

Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et chez l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

F. Rancé^{1*}, M. Abbal², A. Didier³

¹Service d'allergologie et pneumologie pédiatriques, hôpital des Enfants, CHU Purpan, 330, avenue de Grande-Bretagne, 31026 Toulouse cedex, France ; ²laboratoire d'immunologie, hôpital de Rangueil, CHR, 31403 Toulouse cedex, France ; ³service de pneumologie et allergologie, hôpital de Rangueil, CHR, 31403 Toulouse cedex, France

(Reçu le 25 octobre 2001 ; accepté le 27 mars 2002)

Résumé

Les auteurs proposent une mise au point sur les allergies et les hypersensibilités de l'enfant et de l'adulte avec l'objectif d'un enseignement des étudiants, en accord avec la nouvelle réforme du second cycle des études médicales. Les thématiques suivantes sont abordées : définitions, épidémiologie, principaux symptômes cliniques, principaux allergènes et répartition des allergènes, histoire naturelle des allergies chez l'enfant, moyens et aspect pratique du diagnostic allergologique, diagnostic des hypersensibilités autres que l'hypersensibilité de type immédiate, principes généraux du traitement des maladies allergiques. © 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

allergie / sensibilisation / asthme / eczéma / rhinite / allergie alimentaire / urticaire / choc anaphylactique / allergènes / tests cutanés / IgE / test de provocation / immunothérapie / prévention

Summary – Allergies and hypersensitivity in children and adults: epidemiology, diagnosis and treatment.

Authors suggest a current reviews about allergies and hypersensitivity in children and adults with the aim of teaching medical students. The following subjects were approached: definition, prevalence of allergies, major symptoms and allergens, natural history of allergies in children, ways and practical aspects of the diagnosis, diagnosis of hypersensitivity others than IgE-mediated allergies and treatment of allergic diseases. © 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

allergies / sensitization / asthma / atopic dermatitis / rhinitis / food allergies / urticaria / anaphylaxis / allergens / skin prick tests / IgE assays / challenges tests / immunotherapy / prevention

La prévalence des maladies allergiques a doublé au cours des 15 dernières années [1-5]. Actuellement, l'Organisation mondiale de la santé classe les maladies allergiques au quatrième rang des maladies chro-

niques. On peut estimer qu'aujourd'hui une personne sur quatre est allergique.

DÉFINITIONS

Le vocabulaire couramment utilisé en allergologie mérite d'être précisé [6]. On définit actuellement l'allergie comme l'ensemble des manifestations cli-

*Correspondance et tirés à part.
Adresse e-mail : rance.f@chu-toulouse.fr (F. Rancé).

niques liées à une réponse immunologique, dépendante des anticorps IgE, dirigés contre des allergènes. Plus simplement, l'allergie correspond aux signes cliniques en rapport avec une réaction impliquant les anticorps de l'allergie, les IgE. L'anaphylaxie (le contraire de la protection vaccinale), décrite par Richet et Portier, en est la forme la plus grave, parfois mortelle.

L'hypersensibilité regroupe les manifestations relevant de mécanismes immunologiques particuliers, délétères pour des cellules ou des tissus qui ne sont pas directement les cibles des anticorps ou des lymphocytes T [7, 8]. Gell et Coombs ont proposé une classification en quatre types qui prévaut actuellement sur l'ancienne classification française fondée sur le temps d'apparition des symptômes après contact avec l'allergène : immédiate, intermédiaire, retardée. L'hypersensibilité de type I ou hypersensibilité immédiate correspond à l'ensemble des maladies induites par la présence d'IgE spécifiques d'un allergène.

L'hypersensibilité de type II est rencontrée au cours de certaines cytopénies immuno-induites. Classiquement, le médicament fixé sur la cellule est la cible d'anticorps IgG. Les complexes ainsi formés activent le système du complément et éventuellement des cellules macrophagiques, ce qui in fine aboutit à la destruction de la dite cellule (victime innocente). L'hypersensibilité de type III est liée à la présence de complexes antigènes anticorps dans certains tissus ou dans les vaisseaux, responsable d'une réaction inflammatoire avec activation du complément. L'exemple type est la maladie sérique. L'hypersensibilité de type IV correspond à l'hypersensibilité retardée, dont on distingue deux grands types : l'hypersensibilité retardée cytotoxique et l'hypersensibilité retardée tuberculinique. L'hypersensibilité retardée cytotoxique est liée à la cytotoxicité des lymphocytes T pour les cellules de l'organisme victimes directes ou indirectes des cytokines et/ou molécules cytotoxiques qu'ils sécrètent. C'est pourquoi elle est dite à médiation cellulaire. L'hypersensibilité retardée de type tuberculinique est importante en pathologie allergique. Elle correspond au mécanisme fondamental des eczémas de contact. C'est aussi une des composantes de la dermatite atopique avec la réaction d'hypersensibilité immédiate. Il s'agit également d'un mécanisme important de l'allergie médicamenteuse.

En clinique, certaines maladies peuvent associer plusieurs types d'hypersensibilités. C'est le cas, par exemple, des alvéolites allergiques extrinsèques comme la maladie du poumon de fermier qui associe type III et IV.

L'atopie, décrite par Cooke en 1923, est considérée comme l'aptitude génétiquement déterminée à fabriquer des anticorps d'isotype IgE [9]. Les principales manifestations de l'atopie sont l'asthme, la rhinite allergique et la dermatite atopique. D'après Cookson, l'atopie est définie par une positivité d'un ou plusieurs prick-tests, ou une élévation des IgE totales, ou les deux combinées [10].

On appelle antigène une substance capable d'induire une réaction immunologique spécifique comportant, notamment, la production d'anticorps. Un allergène est un antigène capable de provoquer une réponse immunologique particulière du fait de la nature des anticorps spécifiques de l'allergie, les IgE [11]. Les allergènes sont surtout des protéines. Au sein d'une substance allergisante (un pollen ou un aliment, par exemple), on distingue des allergènes majeurs et des allergènes mineurs [12]. Lorsque plus de 50 % des sujets allergiques à cette substance sont sensibilisés vis-à-vis de l'un de ces constituants, il reçoit l'appellation d'allergène majeur. À l'inverse, les allergènes mineurs sont en cause chez moins de 50 % des patients. Ces notions sont importantes pour la mise au point des extraits allergéniques utilisés pour le diagnostic et le traitement (désensibilisation ou immunothérapie spécifique). Un grand nombre d'allergènes sont actuellement identifiés, séquencés et clonés. Citons, par exemple, *Der p1* et *Der f1*, qui représentent les allergènes majeurs des acariens domestiques de la poussière de maison (encore appelés *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae*).

On devrait distinguer les termes de « sensibilisation » et d'« allergie ». L'individu génétiquement apte à produire des IgE et exposé à des quantités suffisantes d'allergènes va développer une sensibilisation liée à la synthèse d'IgE spécifiques. Celle-ci peut être objectivée par la positivité des explorations allergologiques, comme les tests cutanés ou le dosage des IgE spécifiques. À l'occasion de contacts ultérieurs, l'organisme pourra répondre par des manifestations cliniques secondaires au développement de la réaction antigène-anticorps. L'allergie correspond donc à l'expression clinique d'une sensibilisation. Ce n'est

pas un phénomène obligatoire, 10 à 20 % de sujets sensibilisés n'ont pas de manifestations cliniques.

ÉPIDÉMIOLOGIE DES ALLERGIES

Les chiffres

Plusieurs enquêtes épidémiologiques réalisées dans des tranches d'âge comparables et avec une méthodologie identique montrent une augmentation de la prévalence des maladies allergiques, qu'ils s'agissent d'asthme, de rhinite ou d'eczéma. Ainsi, la prévalence cumulée de l'asthme est passée, entre 1973 et 1988, de 4,2 à 9,1 % chez les enfants âgés de sept ans du Pays de Galles. Parallèlement, la dermatite atopique a progressé de 4,8 à 15,9 %. À Aberdeen, la rhinite allergique a progressé de 3,2 à 11,9 % entre 1964 et 1989 [3].

Les résultats de l'enquête internationale récente (ISAAC) montrent que l'asthme est présent chez 9 % des enfants et 12 % des adolescents [4]. Il existe des disparités en fonction des pays. La prévalence de sifflements dans la poitrine chez les enfants âgés de sept à 11 ans est très forte au Chili (26,9 %), en Australie (23,1 %), plus faible en Suisse (7,4 %) ainsi qu'au Japon et en Chine. Chez l'adulte, la prévalence de l'asthme est estimée, en France, autour de 7 à 8 % [13-15].

La prévalence de la rhinite allergique en France est, d'après les données de l'enquête ISAAC, de 7 % chez les enfants et de 15 % chez les adolescents. La rhinite saisonnière est plus fréquente (12 à 25 %) que la rhinite perannuelle (3 à 16 %). Chez l'adulte, la prévalence de la rhinite allergique s'établit entre 15 et 25 %.

Les données épidémiologiques les plus récentes permettent d'estimer que la dermatite atopique concerne 25,2 % des enfants âgés de trois à quatre ans [5]. La prévalence cumulée passe à 19,5 % chez les enfants âgés de cinq à six ans ; elle est évaluée à 6 % chez l'enfant tous âges confondus [16, 17].

L'allergie alimentaire, elle aussi en forte augmentation, concerne 1 % des adultes et 8,5 % des enfants d'âge préscolaire [18-21].

Cette prévalence élevée des maladies allergiques s'accompagne d'un coût médico-social important [22-25]. En France, le coût de la rhinite allergique atteint le milliard de francs (un milliard de francs équivaut à 67 millions d'euros). Aux États-Unis, en 1996 le coût de la rhinite allergique était évalué à

2,8 milliards de dollars et celui de la sinusite (pathologie fréquemment associée à l'allergie respiratoire) à 3,4 milliards de dollars.

Les causes de l'augmentation des allergies : principales hypothèses

D'une manière générale, le mode de vie occidentalisé apparaît comme un facteur de risque de maladie atopique. Au sein de celui-ci, l'importance respective de différents facteurs est discutée [26-46] :

- réduction des infections par une meilleure hygiène, l'antibiothérapie [32] et les vaccinations [34]. Cela favoriserait le développement d'une réponse immunitaire de type Th2 (allergique) vis-à-vis des allergènes de l'environnement en diminuant la stimulation de la voie Th1 classiquement impliquée dans la lutte contre les agents infectieux [26, 29] ;
- modifications des habitudes alimentaires avec diminution de la consommation d'acides gras omega-3, augmentation des apports en oméga-6, réduction des apports en anti-oxydants et consommation de produits nouveaux (kiwi, sésame, fruits à coque...) [40] ;
- exposition plus importante aux allergènes domestiques et à de nouveaux allergènes du fait des modifications du mode de vie (confinement des appartements, climatisation...) [41-43] ;
- rôle du tabagisme passif chez l'enfant (en favorisant la synthèse des IgE) [44, 45] ;
- la pollution, en particulier automobile (ozone, particules de diesel), intervient indiscutablement dans l'aggravation des symptômes des sujets allergiques, mais son rôle initiateur de sensibilisation reste incertain [46].

MANIFESTATIONS CLINIQUES DES ALLERGIES

L'allergie peut se présenter sous différents aspects cliniques : cutanés (poussée aiguë d'urticaire et/ou d'œdème, eczéma), respiratoire (asthme, rhinite), oculaire (conjonctivite), digestifs et généraux (choc anaphylactique).

Les symptômes respiratoires de l'allergie

Symptômes ORL

Ils sont dominés par la rhinite allergique [47-51]. Le tableau le plus classique est celui du « rhume des

foins » survenant en période printanière. En réalité, le terme est impropre, il est préférable de parler de pollinose ou mieux de rhinite allergique pollinique. La rhinite allergique se manifeste par un début brutal avec éternuements en salve, prurit nasal (grattage du nez), hydorrhée (écoulement nasal clair), obstruction nasale (nez bouché), anosmie (absence d'odorat). La cotation de ces symptômes permet d'établir des scores qui servent en particulier à apprécier l'efficacité des traitements. La grande saison des graminées, principaux pollens en cause chez l'enfant, varie d'année en année et en fonction des régions [52]. Elle englobe le plus souvent mai, juin et juillet, et est retardée en montagne. Les pollens de céréales sont présents en août et en septembre. Des pollens d'arbre apparaissent dans l'atmosphère dès le mois de février, pouvant expliquer des symptômes précoces (cyprés, bouleau, aulne, noisetier, orme, olivier, peuplier, platane...). Les herbacées comme l'ambroisie, le plantain, l'armoise, l'ortie... sont impliquées de juillet à octobre. Au cours de la pollinose, l'atteinte oculaire à type de conjonctivite est souvent un symptôme gênant. De même, la toux et l'asthme lui sont associés dans 20 à 50 % des cas. Les conditions climatiques influencent la concentration des pollens dans l'air. Ainsi, un temps sec, chaud et venté favorise la dissémination des pollens. À l'opposé, la pluie rabat les pollens sur le sol, ce qui réduit les signes polliniques. On dispose dans chaque ville de comptes polliniques hebdomadaires établis par le Réseau national de surveillance pollinique (RNSA). Ils concernent le type de pollens et la densité pollinique et permettent la mise en place de mesures préventives et l'adaptation des tests diagnostiques aux particularités polliniques régionales. Certaines rhinites saisonnières estivales sont liées à une sensibilisation à *Alternaria*, moisissure présente dans l'atmosphère de juin à septembre et dans les habitats humides. Les rhinites allergiques perannuelles sont dues aux allergènes domestiques aéroportés : acariens, phanères animales (chat, chien, cheval, autres animaux de compagnie), moisissures et blattes. Elles peuvent aussi être dues à des allergènes professionnels. La rhinite perannuelle est associée à un asthme avec une fréquence plus élevée que la rhinite pollinique [53].

