 ans. Le test de

Tableau 1. Les principaux allergènes à tester chez l'enfant, adapté d'après [2]. DA : dermatite atopique.

Que tester en fonction de l'âge ?	
Avant 3-4 ans	Après 3-4 ans
Aliments (pour DA associée à allergie alimentaire) : <ul style="list-style-type: none">• lait de vache• blanc d'œuf• arachide, noix, poisson, moutarde, blé, etc. Allergènes respiratoires (risque atopique) : <ul style="list-style-type: none">• acariens• chat, chien et autres animaux à poils	Aliments (en cas de signes persistants et sévères d'eczéma associé à allergie alimentaire) : <ul style="list-style-type: none">• œuf• arachide• fruits à coque, poisson, sésame, etc. Allergènes respiratoires (pour les allergènes associés à la DA) : <ul style="list-style-type: none">• acariens• chat, chien et autres animaux à poils Allergènes respiratoires (risque atopique) : <ul style="list-style-type: none">• acariens• chat, chien et autres animaux à poils• pollens• moisissures• blattes

provocation est impérativement réalisé dans des structures hospitalières aptes à prendre en charge des réactions allergiques graves, géographiquement proches d'une unité de soins intensifs, avec un personnel médical et non médical hautement spécialisé. La pratique d'un test de provocation par voie orale en cas de DA apparaît indispensable avant la mise en œuvre d'un régime d'exclusion [49]. Les conditions pratiques de la réalisation du test de provocation par voie orale aux aliments viennent récemment d'être publiées [56].

L'utilité de la mesure de la concentration des IgE spécifiques comme facteur prédictif de l'allergie alimentaire a récemment été mise en évidence [57-60]. La valeur des IgE spécifiques permet, avec une probabilité de 95 %, d'identifier correctement le patient comme allergique dans des populations sélectionnées et en utilisant la technique de dosage Pharmacia CAP System® [59]. Ainsi, la valeur des IgE permet de réduire les indications d'un test de provocation chez des enfants sélectionnés. Le suivi des concentrations des IgE spécifiques dans le temps oriente les dates de réévaluation des allergies alimentaires par test de provocation par voie orale [45, 61].

Tests épicutanés

Les tests épicutanés (encore appelés *patch tests*) reproduisent un eczéma expérimental sur les zones d'application du test. Ils sont utilisés dans les hypersensibilités retardées (dermatite de contact). Les *atopy patch tests* ont été récemment développés dans l'identification des réactions alimentaires chez l'enfant atteint de DA. Les résultats des études ne sont pas tous favorables [65-68].

Les tests épicutanés pour les allergènes de contact

L'incidence des sensibilisations de contact chez l'enfant atteint de DA varie selon les auteurs et les tests réalisés entre 15 et 52 % des cas [69-81]. La pertinence des tests est parfois difficile à établir. Comme pour les tests immédiats, l'interrogatoire doit être minutieux, préciser les produits utilisés pour l'enfant.

Dans notre expérience établie chez 284 enfants atteints de DA [80], les tests épicutanés étaient positifs dans 53,8 % des cas (soit 36,6 % en excluant *D. pteronyssinus*). La répartition des allergènes de contact « pertinents » était la suivante : *D. pteronyssinus* (21,3 %), nickel (5,9 %), lanoline et fragrances (4,3 %), émoullients (2,3 %), chrome (1,9 %), baume du Pérou (1,2 %), néomycine (1,2 %), cobalt et IPPD (0,8 %) et autres (2 %) (figure 2). L'analyse statistique objectivait une corrélation significative avec la gravité de la DA : les formes modérées ou sévères étaient significativement associées à une positivité des tests épicutanés ($p < 0,05$). À l'évaluation deux années plus tard, à un âge moyen de 6 ans 4 mois, les tests

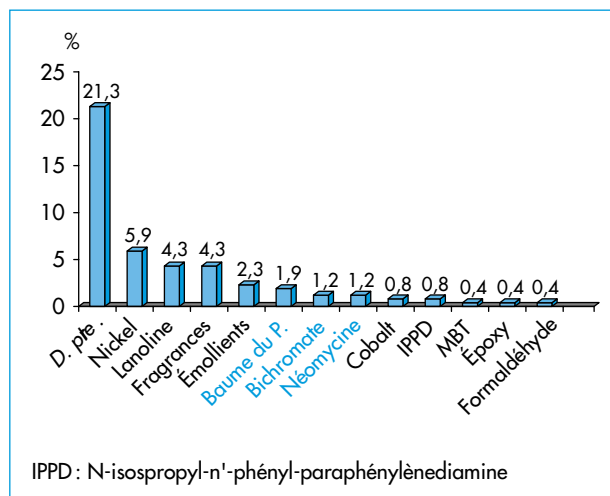


Figure 2. Répartition des allergènes de contact positifs et pertinents chez 284 enfants atteints de dermatite atopique (136 patch tests positifs) (%). D'après [41]. IPPD : N-isopropyl-n'-phényl-paraphénylènediamine.

