

# CORRÉLATION ENTRE IgE SPÉCIFIQUES, TESTS CUTANÉS ET ÉVOCACTION DES ALLERGIES PAR LA CLINIQUE AU COURS DE L'ASTHME ET DES ÉQUIVALENTS RESPIRATOIRES

F. GRALL (\*), J. CAROFF (\*\*), M. CORSON (\*), J. F. MORIN (\*\*)  
et J. CLAVIER (\*)

## RÉSUMÉ

Sur 147 dossiers de malades atteints d'allergies respiratoires, les auteurs ont entrepris une étude comparative des trois critères diagnostiques suivants : tests cutanés, mesure des IgE spécifiques par le RAST, évocation possible de l'allergène par un interrogatoire minutieux. Cette étude a permis de relever les concordances suivantes :

— entre RAST et tests cutanés : 97,7 p. cent pour les pollens, 88,2 p. cent pour les épithelia, 78,2 p. cent pour la poussière ;

— entre tests, RAST et clinique : 68,8 p. cent pour la poussière.

Dans un deuxième temps, l'étude de 50 dossiers de ceux des malades précédents qui avaient été désensibilisés à la poussière a été reprise, à la recherche d'une notion de la prééminence du RAST sur les deux autres critères, dans la prévision d'un bon résultat thérapeutique. Mais les effectifs ont été trop faibles pour autoriser une conclusion significative.

Les auteurs pensent cependant que le dosage des IgE par le RAST se révèle comme une technique de choix dans le diagnostic in vitro des allergies respiratoires.

MOTS CLES MEDLINE : Asthme \* immunologie - Allergie \* immunologie - Tests cutanés - IgE \* analyse.

## SUMMARY

*Correlations between specific IgE cutaneous tests and the clinical diagnosis of allergies in asthma and respiratory equivalents.* — On the basis of 147 medical records of patients with respiratory allergies the authors have carried out a comparative study of the three following diagnostic criteria : cutaneous tests, measures of specific IgE using RAST, and the possible diagnosis of the allergen, by detailed examination. The following concordances were noted :

— between RAST and the cutaneous test : 97.7 per cent for the pollens, 88.2 per cent for the epithelia, 78.2 per cent for dust ;

— between tests, RAST and treatment : 68.6 per cent for dust.

Later the 50 records of earlier patients who had been desensitized to dust were studied to investigate the possibility that RAST was more important than the other two criteria for a good therapeutic result. The figures were insufficient for any firm conclusion.

Nevertheless the authors believe that the determination of the IgE level by means of RAST seems to be the technique of choice in the in vitro diagnosis of respiratory allergies.

INDEX TERMS : Asthma \* immunology - Allergy \* immunology - Skin tests - IgE \* analysis.

En 1966, l'identification de l'immunoglobuline E aux réagines par ISHIZAKA [12], avait soulevé un très grand intérêt. Depuis cette date, de nombreux travaux ont confirmé la responsabilité de cette immunoglobuline dans les mécanismes allergiques de type immédiat, de type I suivant la classification de GELL et COOMBS. Il est cependant encore trop tôt, à l'heure actuelle, pour ne lui attribuer que ce seul rôle en immunologie.

Doser l'immunoglobuline E est cependant difficile car les taux dans le sérum sont faibles par rapport aux autres immunoglobulines. Ils se chiffrent en effet en nanogrammes. Les premières techniques utilisées étaient d'autre part peu fiables. La mise au point récente du dosage radio-immunologique a été un grand progrès et le développement de cette technique a permis d'aboutir même au dosage d'anticorps spécifiques aux allergènes par le RAST (\*\*\*) (*radioallergosorbent test*).

(\*) Service de Pneumologie (Pr KERBRAT), CHU, 29279 BREST CEDEX (France).

(\*\*) Service de Médecine nucléaire (Pr MORIN), CHU, 29279 BREST CEDEX (France).

(\*\*\*) Phadebas RAST, Pharmacia.

Reçu le 13 mars 1976.

GRALL F., CAROFF J., CORSON M., MORIN J.F., CLAVIER J. — Corrélation entre IgE spécifiques, tests cutanés et évocation des allergies par la clinique au cours de l'asthme et des équivalents respiratoires. *Rev. franç. Allergol.*, 1977, 17 (n° 1), 7-12.

