

Corrélations entre prick-tests cutanés avec des extraits alimentaires commerciaux et natifs, et tests de provocation orale

F. RANCÉ, A. JUCHET, F. BRÉMONT, G. DUTAU

RÉSUMÉ

Des prick-tests cutanés alimentaires ont été effectués chez 358 enfants suspects d'allergie alimentaire, en utilisant les extraits commerciaux et natifs comparativement. Le diamètre de l'induration est significativement plus élevé avec l'aliment natif pour 16 trophallergènes. Les prick-tests cutanés sont positifs avec l'extrait commercial dans 40,5 % des cas et dans 79,3 % avec l'aliment frais. La concordance globale entre prick-test supérieur ou égal à 3 mm et test de provocation positif est de 59,8 % avec l'extrait commercial, et de 89,7 % avec l'extrait natif. La sensibilité des prick-tests est excellente avec l'extrait natif pour l'œuf et l'arachide. Ces résultats préliminaires sont en faveur d'une amélioration du dépistage des sensibilisation alimentaires par l'utilisation d'aliments frais, et ce pour la plupart des allergènes alimentaires. L'œuf pourrait être testé en première intention avec l'aliment frais. L'analyse doit être poursuivie vis-à-vis des autres aliments.

SUMMARY

Correlations between skin prick-tests with commercial and unprocessed food extracts and oral challenge tests. – Food allergy skin prick-tests were carried out in 358 children suspected of food allergy, using commercial and unprocessed extracts respectively. The diameter of induration was significantly greater with the basic food for 16 trophallergens. Skin prick-tests were positive with the commercial extract in 40.5 % of cases and in 79.3 % with the fresh food. Overall agreement between a prick-test of 3 mm or more and positive challenge test was 59.8 % with the commercial extract and 89.7 % with the unprocessed extract. The sensitivity of prick-tests was excellent with the unprocessed extract for eggs and peanuts. These preliminary results suggest improved detection of food allergies by the use of fresh foods, this applying to the majority of dietary allergens. Eggs could be tested firstline using the fresh food. Studies should be continued concerning other foods.

Les tests cutanés représentent une des méthodes les plus utilisées pour le dépistage d'une sensibilisation alimentaire IgE-médiée. La technique des prick-tests cutanés est simple, rapide, indolore, sensible, reproductible et peu onéreuse. Les réactions systémiques sont exceptionnelles. La positivité des prick-tests oriente le dosage éventuel des IgE sériques spécifiques et la réalisation des tests de provocation par voie orale, examen indispensable au diagnostic d'allergie alimentaire. La qua-

lité des extraits utilisés pour les tests cutanés influence les résultats. Certains allergènes alimentaires perdent rapidement leur pouvoir antigénique et les extraits correspondants sont parfois dépourvus de toute activité allergénique [9, 16]. Notre étude a pour but de définir les corrélations entre prick-tests effectués avec un extrait commercial et un aliment frais, de définir également les corrélations avec le test de provocation par voie orale.

Unité des Maladies Respiratoires et Allergiques de l'Enfant et de l'Adolescent, CHU Purpan, Place du Docteur Baylac, 31059 TOULOUSE Cedex.

Tirés à part : Pr G. Dutau, adresse ci-dessus.

Reçu le 20 septembre 1994. Accepté le 6 octobre 1994.

RANCÉ F., JUCHET A., BRÉMONT F., DUTAU G. – Corrélations entre prick-tests cutanés avec des extraits alimentaires commerciaux et natifs, et tests de provocation orale. *Rev. fr. Allergol.*, 1995, 35 (1), 34-38.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons réalisé des prick-tests cutanés, en piquant à travers une goutte d'un extrait préalablement déposé sur la peau, avec une prick-lancette (Dome-Hollister-Stier, Paris, France). Nous avons comparé le diamètre de l'induration lu à la 15^e minute entre un extrait commercial et un extrait frais vis-à-vis de 19 aliments. L'aliment cru est pilé et dilué dans du sérum physiologique. La réactivité de la peau est mesurée à l'aide de témoins positifs : chlorhydrate d'histamine à 1 mg/ml et phosphate de codéine à 9 %. Un dermographisme est éliminé par un témoin négatif (solution glycinée à 50 %). Nous avons testé l'œuf (blanc et jaune), l'arachide, le lait de vache (caséine, lactalbumine et lait de vache), le latex, le kiwi et certaines épices (cumin, paprika, coriandre, moutarde). Nous avons également comparé les réactions cutanées pour la banane, l'orange, les escargots, les pois, le poulet, la noisette, le bœuf et la crevette, mais le nombre de tests est insuffisant pour que nous puissions faire état de nos premiers résultats. Le diagnostic d'allergie alimentaire a été retenu sur la positivité des tests cutanés, avec une induration supérieure ou égale à 3 mm et supérieure à 50 % du témoin codéiné, associée à la présence d'IgE spécifiques (classe supérieure à 1) et à un test de provocation labial et/ou oral. La méthode statistique utilisée est le test de Fisher, le Chi2 ou le test de Wilcoxon pour les échantillons de petite taille.