L'existence d'une rhinite allergique chronique peut favoriser des infections rhinopharyngées ou rhinosinusiennes récidivantes qui peuvent alors être au pre-

mier plan du tableau clinique surtout chez le petit enfant. L'œdème laryngé se présente comme une difficulté subite à respirer avec modification de tonalité de la voix éteinte (dysphonie), accompagnée d'une sensation d'étouffement, pouvant aller en cas d'asphyxie jusqu'à la perte de connaissance. Il s'intègre souvent dans un tableau d'anaphylaxie [54].

L'asthme

Tous les asthmes ne sont pas allergiques et vice-versa [55]. Néanmoins, chez l'enfant et l'adulte jeune l'asthme est fréquemment associé à une allergie qui représente alors un facteur aggravant des symptômes respiratoires. L'implication d'un facteur allergique chez les asthmes tardifs (apparu après l'âge de 40 ans) est beaucoup plus rare sans être exceptionnelle, ce qui justifie la pratique systématique d'une enquête allergologique devant tout asthme d'apparition récente, quel que soit l'âge.

Chez le nourrisson, on parle d'asthme au-delà de trois épisodes de sifflements, selon la définition de Tabachnik et Levison en 1981, quels que soient l'âge de début, l'existence ou non d'atopie, les facteurs déclenchant des sifflements [56, 57]. Chez l'enfant plus grand et l'adulte jeune, en accord avec les recommandations internationales de prise en charge de la maladie asthmatique, le diagnostic est posé sur des aspects cliniques et sur des données d'exploration respiratoire fonctionnelle [58-60]. La symptomatologie clinique est constituée par des crises de gêne ou d'oppression respiratoire sifflante survenant avec prédilection dans certaines circonstances (la nuit, après une exposition aux allergènes ou aux irritants type tabagisme passif, à l'effort, au cours des infections respiratoires virales) [59]. L'exploration fonctionnelle respiratoire enregistre une obstruction bronchique partiellement ou complètement réversible. L'asthme est une maladie liée à l'existence d'une inflammation bronchique chronique ayant des caractéristiques spécifiques. Il existe, par ailleurs, chez l'asthmatique, une hyperréactivité bronchique naturelle responsable d'une réponse bronchique obstructive exagérée en présence de différents stimuli (irritants, allergènes, infection). Cette hyperréactivité bronchique naturelle est aggravée par l'inflammation bronchique chronique. Les crises sont dues à une obstruction bronchique, elle-même liée au renforcement de l'inflammation bronchique et à une contraction des muscles lisses bronchiques. Cette inflammation

bronchique doit être combattue précocement pour éviter qu'elle n'évolue vers la fibrose bronchique, dont la conséquence est le remodelage bronchique accéléré. Les équivalents et les prodromes (signes annonciateurs) de l'asthme (oppression thoracique, toux spasmodique, bronchite sifflante) ont la même valeur et obéissent aux mêmes règles thérapeutiques [61, 62]. Chez l'enfant, les garçons sont plus fréquemment asthmatiques que les filles [56]. Cette tendance s'inverse à l'âge adulte.

La conjonctivite allergique

Les signes cliniques de la conjonctivite allergique associent irritation, démangeaisons des paupières, congestion (rougeur et œdème) de la conjonctive, intolérance à la lumière (photophobie), mais aussi larmolement et brûlures [63, 64]. La conjonctivite est rarement isolée et très souvent associée à des signes ORL. Elle est le plus souvent liée à une sensibilisation vis-à-vis d'allergènes aéroportés. Lorsqu'elle est isolée, l'examen par l'ophtalmologiste s'assure de l'absence d'autre cause à cet œil rouge [65].

Les manifestations cutanées

La dermatite atopique

La dermatite atopique est définie par une dermatose (eczéma) survenant sur un terrain particulier, l'atopie. Les signes cutanés sont variables, associant des lésions érythémateuses vésiculeuses et suintantes, des lésions lichénifiées, des lésions de grattage [66]. La dermatite atopique dénommée autrefois eczéma « constitutionnel » est la manifestation majeure de l'atopie au niveau cutané. C'est aussi la plus précoce dans la vie. La dermatite atopique débute dans 80 % des cas avant l'âge de un an et dans 95 % des cas avant cinq ans. La répartition est identique dans les deux sexes mais, à partir de dix ans, l'eczéma est plus fréquent chez la fille.

L'évolution est capricieuse, par poussées entrecoupées de périodes de rémission. Mais, en définitive, la dermatite atopique guérit dans 70 % des cas. Les facteurs péjoratifs comportent un début précoce (avant l'âge de un an), une atopie familiale et une forme sévère [67]. L'apparition secondaire d'un asthme est très fréquente (40 % des cas), surtout si la dermatite atopique a débuté avant l'âge de deux ans, est sévère, est associée à une sensibilisation ou à une atopie familiale [68, 69]. Il est important de surveiller réguliè-

rement ces enfants et de rechercher des signes d'asthme par des explorations fonctionnelles respiratoires.

Une allergie est relevée dans les trois quarts des cas [66]. L'allergie alimentaire est présente une fois sur deux. Un facteur de contact est mis en cause également dans la moitié des cas, surtout chez le grand enfant. Le rôle des aéroallergènes, les acariens en particulier, est sous-estimé [70, 71]. On a récemment montré que l'inhalation d'acariens chez les patients atteints de dermatite atopique provoquait dans 45 % des cas une réponse bronchoconstrictrice immédiate et l'apparition de symptômes de dermatite atopique en peau saine et/ou l'aggravation de lésions préexistantes.

La prise en charge des enfants atteints de dermatite atopique nécessite une information des parents et du patient, une bonne orientation professionnelle et l'éviction impérieuse des allergènes. Les répercussions financières et sociales ne sont pas négligeables [72]. On estime que le coût de la dermatite atopique est supérieur à celui de l'asthme, même sévère.

Les autres manifestations cutanées

L'urticaire aiguë est une maladie extrêmement banale chez l'enfant [73]. Contrairement à une idée très répandue, elle est loin d'être toujours d'origine allergique [74-76]. C'est une affection cutanée ou cutanéomuqueuse aisément reconnaissable par son caractère prurigineux et fugace, réalisant des éléments papuleux ou œdémateux. Elle affecte 15 à 20 % de la population et serait dix fois plus fréquente chez l'enfant. L'urticaire est faite d'éléments rouges ressemblant à des piqûres d'ortie d'évolution mobile et fugace, chaque élément durant quelques minutes à quelques heures et disparaissant sans laisser de trace. Une urticaire qui persiste plus de six semaines peut être qualifiée de chronique et justifie d'une enquête étiologique. Cependant, une telle enquête n'aboutit pas toujours puisque 20 à 80 % des urticaires sont finalement classées comme idiopathiques [77]. Les urticaires récidivantes et/ou chroniques de l'enfant ont un meilleur pronostic que celles de l'adulte, car les causes systémiques sont exceptionnelles. De plus, l'aspect clinique est souvent particulier chez le jeune enfant par son caractère ecchymotique spécifique [74]. L'œdème représente la forme sous-cutanée de l'urticaire. L'atteinte laryngée, souvent appelée improprement œdème de Quincke, correspond en

réalité à un œdème laryngé. Il peut entraver la respiration et provoquer une asphyxie.

Les manifestations digestives

Le syndrome oral

Le syndrome oral comporte un picotement vélopalaire, un œdème des lèvres et une gêne à la déglutition. Il est particulièrement fréquent à l'ingestion de fruits et légumes chez les sujets sensibilisés aux pollens [78].

Les autres manifestations digestives

Les autres manifestations digestives sont diverses [79]. Il peut s'agir de vomissements, de douleurs abdominales et de diarrhées. Chez le jeune nourrisson, l'allergie digestive peut se manifester par un syndrome de malabsorption, une stagnation pondérale, une constipation, une entéropathie exsudative, des rectorragies ou un méléna.

Le choc anaphylactique

L'anaphylaxie est la manifestation allergique la plus grave, parfois mortelle. Elle débute souvent par des signes cutanés, urticaire et/ou angio-œdème. Puis, apparaissent rapidement des signes généraux (malaise), respiratoires (dyspnée, bronchospasme) et cardiovasculaires (hypotension, tachycardie) [80]. Les formes mineures doivent être reconnues pour éviter qu'un contact ultérieur ne déclenche un choc grave [81-84]. C'est une urgence médicale qui requiert des gestes immédiats. Le traitement d'urgence fait appel à l'adrénaline par voie intramusculaire, puis au remplissage vasculaire et à l'oxygénothérapie [84]. Les causes sont multiples, mais dominées par les allergies alimentaires et les piqûres d'hyménoptères [85-89]. Il faut connaître le tableau particulier de l'anaphylaxie alimentaire induite par l'exercice physique. L'anaphylaxie ne s'exprime que si la prise de l'aliment est associée à un effort physique soutenu et/ou intense [90-92].

LES ALLERGÈNES

Le terme pneumallergène désigne les allergènes pénétrant dans l'organisme par voie respiratoire. Les allergènes respiratoires les plus courants sont les acariens, les pollens, les allergènes des animaux, les moi-

ssures et la blatte. Les allergènes alimentaires sont aussi dénommés trophallergènes.

Les acariens

Les acariens font partie de la classe des Arthropodes au même titre que les araignées et les scorpions. Les acariens les plus allergisants pour l'homme sont les acariens domestiques [93]. Ils se nourrissent de squames animales et humaines. Leur développement est favorisé par des conditions optimales d'humidité de l'air (80 % d'hygrométrie) et de température (plus de 20 °C). En climat tempéré, les acariens représentent le premier allergène en cause dans les allergies respiratoires, quel que soit l'âge [94-97]. Les acariens sévissent toute l'année et sont surtout présents dans les literies, moquettes et peluches. Dans les pays tempérés, ils sont pratiquement absents au-dessus de 1 600 à 1 800 mètres d'altitude où les conditions d'hygrométrie et de température sont défavorables à leur croissance [98].

Les pollens

L'allergie aux pollens est très fréquente et concerne 10 à 30 % de la population [99]. Elle varie selon les régions. Les calendriers polliniques permettent d'identifier les pollens particuliers à chaque région [52]. À titre d'exemple de pollinisations allergisantes « régionales » en France, on peut citer : l'allergie au cyprès dans le Sud-Est, les pollens de bouleau dans le Nord et l'Est et l'ambrosie dans la vallée du Rhône.

De janvier à septembre, divers pollens se succèdent dans l'atmosphère permettant de distinguer trois grandes saisons : les saisons des arbres, des graminées et des herbacées. Les communautés antigéniques entre les pollens et les aliments (fruits et légumes surtout) sont à l'origine d'allergies croisées dont les plus connues sont : ambrosie – melon et banane, pollen de bouleau – noisette et pomme ou armoise – céleri [100].

Les phanères animales

En France, on dénombre au moins huit millions de chats et neuf millions de chiens. À cela s'ajoute un engouement pour les petits animaux de compagnie. Les principaux animaux responsables de manifestations allergiques sont : le chat, le chien, le cheval,

les lapins, les hamsters et cobayes, les animaux de laboratoire (petits rongeurs surtout). Le chat est l'animal le plus sensibilisant [101, 102]. La particularité de l'allergène du chat est d'être volatil et résistant [103-106]. Il peut rester en suspension dans l'air de l'habitat jusqu'à six mois après le départ de l'animal. Le cheval est un allergène puissant à l'origine de symptômes parfois violents et sévères.

Les moisissures

Les moisissures ont un rôle important dans la survenue des asthmes et des rhinites saisonnières allergiques [107-111]. Bien qu'il y ait des variations saisonnières et des pics périodiques, la plupart des moisissures ont la capacité de se développer toute l'année. Les plus connues sont *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* et *Aspergillus*. Elles sont souvent impliquées dans les formes sévères d'asthme. Leur élimination est très difficile. Elles sont présentes à l'extérieur ainsi que dans les habitats humides et peu aérés.

Les blattes

La blatte est présente dans la poussière de maison des habitats vétustes, mais aussi des constructions modernes collectives, y compris les hôpitaux, où elle vit dans les gaines et conduits d'élimination des ordures ménagères [112-115]. La blatte est un insecte dont le pouvoir allergisant est connu depuis de nombreuses années ; les espèces sont nombreuses. L'allergie concerne surtout les sujets vivant en habitat collectif et urbain.

Le latex

L'allergie au latex augmente régulièrement en fréquence [116]. Elle concerne surtout certains groupes à risque comme les patients multi-opérés et particulièrement les enfants atteints de spina bifida, les personnels de santé et les professions exposées au latex (l'allergie au latex est reconnue comme maladie professionnelle), les patients atteints d'allergies alimentaires du groupe latex (kiwi, banane, avocat et châtaigne) et les atopiques en général [117-119]. L'existence d'une allergie pollinique préalable est un facteur de risque de développement de l'allergie au latex [120].

Les aliments

Les allergies alimentaires sont de plus en plus fréquentes. Elles concernent trois enfants pour un adulte. Les signes cliniques sont multiples, pouvant aller jusqu'au décès. Chez l'enfant, cinq aliments sont responsables des trois quarts des allergies alimentaires : lait de vache, œuf de poule, cacahuète (ou arachide), poisson et moutarde [121]. Chez l'adulte, les crustacés et certains fruits et légumes (ombellifères) sont le plus souvent en cause.

Les hyménoptères

Les hyménoptères appartiennent à la famille des arthropodes. On distingue trois familles : les Apidae (abeille et bourdon), les Vespidae (frelon, guêpe ves-pula, guêpe poliste) et les Myrmecidae (fourmis). Dans la population générale, l'incidence de l'allergie aux venins d'hyménoptères est estimée entre 2 et 19 % ; elle est plus faible chez l'enfant (entre 0,4 à 0,8 %). Cependant, les réactions généralisées après piqûres d'hyménoptères concernent seulement 0,8 à 3,9 % de la population, mais ce pourcentage est plus élevé (15 à 43 %) dans une population très exposée comme celle des apiculteurs [122]. Les manifestations cliniques sont imprévisibles, allant de l'urticaire à l'anaphylaxie, heureusement plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, mais responsable de 0,09 à 0,45 décès pour 1000 000 habitants et par an. L'immunothérapie, indiquée pour prévenir une nouvelle réaction systémique généralisée grave chez un patient à risque de réaction anaphylactique, est efficace dans 97 % des cas.

