

# Détermination des IgE spécifiques aux allergènes alimentaires par le MAST-CLA

## Corrélations avec les tests cutanés et le RAST

D.A. MONERET-VAUTRIN \*, G. KANNY \*, H. GERARD \*\*, J.L. GUEANT \*\*\*,  
J.P. NICOLAS \*\*\*, J.J. BRIGNON \*\*\*\*, Y. MARIA \*

### RÉSUMÉ

Le MAST-CLA est un test de détection immuno-enzymatique des IgE spécifiques, avec révélation par chimiluminescence — 36 allergènes alimentaires sont testés. 21 sérums témoins ont été étudiés, provenant de 10 sujets non atopiques et de 11 atopiques non polliniques. Ils ont été comparés à 26 sérums de sujets souffrant d'allergie alimentaire, correspondant à 51 trophallergènes, et à 21 sérums de polliniques. Le diagnostic a été posé par Prick, RAST et tests de provocation : 26 fois ; par prick et par TPO : 10 fois ; par prick et par RAST : 11 fois ; par TPO seul : 3 fois et par RAST et TPO : 1 fois. La limite supérieure de la normale du contrôle négatif est :  $M + 2 SD = 0,31$  volts. Sur 69 sérums, le contrôle négatif est supérieur à 0,31 volt, dans 13 p. cent des cas. Après dilution du sérum au 1/2, 5,7 p. cent des sérums ne peuvent être exploités. La spécificité est de 100 p. cent chez les témoins non sensibilisés aux pollens : 720 tests. 18,5 p. cent des tests sont positifs chez les polliniques. La reproductibilité est excellente pour les tests négatifs (confirmant la spécificité), mais variable pour les tests positifs. La sensibilité est de 69,2 p. cent non significativement différente du RAST = 82,5 p. cent. La concordance pricks-MAST est de 79,4 p. cent et RAST-MAST de 84,4 p. cent. Certains biais techniques : fixation non spécifique secondaire à une forte quantité d'IgE totales, et diffusion non spécifique sont évalués. La grande fréquence des réactivités croisées in vitro, entre fruits, légumes et pollens est à comparer avec la rareté relative des réactions cliniques. Cette technique peut être adaptée à la détection d'allergies alimentaires soupçonnées cliniquement, mais sans orientation précise vers un aliment, dans des groupes à risque.

### SUMMARY

**Determination of food-allergen specific IgE by the chemiluminescent assay (MAST) : Correlations with prick-tests and rast.** — The DHS-MAST CLA (Multiple Allergen Sorbent Test, Chemoluminescent Assay, Dome Hollister Stier Laboratories) is an immuno-enzyme assay, revealed by chemoluminescence, which is designed to detect specific IgE against 36 different allergens. Twenty one control sera were studied, from 10 non atopic subjects and 11 atopic patients without pollinosis. 26 sera from patients with food allergies were compared to 21 sera from patients with hay fever without food reactions. Food allergy was evidenced by skin prick-tests, RAST and oral challenge. The upper limit of the normal value for negative control :  $m + 2 sd$  was fixed to 0,31 V. Thirteen percent of sera had higher values. Dilution of the sera allowed the assessment to be achieved so that only 5.7 % of sera could not be interpreted. Specificity reached 100 % in controls (720 tests). 18,5 % of tests, were positive in pollinic patients. Within-run and between run variation were low for negative tests, but very variable for positive tests. Sensitivity was 69.2 %, for MAST, 82.5 % for RAST (ns). The correlation between pricks and MAST was 79.4 %, the correlation between RAST and MAST was 84.4 %. Some technical biases are discussed : non specific diffusion from a positive thread, non specific fixation in case of high level of IgE. In vitro cross reactivity between fruits, vegetable and pollens is frequent. The authors conclude that MAST-CLA is a valuable test for the detection of a clinically suspected food allergy, without evidence of an offending food.

\* Service de Médecine D - Immunologie clinique et Allergologie, Vandœuvre-Les-Nancy.

\*\* Laboratoire d'Histologie, Vandœuvre-les-Nancy.

\*\*\* Laboratoire de Biochimie, Unité INSERM 308, UER Médecine Brabois, Vandœuvre-Les-Nancy.

\*\*\*\* Laboratoire Brignon, place Dombasles, Nancy.

Reçu le 4 juillet 1989. Révisé le 9 mars 1990 et le 6 août 1990. Accepté le 20 août 1990.

Tirés à part : Dr A. Moneret-Vautrin, Service de Médecine D - Immunologie clinique et Allergologie, CHU de Brabois, 54500 VANDŒUVRE-LES-NANCY.

MONERET-VAUTRIN D.A., GERARD H., GUEANT J.L., NICOLAS J.P., BRIGNON J.J., KANNY G., MARIA Y. — Détermination des IgE spécifiques aux allergènes alimentaires par le MAST-CLA. Corrélations avec les tests cutanés et le RAST. *Rev. fr. Allergol.*, 1990, 30 (4), 225-231.

