

Intérêt chez l'enfant de l'Allergy Screen, nouveau test de dépistage de l'allergie aux pneumallergènes

E. BIDAT *, Ph. AEGERTER **, A. BEAUCHET **, N. TUGENDHAFT *

RÉSUMÉ

Le but de notre étude est d'évaluer chez l'enfant un nouveau test de dépistage de l'allergie aux pneumallergènes : l'Allergy Screen. Sur 53 enfants âgés en moyenne de $6,3 \pm 3,6$ ans (moyenne $\pm$ DS), le diagnostic d'allergie aux pneumallergènes est retenu chez 36 enfants (68 p. cent) ; il est basé sur la concordance entre l'histoire clinique et les tests cutanés positifs et/ou les IgE spécifiques augmentées. Avec ce critère de référence la sensibilité de l'Allergy Screen est de 97,2 p. cent, sa spécificité de 94,1 p. cent, sa valeur prédictive positive de 97,2 p. cent, sa valeur prédictive négative de 94,1 p. cent, sa concordance de 96,2 p. cent, et le coefficient kappa de Cohen est de 0,66. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus avec le Phadiatop dans d'autres études pédiatriques, mais ils sont très supérieurs à ceux obtenus par le dosage des IgE totales. L'Allergy Screen est donc un test fiable de dépistage de l'allergie aux pneumallergènes. Il permet de cerner facilement les enfants qui doivent être confiés au spécialiste pour complément d'investigation.

SUMMARY

Value in children of the Allergy Screen, a new screening test for pneumallergen allergy. The aim of this study was the evaluation in children of a new screening test for pneumallergen allergy : the Allergy Screen. A diagnosis of pneumallergen allergy was made in 36 children (68 per cent) among a group of 53 with a mean age of 6.3 ± 3.6 years (mean $\pm$ SD). This was based upon agreement between clinical history and positive skin tests and/or raised specific IgE. Using this reference criterion, the sensitivity of the Allergy Screen was 97.2 per cent, its specificity 94.1 per cent, its positive predictive value 97.2 per cent, its negative predictive value 94.1 per cent, its concordance 96.2 per cent and the Cohen kappa coefficient was 0.66. These results are similar to those obtained with the Phadiatop in other pediatric studies, but are very superior to those obtained by the assay of total IgE. The Allergy Screen is thus a reliable test for the detection of pneumallergen allergy. It enables the easier identification of children who must be referred to a specialist for further investigation.

A l'origine d'une pathologie ORL et bronchique récidivante, avec ou sans asthme, un mécanisme allergique IgE dépendant est de plus en plus souvent suspecté et reconnu. Pour aboutir au diagnostic d'atopie l'interrogatoire et l'examen clinique sont généralement confrontés à différents tests. Le dosage des IgE totales, premier test proposé [1], est toujours largement prescrit bien que le rendement de ce dosage dans le dépistage d'un terrain atopique soit actuellement fortement remis en question, tant chez l'enfant que chez l'adulte [8, 12, 13]. Les tests cutanés couplés au

dosage des IgE spécifiques représentent depuis plus d'une dizaine d'années les moyens les plus utilisés pour faire la preuve de l'atopie, mais il est de plus en plus difficile de soumettre tous les individus suspects d'allergie à cette batterie de tests en raison de leur coût et de leur difficulté de réalisation par le non spécialiste [5]. Le Phadiatop (Pharmacia Diagnostics) semble constituer un test de dépistage fiable sélectionnant les enfants allergiques qui, eux seuls, seront orientés vers une consultation spécialisée [5, 13].

Notre but est d'évaluer chez l'enfant l'intérêt

* Service de Pédiatrie, Hôpital Ambroise Paré, 9 avenue Charles de Gaulle, 92104 BOULOGNE CEDEX.

** Service d'informatique médicale.

Tirés à part : E. Bidat à l'adresse ci-dessus.

Reçu le 23 septembre 1991, accepté le 17 octobre 1991.

d'un nouveau test de dépistage de l'allergie aux pneumallergènes, l'Allergy Screen (Ciba Corning Diagnostics) et de comparer son rendement avec le dosage des IgE totales. Parallèlement nous comparerons le dosage des IgE totales par la technique du PRIST (Pharmacia Diagnostics) et la technique Magic Lite (Ciba Cornig Diagnostics).

