

Recommandations

Les tests d'allergie chez l'enfant :
pourquoi, qui, quand, et comment tester ?¹

Allergy tests to child: why, who, when and how testing?

A. Høst, S. Andrae, S. Charkin, C. Diaz-Vázquez, S. Dreborg, P.A. Eigenmann, F. Friedrichs, P. Grinstead, G. Lack, G. Meylan, P. Miglioranza, A. Muraro, A. Nieto, B. Niggemann, C. Pascual, M.-G. Pouech, F. Rancé *, E. Rietschel, M. Wickman

Section pédiatrique de l'académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI)

Reçu et accepté le 10 janvier 2005

Mots clés : Exploration allergologique ; Tests cutanés ; IgE spécifique ; Enfant

Keywords : Allergic exploration; Prick tests; Specific IgE; Child

1. Introduction

L'objectif est d'établir les recommandations pour les tests d'allergie chez l'enfant issues de la médecine fondée sur les preuves (evidence-based medicine). Des recommandations reposant sur des données scientifiques bien établies, associées à une coopération organisée entre les médecins de première ligne et les spécialistes de l'allergie, assureront la qualité et l'efficacité du diagnostic et du traitement. L'amélioration de la qualité de vie du patient allergique est le principal objectif. Ces recommandations doivent être adoptées par les différentes sociétés médicales européennes et mises en œuvre dans tous les pays européens en fonction des besoins et des possibilités locales.

Actuellement, une étude scientifique est considérée comme valable d'après une classification en niveaux d'évidence selon les recommandations issues de la médecine fondée sur les preuves [1–4]. La classification concerne les niveaux de preuves en quatre stades (I le plus fort, II, III et IV), et les aspects

thérapeutiques en grades de recommandation (A le plus élevé, B, C et D). Les études randomisées en double insu ainsi que les méta-analyses ont donc le plus fort niveau de preuves (I) et le grade de recommandations le plus élevé (A).

Néanmoins, la randomisation n'est pas toujours possible et les recommandations seront fondées sur des niveaux de preuve faibles. Dans la pratique des tests diagnostiques, il est difficile d'obtenir un grade de recommandation supérieur à B [2].

La prévalence des maladies allergiques chez l'enfant (dermatite atopique, asthme, rhinite et conjonctivite allergiques) a considérablement augmenté dans les pays industrialisés au cours des 20–30 dernières années [5,6], (Tableau 1).

Le nombre de tests allergologiques a donc également considérablement progressé. Les études épidémiologiques estiment la prévalence cumulée des maladies allergiques à 25 à 30 % chez l'enfant. La prévalence de la dermatite atopique est évaluée à 15–20 %, l'asthme entre 7 et 10 %, la rhinite et la conjonctivite allergique autour de 15–20 % [5–11]. Chez le jeune nourrisson, les signes évocateurs d'une maladie allergique sont la dermatite atopique, les signes digestifs, les sifflements répétés, alors que l'asthme et la rhinite – rhinoconjonctivite allergique représentent les principales manifestations de l'enfant plus âgé [12,13]. Les réactions adverses liées à l'ingestion d'un aliment (lait de vache, œuf de poule) sont fréquentes chez le jeune enfant. Les sensibilisations aux aéroallergènes apparaissent à un âge plus tardif

* Auteur correspondant. hôpital des enfants, allergologie-pneumologie, 330, avenue de Grande-Bretagne, 31026 Toulouse cedex, France.

Adresse e-mail : rance.f@chu-toulouse.fr (F. Rancé).

¹ La rédaction tient à remercier tous ceux qui ont permis la publication de cet important texte de recommandations : Jean Bousquet, Editeur du Journal « Allergy » et l'EAACI, Fabienne Rancé (traduction française), l'EAACI, et Monsieur Roland Carbonnel (Pharmacia SA France) pour l'aide efficace qu'il nous à apporté.

Tableau 1
Maladies allergiques chez l'enfant et prévalence des sensibilisations

Âge	Diagnostic	Prévalence	Sensibilisation IgE dépendante ^a (%)	Niveau de preuve ^b
Jeune enfant	Allergie alimentaire	7–8 %	40–60	II
Âge scolaire	Allergie alimentaire	1–2 %	60–70	II
Enfant	Dermatite Atopique	15–20 %	33–40	II
Jeune enfant	Sifflements récidivants/asthme	21–34 %	30–60	II
Âge scolaire	Asthme	7–10 %	70–90	II
Enfant	Rhinoconjonctivite	10–15 %	60–80	II

^a Sensibilisation IgE dépendante objectivée par la positivité des prick tests (diamètre du test cutané \geq à 3 mm) ou IgE spécifique \geq à 0,35 kU/l mesurées par Pharmacia CAP System) pour un ou plusieurs allergènes. Les différences de sensibilisations observées reflètent aussi bien la sélection des patients que la méthode utilisée.

^b d'après réf. [2–4].

[12,14]. On comprend ainsi que la présence d'IgE spécifiques dirigées contre le lait et l'œuf est plus fréquente les deux à trois premières années de vie, alors que les IgE dirigées contre les allergènes inhalés sont prédominantes plus tard dans l'enfance [13,15]. L'existence d'une sensibilisation alimentaire (présence d'IgE spécifiques œuf ou lait de vache) durant les deux à trois premières années de vie représente un facteur de risque majeur pour le développement d'autres manifestations atopiques et de sensibilisations aux aéroallergènes aux âges de 7–10 ans [16–19]. Des valeurs faibles d'IgE spécifiques pour plusieurs allergènes, alimentaires ou respiratoires, est un phénomène normal dans la petite enfance. Il n'a pas toujours de traduction clinique [20].