L'allergie alimentaire (AA) procède d'une physiopathologie complexe. Sa symptomatologie est polymorphe et le diagnostic en est moins aisé que celui de l'allergie respiratoire aux pneumallergènes. Ce diagnostic se fonde sur l'identification d'IgE spécifiques par les tests cutanés, confirmés par un test de laboratoire et complétés par des tests de provocation orale. Toutefois, on ne dispose pour les tests cutanés que d'extraits non standardisés, de pouvoir histamino-libérateur variable. Certains allergènes alimentaires perdent rapidement leur pouvoir antigénique et les extraits correspondants sont parfois dénués de toute activité allergénique [17]. La réalisation de tests allergologiques cutanés à l'aide d'aliments natifs et frais n'est pas toujours de réalisation aisée. Les RAST aux aliments par la technique radio-immunologique ont une sensibilité et une spécificité satisfaisantes, mais il serait onéreux d'envisager d'emblée la demande de multiples tests. Enfin, il n'est pas avisé d'entreprendre un bilan diagnostique par des tests de provocation car outre le danger potentiel de ces tests, leur positivité n'indiquerait pas sensu stricto un mécanisme IgE-dépendant. C'est pourquoi jusqu'ici, une méthodologie procédant par étapes, est conseillée, où les tests cutanés sont utilisés à titre de « débrouillage » afin de sélectionner les aliments pour lesquels la recherche d'IgE spécifiques est demandée. Celle-ci est faite couramment par la technique du RAST. Un RAST positif entraîne alors un test de provocation [16]. Cette méthode reste tributaire d'une interprétation fine des tests cutanés conduisant à la prescription de 2 ou 3 RAST. Une polysensibilisation alimentaire pourrait passer inaperçue. C'est pourquoi, il a paru intéressant d'évaluer l'apport, au diagnostic des allergies alimentaires, d'une nouvelle technique de diagnostic *in vitro* par chemiluminescence, détectant les IgE spécifiques, vis-à-vis de 36 antigènes alimentaires : le MAST-CLA (Multiple Allergen Sorbent Test, Chemoluminescent assay, laboratoires Dome Hollister Stier). Cette étude menée chez 26 patients ayant une AA et 21 sujets polliniques sans réaction clinique aux aliments se propose de vérifier la spécificité et la sensibilité de la technique et de comparer les résultats obtenus chez les patients ayant une AA (aux allergènes végétaux en particulier) et chez les polliniques, en raison de la fréquence des AA croisées aux fruits et légumes chez ces sujets [7, 8, 11, 23, 27].

## MALADES ET MÉTHODE

### Sujets étudiés

Cette étude regroupe 69 sujets, répartis en quatre groupes : deux groupes de patients, deux groupes-contrôle.

### Groupe I

26 patients porteurs d'AA à 51 allergènes (22 cas d'origine animale, 29 cas d'origine végétale) ont été retenus. Les allergènes étaient : crustacés : 7 ; poisson : 5 ; poulet : 2 ; lait : 1 ; porc : 1 ; noisette : 7 ; pomme : 5 ; carotte : 3 ; pomme de terre : 3 ; cacahuète : 3 ; amande : 2 ; soja : 2 ; noix : 1 ; banane : 1 ; petits pois : 1 ; courgette : 1. Les symptômes d'AA de type immédiat étaient : anaphylaxie : 7 ; urticaire et œdème de Quincke : 20 (dont 5 à l'épluchage, 2 avec diarrhée) ; syndrome oral : 18 ; asthme : 5 ; dermatite atopique : 1 (avec réaction immédiate érythémateuse). Dans tous les cas, l'histoire clinique conduisait à soupçonner l'aliment retenu par la suite de l'enquête. Le diagnostic est porté :

— dans 26 cas sur conjonction de prick, RAST et test de provocation positifs ;

— dans 10 cas sur conjonction d'un prick et d'un TPO positifs ;

— dans 11 cas sur conjonction d'un prick et d'un RAST positif, sans TPO, les symptômes d'anaphylaxie (7) ou de syndrome oral (4), étant clairement circonscrits à de multiples reprises ;

— dans 3 cas, sur TPO isolément positif (il s'agit chaque fois d'une AA à forme respiratoire) ;

— dans 1 cas, sur RAST et TPO positifs.

### Groupe II

21 sujets présentant une rhinite saisonnière avec allergie pollinique : sensibilité isolée aux pollens de graminées : 6 ; aux pollens de bouleau : 1 ; aux graminées et pollens de bouleau : 5 ; aux graminées et pollens d'armoise (ou plantain) : 4 ; aux graminées, armoise et autres pollens (bouleau ou plantain) : 5. L'interrogatoire ne révèle aucun signe systémique ni syndrome oral déclenché par la consommation de fruits et légumes.

### Groupes III et IV

Deux groupes-témoins ont été constitués : 11 sujets non atopiques et 11 sujets atopiques non polliniques (allergie respiratoire aux acariens ou épithélia animaux). Toute suspicion d'AA a été écartée par l'interrogatoire, complété par des prick-tests.