MÉTHODE

Tous les enfants effectuant un premier bilan pour pathologie respiratoire récidivante à l'hôpital de jour de notre service, entre fin septembre 1990 et début février 1991, sont inclus dans l'étude si un bilan sanguin est indiqué.

L'histoire clinique est recueillie de façon standardisée. Elle comprend le relevé des symptômes (toux, sifflements, hydrorrhée, éternuement, obstruction nasale et pathologie associée comme une dermatite atopique). Les facteurs présumés à l'origine des manifestations sont aussi consignés (poussière, animaux, pollens...).

L'examen note les signes suggestifs d'atopie (eczéma, muqueuse nasale pâle, facies atopique...).

Les tests cutanés sont pratiqués chez tous les enfants après arrêt des antihistaminiques selon les délais usuels. Ils sont effectués par prick avec des extraits commercialisés (laboratoires Stallergènes Pasteur). Un témoin positif phosphate de codéine à 9 p. cent et un témoin négatif glycéro salin phénolé sont systématiquement pratiqués, ainsi que les tests pour les pneumallergènes habituellement en cause chez l'enfant en région parisienne (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, chat, pollens 5 graminés, blatte germanique, *Alternaria*, bétulacées). En fonction de l'histoire clinique les tests pour d'autres allergènes suspectés sont aussi effectués. Un test cutané est considéré positif si sa papule est supérieure de 3 millimètres à celle obtenue par le contrôle négatif [6].

Les IgE totales sont dosées par la technique du PRIST (Phadezym paper radioimmunosorbent test, Pharmacia Diagnostics), et par la technique Magic Lite (Ciba Corning Diagnostics). Les normes retenues pour l'âge sont celles de Dutau et coll. [4].

Les IgE spécifiques pour *Dermatophagoides pteronyssinus* (D1), *Dermatophagoides farinae* (D2), dactyle pelotonne (G3), épithelium de chat (E1) sont dosées par la technique CAP system Pharmacia. Elles sont considérées positives à partir de la classe 1.

TABLEAU I. - Allergènes contenus dans l'Allergy Screen

<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> D1	<i>Aspergillus fumigatus</i> M3
<i>Dermatophagoides farinae</i> D2	<i>Alternaria alternata</i> M6
Chat (epithelia) E1	Bouleau T3
Cheval (squasmes) E3	Chêne T7
Chien (squasmes) E5	Olivier T9
Chiendent digite G2	Cèdre du Japon T17
Ivraie vivace G5	Ambroise W1
Phléole de prés G6	Armoise commune W6
Cafard I6	Plantain W9
<i>Cladosporium herbarum</i> M2	Pariétaire officinale W19

L'Allergy Screen (Ciba Corning Diagnostics) est un dosage qualitatif non compétitif chimiluminescent de dépistage de l'allergie aux pneumallergènes. 50 microlitres de sérum du patient sont incubés pendant 30 minutes avec des particules magnétiques couplées individuellement avec 20 pneumallergènes connus (tableau I) de façon à former une phase solide équilibrée. Après lavage, et une nouvelle incubation de 30 minutes, on ajoute un anticorps monoclonal anti IgE marqué avec l'esther d'acridinium. Après un nouveau lavage, la séparation de la fraction liée à l'anticorps marqué avec l'esther d'acridinium et de la fraction non liée se fait par séparation magnétique et décantation du surnageant. Les tubes contenant la fraction liée sont mesurés par l'analyseur Magic Lite en 2 minutes qui injecte automatiquement les réactifs nécessaires pour déclencher le phénomène de chimiluminescence. L'émission de photons est exprimée en Unité de Lumière Relative (RLU) et quantifiée par l'analyseur. Les RLU du patient sont comparées à ceux d'un contrôle négatif. Le fabricant indique des coefficients de variation inter essai de 4,7 à 11 p. cent, des coefficients de variation intra essai de 0,4 à 6,8 p. cent.