Les connaissances des mécanismes immunologiques ont considérablement progressé au cours des dernières années. 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) [21]. Le terme d'hypersensibilité non allergique est proposé quand le mécanisme immunologique ne peut être prouvé. L'allergie peut être dépendante des anticorps ou médiée par les cellules.

Les IgE sont en cause chez la majorité des patients allergiques (allergie IgE-médiée). Différents mécanismes sont impliqués dans les allergies non IgE-médiée (IgG, complexes immuns, médié par les cellules). Les autres mécanismes immunologiques comme celui de la maladie cœliaque ne seront pas développés ici. Schématiquement, les maladies allergiques IgE dépendantes apparaissent de façon biphasique après une exposition allergénique. La réponse immédiate dans les 20 minutes après l'exposition est suivie d'une réponse retardée à 3–6 heures caractérisée par une inflammation éosinophilique. En cas d'exposition quotidienne, l'inflammation persistante entraîne des modifications de structure et de fonction des organes à l'origine des symptômes qui perdurent [22–24].

2. Pourquoi ?

La pratique d'un bilan allergologique est essentielle pour la prise en charge d'un enfant allergique. Les tests d'allergie permettent :

- d'identifier précocement les enfants à haut risque de développer ultérieurement une maladie allergique ;
- de proposer une thérapeutique spécifique :
 - éviction de l'allergène identifié ;
 - pharmacothérapie adaptée ;
 - traitement vaccinal.

2.1. Éviction des allergènes

Éviter l'exposition aux allergènes est une démarche logique pour traiter l'allergie dans les cas où l'allergène est identifié et l'éviction réalisable. Les séjours à la montagne, dans un environnement peu exposé aux allergènes, améliorent la fonction respiratoire et normalisent les marqueurs de l'inflammation allergique chez les enfants souffrant d'asthme allergique [25–29]. Les études randomisées ont montré que les mesures d'éviction des allergènes (particulièrement les acariens) étaient efficaces à la fois pour réduire la charge en allergènes et pour améliorer le contrôle de la maladie en réduisant la consommation médicamenteuse [29–49].

D'autres allergènes sont ubiquitaires comme les allergènes des animaux domestiques. Ils sont présents dans de multiples environnements autres que le domicile. Le patient allergique qui garde son animal à domicile pourrait bénéficier de mesures pour réduire la concentration allergénique. Néanmoins, l'efficacité clinique de ces mesures reste à prouver [50].

2.2. Prescrire un traitement adapté

Un diagnostic allergique précis permet d'instituer un traitement antiallergique correct en cas de rhinite ou de conjonctivite allergique, de réactions allergiques cutanées ou d'autres manifestations allergiques [51].

2.3. Traitement vaccinal

L'efficacité de l'immunothérapie spécifique est démontrée dans la rhinite et la conjonctivite allergique. Dans l'asthme allergique, les méta-analyses enregistrent une réduction des symptômes d'asthme chez les patients sous immunothérapie spécifique comparés aux patients sous placebo [52]. L'amélioration clinique est rapide, marquée par une

diminution de la réactivité cutanée. Sur le versant immunologique, il existe une augmentation précoce de la synthèse de l'IL-10 avec anergie des cellules T et réduction de la libération histaminique des basophiles. À plus long terme, les cytokines synthétisées sont modifiées, d'un profil TH2 vers un profil cytokinique de type TH1 [53]. Le traitement vaccinal précoce, par *voie sous cutanée*, a démontré son efficacité dans l'asthme allergique au cours d'études contrôlées randomisées avec des extraits d'acariens, de pollens, ou de phanères de chat. Le traitement vaccinal permet une réduction significative des symptômes, de la consommation médicamenteuse et de l'hyperréactivité bronchique spécifique des allergènes ou non spécifique [52,54]. L'immunothérapie spécifique conduite pendant trois années avec des extraits de pollens chez des enfants souffrant de rhinite allergique saisonnière a permis de réduire significativement le risque de développer secondairement des symptômes d'asthme [55]. L'immunothérapie a également évité chez l'enfant monosensibilisé le développement de nouvelles sensibilisations [56]. L'immunothérapie spécifique par voie sub-linguale chez l'enfant nécessite d'autres études avant une utilisation en routine [57].

Identifier précocement les enfants à haut risque de développer ultérieurement une maladie allergique.

2.4. Prévenir l'asthme de l'enfant

Une sensibilisation précoce aux lait de vache, à l'œuf ou aux aéroallergènes expose au risque du développement ultérieur d'autres maladies allergiques [16–19].

L'identification précoce des enfants souffrants d'allergie alimentaire ou de dermatite atopique pourrait permettre de prévenir l'apparition secondaire d'une maladie asthmatique. Un traitement antihistaminique établi précocement pourrait

réduire le risque d'apparition secondaire de l'asthme chez les jeunes enfants atteints de dermatite atopique [58–60]. Des études complémentaires sont nécessaires.

3. Quels enfants tester ?

Tous les enfants qui présentent des symptômes persistants, récidivants, sévères ou nécessitant un traitement continu doivent bénéficier d'une exploration allergologique, sans limite inférieure d'âge [61–82], (Tableaux 2,3). Le choix des tests dépend de l'âge de l'enfant, de l'histoire familiale, et du type des symptômes comprenant les variations saisonnières ou quotidiennes. Le Tableau 4 résume le choix des tests d'allergie en fonction de l'âge et des symptômes. Les investigations complémentaires sont à adapter avec l'histoire clinique.