Les 69 sujets ont subi des prick-tests aux acariens, épithélia animaux, pollens de graminées (mélange de 12), pollens d'arbres de l'Est (aulne, noisetier, bouleau, charme, chêne) ; pollens d'herbacées de 3 groupes ainsi qu'aux extraits alimentaires (extraits Stallergènes).

De 13 à 29 prick-tests aux extraits alimentaires ont été pratiqués : lait, œuf, poisson, crevette, porc, farine de blé, soja, cacahuète, petits pois, chocolat, noisette, tomate (13 tests de base) ; et les extraits suivants : amande, pomme, banane,

carotte, bœuf, choux, poulet, maïs, riz, seigle, levure de boulanger, ail, orange, pomme de terre, courgette, dinde, noix. En cas de négativité, certains aliments ont été testés sous forme native par un broyat de fruit et légume dans du sérum salin et prick avec la solution filtrée : pomme, banane, carotte, courgette. Le MAST-CLA comporte ces 30 allergènes ainsi que 6 autres : haricot blanc, champignon, oignon, raisin, sucre (canne et betterave), thon.

### Technique du MAST-CLA

Les tests ont été réalisés conformément aux prescriptions du constructeur (MAST Immuno-systems, 630 Clyde ct. Mt View, CA 9403, USA, Dohm Hollister Stier, Division des Laboratoires Miles, 33, avenue du Maine, 75755 Paris Cedex 15) [14].

Le système MAST utilise comme phase solide des fils de cellulose, autorisant la mesure simultanée de 36 allergènes dans une chambre : il n'existe aucune étape de pipetage volume-dépendant ou requérant des standards séparés ; les tests de contrôle de qualité sont internes à chaque chambre de test (chambre de test MAST-PETE). Un témoin négatif utilise un fil de cellulose nu, dénué d'allergènes. Il sert à mesurer la fixation non spécifique et permet de compenser d'éventuelles variations de sensibilité du film photographique. Un fil de contrôle positif, auquel est liée de manière covalente, de l'IgE humaine, permet la mesure de la fixation de l'anti-IgE marquée. La chambre test MAST-PETE représente une pipette d'incubation, constituée de 38 fils de cellulose horizontaux, correspondant au témoin positif, au témoin négatif, et à 36 fils recouverts d'allergènes alimentaires. Après remplissage de la pipette avec 1,5 ml de sérum à étudier, une incubation de 16 à 24 heures à température ambiante est réalisée permettant aux IgE spécifiques du sérum testé de se lier aux fils correspondants. Puis la pipette est lavée et remplie d'une solution d'IgG de chèvre anti-IgE humaine, marquée à la peroxydase. Une deuxième incubation d'une durée de 4 heures environ à température ambiante (inférieure à 25 °C) est réalisée. La pipette est ensuite remplie d'un mélange de différentes substances photoréactives, puis elle est placée dans une photocassette qui peut recevoir jusqu'à 5 MAST-PETE à la fois. La luminescence est captée par un film photographique, type polaroid rapide. La lumière émise à partir des fils de cellulose positifs impressionne directement le film. Il en résulte une bande blanche sur le film. Cette empreinte photographique est enfin complétée par une lecture densitométrique automatique par un densitomètre effectuant un balayage automatique de la bande polaroid afin de déterminer la « transmittance » produite par chaque fil responsable

d'une réaction positive. Le degré de transmittance est directement proportionnel à la quantité d'IgE spécifiques fixées sur chaque fil. Cette transmittance est convertie en un voltage. Le signal exprimé ainsi en volts est traduit en classes de positivité ; proposées par le laboratoire DHS :

- classe 0 : signal  $< 0,06$  volt ;
- classe douteuse :  $0,06 < S \leq 0,18$  volt. Ces deux classes ne sont pas significatives (note du laboratoire Miles) ;
- classe 1 :  $0,18 < S < 0,67$  volt ;
- classe 2 :  $0,67 < S < 1,90$  volts ;
- classe 3 :  $1,90 < S < 3,50$  volts ;
- classe 4 :  $> 3,50$  volts.

Les valeurs données par fil correspondent à la soustraction du chiffre du témoin négatif au chiffre réel du fil. Un fil à 0,10 a en fait une valeur réelle de  $0,10 +$  la valeur du témoin négatif (voir discussion).

L'étude du coefficient de variation intra-essai et inter-essai a été effectuée en répétant respectivement 10 fois la mesure au cours de la même manipulation et 10 fois la mesure au cours de manipulations effectuées à des jours différents. Le coefficient de variation (pourcentage) est exprimé par le rapport de l'écart-type des mesures sur leur moyenne :  $CV : \sigma/m \times 100$ . Pour des raisons pratiques, cette étude n'a pu être menée sur la totalité des allergènes testés par la pipette MAST-CLA.

La spécificité a été calculée, tant pour les pricks que pour le MAST-CLA par le rapport du nombre de tests négatifs sur le nombre de tests réalisés dans les groupes-témoins (non atopiques et atopiques non polliniques).

