

Tests cutanés et allergie alimentaire

J. LAURENT, M.T. GUINNEPAIN

RÉSUMÉ

Les difficultés diagnostiques sont le plus souvent grandes lorsqu'une allergie alimentaire est suspectée. Après un interrogatoire précis et prolongé, l'examen clinique permet souvent d'authentifier la pathologie présentée et d'apprécier le rôle d'une éventuelle composante allergique. Les tests cutanés, pratiqués suivant des règles précises, permettent de confirmer la sensibilisation et parfois d'orienter l'enquête puis d'indiquer éventuellement, en l'absence de tout obstacle éthique, le test de réintroduction spécifique en double aveugle, seul capable d'affirmer la responsabilité de l'aliment. À défaut de cette certitude, une ou plusieurs évictions spécifiques peuvent être proposées avec discernement et sous surveillance clinique étroite. Elle doit conduire à une rémission clinique durable pour être poursuivie.

SUMMARY

Skin tests and food allergy. – Major diagnostic difficulties are usually encountered when a food allergy is suspected. After a long and precise clinical interview, clinical examination is often able to confirm the disease presented and assess the role of a possible allergic component. Skin tests, performed according to precise rules, confirm the sensitization and sometimes guide the subsequent assessment and, in the absence of any ethical obstacle, may indicate the need for a double-blind specific challenge test, the only way of confirming the responsibility of the food. In the absence of this certainty, one or several specific food exclusions can be judiciously under close clinical surveillance. This exclusion should only be continued when it induces lasting clinical remission.

INTRODUCTION

Les circonstances cliniques qui conduisent à suspecter l'allergie alimentaire sont très diverses [1, 7] et les aliments alors mis en cause très variés, ce qui rend délicates les démarches diagnostiques

[2], différentes s'il s'agit par exemple d'un choc anaphylactique ou d'une dermatite atopique. L'apport des tests cutanés y est essentiel [8, 9, 10], permettant souvent d'affirmer la présence d'IgE spécifiques fixées sur les mastocytes mais jamais de conclure à la responsabilité de l'aliment dans la genèse des symptômes.

Unité d'Allergologie, Institut Pasteur, 28, rue du Docteur-Roux, 75724 PARIS Cedex 15.

Présenté à la 23^e Journée Parisienne d'Immuno-Allergologie Infantile, 18 novembre 1995.

Tirés à part : Dr M.T. Guinneau (même adresse).

LAURENT J., GUINNEPAIN M.T. – Tests cutanés et allergie alimentaire. *Rev. fr. Allergol.*, 1996, **36** (2), 149-153.

L'ENQUÊTE ALIMENTAIRE

L'interrogatoire

L'enquête doit toujours débiter par un interrogatoire précis qui authentifie la pathologie présentée et évalue l'éventualité d'une composante allergique [1, 15]. Celui-ci doit alors être capable de mettre en évidence aussi bien les aliments auteurs de troubles [4] que ceux déjà repérés comme responsables d'un dégoût ancien (parfois le fait d'une authentique réaction d'hypersensibilité de l'enfance oubliée par l'adulte) et ceux ingérés quelques minutes ou heures avant l'apparition des manifestations pathologiques, souvent sans signe apparent d'intolérance. Cet interrogatoire toujours très patient, essaie en outre de découvrir un lien entre les différents ennemis :

- allergie croisée avec certains pneumallergènes [6] ou
- appartenance des aliments incriminés à une même famille botanique.

L'examen clinique

Après cette étape initiale, l'examen clinique apprécie l'état physique du patient, souvent floride, et recherche les signes de la maladie : râles audibles à l'auscultation thoracique, signes d'inflammation de la muqueuse pituitaire, follicules conjonctivaux ou eczéma dont la topographie est soigneusement prise en compte. Bien souvent, les signes sont absents hors des crises lorsque des symptômes aigus (urticaire, choc) sont le motif de l'enquête.