3.1. Les enfants âgés de moins de 3–4 ans

- Dans la *petite enfance*, l'allergie alimentaire exprimée par des manifestations cutanées, digestives ou respiratoires, est plus fréquente que l'allergie aux aéroallergènes.
- Les *sifflements répétés* et la *dermatite atopique* (Tableau 1) représentent les manifestations les plus fréquentes. L'allergie est surtout toujours en cause devant des symptômes récidivants. C'est le cas d'une toux persistante, d'une respiration sifflante et répétée, d'une gêne respiratoire à l'effort, et également d'infections respiratoires à répétition sans autre étiologie évidente.
- Les signes de l'*allergie alimentaire* atteignent souvent plusieurs organes. Néanmoins, la dermatite atopique peut être un symptôme isolé, ce d'autant qu'elle est sévère et per-

Tableau 2

Les indications des tests d'allergie chez l'enfant

Signes digestifs : vomissements, diarrhée, B coliques, retard de croissance	Signes persistants ou intermittents sans autres étiologies connues
Dermatite atopique, B	Signes persistants ou liés à un allergène
Urticaire aiguë/angioedème, B	Signes sévères et/ou suspicion d'une allergie spécifique
Enfants âgés de moins de 3-4 ans, B avec asthme/sifflements récidivants	Signes persistants ou sévères nécessitant un traitement quotidien
	Toux, sifflements, gêne respiratoire aux jeux, à l'effort ou la nuit
	Infections respiratoires récidivantes sans autre étiologies
Enfants âgés de plus de 3-4 ans avec asthme, B	Tests allergologiques systématiques
Rhinite, B	Avec recherche systématique d'asthme
Conjonctivite, B	Résistante aux traitements
Anaphylaxie, B	Exploration systématique dans des unités spécialisées

B : grade de recommandation d'après [1–4].

Tableau 3

Sévérité des réactions après piqûres d'insectes

Réactions locales étendues	Cœdème > 10 cm de diamètre > 24 heures
Réactions systémiques grade I	Sensation de malaise, anxiété, prurit généralisé ou urticaire
Réactions systémiques grade II ^a	Angio-oedème, vertige, nausée, vomissement, diarrhée, douleur abdominale
Réactions systémiques grade III ^b	Dyspnée, dysphagie, dysarthrie, serrement dans la gorge, confusion, asthme
Réactions systémiques grade IV2	Hypotension, incontinence, cyanose, collapsus
perte de connaissance	

^a Tests d'allergie uniquement chez les patients exposés ayant des réactions récidivantes.

^b Les patients avec réactions systémiques sévères, respiratoires ou cardio-vasculaires seront testés et l'immunothérapie spécifique considérée.

Tableau 4

Les principaux allergènes à tester chez l'enfant. A adapter avec l'âge, les symptômes et les expositions allergéniques particulières

Maladie/symptômes	Que tester en fonction de l'âge ?
Dermatite atopique, B	Avant 3–4 ans Aliments (pour DA associée à une allergie alimentaire) : • lait de vache • blanc d'oeuf • (arachide, blé, fruits à coque, poisson, etc.) Allergènes respiratoires (risque atopique) : • acariens • chat, chien, et autres animaux à poils • pollens
	Après 3–4 ans Aliments (en cas de signes persistants et sévères d'eczéma associé à une allergie alimentaire) : • lait de vache • blanc d'oeuf • arachide • (blé, fruits à coque, poisson, etc.) Allergènes respiratoires (pour les allergènes associés à la DA) : • acariens • chat, chien, et autres animaux à poils Allergènes respiratoires (risque atopique) : • acariens • chat, chien, et autres animaux à poils • pollens
Rhinite et/ou sifflements persistants B et intermittents	Pour diagnostic d'allergènes : • acariens • chat, chien, et autres animaux à poils • pollens • autres ^a

Les adolescents qui présentent un eczéma du cou et de la face doivent être testés pour pityrosporum ovale. B : grade de recommandations [1–4]. DA : dermatite atopique.

^a : allergènes alimentaires pertinents comme lait de vache et oeuf chez le jeune enfant.

sistante. 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.

- Un petit nombre d'enfants à cet âge est sensibilisé vis à vis des aéroallergènes. Les allergènes de l'habitat (acariens, chat) sont testés en cas d'asthme persistant (Tableau 4).

3.2. Les enfants âgés de plus de 4 ans

- Avec l'âge, l'allergie aux aéroallergènes est de plus en plus fréquente. Elle concerne les allergènes de l'habitat : acariens, animaux, cafards, plus tard les allergènes extérieurs tels que les pollens et les moisissures. Pendant l'enfance, les sensibilisations, chez les asthmatiques et chez les individus, atteints de rhinite ou de conjonctivite sont fréquentes. De nombreux enfants souffrent à la fois d'asthme (> 70 %) et de rhinite. L'asthme n'est pas toujours diagnostiqué chez les enfants atteints de rhinite [50]. Le tiers des asthmatiques développeront une rhinite et une conjonctivite allergique ; la moitié des enfants atteints d'une conjonctivite et d'une rhinite allergique développent plus tard une maladie asthmatique. Un traitement symptomatique peut être instauré dans les cas de rhinite et de conjonctivite saisonnière typique sans tests préalables. En cas d'asthme pollinique associé et dans les cas de symptômes d'asthme associés ou en cas de symptômes résistants au traitement (réponse insuffisante au traitement selon les recommandations de l'ARIA [51]), les tests d'allergie sont réalisés pour confirmer ou infirmer l'étiologie de la maladie et instituer un traitement adapté.
- *Asthme*. Les tests d'allergie sont réalisés dans l'objectif d'une éviction précoce des allergènes, et ainsi d'améliorer la maladie et son évolution.

