

Évaluation des moyens diagnostiques de l'allergie alimentaire dans 113 cas de dermatite atopique

D.A. MONERET-VAUTRIN¹, G. KANNY¹, F. RANCÉ², G. DUTAU²

INTRODUCTION

L'allergie alimentaire est l'ensemble des tableaux cliniques liés à un mécanisme d'hypersensibilité aux allergènes alimentaires. Il s'agit principalement d'une hypersensibilité IgE-dépendante, dirigée contre des protéines alimentaires de masse moléculaire moyenne, située le plus souvent entre 14 et 60 kD. Ces protéines traversent indéniablement la barrière placentaire et la sensibilisation *in utero*, d'abord considérée comme exceptionnelle, pourrait être relativement fréquente, si l'on se fonde sur la recherche systématique dans les quinze premiers jours de la vie [46, 26, 22]. Dès le début de l'allaitement, le nourrisson est exposé aux protéines alimentaires passant dans le lait maternel. C'est pourquoi des réactions allergiques peuvent survenir à la première ingestion « apparente » de l'aliment [41].

L'allergie alimentaire est donc la première maladie allergique signant l'atopie chez des enfants ayant cette prédisposition génétique à synthétiser des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes de l'environnement. Il ne fait pas de doute que la der-

matite atopique est chronologiquement la maladie atopique la plus précoce. Couramment observée dès l'âge de trois mois, elle peut en fait apparaître dans les trois premiers mois. L'implication de l'allergie alimentaire dans le déclenchement de la dermatite atopique est devenue indiscutable [4, 7, 8, 9, 10, 37, 39, 40, 43], sa prévalence varie selon les auteurs, de 0 à 20 p. cent pour Atherton [1] à 25 p. cent [3], à 35 p. cent [7], voire à 60 p. cent pour Sampson [39].

Cette étude porte sur 113 patients atteints de dermatite atopique, des services de Pneumologie et Allergologie Pédiatrique de Toulouse (Pr Dutau) et d'Immunologie Clinique et Allergologie de Nancy (Pr Moneret-Vautrin). Les cas ont été diagnostiqués selon la même procédure et répertoriés sur une observation-type d'allergie alimentaire détaillée dans le travail précédent [15]. Elle se propose l'évaluation des moyens de diagnostic de la sensibilisation et de l'allergie vraie alimentaire, en s'attachant particulièrement à l'analyse des prick-tests, et des tests de provocation labiale et tests de provocation orale comparés au placebo, ouverts, en simple aveugle et double aveugle.

1. Service de Médecine D, Médecine Interne, Immunologie clinique et Allergologie, Hôpital Central, 29, avenue de Lattre-de-Tassigny, 54035 NANCY Cedex.

2. Service de Pneumo-pédiatrie, Hôpital Purpan, place du Docteur-Baylac, 31059 TOULOUSE Cedex.

Tirés à part : Pr D.A. Moneret-Vautrin (adresse ci-dessus).

MONERET-VAUTRIN D.A., KANNY G., RANCÉ F., DUTAU G.
– Évaluation des moyens diagnostiques de l'allergie alimentaire
dans 113 cas de dermatite atopique. *Rev. fr. Allergol.*, 1996, **36**
(3), 239-244.

MÉTHODOLOGIE

Le Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire a réuni 300 observations d'allergie alimentaire (A.A.). Après validation des données de l'observation-type, ces données ont été saisies sur ordinateur compatible IBM sous Excell, et leur traitement a été effectué par P. Le Merdy (Laboratoire Allergo, Varennes en Argonne), en utilisant les logiciels Impromptu et Powerplay (Cognos, Canada) – 113 observations de dermatite atopique, représentant 37,7 p. cent des A.A. ont été individualisées.

Le bilan à la recherche d'une allergie alimentaire a comporté une enquête catégorielle alimentaire, des prick-tests (éventuellement complétés par une recherche d'IgE spécifiques).

L'enquête catégorielle alimentaire est réalisée par un journal alimentaire tenu pendant sur une semaine, comportant le détail des menus, les horaires de prise, le recueil de toutes les étiquettes, la mention des manifestations éventuellement observées et leurs horaires. La recherche des allergènes masqués mentionnés sur les étiquettes ou connus par la littérature est particulièrement minutieuse.