Pour cette étude le *diagnostic d'allergie aux pneumallergènes* est basé sur la concordance entre l'histoire clinique et les tests cutanés positifs et/ou les IgE spécifiques augmentées.

Analyse statistique : l'étude de la liaison entre facteurs quantitatifs est faite par méthode de régression linéaire, après éventuelle transformation logarithmique des données pour rendre la distribution plus symétrique. L'étude de la concordance entre valeurs quantitatives est effectuée par un test paramétrique de comparaison de moyenne sur séries appariées [2]. Six indices vont nous servir à évaluer la valeur diagnostique d'un examen : la sensibilité d'un examen est la probabilité, pour un sujet malade, de présenter un résultat positif à l'examen ; la spécificité d'un examen est la probabilité, pour un sujet non malade, de présenter un résultat négatif à l'examen ; la valeur prédictive positive (VPP) d'un examen est la probabilité d'être malade chez les sujets dont le résultat de l'examen est positif ; la valeur prédictive négative (VPN) d'un examen est la probabilité

d'être non malade chez les sujets dont le résultat de l'examen est négatif ; la concordance globale ou rendement d'un examen est la probabilité de classer correctement les sujets malades et non malades chez tous les patients ayant eu l'examen ; le coefficient kappa de Cohen mesure l'agrément entre deux méthodes diagnostiques (ou deux examinateurs). Il ajuste la concordance globale en tenant compte de la concordance due au seul hasard et corrige donc la surestimation faite en utilisant la concordance globale. Le coefficient kappa varie entre - 1 et + 1, 1 indiquant une concordance complète, - 1 une discordance totale et 0 le seul effet du hasard. La valeur du coefficient kappa est dépendante de la prévalence et ne donne pas une mesure générale de la concordance des méthodes diagnostiques. Enfin, le calcul de l'écart-type du coefficient kappa permet de vérifier s'il est différent de 0 [3, 6, 7].

RÉSULTATS

Cinquante-trois enfants ont participé à cette étude. Ils sont âgés de 6 mois à 18 ans, en moyenne 6,3 $\pm$ 3,6 ans (moyenne $\pm$ déviation standard). Tous présentent des épisodes de toux et/ou sifflements récidivants associés chez 23 enfants à une rhinite d'allure allergique et chez 8 à une dermatite atopique. Il existe au moins un test cutané positif pour les pneumallergènes chez

34 enfants sur 53 (64 p. cent). Il existe au moins une IgE spécifique positive chez 35 enfants sur 53 (66 p. cent). Au total, le *diagnostic d'allergie aux pneumallergènes* est retenu chez 36 enfants, soit une prévalence de 68 p. cent.

Le taux d'IgE totales dosées par technique Magic Lite est compris entre 3,2 et 2 835 UI/ml, en moyenne 468,7 $\pm$ 572,5 UI/ml. Le taux d'IgE totales dosées par la technique PRIST est compris entre moins de 2 et 6 650 UI/ml, en moyenne 521,7 $\pm$ 993,6 UI/ml. Après transformation logarithmique du taux d'IgE totales, il existe une corrélation entre ces 2 dosages, le coefficient de corrélation $r = 0,965$ ($p = 0,0001$) (fig. 1). La comparaison des moyennes du taux des IgE totales Magic Lite et PRIST par un test de Student sur séries appariées ne retrouve pas de différence significative. Par la suite les données concernant les IgE totales ne seront indiquées que pour le dosage Magic Lite. Les IgE totales sont augmentées pour l'âge chez 36 enfants sur 53 (68 p. cent).