La sensibilité a été évaluée par le rapport du nombre de tests positifs sur le nombre de tests réalisés dans le groupe AA.

## RÉSULTATS

### Critères de positivité

Le témoin positif (révélation du fil standard revêtu d'IgE, par l'antisérum standard anti IgE) est :  $m \pm Sd : 4,57 \pm 0,41$  volts. Le témoin négatif (fil nu) est de  $0,19 \pm 0,06$ . La limite supérieure de la normale, correspondant à la valeur de la moyenne additionnée de celle de deux écarts-types, est de 0,31 volt. Le MAST-CLA est certainement positif pour les valeurs supérieures à 0,31 volt. Sur 69 sérums, 9 ont un témoin négatif supérieur à 0,31 (13 p. cent). Après dilution au 1/2 (sauf dans un cas où il a fallu diluer au 1/8) le test a pu être pratiqué 5 fois. Seuls 4 sérums (soit 5,7 p. cent) n'ont pu être testés (1 dans

le groupe non atopique, 2 dans le groupe AA, 1 dans le groupe pollinique) correspondant à 2 allergènes sur 51.

### Spécificité

Chez 11 témoins non atopiques, sur 213 pricks 212 sont négatifs. Un prick positif au soja s'accompagne d'un RAST négatif et d'un test MAST négatif. Dix sérums sur 11 étaient interprétables, représentant 360 MAST : 359 sont négatifs.

Sur 11 sérums d'atopiques non polliniques, tous ont pu être testés : les 171 pricks sont négatifs, ainsi que les 396 tests MAST. Si l'on intègre le sérum pour lequel tous les fils étaient visualisés, la spécificité est de 90,6 p. cent.

### Sensibilité (tableau I)

Cette sensibilité est étudiée sur l'ensemble des 49 allergènes, responsables de la symptomatologie clinique. Il existe 34 sur 49 MAST positifs soit 69,2 p. cent alors qu'en RAST, il existe 29 RAST positifs sur les 35 cas qui ont pu être réalisés, soit 82,5 p. cent de sensibilité. Le test de Chi<sup>2</sup>, ne montre pas de différence significative sur la sensibilité globale du RAST IgE par rapport au MAST-CLA. Les prick-tests sont positifs 42 fois sur 49. La concordance prick-MAST est observée 39/49 : 33 concordances positives ; 6 concordances négatives (9 discordances sur 10 vont dans le sens prick positif, MAST négatif). La concordance prick-RAST est de 84,4 p. cent.

En ce qui concerne les allergènes d'origine végétale : il existe 23 MAST positifs sur 29 soit 79 p. cent de positivité contre 15 RAST IgE positifs sur 18 soit 83 p. cent (test de Chi<sup>2</sup> non significatif).

En ce qui concerne les allergènes d'origine animale : il existe 10 MAST positifs sur 17, soit 58,8 p. cent, contre 13 RAST positifs sur 17 p. cent pour les RAST IgE soit 76 p. cent (test de Chi<sup>2</sup> non significatif).

### Coefficient de variation intra-essai et inter-essai

Les coefficients de variations intra et inter-essais vont de 9 à 41,7 p. cent (tableau II).

Chez 21 atopiques polliniques, un sérum est interprétable. Le cas correspondant a été retiré de l'étude. Sur 357 pricks, 20 sont positifs. Sur 720 MAST, 97 sont positifs. Les concordances négatives sont au nombre de 283. La concordance positive est observée 8 fois (2 noisettes, 2 soja, 1 petit pois, 2 arachides, 1 pomme de terre). Dans les 8 cas, le TPO est resté négatif. Les discordances (66) sont les plus souvent dans le sens Prick négatif, MAST positif (64 fois) : 53 fois sur 64 le MAST est de classe 1.

TABLEAU I. — IgE spécifiques aux aliments. Comparaison des prick-tests, et MAST-CLA chez 10 non atopiques, 11 atopiques non polliniques, 20 polliniques et 25 allergiques alimentaires.

|                           | Pricks | Pricks négatifs | MAST         | MAST négatif | Concordance Pricks-MAST |
|---------------------------|--------|-----------------|--------------|--------------|-------------------------|
| Témoins non atopiques     | 10     | 213             | 212 (> 99 %) | 360 (> 99 %) | 211 sur 213             |
| Atopiques non polliniques | 11     | 171             | 171 (100 %)  | 396 (100 %)  | 171 sur 171             |
| Polliniques               | 20     | 357             | 337 (94 %)   | 720 (86 %)   | 291 sur 357 (81,5 %)    |
| AA                        | 24     | 49              | 7 (14 %)     | 49           | 15 (79,4 %) *           |

\* P + M + : 33 ; P - M - : 6 ; P + M - : 9 ; P - M + : 1.