RÉSULTATS

Notre étude est basée sur les prick-tests effectués chez 358 enfants venus en Hôpital de Jour, de décembre 1992 à janvier 1994, âgés de 2 mois à 20 ans (moyenne d'âge 4 ans 2 mois). Ils présentent une positivité des prick-tests soit avec l'extrait commercial, soit avec l'extrait frais, soit avec les deux types d'extraits. 2 189 autres enfants ont des tests cutanés alimentaires négatifs avec les deux types d'extraits. Les tests de provocation labiaux et/ou oraux ont été effectués chez 151 enfants, soit 42 % des cas.

Les prick-tests sont positifs avec l'extrait commercial dans 40,5 % des cas et dans 79,3 % avec l'aliment frais. Les tests de provocation sont positifs dans 76,1 % des cas. Le dosage des IgE sériques spécifiques est de classe égale ou supérieure à 1 dans 60 % des cas (tableau I). La concordance globale entre prick-tests supérieurs ou égaux à 3 mm et tests de provocation positifs est de 59,8 % avec l'extrait commercial, et de 89,7 % avec l'extrait natif. La concordance globale entre les tests de provocation et les IgE spécifiques est de 92,3 % (tableau II).

TABLEAU I. – Résultats globaux de l'exploration de l'allergie alimentaire.

Nature de l'examen	Nbre patients positifs/ Nbre patients explorés	Pourcentage
PT positifs EC (≥ 3 mm)	145/358	40,5
PT positifs en EN (≥ 3 mm)	284/358	79,3
TP positifs	118/151	76,1
IgE spécifiques (classe ≥ 1)	177/295	60

PT : prick-test. EC : extrait commercial. EN : extrait natif. TP : test de provocation labial et/ou oral.

TABLEAU II. – Corrélations des prick-tests avec des extraits commerciaux ou natifs et des IgE spécifiques selon la positivité du test de provocation, pour 19 trophallergènes.

Nature de l'examen	TP positif (117)		TP négatif (34)	
	Nbre	%	Nbre	%
PT positif en EC	70	59,8	10	29,4
PT positif en EN	105	89,7	25	73,5
IgE spécifique (classe ≥ 1)	108	92,3	20	58,8

TP : test de provocation labial et/ou oral. PT : prick-test. EC : extrait commercial. EN : extrait natif.

Il s'agit de résultats préliminaires. L'étude statistique n'est pas interprétable, en raison du petit nombre d'enfants testés, pour certains aliments : kiwi, épices, banane, orange, escargots, pois, poulet, noisette, morue, bœuf et crevette. L'analyse statistique pour le blanc et le jaune d'œuf, l'arachide et le lait de vache est donnée dans les tableaux III, IV, V et VI.

Le diamètre de l'induration est significativement plus élevé avec l'aliment natif pour 16 trophallergènes (tableau VII). A l'inverse, le diamètre est plus important avec l'extrait commercial pour le lait de vache et le latex, toutefois la différence n'est pas significative. Un test de provocation positif et/ou un dosage d'IgE spécifique de classe supérieure ou égale à 1 sont associés plus fréquemment à une positivité des prick-tests avec les extraits natifs qu'avec les extraits commerciaux (tableau VIII).

