



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com


Biologie et Allergènes

Les automates d'immuno-analyse pour la recherche et le dosage d'immunoglobulines E spécifiques unitaires



Automated immunoassay instruments for the detection and determination of specific immunoglobulin E

C. Klingebiel^{a,*}, R. Philippe^a, P. Mathieu^b, J. Vitte^{c,d}, P.A. Apoil^e, le Groupe de Travail Biologie de l'Allergie de la SFA

^a Synlab Provence, 9, rue Montgrand, 13006 Marseille, France

^b Laboratoire INOVIE Biofutur, Conflans-Sainte-Honorine, France

^c Aix-Marseille université, IHU Méditerranée Infection, Marseille, France

^d IDESP, Inserm UMR UA 11, Montpellier, France

^e Institut fédératif de biologie, CHU de Toulouse, Toulouse, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 10 mars 2022

Accepté le 16 mars 2022

Disponible sur Internet le 18 mai 2022

Mots clés :

Allergie

IgE

IgE spécifiques

Comparaison de méthode

Automate de chimiluminescence

Technique immunologique

Diagnostic biologique

Keywords:

Allergy

IgE

Specific IgE

Method comparison

Chemiluminescence instrument

Immunological method

Biological diagnosis

R É S U M É

La détection et le dosage des IgE spécifiques se fait par technique immunologique en utilisant comme substrat des extraits allergéniques ainsi que des allergènes moléculaires utilisés comme marqueurs spécifiques et/ou prédictifs d'allergie clinique. En France, quatre automates d'immuno-analyse se partagent le marché pour effectuer ce dosage en routine au laboratoire d'analyses médicales : le PhadiaTM de la société Thermo Fisher Scientific[®], l'ImmulateTM de la société Siemens[®], le NOVEOSTM de la société HYCOR Biomedical[®] et l'iSYSTM de la société IDS[®]. Cet article a pour but de décrire les caractéristiques des automates d'immuno-analyse disponibles en routine pour le dosage des IgE spécifiques unitaires et de montrer que bien que les différentes techniques soient équivalentes entre elles en termes de répétabilité, reproductibilité et linéarité, les résultats d'IgE spécifiques obtenus sont corrélés mais non identiques quantitativement. De ce fait, dans le cadre d'un suivi du taux d'IgE spécifiques, il est indispensable d'utiliser la même technique sur le même automate.

© 2022 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

The detection and assay of specific IgE is done by immunological techniques using allergenic extracts as substrates as well as molecular allergens used as specific and/or predictive markers of clinical allergy. In France, four automated immunoassay instruments share the market for performing this assay routinely in the medical laboratory: the PhadiaTM from Thermo Fisher Scientific[®], the ImmulateTM from Siemens[®], the NOVEOSTM from HYCOR Biomedical[®] and the iSYSTM from IDS[®]. The purpose of this article is to describe the characteristics of routinely available immunoassay instruments for the determination of specific IgE and to show that although the different techniques are equivalent to each other in terms of repeatability, reproducibility and linearity, the specific IgE results obtained are correlated but not quantitatively identical. Therefore, when monitoring specific IgE levels, it is essential to use the same technique on the same instrument.

© 2022 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : caroline.klingebiel@providence.synlab.fr (C. Klingebiel).

1. Introduction

Le diagnostic d'allergie associe une histoire clinique convaincante à la présence d'une sensibilisation vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes correspondants. Cette sensibilisation se traduit par la présence d'IgE spécifiques pouvant être mise en évidence *in vivo* par des tests cutanés (sensibilisation cutanée) et *in vitro* par techniques immunologiques (sensibilisation biologique). Les tests cutanés (TC) utilisent comme substrat uniquement des extraits allergéniques avec réponse semi-quantitative alors que les techniques immunologiques *in vitro* produisent des résultats quantitatifs et utilisent des extraits allergéniques ou des allergènes moléculaires. Les TC et les dosages d'IgE spécifiques permettent d'identifier précisément le ou les allergènes vis-à-vis desquels un individu est sensibilisé, mais ne permettent pas de « prédire » l'expression clinique d'une sensibilisation. Tout au plus, la détermination qualitative du profil de sensibilisation permet d'évaluer le risque de réaction sévère, en particulier grâce aux dosages d'IgE spécifiques d'allergènes moléculaires.

La détection et la quantification des IgE spécifiques dans le sérum est donc importante pour le diagnostic et le suivi des patients allergiques [1].

