

Critères de mesure et seuil de positivité du prick-test à *Dermatophagoides Pteronyssinus* chez l'enfant

A. NAPOLY, C. LEVEAU, D. BRUNET, J. PAUPE, P. SCHEINMANN

RÉSUMÉ

Afin de définir le meilleur seuil de positivité du prick-test (pr-t) à *Dermatophagoides Pteronyssinus* (dp), ont été comparés les résultats du pr-t à dp de 80 enfants allergiques à dp, à ceux de 22 enfants contrôles. Les allergiques sont définis par l'association d'une crise d'asthme récente, de l'élévation des IgE sériques totales et de la positivité de l'intradermo-réaction (idr). 4 critères de mesure du pr-t sont utilisés : le diamètre de la papule (D1), la différence entre D1 et témoin négatif (-) (D2), le rapport entre D1 et le témoin positif (+) (D3), le rapport entre D2 et la différence des témoins (D4). Les moyennes des témoins + (phosphate de codéine 9 %) et - sont significativement plus grandes chez les contrôles que chez les allergiques, tandis que les moyennes de D1, D2, D3 et D4 sont significativement plus grandes chez les allergiques. Dans le groupe allergique il existe une relation significative entre l'idr d'une part et D1, D2 et D3 d'autre part. Les seuils de positivité du pr-t à dp les plus discriminatifs sont $D4 \geq 0,25$, $D2 \geq 1$ mm, $D3 \geq 0,70$ et $D1 \geq 5$ mm. Neuf allergiques ont une réaction au pr-t inférieure aux 4 valeurs choisies comme seuils (mauvais répondeurs). Ils sont comparés aux 54 allergiques dont la réaction au pr-t est supérieure aux 4 valeurs seuils (bons répondeurs). L'absence de réponse au pr-t n'est pas due à une hyporéactivité cutanée car le témoin + et le témoin - ne diffèrent pas de ceux des bons répondeurs, malgré un jeune âge relatif. La principale cause de négativité de pr-t semble être une moindre sensibilisation, ce dont témoigne la différence significative de 5 mm entre l'idr des bons et des mauvais répondeurs. Au total, ces résultats conduisent à proposer comme seuil de positivité des pr-t à dp : allergie probable : diamètre de la papule ≥ 5 mm ou rapport du diamètre de la papule sur celui du témoin + ≥ 70 %. Dans les deux cas, le diamètre de la papule devra en outre dépasser celui du témoin négatif d'au moins 2 mm, allergie quasi-certaine : diamètre de la papule ≥ 6 mm ou supérieur à celui du témoin +. Dans les deux cas, il devra en outre dépasser celui du témoin négatif d'au moins 3 mm.

SUMMARY

Measurement criteria and positive threshold of the *Dermatophagoides Pteronyssinus* prick test in children. - In order to define the best threshold of a positive result to the prick test (pr-t) to *Dermatophagoides Pteronyssinus* (DP), results of the DP pr-t in 80 children allergic to DP were compared with those of 22 control children. The allergic group was defined on the basis of a recent asthma attack, raised total serum IgE and a positive intradermal reaction (idr). Four pr-t measurement criteria were used : papule diameter (D1), the difference between D1 and the negative control (-) (D2), the ratio between D1 and the positive control (+) (D3) and the ratio between D2 and the difference with controls (D4). Means of + (9 % codeine phosphate) and - controls were significantly greater in the controls than in the allergic group, while mean figures for D1, D2, D3 and D4 were significantly greater in the latter. In the allergic group, there was a significant difference between idr on the one hand and D1, D2 and D3 on the other hand. The most discriminative positive thresholds for DP pr-t were $D4 \geq 0.25$, $D2 \geq 1$ mm, $D3 \geq 0.70$ and $D1 \geq 5$ mm. Nine allergic patients had a pr-t reaction less than the 4 values chosen as thresholds (poor responders). They were compared with the 54 allergy sufferers in whom the pr-t response was above the 4 threshold values (good responders). Absence of response to pr-t was not due to cutaneous hyporeactivity since the + controls and - controls did not differ from those of the good responders, despite the relatively young age of the subjects. The chief cause of a negative pr-t appeared to be less sensitisation, as reflected by the significant difference between the idr of good and poor responders. In total, these results lead to the suggestion of the following as positive thresholds for DP pr-t : Probable allergy : papule diameter ≥ 5 mm or ratio of papule diameter over that of the + control ≥ 70 %. In both cases, the papule diameter should also exceed that of the negative control by at least 2 mm. Virtually certain allergy : papule diameter ≥ 6 mm or greater than that of the + control. In both cases, it should also exceed that of the negative control by at least 3 mm.

Service de Pneumologie et d'Allergologie Infantiles, Hôpital des Enfants malades, 149, rue de Sèvres, 75743 PARIS CEDEX 15.

Tirés à part : Dr A. Napoly, même adresse.