La sensibilité correspond au nombre de tests de provocation positifs avec prick-tests positifs sur le nombre total de tests de provocation positifs : elle est excellente avec l'extrait natif pour le blanc d'œuf et l'arachide. La spécificité se traduit par le nombre de tests de provocation négatifs avec

TABLEAU III. – Corrélations entre test de provocation (TP) et prick-tests (PT) avec les extraits commerciaux et natifs de blanc d'œuf.

	TP positif		TP négatif		p	Total
<i>Extrait natif</i>						
PT ≥ 3 mm	46	83,6 %	9	16,3 %	0,02	55
PT < 3 mm	0		1	1,7 %		1
Total	46		10			56
<i>Extrait commercial</i>						
PT ≥ 3 mm	23	41 %	2	3,5 %	0,02	28
PT < 3 mm	23	41 %	8	14,2 %		28
Total	46		10			56

* Significatif (test Anova).

TABLEAU IV. – Corrélations entre test de provocation (TP) et prick-tests (PT) avec les extraits commerciaux et natifs d'arachide.

	TP positif		TP négatif		p	Total
<i>Extrait natif</i>						
PT ≥ 3 mm	45	69,2 %	10	15,3 %	0,01	55
PT < 3 mm	6	9,2 %	4	6,1 %		10
Total	51		14			65
<i>Extrait commercial</i>						
PT ≥ 3 mm	33	50,7 %	4	6,1 %	0,05	37
PT < 3 mm	18	27,6 %	10	1,5 %		28
Total	51		14			65

* Significatif (test Anova).

TABLEAU V. – Corrélations entre test de provocation (TP) et prick-tests (PT) avec les extraits commerciaux et natifs de jaune d'œuf.

	<i>TP positif</i>		<i>TP négatif</i>		<i>p</i>	<i>Total</i>
<i>Extrait natif</i>						
PT ≥ 3 mm	4	44,4 %	2	22,2 %	NS	6
PT < 3 mm	2	22,2 %	1	11,1 %	—	3
Total	6		3			9
<i>Extrait commercial</i>						
PT ≥ 3 mm	1	11,1 %	0		NS	1
PT < 3 mm	5	55,5 %	3	33,3 %		8
Total	6		3			9

NS : non significatif (test Anova et test de Fisher).

TABLEAU VI. – Corrélations entre test de provocation (TP) et prick-tests (PT) avec les extraits commerciaux et natifs de lait de vache.

	TP positif		TP négatif		p	Total
<i>Extrait natif</i>						
PT ≥ 3 mm	6	60 %	0	0 %	0,001	6
PT < 3 mm	2	20 %	2	20 %		4
Total	8		2			10
<i>Extrait commercial</i>						
PT ≥ 3 mm	7	70 %	1	10 %	0,001	8
PT < 3 mm	1	10 %	1	10 %		2
Total	8		2			10

* : Significatif (test Anova et test de Fisher).

TABLEAU VII. – Corrélations extrait commercial (EC) et extrait natif (EN).

	Blanc d'œuf		Jaune d'œuf		Arachide		Lait		Latex		Kiwi		Autres	
	EC	EN	EC	EN	EC	EN	EC	EN	EC	EN	EC	EN	EC	EN
Nombre de tests	110		75		98		16		15		9		35	
Moyenne d'âge (ans)	2,6		2,3		5,1		1,3		12,8		6		7,1	
Induration (moyenne en mm)	2,7 *	5,3 *	1,1 *	5,4 *	3,7	5,9	6	3,6	3,4	2,4	1,2 *	4,8 *	2,3 *	4,5 *
Nombre de TP	56		9		65		10		4		1		5	
Sensibilité (%)	56	100	16	60	64	88	87	75	71	57				
Spécificité (%)	80	10	0	33	71	6	50	100	100	0				
VPP (%)	92	83	100	66	89	81	87	100	100	88				
VPN (%)	28	100	37	33	35	40	50	50	20	0				

TP : test de provocation. VPP : valeur prédictive positive. VPN : valeur prédictive négative.

* Significatif (p < 0,001) ; test de Fisher pour l'œuf, test de Wilcoxon pour le lait, le latex, le kiwi et autres aliments. Autres aliments : épices, banane, orange escargots, pois, poulet, noisette, morue, bœuf et crevette.