épicutanés étaient positifs chez 40 % des enfants (soit 31,1 % en excluant *D. pteronyssinus*). L'effectif restreint de 47 enfants n'a pas permis d'analyse statistique.

D'autres études comportant des nourrissons et des enfants atteints de DA enregistrent des résultats un peu inférieurs : 31 % pour Guillet et Guillet [82], 37 % pour Pons-Guiraud [83]. Il est important de souligner que le nombre de tests épicutanés effectués est beaucoup plus restreint dans ces deux séries. Les allergènes de contact incriminés dans la DA de l'enfant par la majorité des auteurs sont le nickel, les fragrances, le baume du Pérou, la lanoline, la néomycine et les émoullients [73, 78, 82-84]. Tous les auteurs s'accordent à dire que la prévalence de l'allergie de contact augmente avec l'âge [85].

L'utilisation de la batterie standard européenne permet d'obtenir une meilleure rentabilité diagnostique et n'est pas limitée par l'étroitesse du dos du nourrisson [41, 86]. Il est probable que des analyses ultérieures, portant sur une plus large population, pourraient déterminer la batterie d'allergènes de contact à utiliser chez l'enfant en la réduisant à un petit nombre d'allergènes [87]. En attendant, il est conseillé de tester la batterie standard européenne étendue aux marqueurs de l'allergie aux dermocorticoïdes, les acariens, l'émoullient appliqué à l'enfant complétée éventuellement par d'autres tests (batteries spécialisées, produits personnels) en fonction des données de l'interrogatoire.

Les tests épicutanés alimentaires

Les explorations établies sur la base de test de provocation par voie orale en double insu authentifient une allergie alimentaire dans 35 à 63 % des observations de DA de l'enfant [21, 30, 31, 88-94]. Les lésions d'eczéma sont reproduites au cours des tests de provocation par voie

orale. L'allergie alimentaire concerne un sous-groupe d'enfants atteints de DA : forme modérée à sévère, récidivant sous dermocorticoïdes et associée à des signes évocateurs d'allergie alimentaire. Dans notre étude, l'allergie alimentaire est plus fréquente chez les enfants âgés de moins de 2 ans (66,7 % *versus* 22,5 % après cet âge, $p < 0,001$) [42]. L'éviction d'un aliment incriminé par des preuves suffisantes améliore la DA [95-99].

Les tests d'allergie immédiate ne permettent pas de relier avec certitude la DA et l'allergie alimentaire. Les *patch tests* aux aliments, reproduisant le mécanisme expérimental de l'eczéma, apparaissent donc comme une technique séduisante. Les tests allergologiques sont parfois faussement négatifs, en particulier dans l'allergie aux protéines du lait de vache [65, 66, 100-105]. Ces données sont confortées par les travaux de Rasanen *et al.* au cours de l'allergie/intolérance au lait de vache [101]. Les *patch-tests* et la prolifération lymphocytaire sont positifs dans les formes retardées, alors que les *prick-tests* et l'histaminolibération sont représentatifs des formes immédiates [101]. Ces travaux ont été suivis de ceux de Isalori *et al.* démontrant l'utilité des *patch tests* alimentaires dans les observations d'allergie aux protéines du lait de vache avec *prick-tests* négatifs et manifestations retardées [65]. Chez 183 enfants âgés de 2 à 36 mois atteints de DA dont l'allergie alimentaire est prouvée par test de provocation par voie orale en double insu, les *prick-tests* sont positifs dans 48 % des cas et les *patch tests* dans 61 % des cas. La sensibilité des *patch tests* est de 61 % et la spécificité de 81 %. Des résultats identiques sont obtenus par Majamaa *et al.* pour le lait de vache [106] et la farine de blé [107]. Les *patch tests* améliorent le diagnostic d'allergie alimentaire chez les enfants aux réactions retardées comme le confirment Niggemann *et al.* dans les formes à manifestations retardées [66]. La valeur diagnostique des tests allergologiques au lait de vache est analysée chez 75 enfants âgés en moyenne de 2 ans ; 21 d'entre eux présentent une symptomatologie retardée. La sensibilité des *patch tests* est de 76 % (58 % en *prick-test*), la spécificité de 95 % (70 % en *prick-test*), la valeur prédictive positive de 81 % (41 % en *prick-test*) et la valeur prédictive négative de 93 % (81 % en *prick-test*). Les tests épicutanés alimentaires combinés aux dosages des IgE spécifiques pour l'œuf et le lait rendent superflue la réalisation d'un test de provocation par voie orale [67]. Des études récentes ont précisé la taille de la cupule à utiliser, l'absence d'influence de l'âge sur les résultats et la durée d'occlusion des *patch tests* alimentaires [102, 104, 108].