On peut donc disposer actuellement d'un dosage facile des immunoglobulines E globales du sérum et des immunoglobulines E spécifiques à certains allergènes. Ces dosages ne concernent cependant que les immunoglobulines E libres dans le sang circulant. Les immunoglobulines E fixées sur les cellules cibles des tissus sensibilisés, donc les plus intéressantes a priori pour le clinicien, échappent à l'étude par ces techniques, d'où la difficulté d'interpréter la valeur diagnostique de ces dosages.

Si pour les IgE globales l'interprétation comme critère d'un état d'allergie se révèle très imparfaite, pour les IgE spécifiques il semble bien que les taux trouvés soient très significatifs, et que la technique du RAST constitue un excellent moyen de diagnostic *in vitro*.

De très nombreux travaux, surtout des auteurs nordiques, ont cherché à étalonner les résultats du RAST par des tests objectifs comme tests cutanés et tests inhalés aux allergènes par exemple.

Dans notre étude, nous avons également cherché à préciser la valeur du RAST, non seulement en fonction des tests cutanés, mais aussi en fonction de la clinique. Ce travail comprend deux parties :

1) Etude comparative des trois critères suivants : tests cutanés aux allergènes ; taux d'IgE spécifiques à certains allergènes obtenus par le RAST ; clinique, celle-ci permettant ou non l'évocation des allergènes responsables, par un interrogatoire minutieux.

Nous avons donc osé mettre en parallèle dans cette étude des critères objectifs quantifiables, comme tests cutanés et taux d'IgE spécifiques, et un critère subjectif, comme la clinique. Ceci apparaissait intéressant pour les cliniciens. C'est pourquoi nous avons utilisé ce protocole.

2) La deuxième partie du travail cherchera à apprécier le résultat du traitement désensibilisant en fonction des critères diagnostiques de départ, et surtout du dosage des anticorps spécifiques.

## ÉTUDE COMPARATIVE

Pour ce travail, nous avons retenu 147 dossiers de malades venant à la consultation d'allergie respiratoire.

### CHOIX DES DOSSIERS

Il s'agit de sujets présentant des manifestations de rhinite spasmodique ou obstructive, de trachéo-bronchite spasmodique et d'asthme. Ces manifestations sont isolées ou associées. Chez le même malade cependant, pouvaient se trouver encore d'autres équivalents aux muqueuses ou à la peau.

Tous les sujets ont été testés et présentaient des sensibilisations cutanées à un, deux, voire trois des allergènes retenus dans notre étude, à savoir : pous-

sières de maison, pollens de graminées, épithélia de chien ou de chat. Ils ont donc tous des tests cutanés positifs.

Ces sujets ont les caractéristiques suivantes :

*Sexe* : 89 sujets sont de sexe masculin, soit 60,5 p. cent, et 58 de sexe féminin, soit 39,5 p. cent.

*Age* : il varie de 5 à 74 ans, avec un âge moyen de 22,5 ans.

*L'atopie* est retrouvée pour 103 sur 147, soit 70 p. cent.

*Le début* des manifestations est retrouvé avant l'âge de 10 ans, pour 93 malades.

Sans entrer dans d'autres détails, ces précisions permettent de classer nos patients dans la catégorie des allergiques probables.

### CRITÈRES RETENUS

Nous avons vu que trois critères sont étudiés comparativement.

#### Tests cutanés

Bien qu'ayant tous été testés aux allergènes standard, nous n'avons retenu chez nos patients que les tests positifs aux allergènes ci-dessous, étant entendu que ces sujets pouvaient présenter d'autres réactions cutanées car la polysensibilisation est fréquente.

*Poussières de maison* : tous les tests sont pratiqués par intradermo-réaction à une solution d'allergène au 1/50 000. Le caractère positif de la réaction allergique retenu correspond à une papule d'au moins 10 mm de diamètre. Mais tous nos patients ont eu en outre une recherche de la dose seuil par une étude de l'échelle de dilution. Ceci nous a permis d'éliminer quelques dossiers avec test positif à la seule dilution du 1/50 000. Tous les dossiers correspondent donc bien à une sensibilité réelle à la poussière de maison. 138 dossiers sont concernés par cet allergène poussière.

*Pollens de graminées* : tests pratiqués par cuti-réaction à une solution de 1/100 : 45 dossiers.

*Poils de chiens et de chats* : tests par intradermo-réaction à une solution d'allergène au 1/10 000 : 17 dossiers.