En utilisant comme critère de référence le *diagnostic d'allergie aux pneumallergènes*, la sensibilité de l'Allergy Screen est de 97,2 p. cent et sa spécificité de 94,1 p. cent. Le test identifie correctement les enfants allergiques et les non allergiques aux pneumallergènes dans 96,2 p. cent des cas (concordance), le kappa de 0,66 est différent de zéro au risque 5 p. cent. Dans notre population où la prévalence de l'allergie aux pneumallergènes est de 68 p. cent, la VPP de l'Allergy Screen est de 97,2 p. cent et sa VPN est de 94,1 p. cent (tableau II). Dans notre population 6 enfants ont 2 ans ou

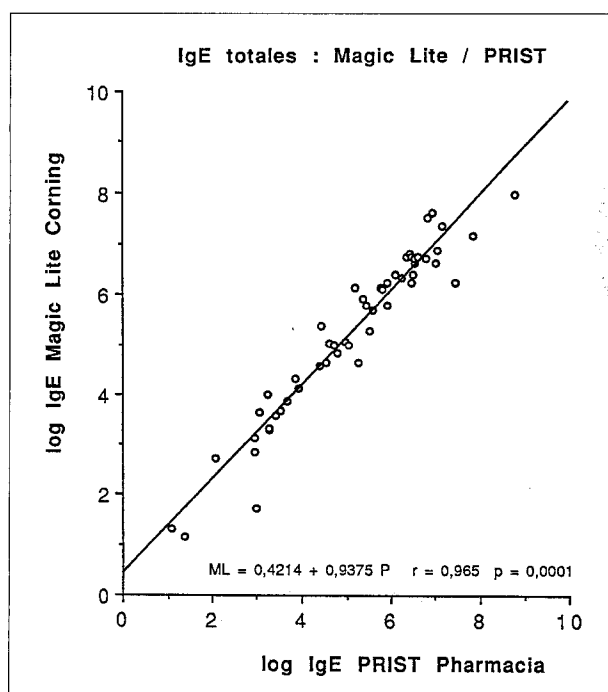


Fig. 1. – Pente de régression entre le logarithme népérien des IgE totales dosées par la technique magic Lite* (Ciba Cornig) et la technique PRIST (Pharmacia).

TABEAU II. – Comparaison de l'Allergy Screen avec le diagnostic d'allergie aux pneumallergènes

Allergie aux pneumallergènes	Allergy Screen*		
	positif	négatif	total
positif	35	1	36
négatif	1	16	17
total	36	17	53

* Sensibilité = 97,2 % ; Spécificité = 94,1 % ; VPP = 97,2 % ; VPN = 94,1 % ; Concordance = 96,2 % ; kappa = 0,66.

TABEAU III. – Comparaison des IgE totales sériques avec le diagnostic d'allergie aux pneumallergènes

Allergie aux pneumallergènes	IgE totales*		
	positif	négatif	total
positif	29	7	36
négatif	7	10	17
total	36	17	53

* Sensibilité = 80,5 % ; Spécificité = 58,8 % ; VPP = 80,5 % ; VPN = 58,8 % ; Concordance = 73,5 % ; kappa = 0,39.

TABLEAU IV. – Comparaison de la sensibilité, spécificité, VPP, VPN, concordance et Kappa de l'Allergy Screen et des IgE totales sériques avec 2 systèmes de référence : positivité d'au moins un test aux pneumallergènes et l'allergie aux pneumallergènes

	Référence 1 test positif		Référence allergie aux pneumallergènes	
	Allergy Screen	IgE totales	Allergy Screen	IgE totales
Sensibilité	97 %	82,3 %	97,2 %	80,5 %
Spécificité	84,2 %	57,9 %	94,1 %	58,8 %
VPP	91,6 %	77,7 %	97,2 %	80,5 %
VPN	94,1 %	64,7 %	94,1 %	58,8 %
Concordance	92,4 %	73,5 %	96,2 %	73,5 %
Kappa	0,87	0,41	0,66	0,39

moins, l'Allergy Screen est négatif chez ces 6 enfants.

En utilisant comme critère de référence le *diagnostic d'allergie aux pneumallergènes* la sensibilité des IgE totales est de 80,5 p. cent et sa spécificité de 58,8 p. cent. La concordance ou rendement des IgE totales est de 73,5 p. cent, le kappa de 0,39 est différent de zéro au risque 5 p. cent (tableau III). Chez 4 des 6 enfants de 2 ans ou moins les IgE totales sont augmentées pour l'âge, comprises entre 38 et 104 UI/ml.