Les tests épicutanés pour les aéroallergènes

Les tests épicutanés pour les aéroallergènes sont aussi appelés *atopy patch tests* par les Anglo-Saxons. Une des premières démonstrations du rôle des aéroallergènes dans l'eczéma atopique a été faite par Tuft avec les pollens [109]. L'aggravation de l'état de certains patients atteints

de DA au cours d'exposition aux aéroallergènes [110-122] met en exergue le rôle des aéroallergènes dans la pathogénie de la dermatite. De même, l'amélioration de l'état de certains patients dans un environnement dépourvu d'allergènes est un élément orientant vers une sensibilisation de contact aux aéroallergènes. De nombreuses études ont été conduites avec les acariens. Le rôle des pollens, des blattes et des phanères animales a été moins analysé [123, 124]. Nous ne disposons pas d'études bien conduites pour les autres aéroallergènes. Selon les études, les *patch tests* aux acariens sont positifs dans 21 à 92 % des cas de dermatites atopiques [82, 111-113, 125-131]. La comparaison entre les études est cependant souvent difficile du fait des concentrations variables d'allergènes. Shafer *et al.* relèvent une corrélation entre la sévérité de la DA et l'importance de la sensibilisation aux acariens [23]. Ring et Darsow enregistrent une positivité des *patches* aux aéroallergènes chez 47 % des patients [132, 133]. L'analyse statistique multivariée relève une indépendance entre les *prick-tests*, les IgE spécifiques, l'histoire clinique et le résultat des tests épicutanés [133]. La spécificité des *patch tests* aux aéroallergènes varie de 69 à 92 % selon l'allergène. Les *atopy patch tests* apparaissent donc comme une technique très prometteuse. Néanmoins, une standardisation de la technique est indispensable [134].

Les tests allergologiques : pourquoi ?

On conçoit l'intérêt d'explorer la DA du fait d'une prévalence élevée, d'un pronostic pas toujours favorable et d'une évolution possible vers d'autres manifestations d'atopie [135]. Un facteur allergique entretient la DA d'un enfant sur deux. Les évictions des allergènes adaptées au résultat du bilan allergologique améliorent toujours l'état de l'enfant. Elles pourraient même modifier l'histoire naturelle de l'atopie.

1. Le bilan allergologique est essentiel pour la prise en charge thérapeutique d'un enfant allergique. Le traitement repose sur l'éviction de l'allergène identifié et éventuellement une immunothérapie. Éviter l'exposition aux allergènes est une démarche logique pour traiter l'allergie dans le cas où l'allergène est identifié et l'éviction réalisable [136-140]. L'efficacité de l'immunothérapie spécifique est démontrée dans la rhinite et la conjonctivite allergique. Elle n'est pas démontrée dans la DA. Néanmoins, l'immunothérapie spécifique peut éviter chez l'enfant monosensibilisé le développement de nouvelles sensibilisations [141, 142].

2. Les tests allergologiques identifient les enfants atteints d'eczéma atopique qui vont guérir. En l'absence de facteurs allergologiques objectivés par les tests standardisés, une évolution favorable de la DA est envisagée. L'existence d'une simple sensibilisation à l'œuf ou au lait de vache est associée à une forme de DA persistante.

3. Le bilan allergologique identifie les enfants qui développeront d'autres manifestations atopiques. Une sensibilisation précoce au lait de vache, à l'œuf ou aux aéroallergènes expose au risque du développement ultérieur d'autres maladies allergiques [27, 143-146].

4. Les tests allergologiques précisent les enfants pouvant bénéficier d'une prévention secondaire. Un traitement antihistaminique mis en place chez les enfants atteints de DA âgés de 12 à 24 mois issus de famille d'atopiques et sensibilisés aux aéroallergènes réduit significativement le risque ultérieur de développer un asthme. C'est le constat de l'étude ETAC. Les enfants souffrant de DA, âgés entre 12 à 24 mois, sensibilisés aux acariens et/ou aux pollens de graminées, traités pendant 18 mois par la cétirizine et suivis pendant 36 mois, ont significativement moins d'asthme que les enfants sous placebo ($p = 0,005$ et $0,002$) [147]. Un traitement antihistaminique établi précocement pourrait réduire le risque d'apparition secondaire de l'asthme chez les jeunes enfants atteints de DA [148, 149].

Conclusion

De manière générale, les enfants qui présentent une DA de début précoce, dont les signes sont sévères et s'il existe des antécédents familiaux d'atopie doivent bénéficier d'une exploration allergologique et ce, quel que soit l'âge de l'enfant. Les investigations allergologiques explorent l'hypersensibilité immédiate et retardée. Elles comportent un interrogatoire minutieux, une détermination de la sensibilisation IgE-dépendante par tests cutanés ou dosage des IgE spécifiques par des méthodes validées. L'allergie alimentaire concerne des enfants jeunes, âgés en moyenne de 2 ans. Le diagnostic d'allergie alimentaire repose sur le test de provocation par voie orale qui identifie l'allergène et prouve la responsabilité de l'aliment en évitant des évictions abusives. Les tests épicutanés sont réalisés pour rechercher une hypersensibilité de contact, plus fréquente chez les grands enfants (âge moyen 4 ans).