L'étape suivante est **les tests cutanés (prick-tests)** pratiqués systématiquement à six allergènes chez l'enfant de moins de 1 an : lait, œuf, poisson, arachide, farine de blé, soja, à une vingtaine d'allergènes ou plus au-delà. Leur nombre dépend de l'âge mais également de l'analyse du journal alimentaire. Les extraits commerciaux (Stallergènes Fresnes) sont utilisés ainsi que les aliments natifs en cas de suspicion d'A.A. non appuyée par les prick aux extraits commerciaux, puisqu'ils sont plus sensibles [25, 33]. Les tests cutanés ne sont pas faits si le contrôle positif (codéine phosphate 9 %) est inférieur à 2 mm ou bien si le témoin négatif est supérieur à 1 mm.

Si les prick-tests sont réalisés, les critères de positivité dépendent de la taille du contrôle codéine : si le diamètre de la papule à la codéine est de 2 mm, le critère de positivité d'un test alimentaire est 2 mm ou plus. Si le diamètre de la papule de codéine est à 3 mm, le même diamètre minimal de 2 mm est retenu. Si le témoin codéine est supérieur à 3 mm, le diamètre retenu de positivité du test alimentaire est 3 mm. Si le témoin négatif est à 1 mm, les chiffres exigibles cités ci-dessus sont majorés d'1 mm. Ces critères de positivité sont légèrement différents du chiffre de 3 mm retenu dans la littérature [6, 13, 14] dans la mesure où la réactivité cutanée à la codéine est inférieure chez le jeune enfant à ce qu'elle est chez l'enfant plus grand [42].

Les prick-tests positifs sont suivis ou non d'identification d'IgE spécifiques (RAST CAP System Phadebas). En cas de nette suspicion clinique, la

recherche des IgE spécifiques est systématiquement demandée quel que soit le résultat du prick-test (par exemple : IgE spécifiques aux protéines du lait chez un nourrisson ayant une dermatite atopique).

Les tests de provocation sont pratiqués après les tests cutanés et les tests biologiques selon deux variantes : test de provocation labiale et test de provocation orale.

Le test de provocation labiale a été proposé par l'un de nous [28, 29]. Il consiste à poser une goutte de l'aliment liquide sur le bord externe de la lèvre inférieure. Les critères de positivité sont l'apparition en moins de quinze minutes d'un des signes suivants, selon une gradation d'intensité :

- 1) un œdème labial au site d'application,
- 2) un érythème ou des papules urticariennes s'étendant sur le menton,
- 3) une extension de l'urticaire sur l'hémi-face avec possibilité de conjonctivite ou de rhinorrhée unilatérale,
- 4) des manifestations à distance : rash aux plis de flexion en cas de dermatite atopique.

Si le test de provocation labiale est négatif, un test de provocation orale à l'aliment natif et à un placebo est pratiqué, en simple aveugle s'il s'agit d'un petit enfant, ou en double aveugle.

Le test de provocation orale est pratiqué à l'aliment natif dissimulé dans un véhicule anallergique : purée de pomme de terre ou compote de pommes. L'une des deux progressions suivantes est choisie, soit la première progression : 5 mg, 10 mg, 50 mg, 200 mg, 700 mg (dose cumulée : 965 mg). Soit la deuxième progression : 10 mg, 100 mg, 500 mg, 1 500 mg, 5 000 mg (dose cumulée : 7 110 mg). Si la première progression est négative, il est procédé le lendemain à 3 doses : 1 000 mg – 2 000 mg – 4 000 mg (dose cumulée : 7 000 mg). Une troisième progression est parfois réalisée quand la seconde est négative : 10 g, 20 g (dose cumulée : 30 g). Le choix de la progression 1 ou 2 dépend du tableau clinique :

- eczéma léger ou généralisée,
- de l'âge : plus l'âge est faible, plus l'enfant est à risque de réaction à une faible dose,
- de l'allergène : l'arachide est un allergène beaucoup plus réactif que le lait.