- *Dermatite atopique*. Les enfants qui ne s'améliorent pas spontanément en période estivale, sous traitement dermo-corticoïde bien conduit et les enfants suspects d'allergie alimentaire sont testés.
- *L'urticaire chronique* est rarement d'étiologie allergique.
- *Réactions aux piqûres d'insectes*. Seuls, les enfants qui ont présenté des réactions systémiques sévères sont testés. Les réactions locales étendues et l'urticaire ne relèvent pas d'une investigation allergologique dans la mesure où elle ne conduit pas à une thérapeutique vaccinale (Tableau 2,3) [83].
- *Allergie aux médicaments*. Les réactions adverses suivantes : prurit, urticaire, angio-œdème, asthme et anaphylaxie sont testés. L'exanthème maculopapuleux ne relève pas d'une investigation allergologique [84].
- *Allergie au latex*. Les tests sont indiqués si l'enfant appartient à un groupe à risque (*spina bifida*, malformations urogénitales avec multiples interventions chirurgicales, symptômes atopiques et expositions précoces au latex). Les signes de l'allergie au latex sont identiques à ceux des allergies IgE-médiées. Des réactions croisées latex-aliments sont observées avec la banane, l'avocat, le kiwi, la châtaigne, la papaye et les figues. Des réactions croisées ont aussi été rapportées avec la pomme de terre, la tomate et le *Ficus Benjamin* [85].
- *Allergies croisées*. Deux ou plusieurs allergènes se lient aux mêmes IgE lorsqu'ils ont des épitopes communs ou très proches. Ainsi, un individu allergique à un des allergènes peut réagir vis-à-vis d'un autre sans obligatoirement avoir été en contact et sans sensibilisation préalable. Les réactions croisées pollens – fruits et légumes sont les plus connues (Tableau 5) [86]. Le syndrome oral est la manifestation classique de cette réaction croisée. Il se tra-

Tableau 5
Principales réactions croisées chez l'enfant

Allergènes	Allergènes croissants fréquents	Niveau de preuve ^a
Pollens de bouleau	Pomme, noisette, carotte, céleri, cerise, poire, autres	II
Armoise	Céleri, carotte, fenouil, persil, coriandre, moutarde	II
Pollens de graminées	Pomme de terre, tomate, blé	II
Lait de vache	Lait de chèvre, lait de brebis, bœuf	II
Arachide	Fruits à coque, soja, haricot, petit pois, Lentille	II

Les réactions croisées sérologiques ne sont pas obligatoirement associées à des symptômes cliniques (à confirmer par des tests adaptés).

^a d'après [2–4].

duit par un picotement dans la bouche, un gonflement des lèvres et une dysphagie. La connaissance des réactions croisées est essentielle dans la pratique des tests d'allergie. Une allergie pollinique typique suffit à porter le diagnostic de syndrome oral au cours d'une allergie croisée pollens – aliments. Dans les cas douteux, la démonstration d'un *prick test* positif ou la présence d'IgE spécifiques sera utile. Le Tableau 5 mentionne d'autres réactions croisées moins fréquentes. La réactivité clinique aux aliments est spécifique ; le patient réagit rarement à plus d'un allergène appartenant à la même famille botanique ou de la même espèce animale. La réactivité croisée, biologique ou cutanée, n'est pas nécessairement associée à des signes cliniques. Un test de provocation peut être utile pour le démontrer.

4. Les tests allergologiques en pratique

Le Tableau 1 précise la prévalence des maladies allergiques chez l'enfant. Il définit aussi la prévalence des sensibilisations médiées par les IgE (test cutané ou présence d'IgE spécifiques pour un ou plusieurs allergènes).

Un test positif indique que l'individu possède des IgE spécifiques de l'allergène, sans preuve que l'exposition allergénique déclenche les symptômes ou les tests cutanés.

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 [87–90] ou biologiques [91–94] sont suffisants pour apporter la preuve de l'origine allergique. Plus la valeur des IgE est élevée, plus l'association avec la maladie est forte [91–94]. 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 patients adressés au spécialiste sont sélectionnés par la prévalence des sensibilisations, les multiples sensibilisations et les signes cliniques sévères.

Les enfants qui présentent une seule sensibilisation sans signes cliniques sont généralement identifiés.

Les tests d'allergie comportent les éléments suivants :

- Histoire clinique :
- Détermination de la sensibilisation IgE-dépendante :
 - Prick test cutané ;
 - IgE sériques totales et spécifiques.
- Test de provocation :
 - Allergie alimentaire ;
 - Allergie respiratoire.
- Autres tests :
- Analyse de l'environnement.

4.1. Histoire clinique

L'anamnèse précise la fréquence et la sévérité des symptômes, le terrain atopique familial et les facteurs environnementaux (condition de vie, école et loisir, exposition aux animaux domestiques, tabagisme passif...).

L'influence des saisons et les variations nyctémérales sont à déterminer. L'utilisation d'un questionnaire standardisé peut être utile [50,51].

4.2. Prick tests cutanés

Ils sont effectués à l'aide d'extraits et d'une technique standardisés [87–90]. L'utilisation d'aliments frais avec la technique du prick + prick est utile en cas d'allergie alimentaire [95]. 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 exclu 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 [87–90]. Les résultats sont dépendants de la qualité des extraits utilisés ainsi que de la pression exercée sur la lancette [95]. Les allergènes testés sont adaptés à l'âge, à l'histoire clinique et à l'environnement de l'enfant.

La positivité d'un prick test traduit une sensibilisation qui devra être confrontée au contexte clinique.

Les thérapeutiques antihistaminiques devront être arrêtées au moins trois 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 crèmes immunomodulatrices.

4.3. Détermination des IgE sériques

IgE totales. La concentration des IgE sériques totales augmente avec la croissance pour atteindre la valeur adulte en période pubertaire [96,97]. Une valeur normale pour l'âge d'IgE totales n'exclut pas une maladie allergique.

IgE spécifiques. Le dosage des IgE spécifiques doit être effectué par des méthodes validées [91–94], sans limite inférieure d'âge pour les réaliser. 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 et 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 [91,93]. Néanmoins, en cas de discordance entre l'histoire clinique et les prick tests ou les IgE spécifiques, d'autres investigations doivent être proposées [93–94,98].