Le critère de référence choisi pour porter le *diagnostic d'une allergie aux pneumallergènes* fait intervenir la clinique, les tests cutanés et/ou le dosage des IgE spécifiques. En prenant un critère de référence plus simple définissant le diagnostic d'une allergie aux pneumallergènes sur la présence d'au moins un test cutané positif pour les pneumallergènes, des résultats similaires sont retrouvés, ils sont indiqués dans le tableau IV. Les deux coefficients de kappa sont différents de zéro au risque 5 p. cent.

DISCUSSION

Il existe une prise de conscience des médecins, et des parents, de l'importance de la part allergique des signes respiratoires ORL et/ou bronchiques récidivants de l'enfant. Il est donc nécessaire de disposer de tests simples, fiables, qui permettent de dépister le terrain atopique, et principalement une allergie aux pneumallergènes, afin de mieux cerner les enfants qui doivent être adressés au spécialiste pour complément de bilan.

Le dosage des IgE totales est encore très prescrit pour dépister une allergie aux pneumallergènes. Dans notre étude la sensibilité des IgE totales est certes de 80,5 p. cent mais sa spécificité n'est que de 58,8 p. cent, reflet du nombre important de faux positifs. Dans d'autres études pédiatriques [10, 13] des résultats similaires sont

retrouvés : la sensibilité des IgE totales est de 88 et 83 p. cent, et la spécificité de 56 et 64 p. cent. Les IgE totales sont bien sûr généralement élevées chez l'enfant atopique, mais il existe un chevauchement important du taux d'IgE totales entre les atopiques et les non atopiques [13]. D'autre part les IgE totales sont souvent augmentées chez le petit enfant au décours des infections virales respiratoires, sans qu'il existe pour autant une atopie, bien que l'enfant garde souvent une symptomatologie respiratoire « résiduelle ». C'est ce qui est probablement observé chez nos 4 enfants de 2 ans ou moins qui présentent un syndrome obstructif récidivant avec des IgE totales augmentées mais chez qui l'Allergy Screen est négatif. Compte tenu de nos résultats, confirmés par ceux de la littérature, le dosage des IgE totales ne devrait plus constituer un examen de dépistage de l'allergie aux pneumallergènes, ou de l'atopie chez l'enfant.

Le Phadiatop, test de dépistage de l'allergie aux pneumallergènes, a déjà été étudié dans des populations pédiatriques. Chez des enfants âgés de 9 à 72 mois, le Phadiatop, confronté au diagnostic clinique d'atopie, a une sensibilité de 90 p. cent, une spécificité de 98 p. cent [5]. Ces résultats sont similaires à ceux que nous avons trouvés avec l'Allergy Screen ou la sensibilité est de 97,2 p. cent, la spécificité de 94,12 p. cent. Chez des enfants âgés de 4 mois à 7,3 ans présentant une prévalence d'atopie de 50 p. cent, un Phadiatop, pédiatrique comprenant des pneumallergènes et quelques allergènes alimentaires (la composition étant toujours un secret de fabrication), a une VPP de 89 p. cent et une VPN de 91 p. cent ; le critère de jugement retenu est similaire au nôtre, il est basé sur la clinique confirmée par les tests cutanés et/ou les IgE spécifiques. Ces résultats sont proches des nôtres ou l'Allergy Screen présente un VPP de 97,2 p. cent et une VPN de 94,2 p. cent. D'autres études ont trouvé pour le Phadiatop une VPP de 53,7 p. cent [8], il faut interpréter ces résultats en prenant en considération la prévalence de l'atopie dans la population étudiée : plus la prévalence d'une maladie est faible, plus la VPP du test étudié risque d'être faible.

L'Allergy Screen contient 20 pneumallergènes connus. Tout particulièrement chez le petit enfant, une allergie aux trophallergènes, IgE dépendante, semble pouvoir être à l'origine, ou être associée, à un asthme et une dermatite atopique [9]. En aucun cas l'Allergy Screen ne peut dépister cette sensibilisation. Chez le petit enfant il semble donc judicieux, afin de dépister un terrain atopique, de coupler l'Allergy Screen à une recherche d'IgE spécifiques pour les principaux trophallergènes de l'enfant. Le Fx5 qui contient du blanc d'œuf, du lait de vache, du blé, de l'arachide, du soja, de la morue est alors parfaitement adapté. Malheureusement la prescription conjointe d'un

test de dépistage de l'allergie aux pneumallergènes et d'une recherche d'IgE spécifiques n'est pas remboursée par les caisses d'assurance maladie.