Les médicaments

Les antibiotiques sont les plus impliqués, devant les anti-inflammatoires non stéroïdiens, et les produits utilisés en anesthésiologie (myorelaxants surtout) [123]. Le diagnostic d'allergie aux antibiotiques chez l'enfant et l'adulte est souvent abusif et de nombreux médicaments utiles sont alors contre-indiqués à tort [123]. L'allergie aux bêta-lactamines est la plus fréquente des allergies aux antibiotiques. Elle correspond à 25 à 45 % des réactions allergiques aux médicaments.

RÉPARTITION DES SENSIBILISATIONS AUX ALLERGÈNES

Les sensibilisations apparaissent et augmentent au fur et à mesure que l'enfant grandit [124]. Les allergènes impliqués varient en fonction des symptômes cliniques. Les allergies aux allergènes aéroportés sont prédominantes dans l'asthme, et les allergies alimentaires se traduisent principalement par des signes cutanés.

Répartition des allergènes respiratoires

Dans l'asthme de l'enfant, il existe une augmentation progressive du nombre et de la fréquence des sensibilisations avec l'âge (prick-tests et ou IgE spécifiques) avec un pourcentage de 18 % entre zéro et trois ans, de 37,2 % entre trois et six ans et de 71,4 % entre six et dix ans, contre 84,1 % au-delà de cet âge [125]. Le grand enfant asthmatique est souvent polysensibilisé. Les acariens représentent le principal allergène, quel que soit l'âge. Les sensibilisations polliniques, aux moisissures et à la blatte apparaissent après l'âge de trois ans. Les aliments sont peu souvent impliqués dans l'asthme de l'enfant, bien que non exceptionnellement chez le jeune enfant de moins de trois ans.

Chez l'adulte les allergènes domestiques (acariens et phanères animales surtout) sont plus souvent impliqués dans l'asthme que les allergènes polliniques. Ces derniers sont en revanche au premier rang des allergènes responsables des rhinites et conjonctivites allergiques.

Répartition des allergènes alimentaires

La fréquence relative des aliments allergisants reflète les habitudes alimentaires et culturelles de chaque pays. En France, cinq allergènes sont responsables de 82 % des allergies alimentaires de l'enfant : œuf (51,8 %), arachide (34,3 %), lait de vache (11,6 %), moutarde (8,9 %) et poisson (7,1 %) (*tableau I*) [121, 126].

La répartition des allergènes alimentaires en fonction de l'âge montre que l'allergie à l'arachide devient la première des allergies alimentaires après l'âge de trois ans [121].

Tableau I. Répartition des allergènes alimentaires chez l'enfant.

<i>Groupe 1</i>	82 %
Œuf	51,8 %
Arachide	34,3 %
Lait de vache	11,6 %
Moutarde	8,9 %
Poisson	7,1 %
<i>Groupe 2</i>	5,9 %
Crevette, noisette, kiwi, blé	
<i>Groupe 3</i>	8,9 %
Pois, lentilles, porc, bœuf, amande, soja, crabe, saumon, vanille, vanilline, piment, fenouil, pomme, mandarine, cerise, banane, poulet, sésame	
<i>Groupe 4</i>	3 %
Lapin, rognon de porc, poivre, canard, bulot, sardine, truite, langouste, noix de cajou, noix du Brésil, ail, céleri, coriandre, avocat, pêche, levure de boulanger	

HISTOIRE NATURELLE DES ALLERGIES CHEZ L'ENFANT

Chez le jeune nourrisson, l'allergie alimentaire et la dermatite atopique représentent les premières manifestations [127, 128]. Par la suite, se développent des sensibilisations respiratoires, d'autres allergies alimentaires, un asthme et une rhinite. L'asthme de l'enfant apparaît souvent dans les suites d'une bronchiolite à virus syncytial respiratoire. Le virus syncytial respiratoire provoque une hyperréactivité bronchique, entretenue et augmentée par les infections virales ou bactériennes ultérieures, contemporaines de l'apprentissage immunitaire physiologique, qui dure jusqu'à cinq à sept ans [129]. Le pronostic de l'asthme du nourrisson est cependant favorable, et si aucune allergie ne s'est installée, l'asthme du nourrisson a toutes les chances de s'améliorer et de disparaître [130, 131]. En revanche, l'existence d'une sensibilisation avant l'âge de deux ans est un facteur péjoratif de la pérennisation de l'asthme. À l'adolescence, l'asthme peut s'aggraver (dénier de la maladie, perte du référent médical, mauvaise observance ou arrêt du traitement de fond, tabagisme...). C'est à cet âge que sont observés la majorité des asthmes sévères, les menaces de mort par asthme ou les asthmes mortels. Une rémission globale de l'asthme à l'âge adulte est observée dans 20 à 50 % des cas. Elle concerne majoritairement les asthmes intermittents ou persistants légers [60]. Cependant, la possibilité de rechutes tardives de la maladie, à l'occasion par exemple d'exposition aux irritants ou à des allergènes professionnels, reste toujours possible.

Le développement des sensibilisations est progressif. Les premières en date sont liées aux aliments, en particulier aux protéines du lait de vache et à l'œuf de poule [132]. Les allergies alimentaires au lait et à l'œuf guérissent souvent vers l'âge de deux à trois ans [133]. D'autres allergènes alimentaires deviennent de plus en plus importants : l'arachide (caca-huète), les épices, le sésame, les fruits exotiques et les fruits et légumes. L'allergie aux fruits et légumes débute plus tardivement et atteint principalement les patients déjà sensibles aux pollens. Une allergie au kiwi, à l'avocat ou à la banane doit faire rechercher systématiquement une allergie croisée au latex, en raison des risques de réaction allergique au cours des actes chirurgicaux.

Dès les premiers jours, l'enfant est confronté aux allergènes aéroportés : acariens, phanères de chat et de chien ou moisissures. Cependant, les sensibilisations aux pneumallergènes sont rarement rencontrées avant l'âge de deux ans [133]. Les sensibilisations polliniques se manifestent plus tardivement, vers l'âge de trois ou quatre ans. Le développement des sensibilisations est fortement corrélé au degré d'exposition aux allergènes [41].

DIAGNOSTIC DE L'HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE

À l'heure actuelle, le médecin dispose d'une panoplie d'examens complémentaires qui s'est récemment enrichie du dosage de nombreux médiateurs de l'inflammation allergique : leurs indications respectives doivent donc être précisées. Mais dans la pratique quotidienne, l'interrogatoire, l'examen clinique et les tests cutanés d'allergie demeurent les principales étapes du diagnostic d'allergie [134, 135]. La prescription des examens biologiques est encadrée par de nouvelles règles depuis l'arrêté ministériel du 19 octobre 1994. L'idée communément répandue selon laquelle les investigations allergologiques ne peuvent être réalisées avant l'âge de cinq ou six ans doit être combattue : il n'y a pas d'âge limite pour les effectuer.

Le diagnostic allergologique comprend deux grandes étapes, la détermination de l'origine allergique des symptômes et l'identification du ou des allergènes en cause. En pratique ces deux étapes sont, le plus souvent, étroitement intriquées.

Les moyens du diagnostic allergologique

Étude de l'anamnèse

L'anamnèse recherche les éléments en faveur du diagnostic d'allergie par un entretien qui précise l'environnement, le mode de vie habituel et occasionnel de l'enfant, les circonstances d'apparition des symptômes, le caractère éventuellement saisonnier des manifestations, les antécédents personnels et familiaux d'atopie [136-139]. Il ne faut prendre en considération que les symptômes typiques d'allergie (rhinite, asthme ou eczéma) dans la fratrie et chez les parents : le risque allergique est évalué à 50 à 60 % si les deux parents sont allergiques, à 70 à 80 % si les deux parents sont atteints de la même allergie et à 33 à 48 % si l'un des parents est allergique contre 14 à 18 % si aucun n'est atteint [136]. Le rôle de l'hérédité maternelle est plus important dans la transmission de l'allergie.

À l'issue d'un interrogatoire bien mené, qui ne saurait durer moins de 20 minutes, on doit pouvoir affirmer ou soupçonner fortement la responsabilité d'un ou plusieurs allergènes dans les deux tiers des cas [138].

Identification du terrain atopique

Hyperéosinophilie sanguine

Elle est définie par un chiffre absolu supérieur à 400 éléments/mm³. Elle peut être masquée par une infection ou par la prise de corticoïdes et peut relever d'autres causes qu'une allergie : parasitaires, médicamenteuses. C'est donc un examen peu utile en pratique [134].

Dosage des IgE sériques totales

En raison de leur faible concentration sérique, les IgE sont mesurées à l'aide de méthodes immunologiques différentes de celles utilisées pour le dosage des IgG, IgA ou IgM. (radio-immunologiques [Ria] ou immunoenzymatiques [Elisa]). Les taux sont exprimés en unités arbitraires UI et non en gramme par litre comme pour les autres immunoglobulines.

Les normes des IgE en fonction de l'âge ont été établies [140-142]. Il est cependant plus facile de retenir une valeur normale en multipliant par 20 l'âge en années jusqu'à 12 ans [142]. Le dosage des IgE totales peut être normal chez 20 à 30 % des patients porteurs d'une allergie certaine et, à l'inverse, il peut être élevé dans diverses circonstances pathologiques

non liées à l'allergie (parasitoses, tabagisme). Par ailleurs, le taux des IgE totales dans le sang du cordon n'est plus retenu comme facteur prédictif d'allergie [140].

En définitive, le rapport intérêt/coût du dosage des IgE totales limite les indications au nourrisson sifflant ou leur élévation est corrélée avec le risque de persistance de l'asthme et aux eczémas sévères avec hyper-IgE qui entrent dans le cadre du syndrome dermorespiratoire [143].

Tests multi-allergéniques de dépistage

Les tests multi-allergéniques de dépistage sont fondés sur des techniques immunologiques qui recherchent la présence d'anticorps vis-à-vis d'un mélange de cinq à une dizaine ou plus d'allergènes avec une réponse globale qualitative, c'est-à-dire positive ou négative, sans donner d'information sur celui ou ceux des allergènes impliqués (*tableau II*) [144-147]. D'autres tests sont à réponse globale semi-quantitative de 0 à 4, mais ne permettent pas d'incriminer un allergène. Les tests multi-allergéniques de dépistage aux pneumallergènes dépistent 97 % des enfants allergiques avec une sensibilité de 90 à 92 % et une spécificité de 88 à 98 %. La concordance avec les tests cutanés est de 95 % et avec les IgE spécifiques de 91 %. La rentabilité des tests multi-allergéniques de dépistage aux trophallergènes est en général moins bonne et variable en fonction de l'âge. Chez l'enfant, parmi les très nombreux mélanges de cinq allergènes disponibles sur le marché sous des appellations et des compositions différentes, le mélange f1 (jaune d'œuf), f2 (lait), f3 (poisson), f4 (blé), f13 (arachide), dépiste 93,4 % des allergies alimentaires avant l'âge de un an et seulement 73,7 % entre un et trois ans [148]. Sa sensibilité est de 89 % et sa spécificité de 96 %. À ce mélange, vient d'être rajouté f4 (soja) ce qui en augmente les performances. La diversité des allergènes de notre environnement (aéroallergènes et aliments) est certainement une des explications de la faible rentabilité des tests multi-allergéniques de dépistage et la nécessité de recourir à plusieurs mélanges de ce type pour une approche plus exhaustive.

Pour un médecin n'ayant pas de compétence particulière en allergologie, les tests multi-allergéniques de dépistage représentent une bonne approche pour s'orienter vers une cause allergique, en particulier

Tableau II. Classification des tests multi-allergéniques.

Tests	IgE explorées	
	Pneumallergènes	Trophallergènes
<i>Tests à réponse globale</i>		
Phadiatop®	Non précisés	0
Alatop®	12	0
Litatop®	11	3
Allergyscreen®	20	0
Stallerscreen®	Variable	0
Mélanges alimentaires	0	5 ou 6
<i>Tests à réponse spécifique qualitative</i>		
Kallestad®	Variable	0
<i>Tests à réponse spécifique semi-quantitative</i>		
Clas30®		
Pneumallergènes	30	0
Trophallergènes	0	30
Mixtes	19	11

lorsque la symptomatologie est cliniquement peu évocatrice.

Identification de l'allergène en cause

La première étape pour identifier l'allergène en cause est la pratique des tests cutanés.

Tests cutanés d'allergie

Leur but est de rechercher les IgE spécifiques d'un allergène fixées sur les mastocytes cutanés [149-159]. La fixation de l'allergène sur les IgE correspondantes induit une dégranulation mastocytaire et une libération d'histamine, responsables d'une induction et d'un érythème. Ils traduisent la réaction immédiate IgE dépendante.

La réaction cutanée aux allergènes est la résultante de trois facteurs : la sensibilisation des mastocytes par les IgE spécifiques, les caractéristiques des mastocytes cutanés et la qualité de la réponse de la peau aux médiateurs. La technique la plus utilisée est celle du prick-test. Elle consiste à piquer l'épiderme à l'aide d'aiguilles spéciales au travers d'une goutte d'un extrait allergénique préalablement déposée sur la peau [150-156].

Les prick-tests sont de réalisation rapide, peu douloureux et peu onéreux. Les tests doivent être pratiqués en peau saine, sur la face antérieure de l'avant-bras ou au niveau du dos chez le nourrisson, en respectant une distance de 3 cm entre les piqûres. Il faut d'abord s'assurer que la peau réagit aux deux témoins positifs, le phosphate de codéine à 9 % ou le chlorhydrate d'histamine à 10 mg/mL. Il est donc

Tableau III. Délai d'arrêt des traitements médicamenteux avant les tests cutanés [134].