Communication présentée à la 19^e Journée d'Immuno-Allergologie Infantile, Paris, 16 novembre 1991.

NAPOLY C., LEVEAU C., BRUNET D., PAUPE J., SCHEINMANN P. - Critères de mesure et seuil de positivité du prick-test à *Dermatophagoides Pteronyssinus* chez l'enfant. *Rev. fr. Allergol.*, 1992, 32 (4), 180-186.

Le prick-test (pr-t) a supplanté pour beaucoup l'intradermo-réaction (idr) dans l'identification des IgE mastocytaires cutanées. Les pr-t sont facilement et rapidement réalisés ; ils sont de petite taille ce qui permet d'en pratiquer quatre à huit sur un avant-bras, ils sont en principe bien standardisés, ils sont hautement concentrés et dilués en milieu glyciné ce qui prolonge leur durée de vie, ils ne sont pratiquement jamais responsables de réactions systémiques. Un pr-t positif entre 5 et 7 ans est annonciateur d'une hyperréactivité bronchique ultérieure [39], un pr-t positif à 11 ans est associé à un risque d'asthme 15 à 20 fois supérieur à celui des sujets à pr-t négatifs [35].

Cependant, certains inconvénients subsistent chez le très jeune enfant : la répétition de la douleur, quoique minime, les rend souvent mal supportés, limitant de ce fait le nombre des allergènes testés. Surtout les pr-t sont difficiles à interpréter du fait de la petite taille des réactions induites et de fausses réactions positives liées au diluant glyciné et au frottement de la base de l'aiguille. Enfin leur seuil de positivité n'a pas été bien défini chez l'enfant.

Le but de ce travail est de comparer les différents critères de mesure du pr-t publiés dans la littérature, et de définir, pour chacun d'eux, les valeurs seuils qui distinguent le mieux les enfants allergiques à *Dermatophagoides Pteronyssinus* (dp) des enfants témoins et de confronter nos données à celles de la littérature.

Glossaire

pr-t	: prick-test,
idr	: intradermoréaction,
dp	: <i>Dermatophagoides Pteronyssinus</i> ,
df	: <i>Dermatophagoides Farinae</i> ,
pm	: poussière de mason,
m	: moyen (e),
DS	: déviation standard,
Dneg	: diamètre de la papule du pr-t au diluant glyciné,
Dpos	: diamètre de la papule du pr-t au phosphate de codéine à 9 %,
D1	: diamètre de la papule du pr-t à dp,
D2	: D1-Dneg,
D3	: D1/Dpos,
D4	: (D1-Dneg)/(Dpos-Dneg),
sp	: spécificité,
se	: sensibilité.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Population étudiée

Elle comporte 80 enfants asthmatiques, 36 filles et 44 garçons âgés de 16 mois à 14 ans (âge m :

5 ans 9/12 $\pm$ DS 2 ans 11/12). La responsabilité du dp est établie sur l'existence d'une idr positive (diamètre m : 16,5 mm $\pm$ DS 6 mm, extrêmes : 7-30 mm). Le taux d'IgE sériques totales est constamment supérieur à la limite maximale pour l'âge [30].

Cette population est comparée à 22 enfants témoins atteints d'affections non allergiques (dilatation des bronches : 1 – rhino-sinusite aiguë : 3 – première bronchiolite : 3 – reflux gastro-œsophagien : 4 – mononucléose infectieuse : 1 – bronchite aiguë : 3 – toux psychogène : 1 – corps étranger bronchique : 1 – pneumopathie bactérienne aiguë : 3 – séquelles de pneumopathie virale : 1 – psittacose : 1). Ces 10 filles et 12 garçons sont âgés de 4 mois à 14 ans et demi (âge m : 5 ans $\pm$ DS 4 ans 4/12). Ils ont des IgE sériques totales dans les limites normales et une idr négative au dp.

Il n'y a pas de différence significative pour l'âge et le sexe entre les deux groupes.

Tests cutanés

Les tests cutanés [2] sont réalisés par le même opérateur [43] et à la même heure de la matinée [17, 42]. Aucun antihistaminique n'avait été pris récemment par nos patients [30].

Les pr-t sont pratiqués à la face antérieure de l'avant-bras. On utilise les Stallerpointes et les solutions suivantes :

- extrait glyciné de dp à 100 IR/ml,
- diluant glyciné pour le témoin négatif,
- phosphate de codéine à 9 % pour le témoin positif.

Après avoir déposé une goutte de solution, on pique à travers cette goutte, puis, en maintenant une certaine pression, on fait tourner légèrement le Stallerpointe d'à peine 1/4 de tour. La goutte est laissée sur la peau jusqu'à la lecture [27].

Les idr sont pratiquées à la face externe du bras. On utilise des seringues de 1 ml graduées au 1/100, des aiguilles 15 5/10 plastipack, et les solutions suivantes :

- extrait aqueux de dp 1IR,
- diluant phénolé pour le témoin négatif.