CONCLUSION

L'Allergy Screen est un test fiable de dépistage de l'allergie aux pneumallergènes chez l'enfant. Il

permet de mieux cerner les enfants qui doivent être confiés au spécialiste pour complément d'investigations. Malgré son excellente sensibilité, de 97,2 p. cent dans notre étude, un test négatif ne doit pas faire surseoir une enquête allergologique si une forte suspicion clinique d'atopie persiste ; une sensibilisation alimentaire doit alors, entre autres, être recherchée.

RÉFÉRENCES

1. Bennich H. Ishizaka K., Johansson SGO et coll. – Immunoglobulin E. A new class of human immunoglobulin. *Bul W.H.O.* 1968, 38, 151-2.
2. Bland J.M., Altman D.G. – Statistical methods for assessing agreement between methods of clinical measurement. *Lancet*, 1986, i, 307-9.
3. Cohen J. – A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas*, 1960, 20, 37-46.
4. Dutau G., Enjaume C., Rochiccioli P. – Valeurs normales des IgE sériques totales chez l'enfant de la naissance à 16 ans. *Arch. fr. pediat.* 1979, 36, 795-800.
5. Dutau G., Bremont F., Hoff M. et coll. – Le dépistage de l'allergie respiratoire par le Phadiatop, chez l'enfant de 1 à 6 ans. *Ann. Pediat. (Paris)* 1990, 37, 355-9.
6. Garner J.B. – The standard error of Cohen's kappa. *Stat. Med.*, 1991, 10, 767-775.
7. Laplanche A., Com-Nougue C., Flamant R. – *Méthodes statistiques appliquées à la recherche clinique*. Paris, Flammarion Médecine Sciences, 1987.
8. Matricardi P.M., Nisini R., Pizzolo J.G., D'Amelio R. – The use of Phadiatop in mass-screening programmes of inhalant allergies : advantages and limitations. *Clin Allergy* 1990, 20, 151-5.
9. Moisan V., Bremont F., Abbal M., Dutau G. – Intérêt du RAST Fx5 aux cours de l'eczéma atopique et des allergies alimentaires de l'enfant. *Rev. fr. Allergol.* 1990, 30, 233-6.
10. Ownby D.R., Anderson J.A., Jacobs G.L., Homburger H.A. – Development and comparative evaluation of a multiple-antigen RAST as a screening test for inhalant allergy. *J. Allerg. Clin. Immunol.* 1984, 73, 466-72.
11. Paupe J., Scheinmann P. – *Allergologie pédiatrique*. Flammarion médecine-sciences, 1988, Paris.
12. Wever A.M.J., Wever-Hess J., Van Schayck C.P., Van Well C. – Evaluation of the Phadiatop test in an epidemiological study. *Allergy* 1990, 45, 92-7.
13. Wood R.A., Schuberth K.C., Sampson H.A. – Value of a multiantigen radioallergosorbent test in diagnosing atopic disease in young children. *J. Pediat* 1990, 117, 882-5.

INFORMATION

RENCONTRES DE PNEUMOLOGIE

Nice-Acropolis, 9-11 janvier 1992

Organisées conjointement par la Société de Pneumologie de Langue Française et le Syndicat National des Spécialistes de l'Appareil respiratoire, ces Assises Nationales de Pneumologie Pratique présenteront en particulier un « forum » sur « Asthme de l'enfant : rôle des parents et des enseignants », des « Sessions scientifiques » sur « Interactions entre le nez et les bronches (hors infection) », « Controverses dans la thérapeutique de l'asthme ».

Comité d'organisation : J.C. Pujet Ctar, 74, rue de la Colonie, 75013 PARIS : Tél. : (1) 45.81.63.00. Fax : (1) 45.80.80.59.

Inscriptions : Protocole Congrès, 9, rue Auber, 06000 NICE. Tél. : 93.82.08.48. Fax : 93.88.96.08.