Médicament	Délai d'arrêt
Oxatomide (Tinsat®)	5 semaines
Kétotifène (Zaditen®)	4 semaines
Méquitazine (Primalan®)	4 jours
Cyproheptadine (Périactine®)	4 jours
Dexchlorpheniramine (Polaramine®)	4 jours
Cétirizine (Zyrtec®, Virlix®)	4 jours
Loratadine (Clarityne®)	4 jours
Hydroxyzine (Atarax®)	4 jours
Mizolastine (Mizollen®, Mistaline®)	4 jours
Féxofénadine (Telfast®)	4 jours
Corticoïdes par voie générale ou inhalée	0
Corticoïdes locaux	4 jours
Bronchodilatateurs, cromoglycate	0

indispensable que tout traitement antihistaminique soit arrêté, dans des délais variables selon la molécule utilisée (*tableau III*) [134]. L'absence de réaction au témoin négatif (solvant) élimine un dermographisme. Le jeune âge n'est pas une contre-indication à la réalisation des tests cutanés. La peau du nourrisson est réactive à la codéine dans les deux tiers des cas au-dessous de 11 jours, dans 90 % des cas à l'âge de trois mois [151].

La batterie des tests cutanés comporte un nombre variable d'allergènes en fonction de l'âge et de la maladie à explorer. Les batteries usuelles comportent entre dix et 15 tests, mais on peut en effectuer davantage même chez le nourrisson. Avant l'âge de trois ans, les allergènes usuels sont l'acarien *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Alternaria alternata*, les épithélium de chat, certains aliments (œuf, arachide, morue et moutarde). Au-delà, il est utile de tester d'autres aéroallergènes comme *Dermatophagoides farinae*, des pollens (graminées, arbres), les épithélium de chien, *Cladosporium* et la blatte. D'autres allergènes peuvent être testés en fonction de l'histoire clinique. Les extraits commerciaux d'allergènes sont disponibles, en France, auprès des laboratoires pharmaceutiques (Stallergènes, Dome-Hollister, Allerbio). La plupart des fruits et légumes perdent rapidement leur activité allergénique et ne sont pas représentés de façon suffisante dans les extraits commerciaux [152, 157, 158]. Pour cette classe d'aliments, devant une histoire clinique fortement évocatrice et la négativité des extraits commerciaux, les extraits frais ou natifs sont de plus en plus fréquemment utilisés. Une circulaire interdit depuis

quelques années l'utilisation des allergènes dérivés du lait de vache (bétalactoglobuline, alphasérum et caséine) pour explorer la réactivité cutanée.

Les critères de positivité dépendent de la taille du témoin positif. Cependant, on considère en pratique que le test cutané est positif lorsque le diamètre de la papule, lue à la 15^e minute, est supérieur à 3 mm, et supérieur à 50 % du témoin positif. La réactivité cutanée est moins importante chez le jeune enfant que chez l'enfant plus grand. La saison influence également les résultats : la taille de la papule des tests cutanés aux pollens de graminées et d'arbres augmente pendant la saison pollinique.

Les tests cutanés peuvent provoquer exceptionnellement une réaction syndromique (manifestations reproduisant en partie la symptomatologie clinique donc au-delà du territoire cutané). C'est pourquoi il est indispensable de disposer à proximité d'une trousse d'urgence comportant des antihistaminiques, des corticoïdes, de l'adrénaline injectable et des bêta-mimétiques en aérosol.

Les tests cutanés s'accompagnent parfois d'une réaction retardée au bout de six à huit heures, caractérisée par un érythème, une induration, un œdème et une dysesthésie qui se développent au point d'injection. En pratique, elle n'apporte pas d'éléments supplémentaires au diagnostic allergologique.

La positivité des prick-tests cutanés (ainsi que des IgE spécifiques) traduit simplement une sensibilisation qui doit toujours être confrontée à l'histoire clinique. Vingt à 30 % des sujets ayant des tests positifs sont en effet asymptomatiques.

La technique de l'intradermoréaction est peu utilisée surtout chez le nourrisson et le jeune enfant car elle est plus délicate, plus douloureuse et expose davantage à des réactions systémiques. Elle reste utile pour certains allergènes comme les médicaments et les venins d'hyménoptères.

Les tests à lecture retardée (patch-tests ou tests épicutanés) sont utiles dans l'évaluation des manifestations retardées comme l'eczéma de contact et certaines allergies médicamenteuses [160-165].

Dosage des IgE sériques spécifiques

Le dosage des IgE spécifiques d'allergènes est le test biologique par excellence qui permet d'affirmer une sensibilisation et accrédite, en fonction de l'expression clinique, un mécanisme de type I.

L'allergène, fixé sur un support solide, est incubé avec le sérum à tester et la fixation des IgE spécifiques de l'allergène présent est révélée par un anti-IgE marqué. Le marqueur radio-isotopique initialement utilisé est actuellement remplacé par des marqueurs fluorescents ou enzymatiques, c'est-à-dire des techniques dites froides. Le terme de Rast encore très souvent utilisé dans le langage courant est une réminiscence de la technique initiale radio-isotopique.

Plusieurs produits commerciaux dont la qualité tente à se normaliser sont disponibles. Les taux mesurés sont exprimés en unités kU/L (ou UI/mL ou PRU/mL selon le produit commercial). Un taux inférieur à 0,35 est considéré comme négatif (ancienne classe 0). Une zone grise peut être définie pour des valeurs entre 0,36 et 0,75 (ancienne classe 1) et un test positif pour des taux supérieurs [166-169].

Un bruit de fond dû à des taux d'IgE totales très élevées supérieurs à plusieurs milliers ou dizaines de milliers d'unités/mL peut être à l'origine de faux positifs. Selon les études, la sensibilité du dosage des IgE spécifiques varie de 70 à 90 % [170-176].

Actuellement, on dispose de plusieurs centaines d'allergènes pour la recherche d'IgE spécifiques in vitro. Si la plupart des allergènes potentiels sont disponibles pour les pneumallergènes, les trophallergènes, les moisissures, les pollens d'arbres et de graminées, les venins, l'offre est incomplète pour les allergènes professionnels et les médicaments.

Le seuil de positivité est très certainement différent d'un allergène à l'autre et devrait être défini pour chacun d'eux. Il est probablement supérieur à deux unités pour les acariens chez l'adulte et, en revanche, proche ou dans la zone grise pour l'arachide.

À côté du dosage individuel des IgE spécifiques se sont développés, ces dernières années, par analogie avec les tests multi-allergéniques à réponse globale, des tests multi-allergéniques à réponse spécifique pour chaque allergène (*tableau II*). La multiplication de ces techniques de détermination des IgE spécifiques rend nécessaires des études comparatives entre ces différents tests afin de déterminer leur sensibilité et leur spécificité respectives vis-à-vis de chacun des allergènes. Par rapport aux techniques de dosage individuel, les corrélations apparaissent tout à fait satisfaisantes, au moins pour les principaux pneumallergènes [177, 178].

Autres dosages biologiques

Il est possible de doser dans le sérum des médiateurs mastocytaires libérés au cours des réactions IgE médiées (histamine ou tryptase sérique), telles que le choc anaphylactique, parfois pour intérêt médico-légal [179]. Ces dosages sont surtout utilisés pour préciser le mécanisme pathogénique de certaines réactions cliniques comme le choc anaphylactique. Le prélèvement doit être fait dans un délai de quelques minutes à trois heures après le début de l'accident. Les conditions de prélèvement et d'acheminement contraignantes (acheminement au laboratoire dans la glace et dans la demi-heure) limitent parfois la faisabilité et la validité des résultats obtenus. Les anesthésistes français préconisent de procéder à de tels dosages lors de tous les chocs en cours d'anesthésie. Un taux d'histamine supérieur à 10 mL/L et ou un taux de tryptase supérieur à sont en faveur d'une telle cause.

Le taux sérique de la protéine cationique de l'éosinophile (ECP) peut être mesuré par technique radio-immunologique sous réserve de conditions strictes de prélèvement et de transport [180-183]. En allergologie respiratoire, la baisse du taux sérique de l'ECP pourrait servir d'indicateur d'une éviction allergénique correcte et de l'efficacité du traitement de l'asthme, en reflétant la diminution de l'inflammation des voies aériennes. La mesure de l'histaminolibération des cellules au contact de l'antigène ou la mesure de la dégranulation des basophiles par cytométrie de flux sont réservées à des centres spécialisés en raison de leur complexité technique et de leur coût élevé. Ces méthodes sont généralement moins sensibles et moins spécifiques pour la recherche d'une sensibilisation que les tests cutanés ou le dosage des IgE spécifiques, et apparaissent surtout utiles pour détecter une sensibilisation vis-à-vis de substances pour lesquelles les autres tests ne sont pas réalisables (allergènes rares ou non commercialisés), par exemple au cours de certaines allergies médicamenteuses.

L'arrêté du 19 octobre 1994 définit les règles de prescription des examens biologiques au cours de l'allergie. Le dosage des IgE totales ne peut être réalisé que dans des cas précis (polysensibilisation, parasitoses, urticaire chronique, dermatite atopique). Les tests de dépistage en première intention sont limités à un test multi-allergénique pour les pneumallergènes et à trois tests multi-allergéniques pour les tro-

phallergènes. Le dosage des IgE totales est cumulable, soit avec un test multi-allergénique pour les pneumallergènes, soit avec trois tests multi-allergéniques pour les allergènes alimentaires. Les tests de seconde intention par allergènes séparés sur un même support ne sont pas cumulables avec d'autres dosages. Pour les autres techniques sont remboursables : IgE totales plus cinq trophallergènes (ou trois mélanges alimentaires) ou IgE totales plus cinq pneumallergènes unitaires (ou un mélange de pneumallergènes).

Tests de provocation

Les tests de provocation apportent la preuve d'un lien direct entre une sensibilisation et la pathologie observée. Ils sont réalisés par administration de l'allergène au niveau de la muqueuse respiratoire ou digestive. Ils sont limités par leur danger potentiel, leur complexité de réalisation et d'interprétation. Les tests de provocation restent un temps essentiel du diagnostic d'allergie alimentaire.

La réalisation des tests de provocation spécifiques impose le respect de certaines règles générales : arrêt de tous les traitements anti-allergiques et des bronchodilatateurs (pour les tests de provocation bronchique), absence d'épisode infectieux respiratoire récent, possibilité de disposer d'un matériel de réanimation, méthodologie précise permettant la reproductibilité et incluant systématiquement le test d'un placebo [184-186]. Pour les tests bronchiques, un VEMS de base suffisant (en général supérieur ou égal à 70 % de la valeur théorique) doit être exigé. Une surveillance médicale prolongée sur plusieurs heures après la provocation est également nécessaire en raison de la fréquence des réactions retardées.

Le test de provocation bronchique

L'allergène suspecté est généralement administré par aérosolisation à l'aide d'un nébulisateur permettant de contrôler la dose administrée. Plus rarement on aura recours à une exposition dite « réaliste » effectuée en cabine [187]. Ce type de test est surtout utilisé en pathologie respiratoire allergique professionnelle lorsque l'on suspecte une hypersensibilité à des produits pour lesquels on ne dispose pas d'extrait permettant la réalisation d'un aérosol dosé. Les tests de provocation bronchique sont réservés aux centres disposant d'une cabine d'exposition isolée et ventilée vers l'extérieur.

Les critères de positivité habituellement retenus sont, selon les équipes, une chute de 15 ou 20 % du VEMS (PD20 ou PD15) ou de 35 % de la conductance spécifique (PD35). Lorsque l'allergène est administré à dose croissante, la détermination de la dose seuil peut être couplée à la mesure de la réactivité par l'établissement d'une courbe dose-réponse.

Le test de provocation nasal

La possibilité de déclencher une réaction allergique limitée aux voies aériennes supérieures, moins dangereuse et plus facile à contrôler que la réaction bronchique et l'accessibilité de la cavité nasale expliquent l'intérêt porté, ces dernières années, à ce type de test [188, 189]. De nombreuses techniques ont été proposées dont la reproductibilité peut paraître discutable : visualisation par rhinoscopie antérieure des modifications de la muqueuse induite par l'allergène, établissement d'un score clinique, comptage des éternuements ou pesée des sécrétions, débitmétrie nasale.

Mais ces tests ont surtout bénéficié des progrès et de la standardisation de la rhinomanométrie. Le principe de cette technique consiste à mesurer les variations de la résistance nasale avant et après introduction de l'allergène. L'allergène peut être introduit de différentes manières (applications au contact de la muqueuse nasale, pulvérisations nasales de solutions allergéniques, aérosols). Cela rend nécessaire un protocole très strict afin d'éviter toute contamination bronchique par les solutions allergéniques. Les critères de positivité sont un doublement de la résistance nasale et l'existence de manifestations cliniques dose-dépendantes.

Le test de provocation conjonctival

Il présente l'avantage d'être pratiquement dénué de risque. Néanmoins il n'y a pas à l'heure actuelle d'accord sur la ou les méthodes permettant d'évaluer de façon fiable et reproductible la réponse conjonctivale à l'allergène [64]. Score clinique, mesure de la température conjonctivale, dosage de médiateurs dans les sécrétions lacrymales ont été proposés, mais aucune de ces techniques n'a véritablement fait l'objet d'une standardisation. Ce type de test de provocation présente un intérêt indiscutable en recherche fondamentale ou en pharmacologie pour apprécier l'efficacité des traitements oculaires. Sa place exacte en pratique diagnostique reste à définir,

d'autant que la sensibilité de la conjonctive à l'allergène apparaît finalement plus faible que celle de la peau.