TABLEAU VIII. – Valeur des différentes méthodes de diagnostic selon la taille de la papule et la nature de l'extrait utilisé.

Nature de l'examen	PT ≥ 3 mm		PT < 3 mm	
	EC	EN	EC	EN
TP positif	70	105	46	11
IgE spécifique classe ≥ 1	135	143	97	91

PT : prick-test. EC : extrait commercial. EN : extrait natif. TP : test de provocation.

prick-tests négatifs sur le nombre total de tests de provocation négatifs : elle apparaît meilleure avec les extraits commerciaux (voir tableau VII).

La valeur prédictive positive (nombre de tests de provocation positifs avec prick-tests positifs sur le nombre total de prick-tests positifs) est meilleure en utilisant les extraits commerciaux, sauf pour le lait. La valeur prédictive positive apparaît meilleure pour le lait avec les extraits natifs (voir tableau VII).

La valeur prédictive négative (nombre de tests de provocation négatifs avec prick-tests négatifs sur le nombre total de prick-tests négatifs) est supérieure avec les extraits natifs pour le blanc d'œuf et l'arachide, inférieure avec les extraits natifs pour le jaune d'œuf et le latex, et identique pour le lait (voir tableau VII).

En d'autres termes, nous relevons plus de faux tests cutanés positifs avec les extraits natifs et plus de faux tests cutanés négatifs avec les extraits commerciaux.

DISCUSSION

Blackley a introduit la technique des tests cutanés en 1873, sous la forme de scarifications. Puis le prick-test cutané a été décrit par Lewis et Grant en 1924, et modifié par Pepys en 1972 [6, 14]. Les tests cutanés avec un allergène recherchent la présence d'anticorps spécifiques (de type IgE essentiellement) de cet allergène sur les mastocytes cutanés. Les extraits alimentaires frais donnent une réponse plus forte et plus sensible que les extraits commerciaux. Ils sont également mieux corrélés avec la positivité des tests de provocation, « étalon-or » du diagnostic d'allergie alimentaire. Nelson et coll. définissent la positivité du prick-test réalisé avec un prick-lancette à 2 mm d'induration [11]. L'âge de l'enfant doit être pris en compte. La taille de la papule est plus petite chez l'enfant de moins de 3 ans : elle augmente ensuite jusqu'à 20 ans, sans différence avec le sexe [8, 18].

Les autres méthodes (intradermoréaction, scratch-tests) sont limités chez l'enfant par leur caractère douloureux et la possibilité de réactions systémiques. Différentes aiguilles sont disponibles : leur marque doit être précisée lors de toute étude [5]. Enfin, la taille de la papule doit être comparée à celles des témoins positifs et du témoin négatif [3].

La qualité des extraits utilisés, améliorée depuis 15 ans, influence les résultats. D'autres facteurs sont également à prendre en considération. Citons la performance du réalisateur, les aspects histologiques de la peau (vascularisation, nombre de récepteurs H1, nombre de mastocytes et épaisseur du derme) [15]. Les allergènes de certains aliments sont détruits en quelques minutes par oxydation, ce qui rend la standardisation difficile. Norgaard et coll., Ortolani et coll., Rosen et coll. ont montré la supériorité des prick-tests utilisant l'aliment frais [12, 13, 16]. Sur une série de 100 patients présentant un syndrome oral, une bonne sensibilité des tests cutanés natifs est notée pour les fruits et légumes (carotte, céleri, cerise, pomme et pomme de terre) [13]. La sensibilité était meilleure avec les extraits commerciaux pour l'arachide, le pois et la noisette. L'étude de Rosen et coll., réalisée chez 22 patients ayant présenté une manifestation anaphylactique après ingestion d'aliments autres que les fruits ou légumes, confirme la supériorité des extraits natifs. En effet, tous ces patients ont des tests cutanés positifs avec l'aliment frais, mais des tests cutanés négatifs avec l'extrait commercial : il s'agit de l'arachide, du poisson, des crustacés, des mollusques, de l'œuf et du lait [16]. Pour expliquer ces résultats, on peut invoquer une perte de l'allergénicité des extraits commerciaux lors de la préparation ou à la suite de la cuisson. De même, Norgaard et coll. rapportent une meilleure sensibilité des tests cutanés à l'œuf et au lait avec les extraits frais, comparativement aux extraits commerciaux : la concordance est significative entre les tests cutanés avec l'aliment frais et le test de provocation oral en double aveugle, mais aucune concordance n'est notée entre les tests cutanés avec l'extrait commercial et le test de provocation oral [12]. Ainsi, la sensibilité des tests cutanés et la concordance avec les tests de provocation oraux sont améliorées par l'utilisation d'aliments frais. Notre série relève des résultats comparables. Toutefois, l'extrait commercial pour le latex apparaît plus sensible et plus spécifique.