Pratique des tests cutanés

Plusieurs types de tests sont utilisables : contact simple, *prick-tests*, intradermoréactions ou tests épicutanés.

La fiabilité des tests cutanés dépend des conditions dans lesquelles ils sont faits [3, 5]. Ils doivent être réalisés par un opérateur habitué à cette pratique :

- à distance d'une poussée évolutive ou d'une affection aiguë,
- sur une zone de peau exempte de lésion depuis plusieurs semaines,
- en l'absence d'application récente de dermocorticoïdes ou d'exposition solaire dans le mois précédent (les corticoïdes par voie générale à doses faibles à modérées sur une courte durée ne modifient pas le résultat des tests),
- après interruption des médicaments anti-histaminiques H1 (24 à 48 heures pour la plupart

d'entre eux, plusieurs semaines pour le ketotifène et l'astémizole),

- sur une peau ayant une réactivité normale comme l'atteste le résultat obtenu avec les solutions pour le contrôle positif (codéine ou histamine) et négatif (diluant),

- avec des extraits allergéniques alimentaires de qualité. Le souci de les améliorer doit être constant [17] tant existent des disparités quant à leur valeur.

- **Le contact simple** de l'extrait alimentaire et de la peau permet en 20 minutes d'apprécier la réactivité d'un tégument non modifié et ainsi de réduire le risque d'une réaction allergique trop violente. Cette technique est surtout utile lorsqu'est crainte une anaphylaxie aiguë et lorsque sont employés extemporanément des extraits auto-produits à partir d'aliments frais ou congelés.

- **Le prick-test** est la technique la plus souvent utilisée à ce jour. C'est une technique simple, semi-quantitative, de risque anaphylactique réduit avec les extraits commerciaux proposés. Leurs concentrations mettent, de plus, à l'abri de réaction non spécifique d'irritation. Toutefois, il est sage de diluer la solution utilisée pour débiter les tests cutanés chez un malade ayant eu des signes anaphylactiques inquiétants après contact avec de faibles quantités d'allergènes, tels certains allergènes alimentaires aéroportés (œuf, poisson). La perte de sensibilité par rapport à la technique par intradermoréaction est cependant souvent domageable lorsque sont utilisés les extraits allergéniques alimentaires (par exemple pour le lait).

a) *Technique* : une effraction en peau saine est réalisée grâce à l'utilisation d'aiguilles ou d'un stylet calibrés à travers une goutte d'extrait allergénique préalablement déposée sur l'avant-bras ou après la réalisation de l'effraction cutanée (alors *bore-test*). Si ce test est négatif, il est alors possible et conseillé d'utiliser des aliments frais ou congelés pour la réalisation extemporanée d'un extrait plus concentré dont les étapes de préparation n'ont pas réduit l'allergénicité [14]. Ces extraits « sur mesure » nécessitent un savoir-faire et une grande disponibilité. Plusieurs témoins sont alors requis, dont souvent l'opérateur lui-même.

b) *Résultats* : la taille de la papule obtenue à 20 minutes est l'élément essentiel. Pour nous, elle doit dépasser de 5 mm celle du témoin négatif pour permettre d'affirmer une positivité. Une papule de 3 mm est souvent retenue dans la littérature comme critère de positivité mais sa reproductibilité que nous recherchons toujours, n'a pas, dans nos mains, une fréquence élevée.

- **L'intradermoréaction** est une technique plus difficile à réaliser en pratique depuis que nous ne

pouvons plus disposer de lyophilisats pouvant être mis en suspension dans un soluté physiologique. Cette technique a le mérite de pouvoir déterminer un seuil de réactivité et offre la possibilité de modifier la concentration de l'extrait en fonction de son allergénicité. Toutefois, elle expose plus volontiers aux réactions systémiques et, de ce fait, ne doit être indiquée qu'après la constatation d'un prick-test négatif avec le même aliment.

a) *Technique* : seul le biseau d'une aiguille spécialement conçue pour cette technique doit pénétrer le tégument mis sous tension, ce qui ne doit jamais aboutir au moindre saignement. La solution utilisée ne doit pas être irritante, en règle l'allergène est dilué dans un soluté physiologique.

b) *Résultat* : une papule de 7 mm à 20 minutes signe la positivité si aucune réaction n'est induite par le témoin IDR négatif (volume = 0,05 ml).