4.4. Test de provocation

Allergie alimentaire. Le diagnostic d'allergie alimentaire est authentifié par le test de provocation par voie orale qui reproduit l'histoire clinique en administrant des doses progressives de l'aliment suspecté. 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 par voie orale n'est pas réalisé en cas de réactions sévères et systémiques avec positivité des tests de dépistage. Le diagnostic d'allergie alimentaire repose le plus souvent sur la pratique d'une éviction et la réalisation d'un test de provocation par voie orale [86,99–101]. La période d'éviction est d'environ un à quatre semaines en fonction des symptômes et de la réduction des symptômes. Le test de provocation est réalisé en première intention en ouvert. Le test de provocation par voie orale en double insu est préféré pour prouver l'allergie alimentaire dans la dermatite atopique, pour éliminer les fausses positivités d'ordre psychologique de l'enfant âgé de plus de 2–3 ans. Un test de provocation par voie orale en double insu négatif est toujours suivi d'un test ouvert et de la consommation quotidienne en quantité normale de l'aliment suspecté. Les tests de provocation sont impérativement réalisés dans des structures hospitalières aptes à prendre en charge des réactions allergiques graves, géographiquement proche d'une unité de soins intensifs, avec un personnel médical et non médical hautement spécialisé.

L'utilité de la mesure de la concentration des IgE spécifiques comme facteur prédictif de l'allergie alimentaire a récemment été mis en évidence [102,103]. 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® [102]. Ainsi, la valeur des IgE permet de réduire les indications d'un test de provocation chez des enfants sélectionnés. Les valeurs seuils des IgE spécifiques ont été établies pour l'œuf, le lait de vache, l'arachide et le poisson. Chez le jeune enfant suspect d'allergie aux protéines du lait de vache, la négativité des tests cutanés au lait de vache exclut l'allergie dans 97 % des cas ; des IgE spécifiques lait de vache $\geq 2,5$ kU π /l sont associées à une valeur prédictive positive de 90 % [104]. Avec la présence de symptômes à l'ingestion d'aliments en contenant, la taille des tests cutanés et la valeur des IgE spécifiques chez les enfants atteints de dermatite atopique représentent d'excellents critères prédictifs d'une allergie alimentaire persistante à l'œuf chez le jeune enfant [105].

Allergie respiratoire. Le test de provocation n'est bien évidemment pas nécessaire en cas de complète concordance entre

l'histoire clinique liée à l'exposition allergénique et le résultat des IgE spécifiques et/ou des tests cutanés. Néanmoins, dans certains cas douteux, ces tests peuvent s'avérer utiles. Le test de provocation conjonctival est préféré au test de provocation nasal ou bronchique, de réalisation plus difficile et plus dangereuse.

Le test de provocation bronchique doit être effectué dans des unités pédiatriques spécialisées. L'âge requis est de 5–6 ans pour permettre une bonne coopération et la possibilité de mesurer la fonction respiratoire avec une bonne reproductibilité [106].

Les tests de provocation par voie conjonctivale, nasale ou bronchique doivent être réalisés avec des allergènes standardisés, à des doses progressivement croissantes et utilisant des tests standardisés avec équipement particulier pour assurer la reproductibilité des résultats [107,108].

4.5. Autres tests

D'autres tests sont utilisés dans le cadre de la recherche clinique ou bien par des équipes spécialisées.

Le test d'histamino-libération mesure la libération de l'histamine par les basophiles. En comparaison avec les tests cutanés et le dosage des IgE spécifiques, le test d'histaminolibération est plus compliqué [109,110]. Néanmoins, ce test apporte des informations utiles dans certaines situations d'allergies médicamenteuses notamment.

Les tests épicutanés sont utilisés dans les hypersensibilités retardées (dermatite de contact). Les « patch tests alimentaires » ont été récemment développés dans l'identification des réactions alimentaires médiées par les cellules chez l'enfant atteint de dermatite atopique. Les résultats des études ne sont pas tous favorables [111–114]. D'autres méthodes d'exploration sont décrites ; à l'heure actuelle de nos connaissances, elles ne peuvent être recommandées en routine.

La détermination de la charge allergénique au domicile (acariens, animaux domestiques) est proposée pour démontrer l'influence de l'exposition allergénique sur les signes cliniques et surveiller l'efficacité de l'éviction [40]. Dans le nord de l'Europe, les allergènes du chat et du chien sont présents dans des locaux officiels en quantité suffisante pour induire une hyper-réactivité chez l'enfant sensibilisé [115].

5. Conclusion

Il est essentiel de dépister précocement une allergie chez l'enfant dans l'objectif d'éviter le développement ultérieur de nouvelles allergies (prévention secondaire) et en outre pour mettre en place des mesures thérapeutiques spécifiques (mesures d'éviction, traitement pharmacologique ou traitement vaccinal). De manière générale, tous les enfants qui présentent des symptômes persistants, récidivants, sévères ou nécessitant un traitement continu doivent bénéficier d'une exploration allergologique et ce, quel que soit l'âge de l'enfant. Les

investigations allergologiques comportent un interrogatoire minutieux, une détermination de la sensibilisation IgE dépendante par tests cutanés ou dosage des IgE spécifiques par des méthodes validées.

Le diagnostic d'allergie alimentaire ne doit pas être fondé uniquement sur l'histoire clinique et la détermination d'une sensibilisation IgE-dépendante. 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. Dans les situations d'allergie respiratoire, le test de provocation n'est bien évidemment pas nécessaire en cas de complète concordance entre l'histoire clinique liée à l'exposition allergénique et le résultat des IgE spécifiques et/ou des tests cutanés.

Néanmoins, dans certains cas douteux, ces tests peuvent s'avérer utiles.