La quantité injectée est celle qui entraîne l'apparition immédiate d'une papule de 3 mm de diamètre, soit environ 0,03 ml. Une idr est considérée comme positive si le diamètre de la papule ramené au chiffre entier le plus proche est supérieur ou égal à 7 mm, avec un érythème d'au moins 15 mm [5].

Les tests sont lus 10 à 15 minutes plus tard [2, 24]. La papule est mesurée dans son plus grand diamètre en prenant le chiffre entier le plus proche.

CRITÈRES DE MESURE DES PRICK

Les quatre critères de mesure utilisés sont :

- D1 : diamètre de la papule du pr-t à dp,
 D2 : D1-Dneg,
 D3 : D1/Dpos,
 D4 : (D1-Dneg)/(Dpos-Dneg).
 Dpos : diamètre de la papule du pr-t au phosphate de codéine
 Dneg : diamètre de la papule du pr-t au diluant glycérociné.

Méthodes statistiques

Les résultats quantitatifs sont exprimés par leur moyenne et leur écart type. Les comparaisons de moyennes ont pu être réalisées en utilisant le test de Student-Fisher.

Pour chaque critère de mesure nous avons essayé différents seuils de positivité :

Pour D1 : 2, 3, 4, 5, 6 mm.

pour D2 : 1, 2, 3 mm.

pour D3 : 0,50, 0,67, 0,70, 0,75, 0,80, 1, 1,10.

pour D4 : 0,25, 0,34, 0,50, 0,67, 0,75, 1, 1,20.

Les comparaisons de pourcentages de positivité entre témoins et allergiques sont effectuées à l'aide du test de chi-deux (χ^2) à un degré de liberté lorsque les effectifs théoriques calculés sont supérieurs à 5. Quand ils sont compris entre 3 et 5, on applique la correction de Yates (χ^2 corrigé) et lorsqu'ils sont inférieurs à 3, on calcule la probabilité exacte de Fisher (P).

La recherche d'une liaison entre 2 variables aléatoires utilise le calcul du coefficient de corrélation R et la construction de courbes de régression.

Enfin, nous rappelons que la sp est égale à 100 p. cent – le pourcentage de faux positifs et que la se est égale à 100 p. cent – le pourcentage de faux négatifs.

RÉSULTATS

Réactions obtenues par les pr-t

La moyenne des Dpos et la moyenne des Dneg sont significativement *plus grandes chez les témoins* que chez les allergiques, respectivement 6,1 mm contre 5,1 mm ($p \leq 0,0005$) et 3,2 mm contre 2,6 mm ($p \leq 0,001$). Le diamètre des réactions obtenues au cours du pr-t à dp est en moyenne significativement *plus grand chez les allergiques* que chez les témoins, quel que soit le critère de mesure retenu ($p \leq 0,0005$) (tableau I).

TABLEAU I. – Diamètre (mm) des réactions obtenues au cours des pr-t à dp, au phosphate de codéine et au diluant glycérociné chez les témoins et les allergiques

	Témoins			Allergiques		
	m	extrêmes	DS	m	extrêmes	DS
Dpos	6,1	4, 12	1,82	5,15 *	2, 8	0,88
Dneg	3,23	0, 5	0,97	2,65 §	0, 5	1,02
D1	3,45	0, 5	1,14	5,45 *	2, 15	2,08
D2	0,23	0, 2	0,61	2,79 *	0, 12	2,12
D3	0,58	0, 1	0,22	1,1 *	0,4, 3,5	0,51
D4	0,08	0, 1	0,25	1,2 *	0, 6	1,07

* et § : La différence entre allergiques et témoins est significative, respectivement $p \leq 0,0005$ et $0,0005 < p \leq 0,001$.

TABLEAU II. – Corrélations entre D1, D2, D3, D4 et idr à dp chez les allergiques

	R	p
D1 idr	0,134	$\leq 0,005$
D2 idr	0,094	$\leq 0,01$
D3 idr	0,055	$\leq 0,05$
D4 idr	0,039	ns

Chez les allergiques, D1, D2 et D3 sont significativement *corrélés avec la taille de la papule de l'idr à dp* mais pas D4 (tableau II).

Seuils de positivité des pr-t à dp en fonction de D1, D2, D3 et D4

Les quatre seuils suivant permettent de répartir allergiques et témoins de la manière la plus conforme à nos critères de départ (asthme, IgE élevées et idr à dp positive) :

$D4 \geq 0,25$ [sp = 91 % ($X^2 = 46,7$)],

$D2 \geq 1$ mm [sp = 86 % ($X^2 = 41,5$)],

$D3 \geq 0,70$ [sp = 77 % ($X^2 = 25,8$)]

et $D1 \geq 5$ mm [sp = 82 % ($X^2 = 18,1$)].