Dans certains cas, seule une dose cumulée de 65 mg en 3 doses est testée. Chaque progression est répartie, ainsi que le placebo apparié, en 4 heures. Le patient est surveillé l'après-midi et la nuit suivante. Les critères de surveillance sont : la couleur de la peau et des muqueuses, l'observation de la lèvre, la prise du pouls, de la tension artérielle, du débit expiratoire de pointe et l'auscultation pulmonaire. Les signes objectifs au niveau cutané sont : l'apparition d'œdème de

Quincke, d'urticaire, de rash aux plis de flexion, de rash généralisé ou la réactivation de l'eczéma 34 à 48 heures après le test, apprécié par le score Scorad [16]. Le seul signe subjectif pris en considération dans les critères de positivité est la survenue de douleurs abdominales.

La constatation d'une réaction clinique a entraîné la prescription d'une injection I.M. de méthylprednisolone, associée à un anti H1 et en cas d'asthme, de spray de bêta-stimulant.

Lorsqu'il s'agit d'un additif alimentaire, le test de provocation orale est fait à la dose tenant compte du chiffre de la dose journalière admissible (DJA) fixée par le Comité des Additifs de la FAO-OMS [45].

Lorsque les tests cutanés ne sont pas faisables, non plus que les tests de provocation, une autre méthode de diagnostic est réalisée ; institution d'un régime hypoallergénique sous anti-H1 et cromoglycate disodique pendant 15 jours, puis arrêt du traitement et réintroduction du régime alimentaire habituel. L'aggravation de la DA rend alors le diagnostic d'allergie alimentaire hautement probable. L'analyse de l'enquête alimentaire permet de sélectionner un minimum d'aliments à tester par tests cutanés ou/et tests biologiques, avant reprise éventuelle d'un régime d'éviction ciblé sur ces résultats.

Valeurs calculées : la sensibilité (Se) est le taux de tests positifs en cas d'allergie alimentaire et la spécificité (Sp) est le taux de tests négatifs en l'absence d'allergie alimentaire. La prévalence (P) est le rapport du nombre de tests positifs correspondant à une A.A. confirmée, au total des tests pratiqués.

Les valeurs prédictives (VPP) et négatives (VPN) sont calculées selon les formules suivantes [6] :

$$VPP = \frac{SeP}{SeP + (1-Sp)(1-P)}$$

$$\text{et } VPN = \frac{Sp(1-P)}{Sp(1-P) + (1-Se)P}$$

RÉSULTATS

Les 113 observations de dermatite atopique représentent 37,7 p. cent des allergies alimentaires. Mais ceci recouvre d'importantes disparités selon la catégorie d'âge envisagée. En effet, elles comprennent 24 enfants de 6 mois à 1 an, 55 de 1 à 3 ans, 20 de 3 à 6 ans, 8 de 6 à 15 ans et 6 adultes de 15 à 45 ans. Ceci représente respectivement : 68 p. cent des observations d'allergie alimentaire en dessous de 1 an, 66 p. cent de 1 à 3 ans, 38 p. cent de 3 à 6 ans, 15 p. cent de 6 à 15 ans, 7 p. cent au-delà de 15 ans. L'analyse clinique en a été faite dans le travail précédent [15].

TABLEAU I. – Résultats de 2 315 prick-tests aux allergènes alimentaires dans 148 cas de dermatite atopique

	Allergie alimentaire certaine (TP positif)	Allergie alimentaire exclue sensibilisation simple
Pricks positifs	138	252
Pricks négatifs	10	1 915
Sensibilité : 93 % - Spécificité 88 % - VPP : 34,5 % - VPN : 99,5 %.		

TABLEAU II. – Résultats de 261 RAST aux trophallergènes dans 148 cas de dermatite atopique

	Allergie alimentaire certaine	Allergie alimentaire exclue sensibilisation simple
RAST positifs	138	103
RAST négatifs	5	15

Les tests cutanés

2 135 prick-tests ont été pratiqués. Le nombre moyen passe de 9 chez le nourrisson à 25 chez l'enfant de plus de 6 ans, avec des extrêmes allant jusqu'à 61 tests par patient. La sensibilité est de 93 p. cent, la spécificité de 88 p. cent, la valeur prédictive positive de 33 p. cent et la valeur prédictive négative de 99,9 p. cent (tableau I).

261 RAST ont été effectués (tableau II). La sensibilité est de 96,5 p. cent, la spécificité de 12,7 p. cent. La VPP des RAST est de 52 p. cent, la VPN est de 20 p. cent.