L'application de ces recommandations sera différente avec les pays, l'organisation locale des professionnels de santé et le niveau de connaissance en allergologie.

Il est indispensable d'améliorer les connaissances en allergologie des étudiants, mais aussi des médecins généralistes, des spécialistes, des équipes médicales et paramédicales. Une coopération étroite entre les différentes structures médicales, hospitalières et libérales, contribuera à améliorer la prise en charge du patient allergique. Ainsi, l'enfant pourra bénéficier des tests d'allergie adaptés, au bon moment et bénéficiera de la meilleure prise en charge pour sa maladie allergique.

Références

- [1] Eccles M, Fremantle N, Mason J. North of England based guidelines development project: methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care. Education and debate. *BMJ* 1998;316:1232–5 IV.
- [2] Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence-based guidelines. *BMJ* 2001;323(7308):334–6 IV.
- [3] Bandolier Library. Bias in diagnostic testing. Levels of evidence. <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/diagnosis/bias.html> (accessed 12 February 2003) IV.
- [4] Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Levels of Evidence and Grades of Recommendations. Updated May 2001. www.Indigojazz.co.uk/cebml/levels_of_evidence.asp (accessed 12 February 2003) IV.
- [5] Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:233–48 IV.
- [6] Downs SH, Marks GB, Sporik R, Belosouva EG, Car NG, Peat JK. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2001;84:20–3 III.
- [7] Burr MK, Butland BK, King S, Vaughan-Williams E. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child* 1989;64:1454–6 III.
- [8] Magnus P, Jaakkola JJ. Secular trend in the occurrence of asthma among children and young adults: critical appraisal of repeated cross sectional surveys. *BMJ* 1997;314:1795–9 IV.
- [9] Schultz LF. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:719–23 III.
- [10] Schultz LF, Diepgen T, Svensson A. The occurrence of atopic dermatitis in north Europe: an international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:760–4 III.
- [11] Schultz LF. Atopic dermatitis: an increasing problem. *Pediatr Allergy Immunol* 1996;7:51–3 IV.
- [12] Høst A, Halken S. The role of allergy in childhood asthma. *Allergy* 2000;55:600–8 IV.
- [13] Wahn U. What drives the allergic march? *Allergy* 2000;55:591–9 IV.
- [14] Halken S, Høst A. The lessons of noninterventional and interventional prospective studies on the development of atopic disease during childhood. *Allergy* 2000;55:793–802 IV.
- [15] Trindade JC. The importance of diagnosis of allergy in early wheezing. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:23–9 IV.
- [16] Hattevig G, Kjellman B, Johansson SG, Björkstén B. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins in atopic and healthy children. *Clin Allergy* 1984;14:551–9 II.
- [17] Høst A, Halken S. 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 II.
- [18] 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 II.
- [19] 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 II.
- [20] Hattevig G, Kjellman B, Björkstén B. Clinical symptoms and IgE responses to common food protein and inhalants in the first 7 years of life. *Clin Allergy* 1987;17:571–80 II.
- [21] Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813–24 IV.
- [22] O'Byrne PM, Dolovich J, Hargreave FE. Late asthmatic responses. *Am Rev Dis* 1987;136(3):740–51 II.
- [23] Durham SR, Craddock CF, Cookson WO, Benson MK. Increases in airway responsiveness to histamine precede allergen-induced late asthmatic responses. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82(5 Pt 1):764–70 III.
- [24] Dreborg S. Impact of allergen exposure on bronchial hyperresponsiveness. *Pediatr Allergy Immunol* 1996;(9 Suppl):14–7 IV.
- [25] Boner AL, Niero E, Antolini I, Valetta EA. Pulmonary function and bronchial hyperreactivity in asthmatic children with house dust mite allergy during prolonged stay in the Italian Alps (Misurina 1756 m). *Ann Allergy* 1985;54:42–5 II.
- [26] Piacentini GL, Vincentini L, Mazzi P, Chilosi M, Martinati L, Boner AL. Mite-antigen avoidance can reduce bronchial epithelial shedding in allergic asthmatic children. *Clin Exp Allergy* 1998;28:561–7 II.
- [27] Piacentini GL, Martinati L, Mingoni S, Boner AL. Influence of allergen avoidance on the eosinophil phase of airway inflammation in children with asthmatic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1079–84 II.
- [28] Piacentini GL, Martinati L, Fornari A, Comis A, Carcereri L, Bocagni P, et al. Antigen avoidance in a mountain environment: Influence on basophil releasability in children with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:644–50 II.
- [29] Grootendorst DC, Dahlen SE, Van Den Bos JW, Duiverman EJ, Veselic-Charvat M, Vrijlandt EJ, et al. Benefits of high altitude allergen avoidance in atopic adolescents with moderate to severe asthma, over and above treatment with high dose inhaled steroids. *Clin Exp Allergy* 2001;31(3):400–8 II.
- [30] Nishioka K, Yasueda H, Saito H. Preventive effect of bedding encasement with microfibre fibers on mite sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(1 Pt 1):28–32 II.
- [31] Harving H, Korsgaard J, Dahl R. Clinical efficacy of reduction in housedust mite exposure in specially designed, mechanically ventilated healthy homes. *Allergy* 1994;49(10):866–70 II.
- [32] Wickman M, Nordvall SL, Pershagen G, Korsgaard J, Johansen N, Sundell J. Mite allergens during 18 months of intervention. *Allergy* 1994;49(2):114–9 II.