Sur 80 allergiques, il y a vis-à-vis de ces seuils respectivement 11, 12, 18 et 25 faux négatifs (tableau III). Parmi ces faux négatifs neuf ont une réaction au pr-t *inférieure aux quatre seuils (mauvais répondeurs)*.

Caractéristiques des mauvais répondeurs au pr-t

Nous avons confronté les caractéristiques de ces neuf mauvais répondeurs avec celles de 54 allergiques qui ont une réaction au pr-t supérieure aux quatre seuils choisis (bons répondeurs). *Chez les mauvais répondeurs, la réactivité cutanée à dp est également plus faible en idr* ($p \leq 0,0025$). Par contre, l'âge, Dpos et Dneg ne diffèrent pas significativement de ceux des bons répondeurs (tableau IV).

TABLEAU III. – Répartition des allergiques et des témoins en fonction du seuil de positivité du pr-t à dp pour chaque critère : spécificité (sp) et sensibilité (se)

seuil	Allergiques		Témoins		spécificité	sensibilité
	< seuil	≥ seuil	< seuil	≥ seuil		
D1						
2 mm	0	80	1	21	5 %	100 %
3 mm	1	79	2	20	9 %	99 %
4 mm *	16	62	12	10	55 %	79 %
5 mm *	25	55	18	4	82 %	69 %
6 mm *	43	37	22	0	100 %	46 %
D2						
1 mm *	12	68	19	3	86 %	85 %
2 mm *	24	56	20	2	91 %	70 %
3 mm *	34	46	22	0	100 %	57,5 %
D3						
0,50	1	79	5	17	23 %	99 %
0,67 *	15	65	13	9	59 %	81 %
0,70 *	16	64	17	5	77 %	80 %
0,75 *	17	63	17	5	77 %	79 %
0,80 *	18	62	17	5	77 %	77,5 %
1 *	30	50	21	1	95 %	62,5 %
1,1 *	44	36	22	0	100 %	42,5 %
D4						
0,25 *	11	66	20	2	91 %	86 %
0,34 *	12	65	20	2	91 %	84 %
0,50 *	17	60	20	2	91 %	78 %
0,67 *	24	53	20	2	91 %	69 %
0,75 *	27	50	21	1	95 %	65 %
1 *	30	47	21	1	95 %	61 %
1,2 *	42	35	22	0	100 %	45 %

* : la différence entre allergiques et témoins est significative, $p \leq 0,0001$.

DISCUSSION

Pr-t au phosphate de codéine 90 p. cent et au diluant glyciné

Dans notre série les témoins ont une sensibilité cutanée au phosphate de codéine supérieure à celle des allergiques. C'est en contradiction avec différents auteurs comme Van Asparen qui montre que le pr-t à l'histamine chez des nourrissons de quatre mois, allergiques et atteints de dermatite atopique, est supérieur à celui des non allergiques du même âge [6, 38]. Notre différence de réactivité n'est pas due à une différence d'âge [19, 23, 33, 38] mais elle pourrait être due à une éventuelle corticothérapie générale [26] chez ces asthmatiques hospitalisés. Malheureusement cette donnée n'a pas été relevée. Quel que soit le facteur en cause, il semble diminuer le dermographisme puisque le Dneg des allergiques est lui aussi plus petit : 2,6 contre 3,2 ($p < 0,01$).

Une particularité importante de notre série est l'existence quasi constante d'une papule non négligeable pour le pr-t au diluant glyciné, 2,6 mm chez les allergiques, 3,1 mm chez les mauvais répondeurs et 3,2 mm chez les témoins. Cette réaction est due en partie au frottement de la base

TABLEAU IV. – Caractéristiques des 9 mauvais répondeurs et des 54 bons répondeurs au pr-t à dp

	Mauvais répondeurs	Bons répondeurs
	m	m
Dpos	5,2 mm	5,2 mm
Dneg	3,1 mm	2,7 mm
idr à dp	12,5 mm *	17,5 mm
âge	55 mois	71 mois

* : La différence entre bons et mauvais répondeurs est significative $p \leq 0,0025$.

de la Stallerpointe (3 mm de diamètre) et peut être en partie à l'effet irritant du glycérol [22]. Curieusement peu d'auteurs semblent gênés par cette papule non spécifique [23, 36]. D'autres semblent en tenir compte puisqu'ils utilisent D2 comme critère de positivité [35, 40]. Haahtela retrouve lui aussi, chez 137 adolescents dont certains sont asymptomatiques, des pr-t > 2 mm associés dans 16 p. cent des cas à un RAST négatif [12]. Certains pr-t à 3 ou 4 mm correspondent donc parfois à un dermographisme.