Depuis les années 2000, la technique ImmunoCAPTM effectuée sur les automates PhadiaTM (Thermo Fisher Scientific®, Uppsala, Sweden), est utilisée comme une méthode de référence car la plus employée dans le monde, bénéficiant de nombreuses études de performance clinique et de concordance avec les TC et permettant le suivi sur de longues périodes en raison de sa disponibilité depuis les années 1990 [2]. Cependant d'autres automates permettant le dosage des IgE spécifiques utilisent des techniques différentes de celle de l'ImmunoCAPTM. C'est le cas de l'ImmulateTM (Siemens® Healthcare GmbH, Erlangen, Allemagne) et plus récemment de deux nouveaux automates apparus sur le marché français, l'iSYSTM (IDS®, Boldon, Royaume-Uni) et le NOVEOSTM (HYCOR®, Garden Grove, CA, États-Unis). De plus en plus de laboratoires d'analyses médicales, que ce soit dans le domaine privé ou public, s'équipent de ces automates et il nous semble nécessaire que les cliniciens soient informés sur les techniques utilisées en routine pour les bilans biologiques de leurs patients.

Cet article a pour but de décrire les différentes techniques et analyseurs disponibles en France en 2022 pour le dosage des IgE spécifiques.

2. NOVEOSTM

Il s'agit d'un automate d'immuno-analyse multiparamétrique utilisant le principe de chimiluminescence pour la mise en évidence et le dosage d'IgE spécifiques dirigées contre des extraits allergéniques ou des allergènes moléculaires. Une soixantaine d'échantillons de sérum et 150 réactifs d'allergènes différents peuvent être chargés simultanément sur l'automate, lequel réalise environ 100 tests par heure. À ce jour, la société HYCOR propose un panel de 195 références allergéniques dont 53 allergènes moléculaires. Des mélanges de sources allergéniques (extraits) sont disponibles, ainsi qu'un mélange de 10 allergènes recombinants issus d'aéroallergènes. Le développement de nouvelles références est en cours.

Le principe du dosage de cet automate est le suivant (Fig. 1) :

- le dosage s'effectue grâce à des microbilles magnétiques fluorescentes (1 µm de diamètre) recouvertes de streptavidine. La fluorescence des billes permet leur comptage précis et leur magnétisme facilite les lavages successifs ;

- dans un premier temps, les microbilles sont incubées avec un « réactif de capture » contenant en solution l'allergène (moléculaire ou extrait) couplé à la biotine ;
- le sérum (4 µL) contenant les IgE spécifiques anti-allergène est pré-dilué puis incubé en présence d'un très grand nombre (10⁶) de microbilles recouvertes par l'allergène. Les IgE se lient aux complexes microbilles + allergène ;
- après lavage, un réactif contenant des immunoglobulines anti-IgE liées à une peroxydase sont ajoutées ;
- enfin, et après un lavage final, le complexe qui en résulte est incubé avec le substrat enzymatique et un signal chimiluminescent est généré ;
- l'ampleur du pic de ce signal est proportionnelle à la concentration d'IgE spécifiques dans le sérum testé, par comparaison avec une courbe de calibration contenant des concentrations connues d'IgE totales.

Les microbilles du NOVEOSTM ont pour avantage d'offrir une très importante capacité de fixation de l'allergène à leur surface, ceci afin de minimiser les interférences et les liaisons non spécifiques. Il n'a pas été démontré d'interférences concomitantes à la prise de médicaments à base de biotine [3], et celles-ci sont a priori impossibles, puisque la phase de liaison de l'allergène biotinylé aux billes se fait avant l'ajout du sérum.

Le volume de prise d'essai est de 4 µL et le volume mort est de 100 µL, ou 80 µL en utilisant des microtubes adaptés.

Les résultats d'IgE spécifiques sont exprimés en kU_A/L et le domaine de mesure se situe entre 0,17 et 100 kU_A/L. Il est intéressant de noter que la courbe de calibration n'est pas extrapolée pour les valeurs basses et comporte des points à 0,07, 0,35 et 0,7 kU_A/L.

3. iSYSTM

Il s'agit d'un automate d'immunologie qui utilise la chimiluminescence et la spectrophotométrie pour différents dosages d'auto-immunité, d'allergologie, d'hormonologie spécialisée, et de sérologies infectieuses. Cet automate multiparamétrique utilise le principe de chimiluminescence pour la mise en évidence et le dosage d'IgE spécifiques d'extraits ou de molécules d'allergènes et le dosage des IgE totales. Il permet un chargement en système ouvert de 120 échantillons sérum de patients et 108 positions pour les sources allergéniques. La société IDS propose à ce jour 70 références de sources allergéniques et allergènes moléculaires et continue à enrichir ce panel.