TABLEAU II. — Coefficients de variations du MAST-CLA sur sérums positifs (10 mesures par allergène)

|                     | CV               |                  |
|---------------------|------------------|------------------|
|                     | Intra-essais (%) | Inter-essais (%) |
| Témoin négatif      | 9,6              | 30               |
| Témoin positif      | 30,8             | 10,1             |
| Levure de boulanger | 26,6             | 41,7             |
| Soja                | 58,2             | 29,9             |
| Maïs                | 45,9             | 9                |
| Riz                 | 26,5             | 10,7             |
| Seigle              | 30,5             | 14,6             |
| Blé                 | 21,3             | 12,3             |
| Melon + courgette   | 48,7             | 27,9             |

Sur les 20 sérums de polliniques : 6 ont un MAST-CLA négatif, 3 sont positifs pour la noisette (coexistant 2 fois avec sensibilité aux pollens de bouleau). Onze sérums représentent un nombre élevé de MAST-CLA positifs : 89 fois sur 95 il s'agit d'allergènes végétaux, dont les plus fréquents (5 patients sur 11) sont la noisette, la cacahuète, la tomate, l'orange, le maïs.

Trois cas d'allergènes végétaux et quatre cas d'allergènes animaux ont fait l'objet d'un RAST de contrôle, toujours positif (le prick était positif 4 fois sur 7), et d'un TPO toujours négatif.

### Corrélation RAST-MAST-CLA

Etablie sur 35 paires (groupe AA) et sur 7 paires (groupe pollinique) elle est de 38/45 (84,4 p. cent).

### DISCUSSION

Alors que le témoin positif montre des écarts-types peu importants, le témoin négatif dépasse 0,25 volt dans 13 p. cent des cas. Toutefois, depuis cette première étude, le chiffre a décru de moitié. La valeur élevée du témoin négatif signe

une fixation non spécifique, observée avec un sérum hyperlipémique, ou hémolysé ou riche en protéines ou à haut taux d'IgE. Dans ce dernier cas, la dilution du sérum au 1/2 permet d'effectuer le test. Dans un cas, ayant un taux d'IgE supérieur à 4 000 KUI/l, la dilution nécessaire a été 1/8. 5,7 p. cent des sérums sont restés inexploitable. La dilution du sérum pourrait toutefois diminuer la sensibilité du test. L'indication du laboratoire de tester le sérum non dilué en diminuant le temps d'exposition photographique, nous a paru peu rigoureuse et n'a pas été mise en œuvre.

Les résultats par fil sont rendus par soustraction de la valeur du témoin négatif. Ainsi, pour un témoin à 0,19, un résultat à 0,10 signifie que le fil correspondait à  $0,19 + 0,10 = 0,29$  volt. Il est considéré douteux par le laboratoire. En utilisant la référence à la limite supérieure de la normale : 0,31 volt, ce test doit être considéré comme négatif. C'est pourquoi nous n'avons pris en compte que les MAST-CLA de classe I et plus.

Lorsque le témoin négatif dépasse 0,31 volt, la technique doit être considérée comme défectueuse et il faut faire d'extrêmes réserves sur les résultats (communiqués néanmoins par les laboratoires utilisant ce test).

La spécificité est excellente en ce qui concerne les sujets sains non atopiques, ainsi qu'en ce qui concerne les sujets atopiques ne présentant pas de pollinose : 100 p. cent. Des chiffres similaires sont publiés par Ownby [22]. Le substrat utilisé, permettant le marquage de l'anti-IgE, est la peroxydase : il ne paraît pas introduire de différence de spécificité entre les allergènes animaux et les allergènes végétaux.

Un risque de faux positifs est toutefois propre aux sérums contenant des IgE spécifiques en grande quantité contre un aliment : le fil sous-jacent peut donner une fausse positivité. Ceci pourrait être dû à la diffusion de l'allergène réactif complexé aux IgE spécifiques, à partir des fils. Afin de bien repérer ce risque, les concepteurs du test ont positionné à distance les uns des autres les allergènes qui présentent une réactivité croisée : ainsi les céréales occupent les places 11, 25, 26, 35 ; les poissons occupent les places 10 et 32 ; les légumineuses : places 4, 20 et 28, les drupacées les places 2 et 15, etc.

Le taux de sensibilité du MAST-CLA aux aliments est de 69,2 p. cent, meilleur que le chiffre de 59 p. cent pour les pneumallergènes, publié par Ownby [22] de 60 p. cent pour les trophallergènes, selon Prati [24]). Aucune différence de sensibilité n'est notée pour les allergènes animaux et végétaux. Il semble que globalement, le MAST-CLA pour les allergènes alimentaires soit légèrement moins sensible que le RAST-IgE encore que, dans cette série, la différence ne soit pas statisti-

quement significative. Une étude comparant une technique radio-immunologique de MAST, au MAST-CLA montre une excellente corrélation : 0,96 [4]. La corrélation est également excellente entre le MAST-CLA et le Phadebas-RAST, ou le Phadezym-RAST [20, 21, 24, 26]. Pour les pneumallergènes, les résultats sont excellents pour les acariens et pollens : coefficient de corrélation supérieur à 0,81, moins bons pour les IgE de chat : 0,66 [26], médiocres pour les IgE de chien : 0,36 [3], et mauvais pour les moisissures : 0,25 [9]. Pour les allergènes alimentaires, la corrélation serait de 80 p. cent pour les céréales mais seulement de 54 p. cent pour le lait [15]. Le coefficient est, dans ce travail, de 0,84. La classe douteuse devrait être abandonnée car la recherche d'une augmentation de sensibilité de la détection d'IgE spécifiques affronte deux risques, d'une part une perte de spécificité, d'autre part un probable désintérêt clinique : en effet, un taux très faible d'IgE spécifiques ne permet probablement pas, in vivo, une saturation des cellules-cibles suffisante pour activation par l'allergène [12].