Critères de mesure et seuils de positivité des pr-t

Rappelons tout d'abord que chez l'enfant il n'y a pas de critère de positivité commun et reconnu par tous. Ainsi sont utilisés les seuils suivants :

- Diamètre de la papule de l'allergène supérieur ou égal à 1 mm [15, 39] à 3 mm [38], à 4 mm [8, 9, 41] ou à 5 mm [13, 28].
- Diamètre de la papule de l'allergène moins celui de la papule du témoin négatif supérieur ou égal à 1 mm [14, 34, 36, 39], à 3 mm [3, 40] ou à 4 mm [35, 40].
- Diamètre de la papule de l'allergène divisé par celui de la papule du témoin positif supérieur ou égal à 0,75 [21, 23], à 1 [25, 36, 40] ou à 1,1 [4].

Ces différences sont dues aux différentes techniques, solutions témoins et extraits utilisés.

Dans notre étude la sp des critères D1 ≥ 2 ou ≥ 3 mm est de 5 et 9 p. cent, ce qui les exclue ! Si l'on prend comme seuil D1 ≥ 4 mm, la sp n'est que de 55 p. cent. Avec 6 mm la sp est de 100 p. cent mais la se n'est plus que de 46 p. cent. (Ce seuil étant élevé, 42 allergiques sur 80 sont faux négatifs). Le meilleur équilibre est donc ici obtenu avec le seuil de 5 mm, c'est-à-dire que tout enfant dont la papule avec dp est supérieure, ou égal à 5 mm est probablement allergique à dp. Il y a 18 p. cent de faux positifs et 31 p. cent de faux négatifs. La sp est de 82 p. cent, la se par rapport à nos autres critères d'allergie est de 69 p. cent. Pour Paggiaro et coll., dans une étude analogue où les allergiques sont recrutés par leur histoire clinique, et un

RAST ≥ 2 , le meilleur seuil est 4 mm avec seulement 21 p. cent de faux positifs et 23 p. cent de faux négatifs (la technique des pr-t est celle de PEPYS) [28].

Pour D2 le seuil de positivité le plus discriminatif est 1 mm, c'est-à-dire que *tout enfant dont la papule avec dp est supérieure à celle du témoin négatif est probablement allergique à dp*. Il n'y a que 14 p. cent de faux positifs (3 témoins) et 15 p. cent de faux négatifs. La sp est de 86 p. cent, la se par rapport à nos critères d'allergie est de 85 p. cent.

Pour Souille et coll., avec D2 ≥ 1 mm, la sp est de 45 p. cent et la se par rapport au RAST et/ou au test de provocation bronchique de 90 p. cent [34]. Une étude analogue à la nôtre a été réalisée en 82 par une équipe finlandaise mais l'allergène est le chien : néanmoins les meilleurs seuils de D2 sont 3 mm et 4 mm dont la se est de 97 et 82 p. cent et la sp de 82 et 94 p. cent respectivement [40].

Pour D3 le meilleur seuil est 0,70 c'est-à-dire que *tout enfant dont la papule à dp est au moins égale à 70 p. cent de celle obtenue avec le phosphate de codéine peut être considéré comme allergique*. Il y a 23 p. cent de faux positifs et 20 p. cent de faux négatifs, la sp est de 77 p. cent, la se de 80 p. cent. Pour Paggiaro et coll., le meilleur seuil est 0,50 (sp = 74 %, se = 77 %) [28], tandis que pour Vanto, chez 202 enfants testés vis-à-vis du chien, le meilleur seuil est 1 (sp = 93 %, se = 92 %) [40]. Pour Peterson et coll. (pollens, méthode PEPYS) avec le critère 0,50 du témoin histamine 1 mg/ml, la se est de 97 p. cent et la sp de 70 ou 94 p. cent selon le pollen [31].

Pour D4 le meilleur seuil est 0,25. Il n'y a que 9 p. cent de faux positifs et 14 p. cent de faux négatifs, la sp est de 91 p. cent, la se est de 86 p. cent.

Caractéristiques des mauvais répondeurs au pr-t

Les neuf mauvais répondeurs avaient aussi été testés en pr-t et en idr pour la pm et df (tableau V). Cinq ont 4/4 tests positifs, un en a 3/4, trois en ont 2/4. Le dernier du tableau est peut être sensible à un autre allergène de la poussière de maison car vis-à-vis des acariens, seule son idr à dp de 7 mm témoigne d'une sensibilisation. Dans les huit autres cas quelle est la cause de l'échec du pr-t ? On peut éliminer une hyporéactivité cutanée car le témoin positif est absolument normal (m = 5,2 mm) malgré un jeune âge relatif (m = 4 ans et demi contre 6 ans pour les bons répondeurs). La principale cause de négativité du pr-t semble être une moindre sensibilisation à dp dont témoigne la différence significative de 5 mm entre l'idr des bons et des mauvais répondeurs (tableau IV).