Le test de provocation labial

Le test de provocation labial est le premier temps du test de provocation par voie orale [190, 191]. Il est donc utilisé dans le diagnostic de l'allergie alimentaire. Sa technique est simple, rapide, réalisable en ambulatoire. Le test de provocation labial met en contact l'aliment avec la muqueuse labiale, dans le but de reproduire des manifestations cutanées locales, et d'éviter les réactions systémiques. Il s'agit d'une expression locale de la réponse IgE à un antigène. Ce test peut être effectué à l'aide d'un extrait alimentaire commercial ou en utilisant l'aliment frais. Une goutte est déposée sur le versant externe de la lèvre inférieure pendant dix secondes à deux minutes ; la bouche doit rester entrouverte à l'aide d'un coton interposé entre la gencive et la lèvre. La lecture est réalisée comme les tests à lecture immédiate, 15 minutes plus tard. On décrit cinq stades de positivité qui vont du déplissement de la lèvre inférieure, à la réaction systémique associée à un prurit sur les zones d'eczéma et à une toux. Le test de provocation labial affine le diagnostic, mais sa faible sensibilité (de l'ordre de 77,2 %) conduit à poursuivre par un test de provocation par voie orale après un test de provocation labial négatif.

Le test de provocation par voie orale

Il est utilisé en allergie alimentaire et pour le diagnostic de certaines allergies médicamenteuses [192-195].

En allergie alimentaire, le test de provocation par voie orale permet de différencier une simple sensibilisation (tests cutanés ou biologiques positifs) d'une vraie allergie alimentaire accompagnée de symptômes cliniques et nécessitant une exclusion de l'aliment [192-194]. Le test de provocation par voie orale permet de connaître la quantité d'aliments qui provoque les symptômes (dose cumulée réactogène) et le type de signes cliniques déclenchés par l'aliment. Ces informations permettent de mieux évaluer le risque encouru par la consommation accidentelle de l'aliment et guident ainsi les mesures thérapeutiques (degré d'éviction et nature de la trousse d'urgence). Le test de provocation par voie orale est

effectué en milieu hospitalier spécialisé, sous surveillance médicale étroite.

En allergie médicamenteuse, les critères d'imputabilité sont réunis par un interrogatoire minutieux suivi de tests cutanés. En cas de doute sur la responsabilité d'un médicament et en cas d'absolue nécessité, un test de provocation peut être effectué [195].

Les tests de provocation sont toujours de réalisation longue. Ils ne permettent de tester qu'un seul allergène par séance. Ils doivent être réservés aux situations cliniques complexes ou l'histoire clinique et les tests cutanés ne permettent pas d'identifier formellement le ou les allergènes en cause. Ils pourront donc être utilisés, par exemple, en cas de polysensibilisation pour déterminer le rôle respectif des différents allergènes ou, à l'inverse, en présence d'une forte présomption clinique de sensibilisation à un allergène non authentifiable par les méthodes habituelles. Cette dernière situation est particulièrement fréquente en pathologie professionnelle allergique ou en allergie médicamenteuse

Autre test de provocation

Le test de perméabilité intestinale est parfois effectué devant des signes digestifs prédominants [196]. Il mesure la souffrance de la muqueuse digestive par l'élimination différentielle de deux marqueurs ingérés non métabolisés : le lactulose et le mannitol. Il peut être effectué sous régime d'exclusion ou au moment de la réintroduction de l'aliment.

L'exploration allergologique en pratique

La voie principale du diagnostic allergologique reste celle qui va de l'anamnèse et de l'examen clinique aux tests cutanés, moyen simple, rapide et peu coûteux dont la spécificité est excellente [197].

Parmi les examens biologiques, le dosage des IgE sériques spécifiques est utile lorsqu'il existe des discordances entre l'histoire clinique et les tests cutanés, lorsque ceux-ci sont irréalisables (ce qui reste exceptionnel) ou lorsqu'une désensibilisation spécifique est indiquée. En revanche, ce dosage est inutile si les tests cutanés sont négatifs et la clinique peu évocatrice.

La place des tests de dépistage du terrain atopique représentés par les tests multi-allergéniques à réponse globale positive ou négative est encore mal définie. Ils sont intéressants lorsque les symptômes font évoquer une maladie allergique parmi d'autres hypothèses.

ses. L'indication majeure en reste le bilan étiologique des infections ORL et respiratoires récidivantes de l'enfant jeune, surtout si le praticien n'a pas la possibilité de réaliser (ou de faire réaliser) rapidement des tests cutanés. Les autres tests de terrain atopique, comme la recherche d'une élévation des IgE totales, ont peu d'intérêt. Enfin, les tests de provocation spécifiques sont rarement nécessaires au diagnostic allergologique en pratique courante, sauf en matière d'allergie alimentaire, d'allergie médicamenteuse ou d'allergie professionnelle.

DIAGNOSTIC DES AUTRES TYPES D'HYPERSENSIBILITÉ

Hypersensibilité de type II : cytopénie dépendante d'anticorps antimédicaments

Classiquement, le médicament fixé sur la cellule est la cible d'anticorps IgG. Les complexes ainsi formés activent le système du complément, des cellules macrophagiques, ce qui in fine aboutit à la destruction de ladite cellule (victime innocente). Il n'existe pas de test standardisé universel pour la mise en évidence de tels anticorps. Les techniques sont celles de la spécialité concernée par la cellule, en général l'hématologie, et consistent, par exemple, à procéder à l'incubation de cellules d'un sujet normal avec le médicament suspecté ou ses métabolites (qui ne sont pas toujours disponibles), et après avoir ajouté le sérum du malade à mesurer l'effet des ces anticorps sur la survie ou une fonction de ces cellules. En pratique, il n'y a pas de test commercial disponible et le meilleur argument diagnostique est l'éviction du médicament qui doit entraîner un retour à la normale du paramètre cellulaire initialement perturbé. Il existe en théorie des techniques plus directes en particulier de fluorescence pour détecter la présence de complément, ou d'immunoglobulines à la surface des cellules selon un procédé analogue au test de Coombs direct dans les anémies auto-immunes. Mais les cellules revêtues d'anticorps ne sont pas en général présentes dans la circulation au moment du prélèvement sanguin.

Hypersensibilité type III

Lors de la phase aiguë de l'accident, le dosage du complément garde un intérêt relatif. Son effondre-

ment avec consommation des facteurs de la voie classique est le seul stigmate biologique du conflit immunologique en cours impliquant très probablement des anticorps susceptibles de précipiter in situ un antigène exogène.

À distance de l'accident aigu, en théorie, il suffirait de disposer des antigènes correspondants et d'être capable de détecter la présence dans le sérum du malade d'IgM ou d'IgG (ou d'IgA) spécifiques susceptibles de former des complexes de grande taille. La recherche de tels anticorps est réalisée classiquement par des techniques de précipitation en gel et tend à être remplacée par des méthodes Elisa. La majorité des antigènes impliqués ne sont pas disponibles dans le commerce, mais les laboratoires spécialisés peuvent préparer des extraits à partir d'un produit brut supposé en cause, par exemple une moisissure. L'intérêt est primordial, par exemple pour le diagnostic des pneumopathies allergiques extrinsèques (poumon de fermier, etc.).

Hypersensibilité de type IV

En pratique, son exploration repose surtout sur la réalisation de tests cutanés à lecture retardée, du type patch-tests. Sur le plan biologique, malgré la connaissance de l'implication directe des cellules lymphocytaires dans ces manifestations, et comme dans bien d'autres domaines de l'exploration de l'immunité cellulaire, les techniques disponibles sont limitées et peu contributives. Le classique test de prolifération lymphocytaire (TTB ou TTL) témoigne simplement de la présence de cellules capables de proliférer en présence de l'antigène sans pour autant démontrer leur implication dans des manifestations, même à dominante cellulaire.

PRINCIPES DU TRAITEMENT DES MALADIES ALLERGIQUES IgE DÉPENDANTES

Le traitement des maladies allergiques repose sur un ensemble de moyen : l'éviction des allergènes, le traitement pharmacologique en fonction des organes atteints, les mesures éducatives et le traitement étiologique ou immunothérapie spécifique. Ils peuvent être associés à des degrés divers.

L'éviction des allergènes

C'est la base de la prise en charge allergologique [198-201]. Elle est l'étape essentielle en cas d'allergie alimentaire ou d'allergie médicamenteuse confirmées. Elle est également primordiale dans le cadre de l'allergie professionnelle. En allergologie respiratoire, elle est souvent plus difficile à mettre en œuvre. Néanmoins, quelques conseils simples permettent de réduire l'exposition aux pneumallergènes. En cas d'allergie aux acariens, on recommande d'aérer la chambre à coucher 15 minutes tous les jours, de limiter le chauffage à 18 ou 19 °C, d'éviter les humidificateurs et saturateurs d'eau sur les radiateurs, de préférer les sommiers métalliques ou à lattes de bois aux sommiers tapissiers, d'utiliser des housses avec fermeture enveloppant complètement le matelas et l'oreiller, de supprimer de la chambre les rembourrages divers en plumes, laine (oreillers, coussins, fauteuils), de limiter le nombre de peluches... L'Acarex-test® est un test commercialisé qui permet de vérifier l'efficacité des mesures d'éviction des acariens. L'éviction des allergènes doit aussi intéresser les lieux fréquentés régulièrement par l'allergique : domicile des grands-parents, des amis et lieux de vacances. L'éviction de certains allergènes peut être difficile (pollens), parfois pour des raisons psychologiques (animaux de compagnie).

Le traitement des symptômes (traitement par organe)

Les traitements sont adaptés aux signes cliniques. Des symptômes cutanés (urticaire) entraînent la prescription immédiate d'un antihistaminique et, en cas d'extension, d'un corticoïde d'action rapide [202]. Les symptômes ORL allergiques sont généralement traités par les antihistaminiques et/ou les corticoïdes par voie locale (intranasale). Les symptômes respiratoires de type asthmatique relèvent de traitements spécifiques associant généralement bronchodilatateurs et anti-inflammatoires bronchiques.

Des signes généraux d'anaphylaxie, un malaise avec hypotension, a fortiori une perte de connaissance sont une indication impérative d'adrénaline injectable, Anahelp® ou Anapen® (auto-injecteur à usage unique récemment disponible en France) [54, 84]. D'après les plus récentes recommandations, l'injection doit être intramusculaire et effectuée sur la face antérolatérale de la cuisse.

Le traitement étiologique ou immunothérapie spécifique

La désensibilisation spécifique ou immunothérapie, récemment appelée traitement vaccinal des maladies allergiques, fait appel à des produits purifiés et standardisés et s'adresse essentiellement aux manifestations allergiques liées aux pneumallergènes et aux venins d'hyménoptères [203-207]. La désensibilisation n'est actuellement pas encore possible en cas d'allergie alimentaire. Depuis quelques années des réunions internationales ont été organisées dans le but de codifier la pratique de cette technique.

Indications

La désensibilisation spécifique n'est justifiée que si elle s'adresse à un sujet dont la maladie est provoquée par un allergène identifiable et dont la responsabilité a pu être clairement prouvée. Cette notion fondamentale implique une sélection judicieuse des patients, après une enquête diagnostique soigneuse, fondée sur l'histoire clinique et étayée par les tests d'hypersensibilité immédiate.

L'immunothérapie spécifique doit être proposée en raison de la présence dans l'environnement du malade d'une source d'allergènes dont l'éviction est impossible ou difficile. De nombreux allergènes ont fait l'objet d'études immunologiques et cliniques permettant de préciser leur composition et de démontrer leur efficacité dans des essais contrôlés. C'est notamment le cas des désensibilisations aux pollens de graminées, aux acariens, à certaines moisissures, aux phanères d'animaux dans certaines conditions et aux venins d'hyménoptères.

En allergologie respiratoire, l'immunothérapie spécifique est d'autant plus indiquée que le patient est jeune et les sensibilisations peu nombreuses. Dans le cas d'un asthme, la désensibilisation ne doit être entreprise que lorsque le patient a été stabilisé par le traitement médical et sous réserve qu'il n'existe pas de trouble obstructif résiduel trop important.

Règles de bonnes pratiques

La désensibilisation peut être effectuée par voie injectable sous-cutanée ou par voie sublinguale. Cette dernière modalité d'administration a été récemment validée chez l'adulte pour les pollens de graminées et les acariens ; chez l'enfant pour les pollens de graminées.

Pour la voie injectable, les injections doivent être effectuées par voie sous-cutanée profonde sur la face externe du bras en utilisant des produits standardisés. Les mélanges d'allergènes ou les allergènes dont l'antigénicité n'est pas clairement définie (par exemple, la poussière de maison) doivent être écartés.

Le médecin effectuant les injections doit disposer d'une trousse d'urgence, contenant un antihistaminique, un corticoïde injectable et de l'adrénaline injectable. Le patient doit être gardé en observation 20 à 30 minutes, après chaque injection. Tous les travaux des 15 dernières années concernant les essais contrôlés font état d'une corrélation entre l'efficacité de ce traitement et la dose cumulée d'allergène. L'utilisation de doses élevées est donc nécessaire.

Chaque injection doit être précédée d'une anamnèse intermédiaire concernant l'état fonctionnel du malade, la recherche d'éventuelles réactions à l'injection précédente, la survenue d'une maladie intercurrente, la prescription de traitements pouvant interférer, notamment les bêtabloquants. Chez l'asthmatique, une mesure du débit expiratoire de pointe est souhaitable avant l'injection. Le trouble obstructif est en effet volontiers négligé par le patient, et parfois non dépistable par la simple auscultation.

Schéma posologique

Le principe général de la désensibilisation spécifique est d'augmenter progressivement les doses administrées pour atteindre une dose maximale tolérable, qui est ensuite régulièrement entretenue (en général tous les mois). Il n'y a pas de consensus quant à la réalisation pratique du schéma permettant d'atteindre la dose maximale. L'utilisation de schémas accélérés (rush-désensibilisation) permet d'atteindre plus rapidement les doses maximales, mais au prix d'effets secondaires plus fréquents. Ils doivent être réservés aux centres cliniques qui en possèdent l'expérience ou à des allergènes difficiles à manipuler comme les venins.