Le dépistage précoce d'une allergie chez l'enfant a pour objectif d'éviter le développement ultérieur de nouvelles allergies (prévention secondaire). Il permet aussi de proposer des mesures thérapeutiques spécifiques (éviction, traitement pharmacologique ou traitement vaccinal). Néanmoins, le bilan allergologique est un complément de la prise en charge de l'enfant atteint de DA. Il est associé à une consultation d'information sur la DA, une consultation d'éducation sur les soins locaux et la conduite à tenir en cas de poussée. L'eczéma et les allergies, en particulier l'allergie alimentaire, sont vraisemblablement deux maladies associées [150]. La démonstration du rôle des sensibilisations IgE dans la DA de l'enfant nécessite encore des études supplémentaires. [62–64].

Références

1. Schultz LF. Atopic dermatitis : an increasing problem. *Pediatr Allergy Immunol* 1996 ; 7 : 51-3.
2. Host A, Andrae S, Charkin S, *et al.* Allergy testing in children : why, who, when and how ? *Allergy* 2003 ; 58 : 559-69.
3. Marcouire M, Ruffié M, Augier D, Dutau G. Enquête épidémiologique sur l'asthme et les allergies chez les enfants de 3-4 ans en Haute-Garonne. *Sem Hop Paris* 1998 ; 74 : 635-42.
4. Eichenfield LF, Hanifin JM, Lugen TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003 ; 49 : 1088-95.
5. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence-based guidelines. *Br Med J* 2001 ; 323 : 334-6.
6. Novak N, Bieber T, Leung DYM. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 112 : S128-S139.
7. Leung DYM, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003 ; 361 : 151-60.
8. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, *et al.* Revised nomenclature for allergy for global use : Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 832-6.
9. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, *et al.* A revised nomenclature for allergy ; An EAACI position statement for the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001 ; 56 : 813-24.
10. Bardana EJ. Immunoglobulin E (IgE) and non-IgE-mediated reactions in the pathogenesis of atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS). *Allergy* 2004 ; 59 (Suppl 78) : 25-9.
11. Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Simon HU, Akdis CA, Wuthrich B. Epidemiology, clinical features and immunology of the intrinsic (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis). *Allergy* 2001 ; 56 : 841-9.
12. Novembre E, Cianferoni A, Lombardi E, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A. Natural history of "intrinsic" atopic dermatitis. *Allergy* 2001 ; 56 : 452-3.
13. Wuthrich B, Schmid-Grendelmeier P. The atopic eczema/dermatitis syndrome. Epidemiology, natural course, and immunology of the IgE-associated ("extrinsic") and the nonallergic ("intrinsic") AEDS. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2003 ; 13 : 1-5.
14. Wuthrich B, Schmid-Grendelmeier P. Natural course of AEDS. *Allergy* 2002 ; 57 : 267-8.
15. Novak N, Bieber T. Allergic and non allergic forms of atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 112 : 252-62.
16. Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, *et al.* Atopic dermatitis in early infancy predicts allergic airway disease at 5 years. *Clin Exp Allergy* 1998 ; 28 : 965-70.
17. Kurukulaaratchy R, Fenn M, Matthews S, Arshad SH. The prevalence, characteristics of and early life risk factors for eczema in 10-year-old children. *Pediatr Allergy Immunol* 2003 ; 14 : 178-83.
18. Zeiger RS, Heller S, Mellon MH, Halsey JF, Hamburger RN, Sampson HA. Genetic and environmental factors affecting the development of atopy through age 4 in children of atopic parents : a prospective randomised study of food allergen avoidance. *Pediatr Allergy Immunol* 1992 ; 3 : 110-27.
19. Burr ML, Merrett TG, Dunstan FD, Maguire MJ. The development of allergy in high-risk children. *Clin Exp Allergy* 1997 ; 27 : 1247-53.
20. Guillet G, Guillet MH. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. A 3-year follow-up in 250 children : food allergy and high risk of respiratory symptoms. *Arch Dermatol* 1992 ; 128 : 187-92.