- Le **patch-test** alimentaire est une technique qui a été proposée par certains auteurs mais qui n'est pas de pratique usuelle. Il faudrait, avant toute utilisation en routine, déterminer pour chaque aliment la concentration et le véhicule permettant d'éviter les réactions d'irritation tout en conservant une sensibilité suffisante pour cette technique plus lourde, de lecture retardée. Nous ne détaillons pas cette technique encore du domaine de la recherche.

- Le **scratch-test** est difficile à quantifier. Il peut, le plus souvent être remplacé par le prick-test.

Le dosage des IgE spécifiques

Ces tests cutanés peuvent être précédés par l'utilisation de tests alimentaires dits de dépistage recherchant *in vitro* l'existence d'IgE circulantes spécifiques d'un mélange d'aliments sans que puisse être distingué le ou les responsables de cette éventuelle positivité. Ils peuvent aussi être suivis par le dosage des IgE spécifiques d'un aliment. Dans notre expérience, celui-ci est rarement positif lorsque le test cutané est négatif (c'est le cas parfois cependant pour l'arachide) et peut être négatif chez un malade indiscutablement allergique (au céleri, par exemple). L'aide au diagnostic fournie par chacun des tests proposés (nomenclature du 27 octobre 94) demeure à démontrer.

DISCUSSION

Situation après les tests cutanés

A l'issue des tests cutanés, les « cas de figure » sont très divers :

- sensibilisations multiples dépassant ou non la liste des aliments susceptibles d'être responsables de la symptomatologie présentée. Dans ce cas, il est important de savoir si :

- l'aliment appartient à une famille botanique déjà représentée parmi les sensibilisations préalablement démontrées : par exemple pomme, pêche et fraise appartenant à la famille des rosacées ;

- l'aliment fait partie de la liste de plus en plus longue des allergènes responsables d'une allergie croisée, telle la banane chez un allergique au latex ;

- sensibilisation unique, correspondant à un aliment ingéré peu de temps avant l'accident clinique, ou encore

- tests cutanés négatifs qui ne peuvent faire récuser l'allergie alimentaire mais doivent conduire à s'interroger sur la fiabilité de la réactivité cutanée et sur celle des extraits utilisés. De plus, le mode de préparation culinaire de l'aliment, sa conservation et son éventuelle contamination [4], en particulier parasitaire sont parfois à prendre en compte. Il faut savoir réitérer les tests avec divers extraits [9, 10, 11], ce qui conduit parfois à utiliser un aliment identique à celui mis en cause : ainsi, les différentes variétés de pomme n'induisent pas toujours une réactivité cutanée similaire chez le malade.

Valeur d'orientation du test cutané positif

Un test cutané positif met en évidence la présence d'IgE spécifiques fixées sur les mastocytes de la peau. Il démontre aussi la faculté de l'aliment à libérer des médiateurs lors du contact avec la peau. Tout ceci n'implique pas une quelconque responsabilité de l'aliment dans la physiopathologie des symptômes. La positivité du test cutané doit, en effet, être interprétée en fonction du type des manifestations cliniques, du délai de leur survenue après l'ingestion incriminée, délai compatible ou non avec la responsabilité de l'aliment dans l'apparition de la pathologie [8, 11, 13]. De plus, doivent être pris en compte les ingestions effectuées sans incident depuis l'accident clinique et qui peuvent se révéler être autant de réintroductions fortuites.