La voie sublinguale nécessite des administrations quotidiennes au départ, qui peuvent ensuite être espacées à une ou deux prises par semaine. Elle est théoriquement moins contraignante que la voie sous-cutanée car elle peut être réalisée au domicile par le patient lui-même. Néanmoins, elle s'avère coûteuse car la quantité d'extrait administrée est importante, et l'observance doit être particulièrement minutieuse.

Durée de l'immunothérapie

Elle dépend de son efficacité. Sa poursuite au-delà de six mois n'est justifiée qu'en cas de résultats appréciables. Il n'existe pas de critère biologique actuellement fiable permettant de proposer l'arrêt du traitement lorsqu'il est cliniquement efficace. De manière générale, on s'accorde à proposer l'interruption du traitement après trois à cinq années. Pour certains, la durée devrait être prolongée le plus longtemps possible en cas d'allergie à des allergènes perannuels comme les acariens.

Effets secondaires

Ils sont surtout observés avec la désensibilisation par voie sous-cutanée et avec une plus grande fréquence pendant la phase initiale de montée des doses. En cas de réactions locales importantes, l'administration d'antihistaminiques est justifiée et les doses des injections suivantes doivent être révisées. Les réactions syndromiques sont caractérisées par une réactivation des symptômes du patient au décours de l'injection (par exemple, crise d'asthme, rhinite). Elles doivent être traitées par les médicaments spécifiques des symptômes (par exemple, bronchodilatateur en cas de crise d'asthme). Elles nécessitent, à distance, de revoir le programme des injections (doses et/ou espacement).

Les réactions générales survenant quelques minutes après l'injection peuvent être limitées au système cutanéomuqueux ou évoluer vers le choc anaphylactique avec tachycardie et chute tensionnelle. Elles justifient alors l'administration rapide d'adrénaline et de corticoïdes. Ces réactions générales surviennent le plus souvent au cours de la montée des doses, rarement en période d'entretien. Elles peuvent aussi être liées à un changement de flacon, et surtout à des erreurs d'injection.

Malgré les critiques dont elle a fait l'objet, la désensibilisation spécifique reste donc une technique thérapeutique intéressante en allergologie générale et respiratoire. Ses indications doivent être soigneusement discutées, et elle doit être réalisée avec des produits purifiés ayant fait la preuve de leur efficacité dans des essais contrôlés, en utilisant une technique rigoureuse.

Éducation

L'éducation du patient allergique et de son entourage est indispensable [208]. L'éducation nécessite

l'information du patient mais aussi sa formation. Le plus difficile dans l'éducation ou enseignement thérapeutique est d'aboutir à la formation du patient et de son entourage. Cette formation doit leur permettre d'adopter un comportement adapté face aux situations quotidiennes qu'ils rencontrent.

Les médicaments seuls sont insuffisants. Les plans d'action d'une crise avec initiation du traitement dès les premiers symptômes sont enseignés. L'éducation permet de favoriser une compliance au traitement de fond, tout particulièrement en période d'adolescence. La compréhension par le patient et l'entourage des traitements prescrits doit être vérifiée.

Prévention

Il faut différencier la prévention primaire qui cherche à diminuer l'incidence des nouveaux cas d'allergie, la prévention secondaire qui essaie de diminuer l'évolution et la durée de l'allergie quand elle est installée, et la prévention tertiaire dont l'objectif est de diminuer les invalidités fonctionnelles liées à la maladie [209, 210].

La prévention primaire est justifiée si le nouveau-né présente un risque important de développer une allergie. Actuellement, malgré les multiples marqueurs disponibles et à l'étude, l'interrogatoire précisant les antécédents familiaux d'allergie (parents, fratrie) est le meilleur élément prédictif de l'allergie. Les mesures sont orientées vers la lutte contre le tabagisme passif, l'éviction des acariens, la promotion d'un habitat hypoallergénique et l'éducation précoce des allergiques. Les autres mesures de prévention primaire en période néonatale comportent une alimentation lactée exclusive jusqu'à l'âge de six mois, une introduction différée des aliments solides, une introduction retardée des aliments à fort potentiel allergisant (œuf, arachide, fruits à coque, kiwi, poisson) après l'âge de un an, une éviction des crèches collectives [132]. Le bénéfice préventif des traitements antihistaminiques au long cours est encore à évaluer.

ANNEXE

Nomenclature des allergènes (tableau IV) [211, 212]

Tableau IV. Nomenclature des allergènes les plus fréquents.

Graminées		M5	<i>Candida albicans</i> (levure)	Allergènes professionnels	
G1	Flouve odorante	M6	<i>Alternaria alternata</i> (A. tenuis)	K78	Oxyde d'éthylène
G2	Chiendent digité	Acariens	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	K79	Anhydride Phtalique
G3	Dactyle pelotonné			K82	Latex
G6	Phléole des prés	D2	<i>Dermatophagoides farinae</i>	Aliments	
G12	Seigle	Animaux		F1	Blanc d'œuf
Herbacées		E1	Chat (poils et squames)	F75	Jaune d'œuf
W1	Ambroisie	E2	Chien (épithélium)	F2	Lait de vache
W4	Fausse ambroisie	E3	Cheval (poils et squames)	F76	α -lactalbumine
W5	Absinthe	E4	Vache (poils et squames)	F77	β -lactoglobuline
W8	Pissenlit	E5	Chien (poils et squames)	F78	Caséine
W11	Soude	E7	Pigeon (excréments)	F81	Fromage (pâte cuite)
W19	Pariétaire officinale	E71	Souris (épithélium)	RF325	Lait de brebis
Arbres		E72	Souris (protéines urinaires)	F3	Poisson (cabillaud, morue)
T1	Érable	Venins		F23	Crabe
T3	Bouleau	I1	Abeille	F24	Crevette
T4	Noisetier	I2	Frelon à tête blanche	F37	Moule
T5	Hêtre	I3	Guêpe (<i>Vespula</i>)	F40	Thon
T9	Olivier	I4	Guêpe (poliste)	F41	Saumon
T10	Noyer	I5	Frelon à tête jaune	F61	Sardine
T14	Peuplier	Insectes		F290	Huître
Micro-organismes		I6	Cafard	RF206	Maquereau
M1	<i>Penicilium notatum</i>	Médicaments		RF258	Calmar
M2	<i>Cladosporium herbarum</i> (<i>Hormodendrum</i>)	C1	Penicilloyl G	F25	Tomate
M3	<i>Aspergillus fumigatus</i>	C2	Penicilloyl V	F85	Céleri
M4	<i>Mucor racemosus</i>	C70	Insuline porcine	F96	Avocat
		RC7	Cefaclor		

À titre d'exemple, *Der p I* est l'écriture de l'allergène *Dermatophagoides pteronyssinus*, plus simplement dénommé acarien domestique. Les trois premières lettres en italique désigne le genre (exemple, *Der*), la première lettre en italique désigne l'espèce *p* et un chiffre romain est affecté dans l'ordre chronologique de découverte.

En pratique, les dénominations courantes utilisées pour la rédaction des ordonnances de prescription ont été développées par les fabricants. Ce sont des raccourcis avec en général une lettre suivie d'un numéro : E pour épithélia, F pour *food*, T pour *tree*, etc. Malheureusement, pour les mélanges, les appellations varient d'un fabricant à l'autre.

RÉFÉRENCES

- Burr ML, Butland BK, King S, Vaugham-Williams E. Changes in asthma prevalence : two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child* 1989 ; 64 : 1452-6.
- Weitzman M, Gortmaker SL, Sobol AM, Perrin JM. Recent trends in the prevalence and severity of childhood asthma. *JAMA* 1992 ; 268 : 2673-7.
- Ninan TK, Russel G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren : evidence from two surveys 25 years apart. *Br Med J* 1992 ; 304 : 873-5.
- Asher MI, Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Clin Exp Allergy* 1998 ; 28 (Suppl. 5) : 52-66.
- Marcouire M, Augier D, Ruffié M, Dutau G. Enquête épidémiologique sur l'asthme et les allergies chez les enfants deans en Haute-Garonne. *Sem Hôp Paris* 1998 ; 74 : 635-42.
- Johansson SGO, Hourihane JOB, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahela T, et al. A revised nomenclature for allergy. AN EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Position paper. Allergy* 2001 ; 56 : 813-24.
- Descotes J, Choquet-Kastylevsky G. Gell and Coombs's classification : is it still valid ? *Toxicology* 2001 ; 158 : 43-9.
- Gell PGH, Coombs RRA. *Clinical aspects of immunology*. 2nd edition. Oxford : Blackwell ; 1968. p. 575-96.
- Coca A, Cooke R. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. *J Immunol* 1923 ; 8 : 721-63.
- Cookson WO, Hopkin JM. Dominant inheritance of atopic immunoglobulin-E responsiveness. *Lancet* 1988 ; i : 86-8.
- Aalberse RC, Akkeraas JH, Van Ree R. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens. *Allergy* 2001 ; 56 : 478-90.
- Berrens L. What is a "major" allergen ? *Clin Exp Allergy* 1994 ; 24 : 606-9.
- Burney PGJ, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994 ; 7 : 954-60.
- European Respiratory Community Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks and use of asthma medications in the European Community Health Survey (ECHRS). *Eur Resp J* 1996 ; 9 : 687-95.
- Liard R, Renon D, Tonnel AB, Racineux JL, Neukirch F. Étude AIRE (Asthma Insights and Reality in Europe) : les asthmatiques en Europe. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001 ; 41 (Suppl. 1) : 5-16.
- Rotje MJ, Grant-Kels JM. Atopic dermatitis : an update. *J Am Acad Dermatol* 1996 ; 35 : 1-13.
- Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994 ; 30 : 35-9.
- Metcalfe DD. Food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1984 ; 73 : 749-62.
- Young E, Stoneham MD, Petruckevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994 ; 343 : 1127-30.
- Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudoin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 133-40.
- Sampson HA. Epidemiology of food allergy review. *Pediatr Allergy Immunol* 1996 ; 7 : S42-S50.
- Grupp-Phelan J, Lozano P, Fishman P. Health care utilization and cost in children with asthma and selected comorbidities. *J Asthma* 2001 ; 38 : 363-73.
- Blanc PD, Trupin L, Eisner M, Earnest G, Katz PP, Israel L, et al. The work impact of asthma and rhinitis : findings from a population-based survey. *J Clin Epidemiol* 2001 ; 54 : 610-8.
- Weiss KB, Sullivan SD. The Health economics of asthma and rhinitis. I. Assessing the economic impact. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 3-8.
- Meltzer EO. The prevalence and medical and economic impact of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : S805-28.
- Strannegard O, Strannegard IL. The causes of the increasing prevalence of allergy : is atopy a microbial deprivation disorder ? *Allergy* 2001 ; 56 : 91-102.
- Wahn U, von Mutius E. Childhood risk factors for atopy and the importance of early intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 567-74.
- Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld S, et al. MAS Group. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age : a birth cohort study. *Br Med J* 2001 ; 322 : 376-7.
- Martinez FD. Viral infections and the development of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 151 : 1644-8.
- Alm JS, Swartz J, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G. Atopy in children of families with an antroposophic lifestyle. *Lancet* 1999 ; 353 : 1485-8.
- Krämer U, Heinrich J, Wjst M, Wichmann HE. Age of entry to day nursery and allergy in later childhood. *Lancet* 1999 ; 353 : 450-4.
- Wickens K, Pearce N, Crane J, Beasley R. Antibiotic use in early childhood and the development of asthma. *Clin Exp Allergy* 1999 ; 29 : 766-71.
- Strachan DP. Family size, infection and atopy. The first decade of the hygiene hypothesis. *Thorax* 2000 ; 55 (Suppl. 1) : 2-10.
- Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ, et al. Measles and atopy in Guinea-Bissau. *Lancet* 1996 ; 347 : 1792-6.
- Matricardi PM, Rosmini F, Ferrigno L, et al. Cross sectional retrospective study of prevalence of atopy among italian military students with antibody against hepatitis A virus. *Br Med J* 1998 ; 314 : 999-1003.
- Bjorksten B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy* 1999 ; 29 : 342-6.
- Black PN, Sharpe S. Dietary fat and asthma : is there a connection ? *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 6-12.
- Hirsch T, Kempe G. Consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in former East and West Germany and changes in East Germany after the reunification. *Respir Med* 1999 ; 93 : 213-6.
- von Mutius E, Braun-Fahrlander C, Schriell L, et al. Exposure to endotoxin or other bacterial components might protects against the development of atopy. *Clin Exp Allergy* 2000 ; 30 : 1230-4.