21. Burks AW, James JM, Hiegel A, *et al.* Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1998 ; 132 : 132-6.
22. Kjellman NIM, Nilsson L. From food allergy and atopic dermatitis to respiratory allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1998 ; 9 (Suppl. 11) : 13-7.
23. Schafer T, Heinrich J, Wjst M, Adam H, Ring J, Wichmann HE. Association between severity of atopic eczema and degree of sensitization to aeroallergens in schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 104 : 1280-4.
24. Corbo GM, Ferrante E, Maccocchi B, *et al.* Bronchial hyper-responsiveness in atopic dermatitis. *Allergy* 1989 ; 44 : 595-8.
25. Kjellman NIM, Hattevig G. Allergy in early and late onset of atopic dermatitis. *Acta Paediatr* 1994 ; 83 : 229-31.
26. Aberg N, Enstrom I. Natural history of allergic diseases in children. *Acta Paediatr Scand* 1990 ; 79 : 206-14.
27. Illi S, von Mutius E, Lau S, *et al.* The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 925-31.
28. Resano A, Crespo E, Fernandez Benitez M, Sanz ML, Oehling A. Atopic dermatitis and food allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1998 ; 8 : 271-6.
29. Bohme M, Svensson A, Kull I, Nordvall SL, Wahlgren CF. Clinical features of atopic dermatitis at two years of age : a prospective populations-based case-control study. *Acta Derm Venereol* 2001 ; 81 : 193-7.
30. Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2000 ; 11 : 95-100.
31. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998 ; 103 : E8.
32. Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis : pathophysiology, epidemiology, diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 104 : S114-S122.
33. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Stevens M, Arshad SH, Hide de DW. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood : a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101 : 587-93.
34. Wolkerstorfer A, Wahn U, Kjellman NIM, Diepgen TL, De Longueville M, Orange AP. Natural course of sensitization to cow's milk and hen's egg in childhood atopic dermatitis : ETAC study group. *Clin Exp Allergy* 2002 ; 32 : 70-3.
35. Dreborg S. Skin tests used in type I allergy skin testing. Position paper prepared by the Subcommittee on Skin Tests of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 1989 ; 44 (suppl) : 22-59.
36. EAACI Subcommittee on Allergen Standardization and Skin Tests. Position Paper : Allergen standardization and skin tests. *Allergy* 1993 ; 48 (suppl) : 48-82.
37. Yman L. Standardization of *in vitro* methods. *Allergy* 2001 ; 56 (suppl 67) : 70-4.
38. Sanz ML, Prieto I, Garcia BE, Oehling AK. Diagnostic reliability considerations of specific IgE determination. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1996 ; 6 : 152-61.
39. Ahlstedt S. Understanding the usefulness of specific IgE tests in allergy. *Clin Exp Allergy* 2002 ; 32 : 11-6.
40. Dolen WK. Skin testing and immunoassays for allergen-specific IgE : a workshop report. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999 ; 82 : 407-12.
41. Garat H, Giordano-Labadie F, Rancé F, Schwartze HP, Bazex J. Clinical and allergological exploration and follow-up of atopic dermatitis in children. About 284 cases. *Arch Dermatol* (submit).
42. Rancé F, Giordano-Labadie F, Garat H, Bazex J, Dutau G. A 2 years prospective follow-up study of 284 children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : S76-S77.
43. Dreborg S. Diagnosis of food allergy : tests *in vivo* and *in vitro*. *Pediatr Allergy Immunol* 2001 ; 12 (Suppl. 14) : 24-30.
44. Perkin MR, Strachan DP, Williams HC, Kennedy CT, Golding J, Team AS. Natural history of atopic dermatitis and its relationship to serum total immunoglobulin E in a population-based birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2004 ; 15 : 221-9.
45. Thong BYH, Hourihane JOB. Monitoring of IgE-mediated food allergy in childhood. *Acta Paediatr* 2004 ; 93 : 759-64.
46. Yunginger JW, Ahlstedt S, Eggleston PA, *et al.* Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 105 : 1077-84.
47. Laske N, Niggemann B. Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum IgE levels ? *Pediatr Allergy Immunol* 2004 ; 15 : 86-8.
48. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 805-19.
49. Niggemann B. Role of oral food challenges in the diagnosis work-up of food allergy in atopic eczema dermatitis syndrome. *Allergy* 2004 ; 59 (Suppl 78) : 32-4.
50. Bock SASH, Atkins FM, Zeiger RS, *et al.* Double-blind, placebo-controlled food challenges (DBPCFC) as an office procedure : a manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988 ; 82 : 986-97.
51. Sampson HA. Food allergy Part 2 : diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 103 : 981-9.
52. Niggemann B, Wahn U, Sampson HA. Proposals for standardisation of oral food challenge tests in children and children. *Pediatr Allergy Immunol* 1994 ; 5 : 11-3.
53. Sicherer SH. Food allergy : when and how to perform oral food challenges. *Pediatr Allergy Immunol* 1999 ; 10 : 226-34.
54. Rancé F, Fardeau MF. Les allergies alimentaires : Qui tester ? Que tester ? Comment tester ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002 ; 42 : 810-3.
55. Bruijnzeel-Kooman CAFM, Aas K, Binslev-Jensen C, Bjorksten B, Moneret-Vautrin DA, Wulthrich B. Position paper : adverse reactions to food. *Allergy* 1995 ; 50 : 623-35.
56. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, *et al.* Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods-position paper from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2004 ; 59 : 690-7.
57. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 805-19.
58. Sampson HA, Ho D. 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.
59. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 891-6.
60. Rancé F, Lauwers-Cances V, Abbal M. 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.
61. Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Martin-Esteban M. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 110 : 304-9.