TABLEAU V. – Diamètre des papules en mm au cours des idr et des pr-t à la pm, dp, et df chez les neuf allergiques mauvais répondeurs

p dp	p df	p pm	id dp	id df	id pm
2	5	5	18	25	20
3	6	8	20	10	17
3	5	5	10	20	15
3	5	4	12	15	15
3	5	5	10	10	15
3	3	6	10	10	10
3	3	5	12	0	10
3	3	3	15	15	10
3	3	5	7	6	20

Marge d'erreur dans l'interprétation des pr-t

Le meilleur critère de positivité du pr-t de notre série est D4 $\geq 0,25$ (sp = 91 %, se = 86 %). Mais, comme dans toute mesure physique, on doit tenir compte de l'existence d'une marge d'erreur obligatoire. Ceci est bien mis en évidence par Vohlonen et coll. [43]. Dans leur étude, 20 sujets, (10 allergiques et 10 témoins) ont été testés par quatre opératrices différentes. Le diamètre moyen des réactions obtenues, chez les mêmes patients, peut passer selon l'opératrice ;

- de 3,5 mm à 4 mm pour le témoin positif histamine,
- de 0,35 mm à 0,7 mm pour le témoin négatif glyciné,
- de 1,4 mm à 1,9 mm pour dp.

Avec les pr-t une variation reconnue acceptable est inférieure à ± 20 p. cent [1, 4]. (l'utilisation par Poulsen d'un scanner réduirait le coefficient de variation à 3 %). [32].

Pour D1 la marge d'erreur delta (Δ) est donc de l'ordre du mm mais lorsque deux mesures physiques sont soustraites, comme pour D2, les Δ s s'additionnent : ainsi la marge d'erreur pour D2 est de l'ordre de 2 mm (double de notre seuil !).

Pour un rapport a/b, comme D3, le Δ du rapport répond à la formule :

$$[(b \times \Delta a) + (a \times \Delta b)]/b^2$$

Dans ces conditions di Dpos = 5 mm et D1 = 5 mm, la marge d'erreur sur D3 est de l'ordre de 0,40.

Pour D4, les calculs se compliquent. Néanmoins, pour les valeurs habituelles de l'étude, la marge d'erreur est de l'ordre de 1,30 ce qui est énorme comparé au seuil retenu de 0,25 et aboutit à abandonner ce critère pour la pratique.

Sous ce nouvel éclairage, le critère de mesure le moins entaché d'erreur de lecture est évidemment le plus simple, D1, puis viennent D3, D2 et, loin derrière, D4.

Technique des pr-t

Dans l'interprétation des prick tests, nous n'avons retenu que la taille de la papule et négligé l'érythème. Nous l'avons fait de principe car c'est elle qui, dans la plupart des travaux, est mesurée et comparée à la papule des différents témoins [2]. Par ailleurs, le diamètre et l'épaisseur de la papule sont des éléments de mesure tout à fait fiables de la réactivité cutanée. En effet il augmentent proportionnellement aux concentrations d'histamine, de dégranulant mastocytaire ou d'allergène utilisés [7, 14, 16].

Pour le témoin positif nous avons utilisé le phosphate de codéine à 9 p. cent en raison de ses capacités de dégranulation mastocytaire proche de l'hypersensibilité de type 1. De plus la réactivité cutanée à l'histamine d'une part et la réactivité cutanée aux allergènes ou au phosphate de codéine d'autre part, font intervenir des mécanismes différents [20, 26]. Malgré ces notions théoriques, Mallin, en montrant que les courbes logarithmiques des surfaces de papule, en fonction des concentrations d'histamine, d'acarien dp et d'antigène P1, sont linéaires et parallèles chez un même sujet, et que chaque multiplication par 10 de la concentration augmente 1,5 fois le diamètre de la papule [14], et Dreborg, dans une étude similaire avec l'histamine, le 48/80 et plusieurs allergènes, valident l'utilisation comme témoin positif de l'un ou l'autre de ces produits [7].

La Stallerpointe est facile d'usage. Elle introduit 5 nMol d'extrait [18].

Dans notre travail les concentrations des pr-t, 100IR et des idr, 11R sont éloignées de deux dilutions et la taille des papules obtenues au cours des pr-t est liée significativement à celle des idr. Pour certains la meilleure corrélation pr-t-idr est obtenue avec trois dilutions d'écart (0,01 et 0,00001 g/ml) : avec ces deux concentrations la taille des papules est bien corrélée avec le nombre d'unité RAST et il n'y a aucun faux positif chez les contrôles [36]. Pour d'autres, deux dilutions d'écart suffisent (1/10 et 1/1000 en poids/volume) à la condition de ne considérer l'idr et le pr-t comme positifs qu'au-dessus de 5 mm (seulement 4 % de pr-t négatif idr positive) voire 10 mm pour l'idr (pas d'idr positive sur 311 pr-t négatifs). Dans ces conditions il existe une très bonne concordance RAST pr-t ($X^2 = 165$, $p \leq 0,001$) et RAST

idr [10]. Pour le pollen, le rapport idr/pr-t des doses nécessaires à obtenir le même érythème serait de 30.000, soit quatre à cinq dilutions d'écart [37].