- 40 Rancé F. Les allergies alimentaires d'actualités chez l'enfant. *Allergie & Immunol* 2000 ; 32 : 366-87.
- 41 Sporik R, Holgate STJ, Platt-Mills TAE, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p1) and the development of asthma in childhood. *N Engl J Med* 1990 ; 323 : 502-7.
- 42 Vervloet D, Magnan A. Exposition allergénique : du risque de la sensibilisation au risque de la création de maladies respiratoires. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001 ; 41 : 103-10.
- 43 Kilpelainen M, Terho EO, Helenius H, Koskenvuo M. Farm environment in childhood prevents the development of allergies. *Clin Exp Allergy* 2000 ; 30 : 201-8.
- 44 Zetterstrom O, Nordvall SL, Bjorksten B, Ahlstedt A, Selander M. Increased antibody responses in rats exposed to tobacco smoke. *J Allergy Clin Immunol* 1985 ; 75 : 594-8.
- 45 Halken S, Host A, Nilsson L, Taudorf E. Passive smoking as a risk factor for the development of obstructive respiratory disease and allergic sensitization. *Allergy* 1995 ; 50 : 97-105.
- 46 Peterson B, Saxon A. Global increases in allergic respiratory disease : the possible role of diesel exhaust particles. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996 ; 4 : 263-8.
- 47 Sibbald B, Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis : clinical presentation and medical history. *Thorax* 1991 ; 46 : 895-901.
- 48 Naclerio RM. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 860-9.
- 49 Dykewicz MS, Fineman S. Executive summary of joint Task Force Practice Parameters on diagnosis and management of rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998 ; 81 : 463-8.
- 50 Varney V. Hay fever in the U.K. *Clin Exp Allergy* 1991 ; 21 : 757-62.
- 51 Binder E, Holopainen E, Malmberg H, Salo OP. Clinical findings in patients with allergic rhinitis. *Rhinology* 1984 ; 22 : 255-60.
- 52 D'amato G, Speksma TM, Liccardi G, Jager S, Russo M, Kontou-Fili K, et al. Position paper. Pollen-related allergy in Europe. *Allergy* 1998 ; 23 : 567-78.
- 53 Brooks CD, Karl KJ, Francom SF. Profile of ragweed hay fever symptom control with terfenadine started before or after symptom are established. *Clin Exp Allergy* 1990 ; 28 : 123-8.
- 54 Rancé F, Didier A, Dutau G. Les urgences allergiques. Paris : Expansion Scientifique Française et UCB Pharma ; 2001.
- 55 Rancé F, Juchet A, Brémont F, Dutau G. Incidence of sensitizations during childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1997 (Suppl. 16) : 308-9.
- 56 Dutau G, Rancé F, Juchet A, Brémont F. Asthme du nourrisson et syndrome d'allergies multiples. *Asthme du nourrisson et du petit enfant*. Paris : Arnette ; 1998. p. 149-54.
- 57 Tabachnik E, Levison H. Postgraduate course presentation. Infantile bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1981 ; 67 : 339-47.
- 58 American Thoracic Society Committee on diagnostic standards. Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962 ; 85 : 762.
- 59 NHLBI GINA. National Asthma Education and Prevention Program expert panel report 2 : guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication n°97-4051, 2000.
- 60 Rancé F, Bataille H, Dutau G, Didier A. Pronostic de l'asthme de l'enfant à l'âge adulte. *Rev Mal Respir* 2000 ; 17 : 1089-93.
- 61 Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. National Institute of Health. National heart, Lung, and Blood Institute. Publication n°95-3659, January 1995. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1996 ; 36 : 545-740.
- 62 Bernstein IL, Storms WW. Practice parameters for allergy diagnostic testing : Joint Task Force on practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995 ; 75 : 543-625.
- 63 Friedlaender MH. Current concepts in ocular allergy. *Ann Allergy* 1991 ; 67 : 5-13.
- 64 Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II : ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 106 : 1019-32.
- 65 Calonge M. Classification of ocular atopic/allergic disorders and conditions : an unsolved problem. *Acta Ophthalmol Scand* 1999 ; 228 (Suppl) : 10-3.
- 66 Rancé F, Giordano-Labadie F, Pellegrin F, et al. Étude prospective de 137 observations de dermatite atopique de l'enfant : données cliniques, allergologiques (prick-tests et tests épicutanés), au cours d'une consultation conjointe de dermatologie-allergo-pédiatrie. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1999 ; 39 : 15-21.
- 67 Williams WC, Strachan DA. The natural history of childhood eczema : observations from the British 1958 birth cohort study. *Br J Dermatol* 1998 ; 139 : 834-9.
- 68 Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, Forster J, Bauer CP, Wahn V, et al. Atopic dermatitis in early infancy predicts allergic airway disease at 5 years. *Clin Exp Allergy* 1998 ; 38 : 965-70.
- 69 Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis – a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy* 2000 ; 55 : 240-5.
- 70 Darsow U, Vieluf D, Ring J. Evaluating the relevance of aeroallergen sensitization in atopic eczema with the atopy patch test: a randomized, double-blind multicenter study. Atopy Patch Test Study Group. *J Am Acad Dermatol* 1999 ; 40 : 187-93.
- 71 Burges GE, Lang PC. Atopic dermatitis exacerbated by inhaled allergens. *Arch Dermatol* 1987 ; 123 : 233-47.
- 72 Su JC, Kemp AS, Varigos GA, Nolan TM. Atopic eczema : its impact on the family and financial cost. *Arch Dis Child* 1997 ; 76 : 159-62.
- 73 Rancé F, Juchet A, Dutau G. Les urticaires récidivantes et chroniques chez l'enfant : expérience personnelle. *Ann Pédiatr* 1997 ; 44 : 328-33.
- 74 Legrain V, Taieb A, Sage T, Maleville J. Urticaria in infants : a study of forty patients. *Pediatr Dermatol* 1990 ; 7 : 101-7.
- 75 Kauppinen K, Juntunen K, Lanki H. Urticaria in children. Retrospective evaluation and follow-up. *Allergy* 1984 ; 39 : 469-72.
- 76 Koepfel MC. Urticaire aiguë du nourrisson et du petit enfant. *Ann Dermatol Vénéréol* 1999 ; 126 : 191-3.
- 77 Sayag J, Signoret R, Rossat MD, Ferre G, Baby O, Sayag M, et al. GERU. Étude rétrospective de 400 cas d'urticaire. *Allergie Immunol* 1988 ; 20 : 116-24.
- 78 Lessof MH. Pollen-food allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 96 : 275.
- 79 Metcalfe DD. Allergic gastrointestinal diseases. In : Rich RR, Fleisher TA, Schwartz BD, Shearer WT, Strober W, Eds. *Clinical immunology : principles and practice*. St. Louis : Mosby-Year Book ; 1995. p. 966-75.
- 80 Klein JS, Yocum MW. Underreporting of anaphylaxis in a community emergency room. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 95 : 637-8.
- 81 Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000 ; 30 : 1144-50.
- 82 Pumphrey RSH, Stanworth SJ. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy* 1996 ; 26 : 1364-70.

- 83 Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities dues to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 107 : 191-3.
- 84 Rancé F. Faut-il prescrire de l'adrénaline à toutes les allergies alimentaires ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001 ; 41 : 644-50.
- 85 Sheffer AL, Austen FA. Exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1984 ; 73 : 699-703.
- 86 Sheffer AL, Tong AKF, Murphy GF, Lewis RA, McFadden ER, Austen FA. Exercise-induced anaphylaxis : a serious form of physical allergy associated with mast cell degranulation. *J Allergy Clin Immunol* 1985 ; 75 : 479-84.
- 87 Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979 ; 63 : 433-4.
- 88 Kidd JM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983 ; 71 : 407-11.
- 89 Dutau G, Rancé F, Juchet A, Brémont F. Anaphylaxie induite par l'ingestion d'aliments et l'exercice physique. *Sem Hôp Paris* 1998 ; 74 : 933-42.
- 90 Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni G, et al. Anaphylaxis in children : clinical and allergologic features. *Pediatrics* 1998 ; 10 : E8.
- 91 Lee JM, Greenes DA. Biphasic anaphylactic reactions in paediatrics. *Pediatrics* 2000 ; 106 : 762-6.
- 92 Marguet C, Couderc L, Blanc T, Amar RN, Leloet C, Feray D, et al. Anaphylaxie de l'enfant et de l'adolescent : à propos de 44 patients âgés de deux mois à 15 ans. *Arch Pédiatr* 1999 ; 6 (Suppl. 1) : 72-8.
- 93 Arlian LG, Platts-Mills TA. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 (3 Suppl) : 406-13.
- 94 Platts-Mills TA, Blumenthal K, Perzanowski M, Woodfolk JA. Determinants of clinical allergic disease. The relevance of indoor allergens to the increase in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 128-33.
- 95 Platts-Mills TA, de Weck AL. Dust mite allergens and asthma: a worldwide problem. *J Allergy Clin Immunol* 1989 ; 83 : 416-27.
- 96 Kuehr J, Frischer T, Meinert R, Barth R, Forster J, Schraub S, et al. Mite allergen exposure is a risk for the incidence of specific sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 94 : 44-52.
- 97 Eggleston PA, Rosenstreich D, Lynn H, Gergen P, Baker D, Kattan M, et al. Relationship of indoor allergen exposure to skin test sensitivity in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 102 : 563-70.
- 98 Charpin D, Kleisbauer JP, Lanteaume A, Razzouk H, Vervloet D, Toumi M, et al. Asthma and allergy to house-dust mites in population living in high altitudes. *Chest* 1988 ; 93 : 759-61.
- 99 Dhivert-Donnadieu H, Bousquet J. Pollinose. *Rev Prat (Paris)* 1996 ; 46 : 942-8.
- 100 Pauli G, Purohit A, Oster JP, de Blay F, Vrtala S, Niederberger V, et al. Comparison of genetically engineered hypoallergenic rBet v 1 derivatives with rBet v 1 wild-type by skin prick and intradermal testing : results obtained in a French population. *Clin Exp Allergy* 2000 ; 30 : 1076-84.
- 101 Lewis SA. Animals and allergy. *Clin Exp Allergy* 2000 ; 30 : 153-7.
- 102 Custovic A, Hallam CL, Simpson BM, Craven M, Simpson A, Woodcock A. Decreased prevalence of sensitization to cats with high exposure to cat allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 537-9.
- 103 Charpin C, Mata P, Charpin D, Lavaut MN, Allasia C, Vervloet D. Feld 1 allergen in cat fur and skin. *J Allergy Clin Immunol* 1991 ; 88 : 77-82.
- 104 Almqvist C, Wickman M, Perfetti L, Berglund N, Renstrom A, Hedren M, et al. Worsening of asthma in children allergic to cats, after indirect exposure to cat at school. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 695-8.
- 105 Platts-Mills TA, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma : report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 100 : 2-24.
- 106 Munir AK, Einarsson R, Schou C, Dreborg SK. Allergens in school dust. I. The amount of the major cat (Fel d I) and dog (Can f I) allergens in dust from Swedish schools is high enough to probably cause perennial symptoms in most children with asthma who are sensitised to cat and dog. *J Allergy Clin Immunol* 1993 ; 91 : 1067-74.
- 107 Peat JK, Tovey E, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Importance of house dust mite and *Alternaria* allergens in childhood asthma : an epidemiological study in two climatic regions of Australia. *Clin Exp Allergy* 1993 ; 23 : 812-20.
- 108 Kauffman HF, Tomee JF, van der Werf TS, de Monchy JG, Koeter GK. Review of fungus-induced asthmatic reactions. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 151 : 2109-15.
- 109 Raherison C, Villanueva P, Labarthe F, Taytard A, Tunon de Lara JM. Asthme et sensibilisation à *Alternaria* : données épidémiologiques. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1988 ; 38 : 357-60.
- 110 O'Hallaren M, Yunginger J, Offord K, Somers M, O'Connell E, Ballard D, et al. Exposure to an aeroallergen as possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 359-63.
- 111 Halonen M, Stern D, Wright A, Taussig L, Martinez F. *Alternaria* as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment. *Am J Crit Care Med* 1997 ; 155 : 1356-61.
- 112 Pollart SM, Mullins DE, Vailes LD, Hayden ML, Platts-Mills TAE, Sutherland WM, et al. Identification, quantification and purification of cockroach allergens using a monoclonal profile. *J Allergy Clin Immunol* 1991 ; 87 : 511-20.
- 113 de Blay F, Sanchez J, Hedelin G, Perz-Infante A, Verot A, Chapman M, et al. Dust and airborne exposure to allergens derived from cockroach (*Blattella germanica*) in low-cost public housing in Strasbourg (France). *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 107-12.
- 114 Eggleston PA, Arruda LK. Ecology and elimination of cockroaches and allergens in the home. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 (3 Suppl) : 422-9.
- 115 Gergen PJ, Mortimer KM, Eggleston PA, Rosenstraich D, Mitchell H, Ownby D, et al. Results of the National Cooperative Inner-City Asthma Study (NCICAS) environmental intervention to reduce cockroach allergen exposure in inner-city homes. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 103 : 501-6.
- 116 Committee report. Task Force on allergic reactions to latex. *J Allergy Clin Immunol* 1993 ; 92 : 16-8.
- 117 Kelly KJ, Pearson ML, Kurup VP, et al. A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia : epidemiologic features, risk factors, and latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 94 : 53-61.
- 118 Axelsson K, Johansson O, Wrangskö K. Anaphylaxis and angioedema due to rubber allergy in children. *Acta Paediatr Scand* 1988 ; 77 : 314-6.
- 119 Moneret-Vautrin DA, Beaudoin E, Widmer S, et al. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1993 ; 92 : 668-77.
- 120 Vervloet D. Latex allergy. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1997 ; 37 : 1180-3.
- 121 Rancé F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Food hypersensitivity in children : clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999 ; 10 : 33-8.
- 122 Charpin D, Birnbaum J, Vervloet D. Epidemiology of hymenoptera allergy. *Clin Exp Allergy* 1994 ; 24 : 1010-5.