62. Boyano Martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Munoz FM, Garcia Sanchez G, Estaban MM. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2001 ; 31 : 1464-9.
63. 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 cow's milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 185-90.
64. Clark AT, Ewan PW. Interpretation of tests for nut allergy in one thousand patients, in relation to allergy or tolerance. *Clin Exp Allergy* 2003 ; 33 : 1041-5.
65. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 97 : 9-15.
66. Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT) - a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000 ; 55 : 281-5.
67. Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 548-53.
68. Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, et al. The patch test, skin prick-test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tool in cow's milk allergy in infants. *Allergy* 1999 ; 54 : 837-42.
69. Goncalo S, Goncalo M, Azenha A, et al. Allergic contact dermatitis in children. A multicenter study of the Portuguese Contact Dermatitis Group (GPEDC). *Contact Dermatitis* 1992 ; 26 : 112-5.
70. Manzini BM, Ferdani G, Simonetti V, Donini M, Seidenari S. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol* 1998 ; 15 : 12-7.
71. Romaguera C, Alomar A, Camarasa JM, et al. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1985 ; 12 : 283-4.
72. Balato N, Lembo G, Patruno C, Ayala F. Patch testing in children. *Contact Dermatitis* 1989 ; 20 : 305-7.
73. Katsarou A, Koufou V, Armenaka M, Kalogeromitros D, Papanayotou G, Varelzidis A. Patch tests in children : a review of 14 years experience. *Contact Dermatitis* 1996 ; 34 : 70.
74. Rademaker M, Forsyth A. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1989 ; 20 : 104-7.
75. Rudzki E, Rebandel P. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1996 ; 34 : 66-7.
76. Sevila A, Romaguera C, Vilaplana J, Botella R. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1994 ; 30 : 292-4.
77. Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Patch testing in children and adolescent : five years' experience and follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1997 ; 37 : 964-8.
78. Stables JF, Forsyth A, Lever RS. Patch testing in children. *Contact Dermatitis* 1996 ; 34 : 341-4.
79. Wantke F, Hemmer W, Jarish R, Gotz M. Patch test reactions in children, adults and the elderly. A comparative study in patients with suspected allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1996 ; 34 : 316-9.
80. Giordano-Labadie F, Rancé F, Pellegrin F, Bazex J, Dutau G, Schwarze HP. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis : results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 1999 ; 40 : 192-5.
81. Rancé F, Giordano-Labadie F, Pellegrin F, Bazex J, Dutau G. Étude prospective de 137 observations de dermatite atopique de l'enfant : données cliniques, allergologiques (prick-tests et tests épicutanés), au cours d'une consultation conjointe de dermato-allergo-pédiatrie. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1999 ; 39 : 15-21.
82. Guillet MH, Guillet G. Enquête allergologique chez 251 malades atteints de dermatite atopique modérée à sévère. Fréquence et intérêt du dépistage de l'eczéma de contact, de l'allergie alimentaire et de la sensibilisation aux aéroallergènes. *Ann Dermatol Venerol* 1996 ; 123 : 157-64.
83. Pons-Guiraud A. Intérêt de la batterie standard chez l'atopique. 17^e Cours du GERDA. *Prog Dermato-Allergol* 1996 ; 2 : 43-53.
84. Oranje AP, Bruynzeel DP, Stenveld HJ, Dieges PH. Immediate and delayed-type contact hypersensitivity in children older than 5 years with atopic dermatitis : a pilot study comparing different tests. *Pediatr Dermatol* 1994 ; 11 : 209-15.
85. Weston WL, Weston JA, Kinoshita J, et al. Prevalence of positive epicutaneous tests among infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 1986 ; 78 : 1070-4.
86. Rool S, Ducombs G, Taieb A. Usefulness of the european standard series for patch-testing in children. A 3-year single centre study of 337 patients. *Contact Dermatitis* 1999 ; 40 : 232-5.
87. Vigan M. In : *La batterie standard chez l'enfant. Progrès en dermatoallergologie*. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2000 : 119-34.
88. Burks AW, Mallory SB, Williams LW, Shirrell MA. Atopic dermatitis : clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1988 ; 113 : 447-51.
89. Sampson HA, McCaskill ML. Food hypersensitivity and atopic dermatitis : evaluation of 113 patients. *J Pediatr* 1985 ; 107 : 669-75.
90. Sampson HA. The immunopathogenic role of food hypersensitivity in atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venerol* 1992 ; 176 : 34-7.
91. Niggemann B. Role of oral food challenges in the diagnostic work-up of food allergy in atopic eczema dermatitis syndrome. *Allergy* 2004 ; 59 (Suppl 78) : 32-4.
92. Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999 ; 29 : 91-6.
93. Ellman LK, Chatchatee P, Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity in two groups of children and young adults with atopic dermatitis evaluated a decade apart. *Pediatr Allergy Immunol* 2002 ; 13 : 295-8.
94. Sicherer SH. Food hypersensitivity and atopic dermatitis : pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 104(3 Pt 2) : 114-22.
95. Engman WF, Weiss RJ, Jr EM. Eczema and environment. *Med Clin North Am* 1936 ; 20 : 651.
96. Atherton DJ, Sewell MSJ, Wells RS, Chilvers CE. A double-blind controlled crossover trial of an antigen-avoidance diet in atopic eczema. *Lancet* 1978 ; 1 : 401-3.
97. Juto P, Engberg S, Winberg J. Treatment of infantile atopic dermatitis with a strict elimination diet. *Clin Allergy* 1978 ; 8 : 493-500.
98. Steinman HA, Le Roux M, Potter PC. The precipitation of symptoms by common foods in children with atopic dermatitis. *Allergy Proc* 1994 ; 15 : 203-10.
99. Sampson HA, Scanlon SMS. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 1989 ; 115 : 23-7.
100. Kekki OM, Turjanmaa K, E I. Differences in skin prick and patch-test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 1997 ; 52 : 755-9.
101. Rasasen L, Lehto M, Reunala T. Diagnostic value of skin and laboratory tests in cow's milk allergy/intolerance. *Clin Exp Allergy* 1992 ; 22 : 385-90.
102. Perackis K, Celik-Bilgili S, Staden U, Mehl A, Niggemann B. Influence of age on the outcome of the atopy patch test with food in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 112 : 625-7.