Le nombre des allergènes incriminés augmente avec l'âge : 6 en dessous de 1 an, 13 de 1 à 15 ans mais le chiffre total d'allergènes à la base de tous les tableaux d'allergie alimentaire est supérieur à 80 chez l'adulte.

Le diagnostic de l'allergie alimentaire par tests de provocation a nécessité une moyenne de deux TP par allergie alimentaire en dessous de un an, atteignant 2,6 par allergie alimentaire au-delà de 3 ans. La sensibilité du TPL (431 tests) peut être connue par comparaison avec le TPO, elle est très bonne jusqu'à 3 ans : 76 p. cent et moyenne au-delà : 50 p. cent environ. La sensibilisation comparée de 3 techniques de TPO montre que le simple aveugle : 137 tests et le double aveugle : 70 tests sont équivalents : 62 p. cent. La technique en ouvert (98 tests) est moins sensible : 50 p. cent. La dose réactive est inférieure à 100 mg dans 40 p. cent des cas (allergie accentuée), de 100 mg à 1 gramme dans 32 p. cent des cas, de 1 à 8 grammes dans 17 p. cent des cas, au-delà de

8 grammes dans 13 p. cent des cas. Il existe une certaine relation entre une faible dose réactive et le très jeune âge (données non montrées).

Seuls 4 cas ont été diagnostiqués par la guérison, avec recul de six mois, après test d'éviction.

DISCUSSION

Les tableaux cliniques de l'allergie alimentaire varient sensiblement avec l'âge.

L'extrême fréquence de la dermatite atopique chez le jeune enfant est confirmée par cette étude, montrant qu'en dessous de 3 ans, l'A.A. s'exprime dans les 2/3 des cas par une dermatite atopique. Bien que ceci n'apparaisse pas dans cette étude, il faut reconnaître qu'en dessous de 3 ans, le diagnostic d'A.A. est pratiquement toujours fait dans la D.A. Si l'on admet une prévalence de 6 p. cent de D.A. en pédiatrie [12] c'est dire que l'A.A. toucherait actuellement environ 9 p. cent de la population pédiatrique. L'intérêt de la recherche de l'A.A. dans la dermatite atopique de l'enfant est également attesté par l'étude récente de Guillet [19]. 75 p. cent des D.A. de l'enfance s'effacent graduellement. La D.A. est beaucoup moins fréquente chez l'adulte : prévalence de 1 p. cent tout au plus. Ceci peut contribuer à expliquer le petit nombre de D.A. avec A.A. dans cette étude, contrairement à ce qui était attendu d'après l'étude de Barnetson [3]. Mais il faut envisager que d'autres facteurs jouent un rôle : allergie à des aéro-allergènes, stress psychologique jouant par le biais des effets des neuropeptides, inflammation chronique entretenue par des infections bactériennes, des irritants de contact, anormale libéralité de médiateurs chimiques à partir des basophiles et mastocytes, peut-être modulée par des influences hormonales, etc.

Après la puberté, d'autres tableaux cliniques de l'A.A. prennent beaucoup plus d'importance : l'asthme se développe à partir de 6 ans (13 % de 6 à 15 ans) pour atteindre 18 p. cent de 15 à 30 ans. Si l'urticaire est observable à tous les âges, l'œdème de Quincke augmente nettement à partir de 6 ans et représente 35 p. cent des formes cliniques de 15 à 30 ans. L'angio-œdème laryngé est la plus fréquente des manifestations chez l'adulte. Le choc anaphylactique est rare dans la petite enfance. Sa fréquence augmente à partir de 6 ans. Les chocs se répètent, à partir de 15 ans, et la prévalence augmente à chaque décennie. L'allergie alimentaire est trois fois moins fréquente chez l'adulte que chez l'enfant, mais elle est plus grave.

Les allergènes les plus fréquents sont donc l'œuf, l'arachide (y compris l'huile d'arachide [18], le détail en est rapporté dans l'étude précédente [15]). Nous attirons l'attention sur un allergène particulier : la vanille qui représente 7,5 p. cent des cas [15, 24].