- [33] Ehnert B, Lau-Schadendorf S, Weber A, Buettner P, Schou C, Wahn U. Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperreactivity in sensitive children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90(1):135–8 II.
- [34] Marks GB, Tovey ER, Green W, Shearer M, Salome CM, Woolcock AJ. House dust mite allergen avoidance: a randomized controlled trial of surface chemical treatment and encasement of bedding. *Clin Exp Allergy* 1994;24(11):1078–83 II.
- [35] Marks GB, Tovey ER, Toelle BG, Wachinger S, Peat JK, Woolcock AJ. Mite allergen (Der p 1) concentration in houses and its relations to the presence and severity of asthma in a population of Sydney schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96(4):441–8 II.
- [36] Marks GB, Tovey ER, Green W, Shearer M, Salome CM, Woolcock AJ. The effect of changes in house dust mite allergen exposure on the severity of asthma. *Clin Exp Allergy* 1995;25(2):114–8 II.
- [37] Weeks J, Oliver J, Birmingham K, Crewes A, Carswell F. A combined approach to reduce mite allergen in the bedroom. *Clin Exp Allergy* 1995;25(12):1179–83 II.
- [38] Tan BB, Weald D, Strickland I, Friedmann PS. Double-blind controlled trial of effect of house dust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 1996;347(8993):15–8 I.
- [39] Carswell F, Birmingham K, Oliver J, Crewes A, Weeks J. The respiratory effects of reduction of mite allergen in the bedrooms of asthmatic children – a double-blind controlled trial. *Clin Exp Allergy* 1996;26(4):386–96 I.
- [40] Halcken S, Host A, Niklassen U, Hansen LG, Nielsen F, Pedersen S, et al. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(1):169–76 I.
- [41] Frederick JM, Warner JO, Jessop WJ, Enander I, Warner JA. Effect of a bed covering system in children with asthma and house dust mite hypersensitivity. *Eur Respir J* 1997;10(2):361–6 II.
- [42] Van der Heide S, Kauffman HF, Dubois AE, de Monchy JG. Allergen reduction measures in houses of allergic asthmatic patients: effects of air-cleaners and allergen-impermeable mattress covers. *Eur Respir J* 1997;10(6):1217–23 II.
- [43] Shapiro GG, Wighton TG, Chinn T, Zuckman J, Eliassen AH, Picciano JF, et al. House dust mite avoidance for children with asthma in homes of low-income families. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(6):1069–74 II.
- [44] Cloosterman SG, Scherner TR, Bijl-Hofland ID, Van der HS, Brunekreef B, Van Den Elshout FJ, et al. Effects of house dust mite avoidance measures on Der p 1 concentrations and clinical condition of mild adult house dust mite-allergic asthmatic patients, using no inhaled steroids. *Clin Exp Allergy* 1999;29(10):1336–46 II.
- [45] Warner JA, Frederick JM, Bryant TN, Weich C, Hunter C, Stephen FR, et al. Mechanical ventilation and high-efficiency vacuum cleaning: A combined strategy of mite and mite allergen reduction in the control of mite-sensitive asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:75–82 II.
- [46] Vanlaar CH, Peat JK, Marks GB, Rimmer J, Tovey ER. Domestic control of house dust mite allergen in children's beds. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(6 Pt 1):1130–3 IV.
- [47] Carswell F, Oliver J, Weeks J. Do mite avoidance measures affect mite and cat airborne allergens? *Clin Exp Allergy* 1999;29(2):193–200 III.
- [48] 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(2):152–8 II.
- [49] Gotzsche PC, Johansen HK, Burr M, Hammarquist C. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3 CD001187. I.
- [50] Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institute of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Revised 2002;www.ginasthma.com.
- [51] Bousquet J, and the ARIA Workshop Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):147–334 I.
- [52] Abramson R, Puy R, Weiner JM. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review. *Allergy* 1999;54:1022–41 I.
- [53] Varney VA, Hamid QA, Gaga M, Ying S, Jacobson M, Frew AJ, et al. Influence of grass pollen immunotherapy on cellular infiltration and cytokine mRNA expression during allergen-induced late-phase cutaneous responses. *J Clin Invest* 1993;92(2):644–51 III.
- [54] Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2) CD001186. I.
- [55] Moller C, Dreborg S, Ferdouisi HA, Hallken S, Host A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PATstudy). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(2):251–6 II.
- [56] Des Roches AD, Paradi L, Menardo JL, Bouges S, Daure's J-P, 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 II.
- [57] Malling HJ, Abreu-Nogueira J, Alvarez-Cuesta E, Bjorksten B, Bousquet J, Caillot D, et al. Local Immunotherapy. *Allergy* 1998;53(10):933–44 IV.
- [58] Iikura Y, Naspitz CM, Mikawa H, et al. Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992;68:233–6 II.
- [59] 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 I.
- [60] Bustos GJ, Bustos D, Bustos GJ, Romero O. Prevention of asthma with ketotifen in preasthmatic children: a three-year follow-up study. *Clin Exp Allergy* 1995;25(6):568–73 II.
- [61] Resano A, Crespo E, Fernandez Bentiez M, et al. Atopic dermatitis and food allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998;8:271–6 III.
- [62] Bohme M, Svensson A, Kull I, et al. Clinical features of atopic dermatitis at two years of age: a prospective population-based case-control study. *Acta Derm Venereol* 2001;81:193–7 II.
- [63] Burks AW, James JM, Hiegel A, et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1998;132:132–6 II.
- [64] Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *An Pediatr (Barc)* 1998;103:E8 III.
- [65] Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:S114–22 IV.
- [66] Wolkerstorfer A, Wahn U, Kjellman NIM, et al. 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 III.
- [67] Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:95–100 III.
- [68] Silvestri M, Oddera S, Rossa GA, et al. Sensitization to airborne allergens in children with respiratory symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:239–44 III.
- [69] Crimi P, Minale P, Tazzer C, et al. Asthma and rhinitis in schoolchildren: the impact of allergic sensitization to aeroallergens. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2001;11:103–6 III.
- [70] Boulet L-P, Turcotte H, Laprise C, et al. Comparative degree and type of sensitization to common indoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clin Exp Allergy* 1995;27:52–9 III.
- [71] Martinez MD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133–8 II.
- [72] Haby MM, Peak JK, Marks GB, et al. Asthma in pre-school children: prevalence and risk factors. *Thorax* 2001;56:589–95 I.
- [73] Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, et al. 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 II.