103. De Boissieu D, Wagué JC, Dupont C. The atopy patch tests for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms. *J Pediatr* 2003 ; 142 : 203-5.
104. Rancé F. What is the optimal occlusion time for the atopy patch test in the diagnosis of food allergies in children with atopic dermatitis ? *Pediatr Allergy Immunol* 2004 ; 15 : 93-6.
105. Stromberg L. Diagnostic accuracy of the atopy patch test and the skin-prick test for the diagnosis of food allergy in young children with atopic eczema/dermatitis syndrome. *Acta Paediatr* 2002 ; 91 : 1044-9.
106. Majamaa H, Moisiö P, Holm K, Turjanmaa K. Cow's milk allergy : diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999 ; 54 : 346-51.
107. Majamaa H, Moisiö P, Holm K, Turjanmaa K. Wheat allergy : diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999 ; 54 : 851-6.
108. Niggemann B, Ziegert M, Reibel S. Importance of chamber size for the outcome of atopy patch testing in children with atopic dermatitis and food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 110 : 515-6.
109. Tuft L. Importance of inhalant allergens in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1949 ; 12 : 211-9.
110. Darsow U, Vieluf D, Ring J. Atopy patch test with different vehicles and allergen concentrations : an approach to standardization. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 95 : 677-84.
111. Burges GE, Lang PC. Atopic dermatitis exacerbated by inhalant allergens. *Arch Dermatol* 1987 ; 123 : 233-47.
112. De Groot AC, Young E. The role of contact allergy to aeroallergens in atopic dermatitis. *Contact Dermatitis* 1989 ; 21 : 322-7.
113. Platts-Mills TAEME, Rowntree S, Chaman MD, Wilkens SR. The role of dust mite allergens in atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 1983 ; 8 : 233-47.
114. Castelain M, Birnbaum J, Castelain PY, et al. Patch test reactions to mite antigens : a GERDA multicentre study. *Contact Dermatitis* 1993 ; 29 : 246-50.
115. Tupker RA, De Monchy JG, Coenradads PJ, Homan A, Van Der Meer JB. Induction of atopic dermatitis of house dust mite. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 97 : 1064-70.
116. Platts-Mills TA, Mitchell EB, Rowntree S, Chapman MD, Wilkins SR. The role of dust mite allergens in atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 1983 ; 233-43.
117. Gondo A, Saeki N, Tokuda Y. Challenger reactions in atopic dermatitis after cutaneous entry of mites allergens. *Br J Dermatol* 1986 ; 115 : 485-93.
118. Castelain M, Grob JJ. Les aéroallergènes dans l'étiopathogénie de la dermatite atopique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2000 ; 40 : 401-3.
119. Bruijnzeel-Koomen CAFM, Bruijnzeel PLB. A role for IgE in patch test reaction to inhalant allergens in patient with atopic dermatitis 1988 ; 43 : 15-21.
120. Clark RA, Adinoff AD. The relationship between positive aeroallergens patch test reactions and aeroallergens exacerbation of atopic dermatitis. *Clin Immunol Immunopathol* 1989 ; 53 : S132-S140.
121. Beck HI, Rorsgaard J. Atopic dermatitis and housedust mite. *Br J Dermatol* 1989 ; 120 : 245-51.
122. Harving HI, Korsgaard J, Dahl R, Beck HI, Bjerning P. House-dust mite and atopic dermatitis : a case control study on the significance of house dust mite as etiologic allergens in atopic dermatitis 1990 ; 65 : 25-31.
123. Reekers R, Bushe M, Wittemann M, Kapp A, Werfel T. Birch pollen-related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell responses to birch pollens antigens. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 104 : 466-72.
124. Wananwakeel S, Huiprasert P, Pongrapsit P. Eczematous skin reaction from patch testing with aeroallergens in atopic children with and without dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 1993.
125. Wistokat-Wülfing A, Schmidt P, Darsow U, Ring J, Kapp A, Werfel T. Atopy patch test reactions are associated with T lymphocyte-mediated allergen-specific immune responses in atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999 ; 29 : 513-21.
126. Beltrani V. The role of dust mites in atopic dermatitis. *ACI International* 1997 ; 9 : 37-40.
127. Casimir GJA, Duchateau J, Gossart B, Cuveleir P, Vadaele F, Vis HL. Atopic dermatitis : role of food and house dust mite allergens. *Pediatrics* 1993 ; 92 : 252-6.
128. De Bruin-Weller MS, Knol EF, Bruijnzeel-Koomen CA. Atopy patch testing - a diagnostic tool ? *Allergy* 1999 ; 54 : 784-91.
129. Lever R, Forsyth A. Allergic contact dermatitis in atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol* 1992 ; 5 (Suppl 176) : 95-8.
130. Cabon N, Ducombs G, Mortureux P, Perromat M, Taieb A. Contact allergy to aeroallergens in children with atopic dermatitis : comparison with allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1996 ; 35 : 27-32.
131. Imayama S, Hashizume T, Miyahara H, et al. Combination of patch tests and IgE for dust mite antigens differentiates 130 patients with atopic dermatitis into four groups. *J Am Acad Dermatol* 1992 ; 27 : 531-8.
132. Ring J, Darsow U, Gfesser M, Vieluf D. The atopy patch test in evaluating the role of aeroallergens in atopic eczema. *Int Arch Allergy Immunol* 1997 ; 113 : 379-83.
133. Darsow U, Vieluf D, Ring J. Evaluating the relevance of aeroallergen sensitization in atopic eczema with the atopy patch test : a randomized, double-blind multicenter study. Atopy Patch Test Study Group. *J Am Acad Dermatol* 1999 ; 40(2 pt 1) : 187-93.
134. Holm L, Matusevicius G, Scheynius A, Tengvall Linder M. Atopy patch test with house dust mite allergen an IgE-mediated reaction ? *Allergy* 2004 ; 59 : 874-82.
135. Flohr C, Johansson SGO, Walgren CP, Williams H. How atopic is atopic dermatitis ? *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 114 : 150-8.
136. Halken S, Host A, Niklassen U, et al. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 111 : 169.
137. Holm L, Ohman S, Bengtsson A, Hage-Hamsten M, Scheynius A. Effectiveness of occlusive bedding in the treatment of atopic dermatitis - a placebo-controlled trial of 12 months' duration. *Allergy* 2001 ; 56 : 152-8.
138. Gotzsche PC, Johansen HK, Burr M, Hammarquist C. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 ; 3 ; (CD001187).
139. Bousquet J, and the ARIA Workshop Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 147-53.
140. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institute of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. 2002 : www.ginasthma.com.
141. Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 109 : 251-6.