Le principe du dosage de cet automate est le suivant (Fig. 2) :

- le dosage s'effectue grâce à des microparticules magnétiques fluorescentes recouvertes de streptavidine, incubées simultanément avec, d'une part, un « réactif de capture » (allergène biotinylé, sous forme liquide), et d'autre part, le sérum du patient ;
- les IgE spécifiques anti-allergène contenues dans le sérum se lient aux complexes microbilles + allergène ;
- enfin, des immunoglobulines anti-IgE liées à l'ester d'acridinium sont ajoutées ;
- après un lavage final, les RLU (unités de luminescence relatives) obtenues sont directement proportionnelles à la concentration d'analyte dans l'échantillon.

La concentration d'IgE spécifiques dans le sérum testé est déterminée à partir d'une courbe standard basée sur celle des IgE totales.

Le volume de la prise d'essai est de 50 µL de sérum et le volume mort de 80 à 200 µL selon le type de tube utilisé.

Les résultats d'IgE spécifiques sont exprimés en kU_A/L et le domaine de mesure se situe entre 0,10 et 100 kU_A/L.

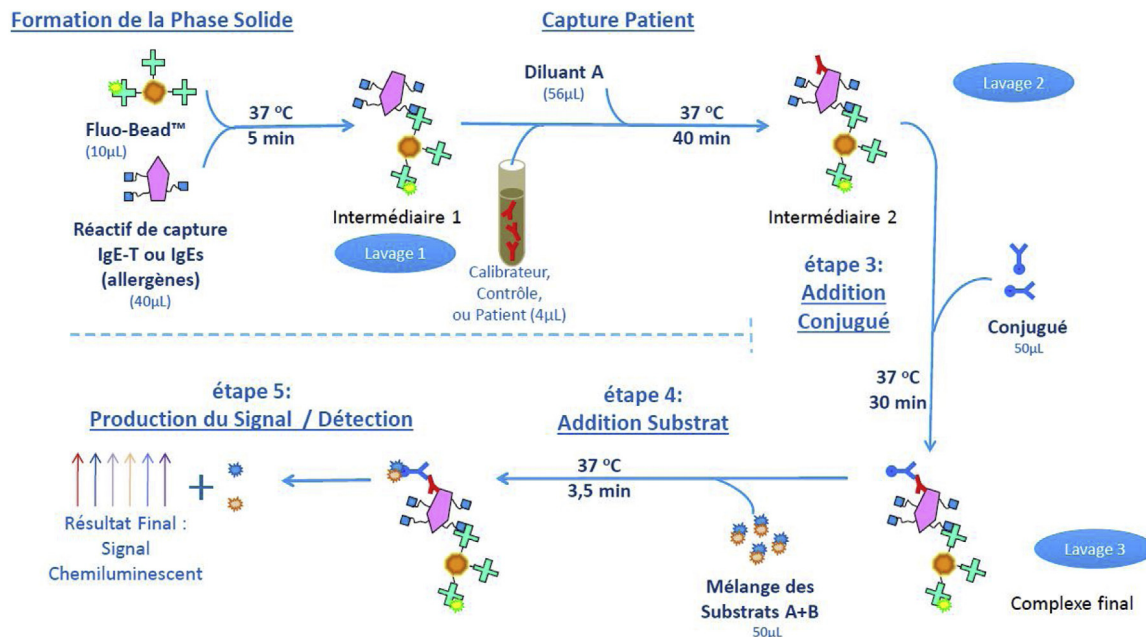


Fig. 1. Principe du dosage des IgE spécifiques par chimiluminescence de l'automate NOVEOS™ (source HYCOR®).