La reproductibilité intra-essai et inter-essai étudiée sur des tests positifs montre une variabilité de classe importante. Le résultat peut varier de 2 classes (sur 4) avec un coefficient atteignant 41 p. cent. Ceci confirme les réserves émises lors d'une étude précédente [18], ayant conclu à une reproductibilité globale correcte pour les 36 allergènes à la fois. Cette reproductibilité globalement acceptable était liée au fait que, pour la plupart des patients étudiés, il n'existait que quelques sensibilisations (4 à 5 sur le pannel de 36 allergènes) ; la variance globale prenant en compte les 36 mesures était amortie par les variances peu élevées des résultats négatifs nombreux. Brown fait état d'un coefficient de variation intra-essai de 13,9 p. cent, et inter-essai de 15,9 p. cent, lors d'une étude sur les pneumallergènes [4]. Les coefficients apparaissent donc supérieurs avec les extraits allergéniques alimentaires non standardisés. Ils dépendent du reste du type d'allergène alimentaire considéré et ne sauraient être expliqués uniquement par des variations de fixation des allergènes par fil, d'une pipette à l'autre. Une étude antérieure comparant 2 tests immuno-enzymatiques, le Fast et le RAST Phadezym retenait un coefficient de variation inférieur à 17 p. cent et 9,5 p. cent respectivement pour les classes élevées 3 et 4, et un coefficient plus élevé à 21 p. cent et 24 p. cent, respectivement pour les classes 1 et 2 [20]. A cet égard, le MAST-CLA paraît moins performant, même en tenant compte du fait que les 3 tests n'ont pas été étudiés simultanément.

Cette médiocrité de la reproductibilité a une conséquence : s'il est vrai, compte tenu de la spécificité et de la sensibilité, que le risque de faux négatifs et de faux positifs est faible chez le sujet

non sensibilisé aux pollens, on ne peut inversement, accorder de valeur certaine à la classe proposée. A ce point de vue, le MAST-CLA peut être considéré comme un test de multidétection à l'instar du Phadiatop. L'expression de ses résultats sous forme binaire positif ou négatif — serait plus adaptée.

*L'interprétation d'un test positif* par la technique MAST-CLA est rendue délicate par les constatations faites dans cette étude, concernant la fréquence des réactivités croisées entre pollens, fruits et légumes. Sur 20 sérums de sujets polliniques, sans AA clinique, seulement 6 sur 20 ont un MAST entièrement négatif. 3 sur 20 ont une réactivité à la noisette ; 11 sur 20 ont des positivités pour une dizaine de fruits et légumes correspondant aux céréales (maïs) drupacées (noisettes) ou solanacées (tomates), légumineuses (cacahuètes). Il ne se dégage aucune association préférentielle entre tel ou tel pollen et telle ou telle famille de fruits et légumes : ceci est dû à la fréquence des polysensibilisations polliniques, ne permettant pas de dégager d'incidence de réactivité croisée pour tel ou tel pollen. Rien ne différencie le « profil » des MAST multi-positifs de ces 11 polliniques, des MAST des sujets allergiques à des fruits et légumes (chez qui on observe du reste, 11 fois sur 12, une pollinose associée).

La réactivité croisée entre pollens d'une part, les fruits et légumes d'autre part est bien connue [6, 23, 25]. Au moins 28 p. cent des sera de sujets allergiques à l'Ambrosia géant présentent une réactivité croisée avec les légumes de la famille des cucurbitacées [10]. La réactivité croisée entre fruits et légumes est elle-même due à de multiples fractions allergéniques communes [1, 2, 13].

La fréquence comparée des réactivités croisées in vitro et des allergies croisées est peu connue : une étude systématique sur 102 polliniques a montré que 59,8 p. cent avaient des prick-tests positifs à certains fruits et légumes, dont surtout tomate et cacahuète, alors que seulement 8,8 p. cent ont une AA, soit 1 allergie clinique sur 7 sujets sensibilisés environ [7]. Est-ce à dire que ces IgE spécifiques restent silencieuses dans tous les cas, et que leur mise en évidence paraît inutile ? Il convient de réserver l'avenir et de poursuivre une étude approfondie car deux hypothèses peuvent être faites : d'une part, l'ingestion des aliments correspondants pourrait entraîner des phénomènes infracliniques, comme une hyperperméabilité intestinale, éventuellement source d'accidents, d'autre part, cette ingestion en période pollinique serait susceptible de réaliser une sommation antigénique, pouvant expliquer des accidents cutanéomuqueux, voire une anaphylaxie idiopathique. En effet, il a été montré, chez des sujets polliniques ayant un prick positif à la tomate, sans AA à l'ingestion, qu'un test de

provocation nasale était constamment positif : il y a donc bien possibilité pour ces IgE spécifiques d'entraîner une réaction allergique [7].