L'augmentation du nombre des allergènes alimentaires avec l'âge est nette. Elle suit la diversification alimentaire et pourrait donc être limitée par des mesures rationnelles de diversification chez le nourrisson [30, 44, 17]. Cette donnée a une incidence directe sur le choix d'un test biologique de dépistage comme le fx5, contenant lait, œuf, poisson, farine de blé, soja. On peut ainsi calculer que la couverture théorique des possibilités d'A.A. par le fx5 est excellent pour le nourrisson de moins de 1 an : 92 p. cent des allergies alimentaires pourraient être approchées par la détection d'IgE spécifiques par le Mix Fx5. Ce test reste très intéressant de 1 à 6 ans, permettant de démasquer 83 p. cent des sensibilisations [27]. Il devient insuffisant de 6 à 15 ans, correspondant plus qu'à 68 p. cent des sensibilisations et très médiocre à partir de 15 ans : moins de 35 p. cent des sensibilisations seraient mises en évidence.

L'extrême intérêt des prick-tests aux aliments pour le diagnostic de l'allergie alimentaire est soutenu par de nombreuses publications [2, 6, 28, 39, 11]. Le très jeune âge n'est nullement un frein à la pratique des prick-tests. Une étude récente montre que la peau du nourrisson est réactive à la codéine dans les 2/3 des cas en dessous de 11 jours, dans 90 p. cent des cas à 3 mois [22]. Dès l'âge de 4 mois, on peut observer des prick-tests positifs aux aliments [42]. De faux tests négatifs sont parfois dus à la médiocrité de qualité allergénique des extraits commerciaux. Les disparités d'un extrait à l'autre d'un même allergène peuvent être d'un facteur 100 [23]. La sensibilité des prick-tests aux allergènes animaux, comme le poisson [21], l'œuf [32] est excellente. Il n'en va pas de même pour les allergènes végétaux : ils doivent être systématiquement étudiés par les aliments natifs, dont la sensibilité est établie [25, 33].

Dans cette étude, la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 93 p. cent et 88 p. cent, chiffres assimilables à l'étude de Norgaard (tableau III). La valeur prédictive positive est seulement de 33 p. cent. Ceci reflète effectivement la

TABLEAU III. – Sensibilité spécificité VPP et VPN des prick-tests aux allergènes alimentaires

Auteurs	Année	Allergènes	Se %	Sp %	VPP %	VPN %
Businco	1991	Lait	88	25	15	93
		Œuf	100	27	30	100
Norgaard	1992	Lait - Œuf (EC)	75	69	nf	ns
		Lait - Œuf (N)	100	77		
Bock	1990	14	92	nc	75 (1)	95 (1)
					25 (2)	100 (2)
					49 (3)	100 (3)
					27 (4)	100 (4)

EC = Extrait commercial, N = Aliment natif, 1 = œuf, 2 = poisson, 3 = arachide, 4 = farine de blé, nc = non communiqué, nf = non fait.

fréquence des sensibilisations alimentaires sans traduction clinique. C'est pourquoi il est nécessaire, en cas de positivité, de poursuivre par des tests de provocation, seuls tests faisant le diagnostic de l'A.A. [28, 32, 33, 38]. La valeur prédictive négative excellente, supérieure à 99 p. cent permet, inversement d'exclure une A.A. dès lors que les prick-tests sont négatifs. Les prick-tests sont supérieurs à cet égard aux recherches d'IgE spécifiques, dont la VPN est très médiocre : 20 p. cent – reflétant la très grande fréquence des réactions croisées entre de multiples allergènes alimentaires : un patient allergique à l'arachide à toutes chances d'avoir un RAST positif au soja par exemple – alors que le prick-test est négatif [27].

Le test de provocation labiale est extrêmement utile au diagnostic de l'A.A. Lorsque nous avons contrôlé sa positivité par un TPO, ce dernier a toujours été positif à la première progression. Un TPL positif signe donc une allergie alimentaire très accentuée. Les signes immédiats observés au TPL s'accompagnent parfois d'un rash aux plis de flexion. Si le TPO est pratiqué il est positif dès la première progression (dose cumulée inférieure à 1 gramme). Il peut déclencher une réaction d'eczéma en 24 à 48 heures. Si le TPO est suivi de signes immédiats – comme un rash avec prurit aux plis de flexion – le traitement est immédiatement entrepris, avec une injection de méthylprednisolone. En conséquence, on n'observe pas de réaction eczémateuse tardive. Toutefois le TPL est moins sensible que le TPO, comme le prouvent les cas où le TPL est négatif mais où l'A.A. est établie par un TPO. Nous proposons cependant de toujours réaliser un TPL de première intention, car il n'entraîne jamais de manifestations systémiques sérieuses. Il est de technique très simple, et très économe de temps. Deux aliments peuvent être testés en 1 heure. S'il est négatif, il est possible de commencer le TPO à la deuxième progression.