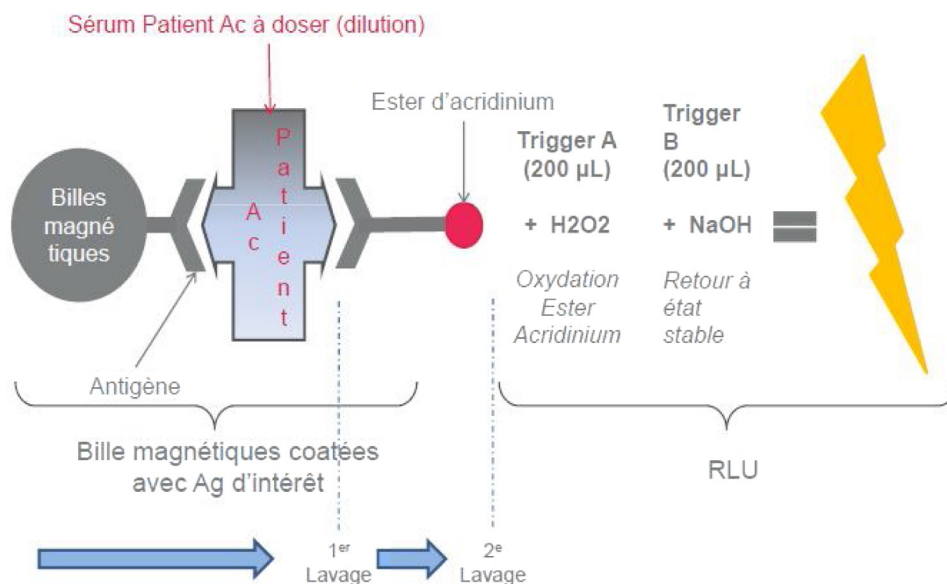


Fig. 2. Principe du dosage des IgE spécifiques par chimiluminescence de l'automate iSYS™ (source IDS®).

4. Phadia™

Il s'agit d'automates d'immuno-analyse multiparamétriques qui utilise la méthode EliA™ pour les dosages d'auto-immunité et une technique fluoroimmuno-enzymatique, ImmunoCAP system™. Les automates PHADIA™, dont il existe des variantes suivant le nombre d'échantillons qu'ils peuvent traiter simultanément (PHADIA200, 500, 100, 2500 et 5000) permettent les dosages d'IgE spécifiques, d'IgG et d'IgG4 spécifiques, des IgE totales, de la tryptase, et de l'ECP (protéine cationique des éosinophiles).

À ce jour, la société Thermo Fisher® propose 425 références de sources allergéniques et 108 allergènes moléculaires. Des mélanges d'extraits allergéniques sont aussi disponibles.

Le principe du dosage Immuno CAP™ system de cet automate est le suivant (Fig. 3) :

- l'allergène est fixé de façon covalente sur une phase solide de nitrate de cellulose à haute porosité (« éponge de nitrocellulose ») et se lie, lors d'une phase d'incubation, aux anticorps spécifiques présents dans le sérum du patient ;
- après une étape de lavage, un réactif contenant des immunoglobulines anti-IgE humaines marquées par une enzyme sont ajoutées ;
- le complexe lié est alors incubé avec un agent de développement ;
- après arrêt de la réaction, la fluorescence de l'éluat de l'ImmunoCAP™ est mesurée. Plus la fluorescence est élevée, plus les IgE spécifiques sont présentes dans l'échantillon.

Le volume de la prise d'essai varie de 25 à 40 µL de sérum selon l'allergène et le volume mort est de 150 µL (120 µL avec des microtubes).