Dans 53 cas, il s'agissait de malades ayant des sensibilisations à deux, voire trois de ces allergènes.

#### Le RAST

Il a été utilisé pour déterminer le taux des immunoglobulines E spécifiques aux trois allergènes. Quatre classes de positivité sont déterminées en fonction de sérum témoin allant de la classe 1 (limite de positivité) à la classe 4.

*Poussières* : nos 138 patients ont eu un RAST, non seulement à deux poussières marquées (Greer et Hollister Stier), mais également à deux espèces d'acariens marqués (*Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae*).

Nous ne parlerons pas des problèmes posés par la variation des réponses du RAST à ces deux types de poussières, et aux espèces d'acariens. Notons simplement que l'allergène Greer semble nettement plus sensible que l'allergène Hollister. Quant à la sensibilité aux acariens elle est à peu près identique pour les deux espèces, avec un léger avantage aux *Dermatophagoides pteronyssimus*, espèce d'ailleurs plus fréquemment rencontrée dans notre pays.

Le RAST confirme également le rôle majeur des acariens dans l'allergie à la poussière de maison. Ceci est actuellement admis par la plupart des auteurs.

Nous avons considéré le RAST comme positif aux poussières lorsque un au moins des quatre dosages pratiqués pour chaque patient (Poussière Greer, Poussière Hollister Stier, *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae*) était au moins positif à la classe 2.

Habituellement, chez nos malades, trois ou quatre sont positifs à des degrés divers.

Les concordances eussent sans doute été meilleures si tests et RAST avaient été pratiqués avec des allergènes de même origine.

*Pollens de graminées* : le RAST concernait, au début de l'étude, huit espèces de graminées. Par la suite, trois espèces furent seulement utilisées : fétuque, dactyle, paturin.

#### EPITHÉLIA DE CHIENS ET DE CHATS

##### Clinique

Nous nous sommes attachés à préciser, par un interrogatoire aussi précis que possible, avant et après les tests, voire encore après avoir reçu les résultats des dosages d'IgE, si l'on pouvait établir une corrélation clinique avec l'allergène sensibilisant.

Nous ne l'avons chiffré que pour la poussière, tant pour cet allergène il est important, pour le clinicien, de trouver une corrélation. Mais, a posteriori nous regrettons de n'avoir pas été systématique et de ne l'avoir pas fait également pour les pollens et les épithélia. Nous savons en effet qu'il existe des sensibilisations biologiques, sans manifestations cliniques.

#### RÉSULTATS

Ainsi définis et précisés les critères, nous faisons donc une étude comparative permettant d'établir une concordance de leur positivité. Nous examinerons d'abord cette concordance pour les allergènes séparés puis pour les allergènes regroupés.

##### Allergènes séparés

*Pollens* : sur 45 dossiers, tests et RAST sont mis en parallèle ; il y a 44 cas de concordance (97,5 p. cent) et 1 cas à RAST nul. Ces chiffres rappellent ceux de la plupart des auteurs, qui oscillent entre 90 et 100 p. cent.

Rev. franç. Allergol., 1977, 17, 1

TABEAU I  
POLLENS-ÉPITHÉLIA : RÉSULTATS

|          | T-R-C        | T-R          | T-C          |
|----------|--------------|--------------|--------------|
| Bons     | 83,3 p. cent | 80,7 p. cent | 77,7 p. cent |
| Partiels | 16,7 p. cent | 19,3 p. cent | 17,7 p. cent |
| Nuls     | 0 p. cent    | 0 p. cent    | 4,6 p. cent  |

T : tests cutanés. R : RAST. C : clinique.

TABEAU II  
POUSSIÈRES : RÉSULTATS

|               | 3 CRITÈRES | 2 CRITÈRES |     | 1 CRITÈRE | TOTAL |
|---------------|------------|------------|-----|-----------|-------|
|               | T-R-C      | T-R        | T-C | T         |       |
| Nombre de cas | 42         | 10         | 3   | 4         | 59    |
| Bons          | 35         | 7          | 0   | 0         | 42    |
| Partiels      | 7          | 3          | 1   | 1         | 12    |
| Nuls          | 0          | 0          | 2   | 3         | 5     |

*Epithélia* (17 dossiers) : ici aussi tests et RAST sont les deux seuls critères utilisés. On retrouve 15 cas de concordance (88,2 p. cent) et 2 cas à RAST nul (tableau I).