Cette réactivité croisée pollens-fruits-légumes limite donc l'interprétation d'un test MAST-CLA lorsqu'il est demandé dans le cadre d'une recherche d'allergie alimentaire, si le sujet est pollinique. Ainsi dans le groupe I, 10 sujets ont une allergie pollinique : 5 présentent des positivités à divers fruits ou légumes. Globalement chez 11 patients sur 26 existe au moins un résultat positif, sans rapport avec l'AA identifiée par l'anamnèse le test de provocation et le prick-test. Toutefois, l'interprétation de ces résultats ne peut être faite dans ce travail car les tests de provocation correspondants n'ont pas été faits.

Les indications préférentielles du MAST-CLA doivent tenir compte de la complexité de son interprétation. C'est pourquoi on peut le proposer lorsque le dépistage d'une allergie alimentaire est particulièrement nécessaire, voire difficile.

Ainsi en est-il des situations où le patient ne peut bénéficier de tests cutanés, en raison de sa pathologie, ou de prise de médicaments interférant au long cours avec l'interprétation des tests cutanés. Il mérite d'être envisagé également dans la dermatite atopique du jeune enfant, dans les réactions systémiques récidivantes culminant en anaphylaxie idiopathique... Des résultats préliminaires ont été rapportés [9].

Il pourrait ainsi contribuer à dépister une AA masquée, non soupçonnée à l'interrogatoire ou par les tests cutanés, et à apporter des informations sur le phénomène mal connu de polysensibilisation. A cet égard, sa place exacte ne pourra être déterminée que par des études ultérieures comportant l'institution de tests de provocation aux aliments mis en évidence par cette technique.

Les intérêts techniques du MAST-CLA ne doivent pas être passés sous silence : la mise en œuvre de cette méthodologie est aisée, l'acquisition du matériel n'est pas onéreuse, ne fait pas appel à la manipulation de matériel isotopique. Les réactifs ont une conservation prolongée au moins six mois. Enfin, le résultat est obtenu sous 24 heures environ. Il faut cependant prôner l'inclusion de certains allergènes nouveaux, largement consommés en France, comme les fruits exotiques : kiwi, papaye (regroupés), les huîtres et moules (regroupées), la moutarde. La protéine de canne à sucre ou de betterave, le raisin, paraissent peu intéressants... L'ail et l'oignon pourraient être regroupés. Le céleri plus réactogène, serait plus intéressant que la carotte, de la même famille.

Le coût d'un MAST-CLA est compétitif en regard du coût de plusieurs RAST IgE qui sont habituellement nécessités par l'étude d'une pa-

thologie alimentaire [5]. Il n'est toutefois pas remboursé par la Sécurité Sociale. Son interprétation en ce qui concerne les allergènes végétaux est soumise à une évaluation exacte d'une sensibilité pollinique coexistante, ainsi qu'à la pratique de tests de provocation. Enfin, il n'a de valeur que qualitative et ne permet pas l'appréciation de la quantité exacte d'anticorps. Compte

tenu de ces réserves, le MAST-CLA représente indiscutablement un élément intéressant dans la stratégie diagnostique de l'allergie alimentaire.

*Remerciements.* — Nous remercions le Laboratoire Miles pour l'assistance technique et M. J.J. Butin (Laboratoire Brignon) pour sa participation à l'étude.