Aucun test de provocation orale n'a entraîné de réaction clinique sérieuse. Sauf pour les deux premières doses de la deuxième progression, le facteur d'augmentation de la dose précédente (cumulée à la dose suivante ne dépasse pas 4). Une augmentation d'un facteur 10 serait source de risque, dans notre expérience chez l'enfant. L'adulte serait plus tolérant [32]. Le placebo n'a pas toujours été testé. Lorsque survenait une réaction, le code du test a été ouvert. Il s'agissait dans tous les cas de l'aliment. Aucune réaction n'a pu être attribuée au

placebo. Quelques réactions survenant peu après la première dose de placebo sont toujours survenues lorsque le placebo était dispensé dans le deuxième lot de la matinée. Les réactions ont été rapportées à l'aliment testé dans la première partie de la matinée.

CONCLUSION

La dermatite atopique se révèle bien, dans cette étude portant sur 113 cas, être le tableau clinique préférentiel en dessous de 3 ans. Les prick-tests sont possibles à tout âge, l'accord n'est pas fait sur le nombre idéal de prick-tests pour le dépistage de la sensibilisation (1 dizaine pour l'équipe de Toulouse, une vingtaine pour l'équipe de Nancy, en dessous de 6 ans). Plus l'âge augmente, plus le nombre de prick-tests doit être étendu, 30 à 40 constituant la moyenne chez l'adulte. Le très petit nombre de cas de dermatite atopique chez l'adulte est partiellement en relation avec le fait que cette affection est beaucoup moins fréquente chez l'adulte que chez l'enfant mais elle peut également indiquer une difficulté accrue du diagnostic chez l'adulte et il paraît nécessaire d'envisager plus systématiquement la pratique de patch-tests aux extraits alimentaires. L'intérêt des SAFT est à préciser [34, 35].

Les méthodes choisies pour les tests de provocation permettent de limiter le risque de l'ingestion par un test de provocation labiale préalable. Les méthodes de progression des doses choisies pour les tests de provocation orale paraissent apporter une sécurité clinique, aucune réaction observée n'ayant été sérieuse. La technique du simple aveugle est suffisante chez le petit enfant, l'expérience a prouvé qu'il n'y a jamais de réponse au placebo, on peut dès lors discuter de la nécessité de pratiquer un test de placebo chez le petit enfant. La surveillance doit absolument porter sur 24 heures. L'efficacité de ces tests de provocation reposant sur les réactions cliniques ne motive pas le suivi des taux plasmatiques ou sériques ou urinaires de médiateurs chimiques, dont l'intérêt paraît limité [5, 31].

Cette étude démontre l'importance de l'allergie alimentaire dont l'apparition et l'entretien d'une dermatite atopique du jeune âge et milite en faveur d'une recherche systématique d'allergie alimentaire dans cette affection [20].

RÉFÉRENCES

1. Atherton D.J., Hanifin J.M., Moroz B. – Significance of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *Pediatr. Dermatol.*, 1986, 3, 161-174.
2. Atkins F.M., Steinberg, S.S., Metcalfe D.A. – Evaluation of immediate adverse reactions to foods in adult patients. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 75, 348-355.
3. Barnetson R. StC., Wright A.L., Benton E.C. – IgE-mediated allergy in adults with severe atopic eczema. *Clin. Exp. Allergy*, 1989, 321-325.
4. Bernhisel-Broadbent J., Sampson H.A. – Role of food allergy in atopic eczema. In: *Handbook of Atopic Eczema*, Ruzicka T., Ring J., Przybilla B., Berlin, Springer-Verlag, 1991, 204-211.