La preuve de la responsabilité de l'aliment est apportée par le résultat du test de réintroduction en double aveugle

La réintroduction contre placebo est l'étalon-or !!! de l'allergie alimentaire selon les auteurs anglosaxons. Cependant, elle n'est pas sans soulever

souvent des problèmes d'éthique. La quantité d'aliment réintroduit doit, en outre, correspondre à celle de l'ingestion naturelle et les modalités de la réintroduction, souvent progressive, permettre d'exclure un éventuel effet toléro-gène.

Un seul test est-il alors suffisant ? Certes c'est le cas lorsque l'effet est démontré par des signes objectifs, si possible mesurables, reproduisant l'accident clinique et par l'absence de tout signe après placebo. Mais cela est loin d'être universel. Ainsi, un test de réintroduction négatif n'écarte pas définitivement, pour nous, le diagnostic d'allergie alimentaire : l'origine des manifestations cliniques peut, en effet, être multifactorielle, comme au cours de l'anaphylaxie liée à l'effort. De plus, l'interprétation du résultat de ces réintroductions doit être soumise à critiques avant toute levée du secret. Le fait d'utiliser un test de réintroduction contre placebo, en double aveugle, ne dispense pas de discuter les réactions présentées lors de la réintroduction et de discuter leur valeur diagnostique : sont-elles bien similaires à celles observées lors des manifestations cliniques ayant conduit à cette enquête étiologique ?

L'accident clinique a été trop sévère pour qu'une réintroduction de l'aliment suspecté puisse être proposée [14] ou le malade refuse celle-ci. Une certitude ne peut alors être apportée par l'enquête, cependant la mise en évidence de la sensibilisation peut conduire à une amélioration clinique s'il existait bien une hypersensibilité, ce que suggère une rémission nette et durable lors de l'éviction spécifique. Il faut donc parfois savoir la proposer sans avoir de preuve absolue fournie par la réintroduction en double aveugle.

Implication pratique

Que faire des autres sensibilisations alimentaires détectées par les tests cutanés ?

La réintroduction contre placebo ne va pas pouvoir être proposée dans tous les cas ni pour tous les aliments mis en cause. Il est cependant nécessaire pour nous de prévenir le malade de cette (ou de ces) sensibilisation(s) sans pour autant lui faire exclure le (ou les) aliment(s) sur le seul argument de la positivité du test cutané : les évictions dans l'immense majorité de ces cas doivent être limitées en nombre et réduites au temps nécessaire pour mettre en évidence une éventuelle hypersensibilité.

CONCLUSION

Ainsi, les situations cliniques au cours desquelles une suspicion d'allergie alimentaire peut exister sont très diverses. Le recours aux tests cutanés est alors une nécessité. Il peut permettre d'affirmer une sensibilisation, première étape sur le chemin du diagnostic, ce qui sera plus fréquent à l'avenir si la qualité des extraits allergéniques continue à s'améliorer. D'ores et déjà, l'utilisation des aliments frais ou congelés a permis dans nombre des cas d'augmenter la valeur de dépistage du test cutané [9, 10, 11, 12].

Le diagnostic de certitude de l'allergie alimentaire devrait requérir l'utilisation des épreuves d'éviction et de réintroduction en double aveugle contre placebo, toujours longues et difficiles mais seules capables de conduire à des certitudes. En dehors de la réintroduction en double aveugle, une ou plusieurs évictions spécifiques peuvent cependant être proposées avec discernement et sous surveillance clinique étroite. Elles doivent conduire à une rémission clinique durable pour pouvoir être poursuivies.