*Poussières de maison* (138 dossiers) : c'est pour ceux-ci que nous faisons l'étude la plus intéressante en recherchant la concordance des trois critères : tests, RAST, clinique. Quatre possibilités à envisager (tableau II) :

— *Les trois critères sont positifs*, donc concordants (95 cas sur 138, soit 68,8 p. cent). Ce résultat nous paraît le plus significatif de notre étude parce que, en effet, la poussière est de loin la plus fréquemment en cause dans la pratique quotidienne.

— *Deux critères positifs* : RAST et tests concordants entre eux. La clinique est soit discordante, c'est-à-dire non évocatrice de l'allergène, soit non précisée par l'interrogatoire. 13 cas qui s'ajoutent aux précédents pour donner 108 cas de concordance sur 138, soit 78,2 p. cent. Un travail français sur ce sujet (BERNHEIM, 1974), donnait un chiffre de 73 p. cent.

— *Deux critères positifs* : tests et clinique concordants. Deux cas, s'ajoutant aux 95 autres pour donner 97 concordances sur 138, soit 70,2 p. cent.

— *Un seul critère positif* : il s'agit bien entendu du test cutané (8 cas sur 138, soit 5,8 p. cent).

Deux remarques sont à faire à ce sujet :

1) Ce chiffre peut paraître faible car l'on sait que chez les sujets apparemment non allergiques, sans atopie, les tests cutanés à la poussière sont positifs dans 10 p. cent des cas environ. Dans notre étude préliminaire [8], nous avons d'ailleurs un chiffre de 16 p. cent. Nous pensons d'autre part qu'au fur et à mesure que notre étude avançait, nous avions tendance, lors de consultations, à éliminer du RAST des malades qui, cliniquement, n'évoquaient pas de composante allergique à leur symptomatologie, et ceci d'autant plus que le coût de la technique restait élevé.

2) La réponse de la peau ne traduit pas toujours une sensibilité exclusive à l'allergène poussière. L'auteur norvégien AAS [2] pense que les allergènes commercialisés, qui servent à la pratique des tests cutanés à la poussière, ne contiennent pas plus de 5 p. cent de leur poids sec en allergène, le reste étant des impuretés, voire même des agents histamino-libérateurs !

#### Allergènes regroupés

Cette comparaison a pour but d'établir la concordance globale entre tests cutanés et RAST pour les trois groupes d'allergènes. Le tableau III montre que la concordance globale est de 83,5 p. cent. Ce pourcentage est à rapprocher des chiffres de BERNHEIM [5] qui donne 82 p. cent de concordance globale pour les mêmes allergènes.

\*\*

Cette première partie montre donc une bonne corrélation dans le diagnostic des allergies respiratoires entre les tests cutanés, la clinique et le dosage des IgE spécifiques par le RAST. La place importante que prend cette technique pour les auteurs nordiques ne semble donc pas usurpée.

#### ÉTUDE DES TRAITEMENTS D'HYPOSENSIBILISATION

Lors d'une étude préliminaire, en 1975 [8], sur les dosages des IgE spécifiques, nous avons eu l'impression que le RAST pouvait peut-être servir d'élément pronostique, pour prévoir la qualité du traitement d'hyposensibilisation.

C'est le résultat de ce travail que nous avons poursuivi et qui constitue cette deuxième partie.

#### ÉLÉMENTS

59 dossiers des malades précédents, et soumis au traitement d'hyposensibilisation, sont retenus :

1) ils ne concernent que les traitements faits à la poussière de maison, allergène de loin le plus fréquent ;

TABLEAU III  
ALLERGÈNES REGROUPÉS :  
CONCORDANCE ENTRE RAST ET TESTS CUTANÉS

|            | NOMBRE | DOSSIERS | P. CENT |
|------------|--------|----------|---------|
| Pollens    | 44     | 45       | 97,7    |
| Épithélia  | 15     | 17       | 88,2    |
| Poussières | 108    | 138      | 78,2    |
| Total      | 167    | 200      | 83,5    |

TABLEAU IV  
TRAITEMENT : RÉSULTATS

| CRITÈRES |       | NOMBRE | DOSSIERS | P. CENT |
|----------|-------|--------|----------|---------|
| 3        | T-R-C | 95     | 138      | 68,8    |
| 2        | T-R   | 108    | 138      | 78,2    |
|          | T-C   | 97     | 138      | 70,2    |
| 1        | T     | 8      | 138      | 5,8     |

|           | T-R | T | TOTAL | P. CENT |
|-----------|-----|---|-------|---------|
| Pollens   | 44  | 1 | 45    | 97,7    |
| Épithélia | 15  | 2 | 17    | 88,2    |