5. Beyer K., Niggemann B., Schulze S., Wahn U. – Serum tryptase and urinary 1-methylhistamine as parameters for monitoring oral food challenges in children. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 1994, 104, 348-351.
6. Bock S.A., Atkins F.M. – Patterns of food hypersensitivity during 16 years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J. Pediatrics*, 1990, 117, 561-567.
7. Burks W.A., Mallory S.B., Williams L.W., Shirell A.M. – Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J. Pediatr.*, 1998, 113, 447-451.
8. Burks W.A., Williams L.W., Mallory S.B., Shirrell M.A., Williams C. – Peanut protein as a major cause of adverse food reactions in patients with atopic dermatitis. *Allergy Proc.*, 1989, 10, 265-269.
9. Businco L., Ferrara M., Cantani A. – Food allergy and atopic dermatitis. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1991, 2, 18-22.
10. Businco L., Ziruolo M.G., Ferrara M., Benincori N., Muraro A., Giampietro P.G. – Natural history of atopic dermatitis in childhood: an updated review and personal experience of a five-year follow-up. *Allergy*, 1989, 44, 70-78.
11. Caffarelli C., Cavagni G., Gordano S., Stapane I., Rossi C. – Relationship between oral challenges with previously uningested egg and egg-specific IgE antibodies and skin prick-tests in infants with food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 1215-1220.
12. Croner S. – Atopic dermatitis – epidemiology. *Pediatr. Immunol.*, 1991, 2, 6-7.
13. Dreborg S. – The skin prick and the prick-prick test in the diagnosis of food allergy. In: *Immuno-allergia pediatrica*, Barcelona, ed. J. Botey, 1991, 169-172.
14. Dreborg S. – Skin tests in diagnosis of food allergy. *Allergy Proc.*, 1991, 12, 251-254.
15. Dutau G., Rancé F., Kanny G., Moneret-Vautrin D.A. – Manifestations cutanées dans l'allergie alimentaire. Résultats préliminaires de l'enquête CICBAA (300 observations) avec référence particulière à la dermatite atopique en pédiatrie. *Rev. Fr. Allergol.*, 1996, 36, 233-238.
16. European Task Force on Atopic Dermatitis Severity Scoring of Atopic Dermatitis: the SCORAD index. *Dermatology*, 1993, 186, 23-31.
17. Giannetti A., Seidenari S. – Dietary Management in atopic eczema. In: *Handbook of Atopic Eczema*. Ruzicka T., Ring J., Przybilla B., Berlin Springer-Verlag, 1991, 435-444.
18. Guéant J.L., Moutete F., Olszewski A., Pons L., Gastin I., Moneret-Vautrin D.A. – Allergie à l'arachide et à l'huile d'arachide. *Rev. Fr. Allergol.*, 1995, 35, 312-319.
19. Guillet G., Guillet M.H., Sassolas B., Godet J.P. – Diagnosis of food allergy in 129 children. Serologic IgE screening as the first step of allergologic investigation for severe atopic dermatitis. *Eur. J. Dermatol.*, 1991, 1, 196-200.
20. Guillet M.H., Guillet G., Nousbaum M.A., Sassolas B., Ménard N. – Intérêt de la thérapeutique d'éviction sur une série de 86 dermatites atopiques graves: valeur prédictive et intérêt de la découverte d'une allergie alimentaire chez le moins de deux ans. *Rev. Fr. Allergol.*, 1991, 31, 137-144.
21. Hansen T.K., Bindslev-Jensen C. – Codfish allergy in adults. *Allergy*, 1992, 47, 610-617.
22. Hatahet R., Kirch F., Kanny G., Moneret-Vautrin D.A. – Sensibilisation aux allergènes d'arachide chez le nourrisson de moins de quatre mois. À propos de 125 observations. *Rev. Fr. Allergol.*, 1994, 34, 377-381.
23. Hefle S.L., Helm R.M., Burks A.W., Bush R.K. – Comparison of commercial peanut skin tests extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 837-842.
24. Kanny G., Hatahet R., Moneret-Vautrin D.A., Kohler C., Bellut A. – Allergy and intolerance to flavouring agents in atopic dermatitis in young children (Paris). *Allerg. Immunol.*, 1994, 26, 204-206.