Remerciements :

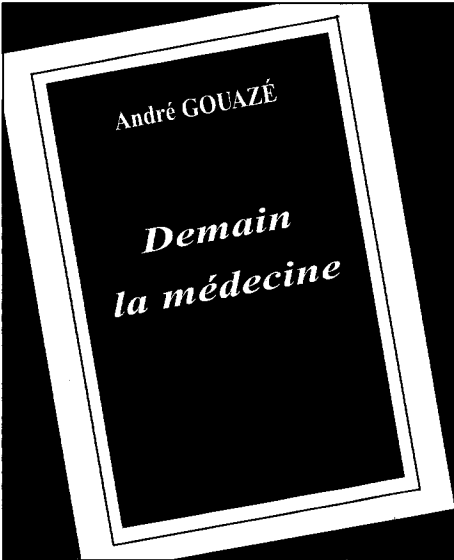
Ils vont à Régine Rassemont, surveillante du service qui fait preuve tous les jours de son savoir-faire et de sa grande disponibilité : son aide nous est précieuse.

RÉFÉRENCES

1. Bahna S.L. – Exquisite food allergy without eating. *Allergy*, 1994, 49, 129-130.
2. Bock S.A. – Natural history of severe reactions to foods in young children. *J. Pediatr.*, 1985, 107, 676-680.
3. Dreborg S., Frew A. – Allergen standardization and skin tests: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 1993, 48 : supplément 49-82.
4. Erben A.M., Rodriguez J.L., McCullough J., Ownby D.R. – Anaphylaxis after ingestion of beignets contaminated by dermatophagoides farinae. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, 92, 846-849.
5. Ferguson A. – Scope and diagnostic criteria of food sensitivity. *Clin. Exp. Allergy*, 1995, 25, 111-113.
6. Gall H., Kalveram K.J., Forck G., Sterry W. – Kiwi fruit allergy: a new birch pollen-associated food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 94, 70-76.
7. Hjorth N., Roed-Petersen J. – Occupational protein contact dermatitis in food handlers. *Contact dermatitis*, 1976, 2, 28-42.
8. Moneret-Vautrin D.A. – Food antigens and additives. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 78, 1039-1046.
9. 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.

10. Ortolani C., Ispano M., Pastorello E.A., Ansaloni R., Magri G.C. – Comparison of results of skin prick-tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 83, 683-692.
11. Rancé F., Juchet A., Bremont F., Dutau G. – Corrélation entre prick-tests cutanés avec des extraits alimentaires commerciaux et natifs, et tests de provocation orale. *Rev. fr. Allergol.*, 1995, 35, 34-38.
12. Rasanen L., Lehto M., Turjanmaa K., Savolainen J., Reunala T. – Allergy to ingested cereals in atopic children. *Allergy*, 1994, 49, 871-876.
13. Rosen J.P., Selcow J.E., Mendelson L.M., Grodofsky M.P., Factor J.M., Sampson H.A. – Skin testing with natural foods in patients suspected of having food allergies: Is it a necessity? *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 93, 1068-1070.
14. Sampson H.A., Mendelson L.M., Rosen J.P. – Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 380-384.
15. Vargiu A., Vargiu G., Locci F., Del Giacco S. – Hypersensitivity reactions from inhalation of milk proteins. *Allergy*, 1994, 49, 386-387.
16. Wal J.M. – Structures des antigènes et allergènes alimentaires. In: Navarro J. éd., 1 vol., *Allergie alimentaire*, Paris, Doin, 1994, pp. 41-57.





Demain la médecine

André GOUAZÉ

Le monde de demain et la médecine singulièrement seront lumière si nous savons aujourd'hui préparer l'avenir, construire une vision de la médecine et de son exercice, de la communauté médicale de demain, en tracer les contours, les profils à grands traits..., si nous savons rêver !

288 pages
Prix public : 150 F

En vente chez votre libraire habituel ou par correspondance à L'Expansion Scientifique Française - 31, bd de Latour-Maubourg, 75007 PARIS

BON DE COMMANDE	NOM.....	Prénom.....
	Adresse	
	Code postal 	Ville
	Commande exemplaires(s) de « <i>Demain la médecine</i> » au prix unitaire de 150 F + 21 F de frais de port.	
	Ci-joint un chèque de F	