La reproductibilité des pr-t peut être modifiée par de nombreux facteurs tels l'heure, la saison, le site des tests ou l'opérateur [11, 17, 29, 42, 43] mais, au cours de cette étude rétrospective, seule la saison a changé tandis que les autres conditions restaient les mêmes.

CONCLUSION

Nous avons voulu savoir quelle était la valeur comparée du pr-t et de l'idr à dp traditionnellement employée dans le service et qui a toujours donné satisfaction du fait de sa sensibilité et de la possibilité d'utilisation rapide à des concentrations différentes.

Le pr-t est concordant avec l'idr dans plus de huit cas sur dix. Il est parfois mis en défaut chez les plus jeunes, en début de sensibilisation, cas où l'idr a sans doute sa place en deuxième ligne.

La marge entre positif et négatif est au mieux de 3 à 4 mm et impose une certaine minutie. Presque un sujet témoin sur dix aurait pu passer pour allergique.

La petite taille des réactions est donc gênante pour le médecin mais elle représente finalement une sécurité pour l'enfant.

On peut proposer comme seuil de positivité des pr-t à dp :

Allergie probable :

- Diamètre de la papule ≥ 5 mm
- ou
- rapport du diamètre de la papule sur celui du témoin positif $\geq 0,70$.

Dans les deux cas, le diamètre de la papule devra en outre dépasser celui du témoin négatif d'au moins 2 mm.

Allergie quasi certaine :

- Diamètre de la papule ≥ 6 mm
- ou
- supérieur à celui du témoin positif.

Dans les deux cas, le diamètre de la papule devra en outre dépasser celui du témoin négatif d'au moins 3 mm.