2) la durée du traitement est au minimum de 4 mois pour certains, et de plus d'un an pour d'autres. Ces délais sont suffisants pour apprécier l'efficacité thérapeutique ;

3) l'appréciation du traitement se fait sur son efficacité apparente clinique, et permet de classer le résultat en :

— *résultat bon* : efficacité indiscutable du traitement, faisant disparaître la plupart des manifestations ;

— *résultat partiel* : efficacité réelle pour une amélioration jugée insuffisante dans le contexte clinique. La responsabilité de l'échec partiel du traitement ne semble pas cependant devoir lui être entièrement imputée, comme nous le verrons plus loin ;

— *résultat nul*.

#### RÉSULTATS

Nous avons chiffré les résultats thérapeutiques en fonction de la concordance des critères retenus au départ : tests cutanés, RAST et clinique (tableau IV).

*Trois critères concordants (42 dossiers)*

● On compte 35 bons résultats. A noter que sur 35, nous avons 5 cas où il s'agissait d'une reprise de désensibilisation après un premier bon résultat, mais insuffisant dans le temps. Lors d'une reprise du diagnostic, le RAST étant positif, un nouveau traitement a été décidé et pour cela des allergènes poussières renforcés aux acariens ont été utilisés.

● On note 7 résultats partiels. Nous avons cherché à comprendre cette insuffisance du traitement pour ces 7 cas. Le diagnostic ne semblait pas en effet être en cause, les trois critères étant concordants, le RAST entre autre étant nettement positif :

— 4 sujets étaient des hypersécrétants et infectés habituels, rendant difficile l'interprétation d'un bon résultat du traitement désensibilisant ;

— 2 sujets adultes jeunes avaient une fonction respiratoire diminuée par l'évolution de leur asthme depuis l'enfance. Là aussi, il était difficile de qualifier de bon le résultat obtenu par le traitement, étant donné la persistance d'une dyspnée ;

— 1 sujet polysensibilisé.

● Il n'y avait aucun résultat nul.

*Deux critères concordants (13 dossiers)*

Dans 10 cas tests et RAST sont positifs : on note 7 bons résultats et 3 résultats partiels (2 sujets hypersécrétants à composante infectieuse majeure et 1 polysensibilisé). Il n'y a aucun résultat nul.

Dans 3 cas tests et clinique sont positifs, le RAST est nul : il n'y a aucun bon résultat, 1 résultat partiel et 2 résultats nuls.

*Un critère positif (4 dossiers)*

Seuls les tests cutanés sont positifs. On ne trouve aucun bon résultat, 1 résultat partiel et trois résultats nuls.

## COMMENTAIRES

Tous ces chiffres regroupés dans le tableau IV, soumis à une étude statistique, ne permettent pas d'affirmer la prépondérance du RAST pour prévoir le résultat de l'hyposensibilisation. La différence de

pourcentage des résultats est trop faible. D'autre part les chiffres des résultats partiels ou nuls sont également trop faibles pour être statistiquement significatifs. Deux remarques sont cependant à faire :

1) Lorsque les trois critères sont concordants, les bons résultats sont évidemment les plus nombreux. Le pourcentage de 83,3 p. cent est cependant très satisfaisant, car la purification des allergènes poussières est très insuffisante et constitue certainement une des causes d'échec.

2) La seconde remarque importante est la suivante : lorsque le RAST est positif, il n'y a pas de résultat nul ; lorsqu'il est négatif, il n'y a aucun bon résultat.

Notre impression se confirme donc. Il faudra cependant des chiffres bien plus importants pour être statistiquement significatifs et prouver que le RAST peut prétendre à ce rôle d'élément pronostique du traitement désensibilisant.