## REFERENCES

1. Aalberse R.C., Koshte Y., Clemens J.G.J. — Immunoglobulin E antibodies that crossreact with vegetable foods, pollen, and hymenoptera venom. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1981, 68, 356-364.
2. Bernhisel-Broadbent J., Taylor S., Sampson H.A. — Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1989, 84, 701-710.
3. Brostoff J., Pack S., Merrett T. — A new multiple specific IgE Assay-Mast. *Lancet*, 1984, 1, 748-749.
4. Brown C.R., Higgins K.W., Frazer K., Schoelz L.K., Dyminski J.W., Marinkovich V.A., Miller S.P., Burd J.F. — Simultaneous Determination of Total IgE and Allergen-Specific IgE in Serum by the MAST Chemiluminescent Assay System. *Clin. Chem.*, 1985, 31, 1500-1505.
5. Caria M., Scordamaglia A., Pizzorno G., Cipro G., Canonica G.W., Paris D., Minale P., Verga A. — MAST in the diagnosis of adverse reaction to food. *Alergologia e Immunologia Clinica - European Academy of Annual Meeting - Palma de Mallorca. In : Allergol. Clin. Immunol.*, 1987, 2, Abst. 62.
6. Dechamp C., Michel J., Deviller P., Perrin L.F. — Choc anaphylactique au céleri et sensibilisation à l'ambrosie et à l'armoise. Allergie croisée ou allergie concomitante ? *Presse méd.*, 1984, 13, 871-874.
7. Martino M. de, Novembre E., Cozza G., Marco A. de, Bonazza P., Vierucci A. — Sensitivity to tomato and peanut allergens in children monosensitized to grass pollen. *Allergy*, 1988, 43, 206-213.
8. Dreborg S., Foucard T. — Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy*, 1983, 38, 167-172.
9. Emanuel J.A. — Comparison of In Vitro Allergy Diagnostic Methods. *Immunol. Allergy Pract.*, 1985, VII, 483-489.
10. Enberg R.N., Leickly F.E., Macculough J., Bailey J., Ownby D.R. — Watermelon and ragweed share allergens. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1987, 79, 867-875.
11. Eriksson N.E. — Food Sensitivity Reported by Patients with Asthma and Hay Fever. *Allergy*, 1978, 33, 189-196.
12. Guérin B., Didierlaurent A., Derer M., Stadler B. — Seuil de positivité - interprétation des résultats du RAST. *Rev. fr. Allergol.*, 1985, 25, 189-195.
13. Mazon A., Caballero L., Plazaola M.V., Nieto A. — Urticaria/angioedema en relacion con melocoton y alergía a polenes. *Rev. esp. Alergol. Immunol. Clin.*, 1988, 3, 107-112.
14. Miller S.P., Marinkovich V.A., Riege D.H., Sell W.J., Baker D.A.L., Eldredge N.T., Dyminski J.W., Hale A.G., Peisach J.M., Burd J.F. — Application of the MAST Immunodiagnostic System to the Determination of Allergen-specific IgE. *Clin Chem.*, 1984, 30, 1467-1472.
15. Mirone C., Parotelli R., Verga A., Ortolani C. — Food allergy : Comparison between radio allerge sorbent test (RAST) and chemiluminescent allergy test (CLA) for the determination of specific serum IgE. *Alergologia Immunologia Clinica. European Academy, Palma de Mallorca. Allergol. clin. Immunol.*, 1987, 2, (3), Abst. 408.
16. Moneret-Vautrin D.A., André Cl. — *Immunopathologie de l'allergie alimentaire et fausses allergies alimentaires*. Paris, Masson éd., 1983, 266 p.
17. Moneret-Vautrin D.A. — Food antigens and additives. *J. Allergol. clin. Immunol.*, 1986, 78, 1039-1046.
18. Moneret-Vautrin D.A., Maria Y., Finet J.F., Gérard H. — Determination of food-specific IgE in serum by the MAST Chemoluminescent assay. *N.E.R. Allergy Proc.*, 1988, 9, 409.
19. Moneret-Vautrin D.A., Kanny G., Paillot N., Maria Y. — Intérêt du MAST-CLA dans le diagnostic de l'allergie alimentaire IgE dépendante. *Nouv. dermatol.*, 1989, 8, 457-462.
20. Moneret-Vautrin D.A., Gueant J.L., Abdel-Ghani A., Maria Y., Nicolas J.P. — Comparative evaluation between two immunoenzymatic techniques (Fast and Phadezym) and the Phadebas RAST in food allergy. *Allergy*, 1990, 45, 104-108.
21. Morel-Maroger M., Thuillier F., Susini de Luca H., Rocher B., Demoulin J.F., Rousselet F., Herman D. — Apport d'un nouveau test de dosage des IgE spécifiques par chimiluminescence. Evaluation comparative aux méthodes classiques chez cent sujets atopiques. *Rev. fr. Allergol.*, 1988, 28, 191-198.
22. Ownby D.R., Bailey J. — Comparison of MAST with Radioallergosorbent and Skin tests for Diagnostic of Allergy in Children. *Am. J. Dis. Child.*, 1986, 140, 45-48.
23. Pauli G., Bessot J.C., Kopferschmitt-Kubler M.C., Braun P.A. — Allergie au céleri, allergie au pollen d'armoise : une nouvelle entité. *Rev. fr. Allergol.*, 1982, 22, 165.
24. Prati E., Stefanini G.F., Piccinini C., Parotelli R., Gasbarrini G. — The MAST in food allergy in respect of skin prick tests and RAST. *Alergologia e Immunologia Clinica - European Academy. Annual Meeting, Palma de Mallorca. Allergol. clin. Immunol.* 1987, 2, Abst. 278.
25. Quirce S., Diez Gomez M.L., Hinojosa M., Guevas M., Urena V., Rivas M.F., Puyana J., Cuesta J., Losada E. — Housewives with raw potato-induced bronchial asthma. *Allergy*, 1989, 44, 532-536.
26. Sabbah A., Penn P., Vassal V., Heulin M.G. — Etude du dosage des IgE spécifiques par chimiluminescence. Système DHS-CLA IgE. *Allergol. Immunol.*, 1988, 20, 91-96.
27. Strager J., Wuthrich B. — Association de l'allergie au céleri à l'allergie aux épices. *Rev. fr. Allergol.*, 1987, 27, 137-141.

■ ■ ■