- [74] Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, et al. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;144:523–32 III.
- [75] Annus T, Bjorksten B, Mai Z XM, et al. Wheezing in relation to atopy and environmental factors in Estonian and Swedish school children. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1846–53 III.
- [76] Gold DR, Burge HA, Carey V, et al. Predictors of repeated wheeze in the first year of life. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:227–36 III.
- [77] Hattevig G, Kjellman B, Björkstén B, et al. The prevalence of allergy and IgE antibodies to inhalant allergens in Swedish schoolchildren. *Acta Paediatr Scand* 1987;76:349–55 III.
- [78] Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999;54:268–72 IV.
- [79] Ponsonby AL, Gatenby P, Glasgow N, et al. Which clinical subgroups within the spectrum of child asthma are attributable to atopy? *Chest* 2002;121:135–42 III?
- [80] Sears MR, Burrows B, Herbison GP, et al. Atopy in childhood. II. Relationship to airway responsiveness, hay fever and asthma. *Clin Exp Allergy* 1993;23:949–56 II.
- [81] Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, et al. The prevalence of and the risk of atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:587–93 II.
- [82] Berger WE. Allergic rhinitis in children. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001;1:498–505 III.
- [83] Müller UR. Hymenoptera venom hypersensitivity: an update. *Clin Exp Allergy* 1998;28:4–6 II.
- [84] Salkin AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA* 2001;285:2498–505 II.
- [85] Brehler R, Kutting B. Natural rubber latex allergy. *Arch Intern Med* 2001;161:1057–64 IV.
- [86] Bruijnzeel-Koomen CAFM, Ortolani C, Aas K, et al. Adverse reactions to foods: position paper. *Allergy* 1995;50:623–35 IV.
- [87] 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 Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1989;44(suppl):22–59 IV.
- [88] EAACI Subcommittee on Allergen Standardization and Skin Tests. Position Paper: Allergen standardization and skin tests. *Allergy* 1993;48(suppl):48–82 IV.
- [89] Position statement. Allergen skin testing. From the Board of Directors. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:636–7 IV.
- [90] Dreborg S. Skin testing in allergen standardization and research. In: Dolen WK, editor. *Skin Testing. Immunol. Allergy Clinics N. Am.* 21. 2001. p. 329–54 IV.
- [91] Ahlstedt S. Understanding the usefulness of specific IgE tests in allergy. *Clin Exp Allergy* 2002;32:11–6 IV.
- [92] Yman L. Standardization of in vitro methods. *Allergy* 2001;56(suppl 67):70–4 III.
- [93] Dolen WK. Skin testing and immunoassays for allergen-specific IgE: a workshop report. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:407–12 IV.
- [94] Sanz ML, Prieto I, Garcia BE, et al. Diagnostic reliability considerations of specific IgE determination. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1996;6:152–61 IV.
- [95] Dreborg S. Diagnosis of food allergy: tests in vivo and in vitro. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12(Suppl. 14):24–30 IV.
- [96] Kjellman NM, Johansson SG, Roth A. Serum IgE levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST). *Clin Allergy* 1976;6(1):51–9 II.
- [97] Zetterstrom O, Johansson SG. IgE concentrations measured by PRIST in serum of healthy adults and in patients with respiratory allergy. A diagnostic approach. *Allergy* 1981;36(8):537–47 III.
- [98] Yunginger JW, Ahlstedt S, Eggleston PA, et al. Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:1077–84 IV.
- [99] Niggemann B, Wahn U, Sampson HA. Proposals for standardization of oral food challenge tests in infants and children. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:11–3 IV.
- [100] Eigenmann PA, Sampson HA. Interpreting skin prick tests in the evaluation of food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9(4):186–91 III.
- [101] Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:981–9 IV.
- [102] Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891–6 II.
- [103] Sampson HA, Ho DG. 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 II.
- [104] 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(1):185–200 II.
- [105] 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(2):304–9.
- [106] Medillo G, Aas K, Cartier A, Davies RJ, Debelic M, Dreborg S, et al. Guidelines for the standardization of bronchial provocation test with allergens. *Allergy* 1991;46:321–9 IV.
- [107] Dreborg S. Conjunctival Provocation Test (CPT). *Allergy* 1985;40(Suppl 4):66–7 IV.
- [108] Moller C, Bjorksten B, Nilsson G, Dreborg S. The precision of the conjunctival provocation test. *Allergy* 1984;39(1):37–41 III.
- [109] Nolte H, Schiøtz O, Stahl Skov P. A new glass microfibre-based histamine analysis for allergy testing in children. Results compared with conventional leucocyte histamine release assay, skin prick test, bronchial provocation test and RAST. *Allergy* 1987;42:366–73 III.
- [110] Østergaard PA, Ebbesen F, Nolte H, Stahl Skov P. Basophil histamine release in the diagnosis of house dust mite and dander allergy of asthmatic children. Comparison between prick test, RAST, basophil histamine release and bronchial provocation. *Allergy* 1990;45:1–5 III.
- [111] 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 III.
- [112] 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 III.
- [113] 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 III.
- [114] Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimon K, Klemola T, Koivikko A, Koskinen P, 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(8):837–42 III.
- [115] Munir AK, Einarsson R, Schou C, Dreborg SK. Allergens in school dust I. The amount of the major cat (Fel d I) and dog (Can f I) allergens in dust from Swedish schools in high enough to probably cause persistent symptoms in most children with asthma who are sensitized to cat and dog. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91(5):1067–74 III
I-II-III-IV denote the statement of evidence according to ref. 14.