RÉFÉRENCES

1. Aas K., Backman A., Belin L., Weeke B. – Standardization of allergen extracts with appropriate methods. *Allergy*, 1978, 33, 130-137.
2. Bernstein L. – Proceedings of the Task Force on guidelines for standardizing and new technologies used for the diagnosis and treatment of allergic diseases. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 82, 487-499.
3. Brown W.G., Halonen M.J., Kaltenborn W.T., Barbee R.A. – The relationship of respiratory allergy, skin test reactivity, and serum IgE in a community population sample. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1979, 63, 328-335.
4. Chanal I., Horst M., Segalen C., Dreborg S., Michel F.B., Bousquet J. – Comparison between modified skin prick test with standardized allergen extracts and Phazet. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 82, 878-881.
5. Charpin J. – Allergologie, pp. 316-325. Paris, Flammarion Médecine Sciences, 1986.
6. Cordier M. – *Evaluation d'un dispositif de "prick test" standardisé dans le dépistage de la maladie allergique*. Thèse Médecine, Paris, 1983.
7. Dreborg S., Holgersson M., Nilsson G., Zetterstrom O. – Dose response relationship of allergen, histamine, and histamine releasers in skin prick test and precision of the skin prick test method. *Allergy*, 1987, 42, 117-125.
8. Dutau G. – L'allergie en pédiatrie. Etude de quelques corrélations entre les différents tests. *Allergie et Immunologie*, 1987, 19, 366-368.
9. Dutau G. – Les tests cutanés d'allergie en pédiatrie. *Tempo Medical*, 1989, mars, 15-18.
10. Freudenberg T., Grizzanti J.N., Rosenstreich D.L. – Natural immunity to dust mites in patients with chronic rhinosinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 82, 855-862.
11. Haahtela T., Jokela H. – Influence of the Pollen Season on Immediate Skin Test Reactivity to Common Allergens. *Allergy* 1980, 35, 15-21.
12. Haahtela T., Jaakonmaki I. – Relationship of allergen-specific IgE antibodies, skin prick tests and allergic disorders in unselected adolescents. *Allergy* 1981, 36, 251-256.
13. Hannaway P.J., Hyde J.S. – Scratch and Intradermal Skin testing: a comparative study on 250 atopic children. *Ann. Allergy*, 1970, 28, 413-419.
14. Harris R.I., Stern M.A., Watson H.K. – Dose response curve of allergen and histamine in skin prick tests. *Allergy*, 1988, 43, 565-572.
15. Hendrick D.J., Davies R.J. – An analysis of skin prick test reactions in 566 asthmatic patients. *Thorax*, 1975, 30, 2-7.
16. Jorgen Serup. – Diameter, thickness, area and volume of skin-prick histamine weals. *Allergy*, 1984, 39, 359-364.
17. Lee R.E., Smolensky M.H., Leach C.S., McGovern J.P. – Circadian rhythms in the cutaneous reactivity to histamine and selected antigens, including phase relationship to urinary cortisol excretion. *Ann. Allergy*, 1977, 38, 231-236.
18. Leynadier F. – Prick-test ou I.D.R. dans l'hypersensibilité immédiate. *Allergie et Immunologie*, 1984, 16, 116-117.
19. Lopez L.R., Noriega Y., Losno R. – Immediate skin test reactivity to common aeroallergens in patients with respiratory allergies: a comparative analysis of allergen-induced skin reactions and their histamine controls. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 81, 1143-1148.
20. Mallng H.J. – Skin prick testing and the use of histamine references. *Allergy*, 1984, 39, 596-601.
21. Menardo J.L., Bousquet J., Michel F.B. – Comparison of three prick test methods with the intradermal test and with the RAST in the diagnosis of mite allergy. *Ann. Allergy*, 1982, 48, 235-239.
22. Menardo J.L., Bousquet J., Bataille A., Restagny G., Michel F.B. – Effects of diluents on skin tests. *Ann. Allergy*, 1983, 51, 535-538.
23. Menardo J.L., Bousquet J., Rodiere M., Astruc J., Michel F.B. – Skin test reactivity in Infancy. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1985, 75, 646-651.
24. Menardo J.L., Skassa-Brociek W., Bousquet J. – *Skin tests – Highlights in asthmology*, pp. 399-408. Berlin, Springer Verlag, 1987.
25. Murphree J.T., Knicker W.T. – Correlation of immediate skin test responses to antigens introduced by multitest and intracutaneous routes. *Ann. Allergy*, 1979, 43, 279-285.
26. Olson R., Karpink M.H., Shelanski S., Atkins P.C., Zweiman B. – Skin reactivity to codeine and histamine during prolonged corticosteroid therapy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 86, 153-159.
27. Ownby D.R., Anderson J.A. – An improved prick skin-test procedure for young children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1982, 69, 533-535.
28. Paggiaro P.L., Bacci E., Amran D.L., Rossi O., Talini D. – Skin reactivity and specific IgE levels in the evaluation of allergic sensitivity to common allergens for epidemiological purposes. *Clin. Allergy*, 1986, 16, 49-55.
29. Paquet F., Boulet L.P., Tremblay G., Bedard G., Cormier Y. – Seasonal and circadian influences on the response to skin prick tests. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 87, p. 293 (abstract 597).
30. Paupe J., Scheinmann P. – *Allergologie pédiatrique*, pp. 123-133. Paris, Flammarion Médecine Sciences, 1988.
31. Petersson G., Dreborg S., Ingestad R. – Clinical history, skin prick test and RAST in the diagnosis of Birch and Timothy pollinosis. *Allergy*, 1986, 41, 398-407.
32. Poulsen L.K., Mallng H.J., Lijsberg C., Bindslev-Jensen C. – The SPT scanner, an objective and precise method for evaluation of skin prick test wheal areas. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 87, 332 (abstract n° 770).
33. Skassa-Brociek W., Bousquet J., Menardo J.L., Michel F.B. – Variation of skin tests according to the age of the patients. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 75, 195 (abstract 362).
34. Souille B., Boissinot E. – Epreuve de provocation bronchique chez 59 enfants asthmatiques. Comparaison avec les tests cutanés et les réagines sériques spécifiques. *Rev. Mal. Resp.*, 1987, 4, 225-230.
35. Sporik R., Holgate S.T., Platts-Mills T. – Exposure to house-dust mite allergen and the development of asthma in childhood. *New Eng. J. Med.*, 1990, 323, 502-507.
36. Stenius B. – Skin and provocation tests with dermatophagoides pteronyssinus in allergic rhinitis. Comparison of prick and intracutaneous skin test methods and correlation with specific IgE. *Acta allergologica*, 1973, 28, 81-100.
37. Turkeltaub P.C., Rastogi S.C., Baer H., Anderson M.C., Norman P.S. – A standardized quantitative skin test assay of allergen potency and stability: studies on the allergen dose-response curve and effect of wheal erythema, and patient selection an assay results. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1982, 70, 343-352.
38. Van Asperen P.P., Kemp A.S., Mellis C.M. – Skin test and clinical allergen sensitivity in infancy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 73, 381-386.
39. Van Asperen P.P., Kemp A.S., Mukhi A. – Atopy in infancy predicts the severity of bronchial hyperresponsiveness in later childhood. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 85, 790-795.
40. Vanto T. – Efficiency of different skin prick testing methods in the diagnosis of allergy to dog. *Ann. Allergy*, 1982, 49, 340-344.
41. Verity C.M., Vanheule B., Carswell F., Hughes A.O. – Bronchial lability and skin reactivity in siblings of asthmatic children. *Arch. Dis. Child*, 1984, 59, 871-876.
42. Vichyarnond P., Nelson H.S. – Circadian variation of skin reactivity and allergy skin tests. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 83, 1101-1106.
43. Vohlonen I., Terho E.O., Koivikko A., Vanto T., Holmen A., Heinonen O.P. – Reproducibility of the skin prick test. *Allergy*, 1989, 44, 525-531.