## CONCLUSIONS

Ce travail apporte des chiffres qui viennent confirmer la grande valeur des dosages des IgE spécifiques aux allergènes comme moyen de diagnostic in vitro des états d'allergie respiratoire. Nous ne ferons que peu de commentaires. Il faut cependant mettre :

— au discrédit de ces dosages, le fait que le RAST ne concerne que les anticorps libres dans le sérum et ne concernent que ceux fixés sur les cellules cibles. Il faut souhaiter que le RAST soit le reflet le plus fidèle possible des états d'allergie à tel ou tel allergène. Nos résultats vont dans ce sens ;

— au crédit de ces dosages, leur facilité technique et leur fiabilité. Sans minimiser la grande valeur de la clinique, le fait chiffré est toujours plus satisfaisant pour le clinicien, qu'un interrogatoire imprécis et surtout incomplet.

Ainsi donc, le dosage des IgE spécifiques se confirme comme une technique de choix dans le diagnostic in vitro des maladies allergiques respiratoires. Il semble également que se confirme sa grande valeur de critère d'orientation thérapeutique.

## REFERENCES

1. AHLSTEDT S., ERIKSSON N., LINDGREN S., ROTH A. — Specific IgE determination by RAST compared with skin and provocation tests in allergy diagnosis with birch pollen, Timothy pollen and dog epithelium allergens. *Clin. Allergy*, 1973, 3, 131-140.
2. AAS K., LUNDSKVIST U. — The radio allerge-sorbent test with a purified allergen from cod fish. *Clin. Allergy*, 1973, 3, 255-261.
3. BENNICH H. — Immunochemical and structural properties of immunoglobulin E. *Lyon méd.*, 1974, 10, 1173-1175.
4. BARKE A. A., LEBOWITZ M. D., THOMPSON H. C., BURROWS B. — Immediate skin-tests reactivity in a general population sample. *Ann. intern. Med.*, 1976, 84, 129-133.

5. BERNHEIM P.C. — *Actualisation du diagnostic des affections allergiques respiratoires*. Thèse de Médecine, Paris VI, 1974.
6. BRUTTMANN G., AGNIUS-DELORD G., VILLEMAIN P., HUGONIN J., NEG M. — Le dosage des IgE dans les maladies allergiques. *Rev. franç. Allergol.*, 1973, 13, 23-29.
7. BRUTTMANN G. — La poussière de maison, une mosaïque antigénique. *Nouv. Presse méd.*, 1975, 4, 2038.
8. CAROFF J., CLAVIER J., GRALL F., KERBRAT G., MORIN P.P. — Dosage des IgE spécifiques aux allergènes par le RAST au cours de l'asthme et de ses équivalents. Etude préliminaire. Vannes, 1975, Société de Pneumopathiologie de l'Ouest. *Ouest méd.*, 1976, 18, 1269-1274.
9. FOUCARD T., AAS K., JOHANSSON S.G.O. — Concentration of IgE Antibodies, PK titers in sera from children with hypersensitivity to cod. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1973, 51, 39-44.
10. FOUCARD T., JOHANSSON S.G.O., BENNICH H., BERG T. — In vitro estimation of allergens by a radioimmuno-antiglobulin technique using human IgE antibodies. *Int. Arch. Allergy*, 1972, 43, 360-370.
11. HAVNEN J., APOLD J., HVATUM M., OSEIDS, AAS K. — The radioallergosorbent test in the in vitro diagnosis of multiple reaginic allergy. *Clin. Allergy*, 1974, 4, 411-420.
12. ISHIZAKA K., ISHIZAKA T., LEE E.H. — Physico-chemical properties of reaginic antibody ; correlation of reaginic activity with gamma E antibody. *J. Immunol.*, 1966, 97, 840.
13. JOHANSSON S.G.O. — IgE in allergic diseases. *Proc. roy. Soc. Med.*, 1969, 62, 975-976.
14. JOHANSSON S.G.O., BENNICH H., BERG T. — The clinical significance of IgE. *Progr. clin. Immunol.*, 1972, 1, 157.
15. RADERMECKER H. — Méthodes de dosage des IgE globulines totales et spécifiques. *Lyon méd.*, 1974, 10, 1189-1193.
16. TORSTEN L.O., BERG T., JOHANSSON S.G.O. — Allergy diagnosis with radioallergosorbent test. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1974, 54, 205-221.
17. VERVLOET D., CHARPIN J., BONCRAND P., DEPIEDS R. — Le RAST (radioallergosorbent test) : que déterminer en l'utilisant ? *Nouv. Presse méd.*, 1975, 4, 2039.
18. WIDE C. — Clinical significance of measurement of reaginic (IgE) antibody by RAST. *Clin. Allergy*, 1973, 3, 583-595.