Quelle est l'utilité des examens complémentaires pour le diagnostic ?

- 142.** Des Roches AD, Paradi L, Menardo JL, Bouges S, Daurés JP, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized dermatophagoides pteronyssinus extract. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 450-3.
- 143.** Høst A. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990 ; 45 : 587-96.
- 144.** Hattevig G, Kjellman B, Johansson SG, Bjorksten B. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins in atopic and healthy children. *Clin Allergy* 1984 ; 14 : 551-9.
- 145.** Nickel R, Kulig M, Forster J, *et al.* Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 613-7.
- 146.** Sasai K, Furukawa S, Muto T, Baba M, Yabuta K, Fukuwutari Y. Early detection of specific IgE antibody against house dust mite in children at risk of allergic disease. *J Pediatr* 1996 ; 128 : 834-40.
- 147.** Warner JO, ETAC Study Group. Early Treatment of the Atopic Child. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis : 18 months' treatment and 18 months' posttreatment follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 929-37.
- 148.** Iikura Y, Naspitz CM, Mikawa H, *et al.* Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992 ; 68 : 233-6.
- 149.** Wahn U, ETAC Study Group. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomised, placebo-controlled trial : First results of ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998 ; 9 : 116-24.
- 150.** Breuer K, Heratizadeh AWA, Baumann U, *et al.* Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004 ; 34 : 817-24.