25. Lehmann P., Schmidt K., Goerz G. – Nahrungsmittel allergie: Hauttestung mit kommerziellen Nahrungsmittel extrakten oder mit Naturprodukten? *Z. Hautkrankh.*, 1988, 65, 365-370.
26. Matsumura T., Kuroume T. – Egg sensitivity and eczematous manifestations in breast-fed newborns with particular reference to intra-uterine sensitization. *Ann. Allergy*, 1975, 35, 221-229.
27. Moneret-Vautrin D.A., Fremont S., Kanny G., De Jardin G., Hatahet R., Nicolas J.P. – Multi-tests: the use of two multitest f5 and f10 in the diagnosis of food allergy in children: regarding 42 cases. *Allergie et Immunol.*, 1995, 27, 2-6.
28. Moneret-Vautrin D.A. – Food Allergy and intolerance in infancy. In: Walker A.F., Rolls B.A. *Infant nutrition – Issues in nutrition and toxicology 2*. London, Chapman and Hall, 1994, 187-208.
29. Moneret-Vautrin D.A., Hatahet R., Kanny G. – Risks of milk formulas containing peanut oil contaminated with peanut allergens in infants with atopic dermatitis. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1994, 5, 184-188.
30. Moneret-Vautrin D.A., Kanny G. – Rational principles of diets in food allergy. *Ad. Allergy Immunol.*, 1993, 2, 1-10.
31. Niggemann B., Beyer K., Wahn U. – The role of eosinophils and eosinophil cationic protein in monitoring oral challenge tests in children with food-sensitive atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 94, 963-971.
32. Norgaard A., Bindslev-Jensen C. – Egg and milk allergy in adults. *Allergy*, 1992, 47, 503-509.
33. Norgaard A., Skov P.S., Bindslev-Jensen C. – Egg and milk allergy in adults: comparison between fresh foods and commercial allergen extracts in skin prick-test and histamine release from basophils. *Clin. Exp. Allergy*, 1992, 22, 940-947.
34. Oranje A.P., Roland S.R., Aarsen P., Mulder G.K., Van Toorenbergen A.W., Liefwaard G., Dieges H. – Food Immediate-contact Hypersensitivity (FICH) and elimination diet in young children with atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol.*, 1992, suppl. 176, 41-44.
35. Oranje A.P., Bruynzeel D.P., Stenveld H.J., Dieges P.H. – 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, 209-215.
36. Pike M., Atherton D.J. – Atopic eczema. *Food Allergy*, 1987, 583-601.
37. Queille C., Saurat J.H. – Dermatite atopique (eczéma constitutionnel). Étude informatisée de 300 observations. *Journées Parisiennes de Pédiatrie*, 1981. Paris, Flammarion, 293-301.
38. Roger A., Pena M., Botey J., Eserverri J.L., Marin A. – The prick-test and specific IgE (RAST and MAST-CLA) compared with the oral challenge test with milk, eggs and nuts. *J. Invest. Clin. Immunol.*, 1994, 4, 178-181.
39. Sampson H.A., Mc Caskill C.C. – Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. *J. Pediatr.*, 1985, 107, 669-675.
40. Steinmann H.A., Potter P.C. – The precipitation of symptoms by common foods in children with atopic dermatitis. *Allergy Proc.*, 1994, 15, 203-210.
41. Van Asperen P.P., Kemp A.S., Mellis C.M. – Immediate food hypersensitivity reactions on the first known exposure to the food. *Arch. Dis. Childhood*, 1983, 58, 253-256.
42. Van Asperen P.P., Kemp A.S., Melli C.M. – Skin test reactivity and clinical allergen sensitivity in infancy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 73, 381-386.
43. Van Bever H.P., Docx M., Stevens W.J. – Food and food additives in severe atopic dermatitis. *Allergy*, 1989, 44, 588-594.
44. Ventura A., Longo G., Longo F., Florean P., Scornavacca G. – Diet and atopic eczema in children. *Allergy*, 1989, 44, 159-164.
45. Vieluf D., Przybilla B., Traenckner I., Ring J. – Oral provocation with food additives in atopic eczema. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 85, 206.
46. Warner J.O. – Food allergy in fully breast fed infants. *Clin. Allergy*, 1980, 10, 133-136.