- 123 Vervloet D, Pradal M, Castelain M. Drug allergy : Pharmacia&Upjohn ; 00.
- 124 Aberg N, Engstrom I. Natural history of allergic diseases in children. *Acta Paediatr Scand* 1990 ; 79 : 206-11.
- 125 Rancé F, Juchet A, Bremont F, Dutau G. Incidence of sensitizations during childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1997 (suppl. 16) : 308-9.
- 126 Rancé F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Les allergènes alimentaires de l'enfant. *Arch Pediatr* 1999 ; 6 (Suppl) : 60-6.
- 127 Burr ML, Merrett TG, Dunstan FDLJ, Maguire MJ. The development of allergy in high-risk children. *Clin Exp Allergy* 1997 ; 27 : 1247-53.
- 128 Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children : follow-up at seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 95 : 1179-90.
- 129 Croner S, Kjellman NIM. Natural history of bronchial asthma in childhood. A prospective study from birth up to 12-14 years of age. *Allergy* 1992 ; 47 : 150-7.
- 130 Delacourt C, Labbe D, Vassault A, Brunet-Langot D, De Blic J, Scheinman P. Sensitization to inhalant allergens in wheezing infants is predictive of the development of infantile asthma. *Allergy* 1994 ; 49 : 843-7.
- 131 Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995 ; 332 : 133-8.
- 132 Dutau G, Rancé F, Micheau P, Juchet A, Rittié A, Bremont F. Prévention de l'allergie. Manipulations diététiques pendant la grossesse et la première année de vie. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1999 ; 39 : 349-57.
- 133 Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 103 : 1173-9.
- 134 Rancé F, Dutau G. Le diagnostic allergologique chez l'enfant. *Rev Mal Respir* 1999 ; 16 : 1105-12.
- 135 Didier A, Rancé F, Dousseau S, Dutau G. Le diagnostic allergologique. *Rev Mal Respir* 2000 ; 17 : 203-10.
- 136 Hamberger RN. Heredity, IgE and the development of atopic allergy. In : Piscataway NJ, Ed. *Allergy unmasked : a new understanding*. Pharmacia diagnostics, 1979.
- 137 Kuehr J, Karmaus, Forster J. Sensitization to four common inhalant allergens within 302 nuclear families. *Clin Exp Allergy* 1993 ; 23 : 600-5.
- 138 Dutau G. Le terrain allergique : comment le dépister ? *Rev Prat (Paris)* 1988 ; 38 : 1341-5.
- 139 Murray AB, Milner RA. The accuracy of features in the clinical history for predicting atopic sensitization to airborne allergens in children. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 96 : 588-96.
- 140 Croner S, Kjellman NIM, Erikson B, Roth A. IgE screening in 1701 newborn infants and the development of atopic diseases during infancy. *Arch Dis Child* 1982 ; 57 : 364-8.
- 141 André F, André C, Colin L, Cavagna S. IgE in stools as indicator of food sensitization. *Allergy* 1995 ; 50 : 289-91.
- 142 Dutau G, Enjaume X, Rochiccioli P. Valeurs normales des IgE sériques totales chez l'enfant de la naissance à 16 ans. *Arch Fr Pédiatr* 1979 ; 36 : 795-800.
- 143 Burrows B, Martinez FB, Halonen M, Barbee RA, CUDLine MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989 ; 32 : 271-7.
- 144 Bidat E, Aegerter P, Beauchet A, Tugendhaft N. Intérêt chez l'enfant de l'Allergy Screen, nouveau test de dépistage de l'allergie aux pneumallergènes. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1991 ; 31 : 215-9.
- 145 Erikson NE. Allergy screening with Phadiatop® and CAP Phadiatop® in combination with a questionnaire in adults with asthma and rhinitis. *Allergy* 1990 ; 45 : 285-92.
- 146 Dutau G, Bremont F, Hoff M, Nouilhan P, Moisan V, Campis-tron G, et al. Le dépistage de l'allergie respiratoire par le phadiatop chez l'enfant de un à six ans. *Ann Pédiatr* 1990 ; 37 : 355-9.
- 147 Wood RA, Schubert KC, Sampson HA. Value of a multiantigen radioallergosorbent test in diagnosing atopic disease in young children. *J Pediatr* 1990 ; 117 : 882-5.
- 148 Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Rancé F, Dutau G. Évaluation des moyens diagnostiques de l'allergie alimentaire dans 113 cas de dermatite atopique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1996 ; 36 : 239-44.
- 149 Chanal I, Horst M, Segalen C, Dreborg S, Michel FB, Bousquet J. Comparison between modified skin prick test with standardized allergen extracts and Phazet. *J Allergy Clin Immunol* 1988 ; 82 : 878-81.
- 150 Bernstein L, Storms WW. Summary statements of practice parameters for allergy diagnostic tests. *Ann Allergy* 1995 ; 75 : 543-52.
- 151 Hatahet R, Kirch F, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Sensibilisation aux allergènes d'arachide chez le nourrisson de moins de quatre mois. À propos de 125 observations. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1994 ; 34 : 377-81.
- 152 Rancé F, Juchet A, Bremont F, Dutau G. Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE, and food challenges. *Allergy* 1997 ; 52 : 1031-5.
- 153 Demoly P, Bousquet J, Manderscheid JC, Dreborg S, Dhi-vert H, Michel FB. Precision of skin prick and puncture tests with nine methods. *J Allergy Clin Immunol* 1991 ; 88 : 758-62.
- 154 van Asperen PP, Kemp S, Melli CM. Skin test reactivity and clinical allergen sensitivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1984 ; 73 : 381-6.
- 155 Menardo JL, Bousquet J, Rodière M, Astruc J, Michel FB. Skin test reactivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1985 ; 75 : 646-51.
- 156 Dreborg S. Histamine reactivity of the skin. *Allergy* 2001 ; 56 : 359-64.
- 157 Dreborg S, Foucard T. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 1983 ; 38 : 167-72.
- 158 Rosen J, Selcow J, Mendelson L, Grodofsky M, Factor J, Sampson H. Skin testing with natural foods in patients suspected of having food allergies : is it necessary ? *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 93 : 1068-70.
- 159 Rancé F, Giordano-Labadie F, Pellegrin F, Bazex J, Dutau G. Étude prospective de 137 observations de dermatite atopique de l'enfant : données cliniques, allergologiques (prick-tests et tests épicutanés), au cours d'une consultation conjointe de dermato-allergo-pédiatrie. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1999 ; 39 : 15-21.
- 160 Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 97 : 9-15.
- 161 Katsarou A, Koufou V, Armanaka M, Kalogeromitros D, Papanayotou G, Varelzidis A. Patch tests in children : a review of 14 years experience. *Contact dermatitis* 1996 ; 34 : 70.
- 162 Stables JF, Forsyth A, Lever RS. Patch testing in children. *Contact dermatitis* 1996 ; 34 : 341-4.
- 163 Rasanen L, Lehto M, Reunala T. Diagnostic value of skin and laboratory tests in cow's milk allergy/intolerance. *Clin Exp Allergy* 1992 ; 22 : 385-90.
- 164 Brod BA, Dailey AD, Fransway AF, Scheman AJ, Sherertz EF. To patch or not to patch : what is your threshold for patch testing ? *Am J Contact Dermat* 1999 ; 10 : 94-7.

- 165 Niggemann B. The role of the atopy patch test (APT) in diagnosis of food allergy in infants and children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2001 ; 12 : 37-40.
- 166 Axen R, Drevin H, Kober A, Yman L. A new laboratory diagnostic system applied to allergy testing. In : Johansson SGO, Ed. Proceedings of a clinical workshop IgE antibodies and the Pharmacia Capsystem in allergy diagnosis. Uppsala, Sweden : Pharmacia Publication ; 1988. p. 3-5.
- 167 Ewan PW, Coote D. Evaluation of a capsulated hydrophilic carrier polymer (the ImmunoCAP) for measurement of specific IgE antibodies. *Allergy* 1990 ; 45 : 22-9.
- 168 Moneret-Vautrin DA, Guéant JL, Abdel-Ghani A, Maria Y. Comparative evaluation between two immunoenzymatic techniques (FAST and Phadezym) and the Phadebas FAST in food allergy. *Allergy* 1990 ; 45 : 104-8.
- 169 Guérin B, Didier-Laurent A, Derer M, Stadler BM. Seuil de positivité et interprétation des résultats du RAST. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1985 ; 25 : 189-95.
- 170 Bousquet J, Chanez P, Chanal I, Michel FB. Comparison between RAST and Pharmacia CAP system : a new automated specific IgE assay. *J Allergy Clin Immunol* 1990 ; 85 : 1039-43.
- 171 Plebani M, Borghesan F, Faggian D. Clinical efficiency of in vitro and in vivo tests for allergic diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995 ; 74 : 23-8.
- 172 Pastorello EA, Incorvaia C, Ortolani C, Bonini S, Canonica GW, Romagnani S, et al. Studies on the relationship between the level of specific IgE antibodies and the clinical expression of allergy : I. definition of levels distinguishing patients with symptomatic from patients asymptomatic allergy to common aeroallergens. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 96 : 580-7.
- 173 Yunginger JW, Ahlstedt A, Eggleston PA, Homburger HA, Nelson HS, Ownby DR, et al. Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 105 : 1077-84.
- 174 Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 100 : 444-51.
- 175 Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 891-6.
- 176 Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U. Atopy patch tests, together with determination of specific levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 548-53.
- 177 Guerrier G, Bienvenu F, Payot F, Lahet C. Détermination des IgE spécifiques aux pneumallergènes par MAST-CLA chez l'enfant. Corrélations avec les tests cutanés et le RAST. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1992 ; 32 : 113-20.
- 178 Ownby DR, Bailey J. Comparison of MAST with Radioallergosorbent and skin tests for diagnosis of allergy in children. *Am J Dis Child* 1986 ; 140 : 45-8.
- 179 Laroche D, Vergnaud MC, Dubois F, Bricard H. Plasma histamine and tryptase during anaphylactoid reactions. *Agents Reactions* 1992 ; Special Issue : C201-C2.
- 180 Bousquet J, Corrigan CJ, Venge P. Peripheral blood markers : evaluation of inflammation in asthma. *Eur Respir J* 1998 ; 11 (Suppl. 26) : 42-8.
- 181 Parra A, Sanz ML, Vila L, Prieto I, Dieguez I, Oehling AK. Eosinophil soluble protein levels, eosinophil peroxidase and eosinophil cationic protein in asthmatic patients. *Invest Allergol Clin Immunol* 1999 ; 9 : 27-34.
- 182 Ahlstedt S, Peterson CG, Enander I. Update in allergy testing in childhood asthma : how do you know whether you are successfully controlling the patient's inflammation ? *Pediatr Pulmonol* 1995 ; 11 : 32-3.
- 183 Bernady A, Taytard A, Tunon de Lara JM. IgE spécifiques et histaminolibération. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1996 ; 36 : 884-8.
- 184 Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, McLean JA, Rosenthal RR, et al. Standardisation of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol* 1975 ; 50 : 323-6.
- 185 Melillo G, Bonini S, Cocco G, Davies RJ, de Monchy JG, Frohlich L, et al. EAACI provocation tests with allergens. Report prepared by the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee on provocation tests with allergens. *Allergy* 1997 ; 52 (Suppl. 35) : 1-35.
- 186 Kopferschmitt-Kubler MC, Pauli G. Les tests de provocation spécifiques. *Rev Pneumol Clin* 1991 ; 47 : 171-6.
- 187 Diamant-Berger O, Zidani R. Les tests de provocation bronchique « réalistes ». Ruffin P, Ed. Les tests de provocation bronchique et nasal. Institut français de recherche en Allergologie 1986 ; 9 : 117-34.
- 188 Clement P. Committee report on standardization of rhinomanometry. *Rhinology* 1984 ; 99 (22) : 151-5.
- 189 Cole P. Rhinomanometry : practice and trends. *Laryngoscope* 1989 ; 99 : 538-41.
- 190 Quoix E, Le Mao J, Hoyet C, Pauli G. Prediction of mite allergens levels by guanine measurements in house dust samples. *Allergy* 1993 ; 48 : 306-9.
- 191 Rancé F, Dutau G. Labial food challenge in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1997 ; 8 : 41-4.
- 192 Metcalfe DD. Food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1984 ; 73 : 749-62.
- 193 Metcalfe DD, Sampson HA. Workshop on experimental methodology for clinical studies of adverse reactions to foods and food additives. *J Allergy Clin Immunol* 1990 ; 86 : 421-42.
- 194 Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Zeiger RS, Lehrer S, Sachs M, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure : a manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988 ; 82 : 986-97.
- 195 Birbaum J, Vervloet D. Diagnostic des allergies médicamenteuses. *Rev Mal Respir* 1998 ; 15 : 813-5.
- 196 Dupont CH. Diagnostic methodology in food allergy. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1998 ; 38 : 910-3.
- 197 Paupe J. Tests biologiques. In : Scheinmann P, de Blic J, Eds. L'asthme. Progrès en pédiatrie 10. Paris : Doin ; 1995. p. 181-9.
- 198 Vanlaar CH, Peat JK, Marks GB, Rimmer J, Tovey ER. Domestic control of house dust mite allergen in children's bed. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 105 : 1130-3.
- 199 Tovey E, Marks G. Methods and effectiveness of environmental control. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 103 : 179-91.
- 200 Wickman M, Emenius G, Egmar AC, Axelsson G, Pershagen G. Reduced mite allergen levels in dwellings with mechanical exhaust and supply ventilation. *Clin Exp Allergy* 1994 ; 24 : 109-14.
- 201 de Blay F, Spirlet F, Gries P, Casel S, Ott M, Pauli G. Effects of various vacuum cleaners on the airborne content of major cat allergen (Fel d 1). *Allergy* 1998 ; 53 : 411-4.
- 202 Dutau G, Micheau P, Didier A, Rancé F, Brémont F, Murriss-Espin M. Antihistaminiques H1. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001 ; 41 : 74-84.
- 203 Bousquet J, Demoly P, Michel FB. Specific immunotherapy in rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001 ; 87 (1 Suppl 1) : 38-42.
- 204 Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Immunothérapie des allergènes : traitement vaccinal des maladies allergiques. Texte d'actualisation de l'OMS. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1999 ; 39 : 385-444.

- 205 Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, Bouges S, Daures JP, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitisations in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 450-3.
- 206 Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 468-75.
- 207 Lockett RF. « ARIA » : Global guidelines and new forms of allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 497-9.
- 208 Rancé F, Bidat E. Educational program for children with peanut allergy. *Allergy & Immunol* 2000 ; 32 : 209-11.
- 209 Wahn U, von Mutius E. Childhood risk factors for atopy and the importance of early intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 567-74.
- 210 Asher I, Boner A, Chuchalin A, Custovic A, Dagli E, Haus M, et al. Prevention of allergy and asthma : interim report. *Allergy* 2000 ; 55 : 1069-88.
- 211 Marsh DG, Goodfriend L, King TP, Lowenstein H, Platts-Mills TAE. Allergen nomenclature. *J Allergy Clin Immunol* 1987 ; 80 : 639-45.
- 212 King TP, Hoffman D, Lowenstein H, Marsh DG, Platts-Mills TA, Thomas W. Allergen nomenclature. *Allergy* 1995 ; 50 : 765-74.