La corrélation entre prick-tests positifs et présence d'IgE sériques spécifiques varie de 7,7 à 100 % selon les études. La concordance prick-test Mast-Cla vis-à-vis des trophallergènes est de 79,4 % [10]. L'évaluation de l'allergie alimentaire dans la dermatite atopique pourrait être réalisée par prick-test seul pour Sampson et Albergo [17].

Dans un travail antérieur, nous avons relevé un taux de concordance prick-test et test de provocation orale de 86 %, sur une série de 105 enfants

suspects d'allergie alimentaire [7]. Pour la plupart des auteurs, la corrélation est meilleure en utilisant des extraits frais [1, 2, 4, 12, 13, 16].

CONCLUSION

Ces résultats préliminaires sont en faveur d'une amélioration du dépistage des sensibilisations alimentaires par l'utilisation d'extraits natifs, et ce pour la plupart des allergènes alimentaires. Seuls les tests cutanés au latex apparaissent plus fiables avec l'extrait commercial. Il semble licite d'effectuer les prick-tests avec l'aliment frais en

première intention pour l'œuf. L'analyse doit être poursuivie vis-à-vis des autres aliments. La méthode et l'extrait utilisé ont une place considérable, et doivent être précisés lors de toute enquête épidémiologique pour obtenir une bonne reproductibilité et évaluer la limite de positivité.

RÉFÉRENCES

1. Atkins F.M., Steinberg S.S., Metcalfe D.D. – Evaluation of immediate adverse reactions to foods in adult patients. I. Correlation of demographic, laboratory, and prick skin test data with response to controlled oral food challenge. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 75, 348-355.
2. Bernstein M., Day J.H., Welsh A. – Double-blind food challenge in the diagnosis of food sensitivity of the adult. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1982, 70, 205-210.
3. Bousquet J., Michel F.B. – Precision of prick and puncture tests. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 90, 870-872.
4. Daul C.B., Morgan J.E., Hughes J., Lehrer S.B. – Provocation-challenge studies in shrimp-sensitive individuals. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 81, 1180-1186.
5. Demoly P., Bousquet J., Mandersheid J.C., Dreborg S., Dhivert H., Michel F.B. – Precision of skin prick and puncture tests with nine methods. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 88, 758-762.
6. Dreborg S. – *The skin prick test. Methodological studies and clinical applications*, p. 239. Linköping University Medical Dissertation, 1987.
7. Dutau G. – Diagnostic « in vitro » de l'allergie alimentaire. Corrélations entre les différentes méthodes de diagnostic. *Allergie Immunol.*, 1988, 20, 141-146.
8. 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.
9. Moneret-Vautrin D.A. – Food antigens and additives. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 78, 1039-1046.
10. Moneret-Vautrin D.A., Kanny G., Gerard H., Gueant J.L., Nicolas J.P., Brignon J.J., Maria Y. – Détermination des IgE spécifiques aux allergènes alimentaires par le Mast-Cla. Corrélations avec les tests cutanés et le RAST. *Rev. fr. Allergol.*, 1990, 30, 225-231.
11. Nelson H.S., Rosloniec D.M., McCall L.I., Ikle D. – Comparative performance of five commercial prick skin test devices. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, 92, 750-756.
12. 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.
13. 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.
14. Pepys J. – Skin testing. *Br. J. Hosp. Med.*, 1975, 14, 412-417.
15. Poulsen L.K., Liisberg C., Bindslev-Jensen C., Malling H.J. – Precise area determination of skin-prick tests : validation of a scanning device and software for a personal computer. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 61-68.
16. 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.
17. Sampson H.A., Albergo R. – Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 74, 26-33.
18. 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.