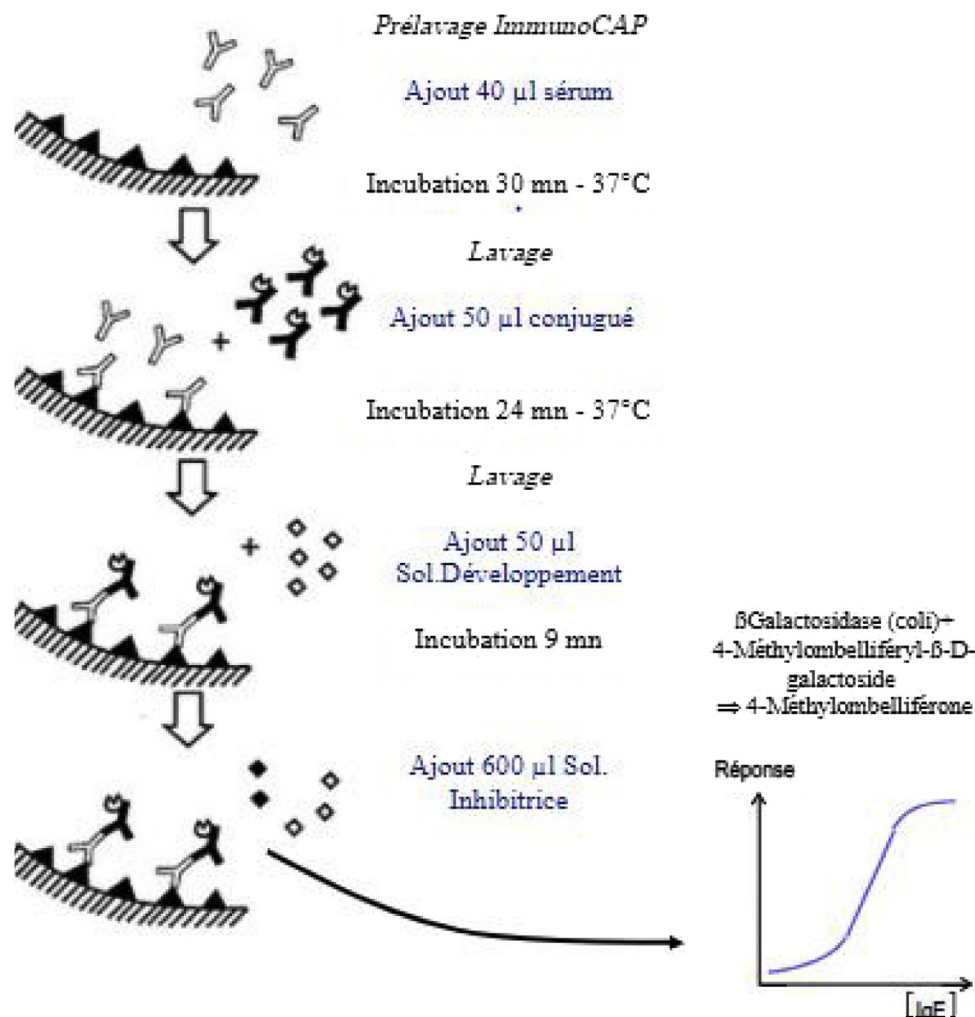


Fig. 3. Principe du dosage immunofluoroenzymatique des IgE spécifiques par l'automate Phadia™ (source Thermo Fisher®).

Les résultats d'IgE spécifiques sont exprimés en kU_A/L et le domaine de mesure se situe entre 0,10 et 100 kU_A/L .

5. Immulite™ série 2000 de SIEMENS

L'automate Immulite™ de chez Siemens utilise la technique 3gAllergy™, Automated liquid-phase immunoassay, qui dose les IgE spécifiques et des IgG4 spécifiques par chimiluminescence. Cette technique, comme celle de NOVEOS™ et d'ISYS™, utilise des billes couplées à la streptavidine sur lesquels les allergènes biotinylés peuvent de fixer (Fig. 4). À la différence de ces deux méthodes, cependant, Immulite™ utilise une seule bille-réactif de grand diamètre (0,25 pouces soit 6,35 mm) pour chaque échantillon à doser, et non pas des microbilles. D'autres paramètres d'allergologie sont disponibles au dosage : IgG spécifiques, IgE totales et ECP.

La réaction allergène/anticorps IgE du sérum du patient se fait à la fois en phase liquide, ce qui en théorie préserve au mieux la structure tri-dimensionnelle de l'allergène, et aussi à la surface de la bille recouverte de streptavidine et d'allergène. Puis, un anticorps monoclonal anti-IgE lié à la phosphatase alcaline est ajouté. La révélation se fait grâce un substrat chimiluminescent dont l'intensité de la lumière produite est corrélée à la quantité d'IgE.

Immulite™ permet un chargement en système ouvert de 90 échantillons de sérum de patients et 138 positions pour les sources allergéniques. Le volume de la prise d'essai est de 50 μL de sérum et le volume mort de 250 μL .

Comme les autres automates, la gamme de calibration est étalonnée sur celle d'un standard international des IgE totales (WHO IgE standard). Les résultats des IgE spécifiques sont exprimés avec cette technique en kU/L et le domaine de mesure se situe entre 0,10 et 100 kU/L .

Sont disponibles au dosage, 434 références d'allergènes unitaires dont 33 allergènes moléculaires, ainsi que des mélanges d'allergènes (extraits).

Les caractéristiques de ces quatre automates sont résumées dans le Tableau 1.

6. Discussion

La particularité du dosage des IgE spécifiques par rapport à la plupart des autres paramètres dosés couramment en biologie médicale est liée au fait qu'il existe un nombre très important d'allergènes contre lesquels elles peuvent être dirigées. Un panel de 80 à 600 références allergéniques peut être proposé par les fournisseurs de réactifs. C'est pour cela qu'il n'existe pas de standardisation de réactifs, ni de contrôles de qualité (internes au laboratoire ou externes, échangés entre les laboratoires) pour tous les allergènes proposés. Ces contrôles (internes et externes) sont donc limités à une gamme très réduite d'allergènes (une vingtaine au total). Ce point est bien entendu pris en compte dans le cadre de l'accréditation ISO 15189 des laboratoires d'analyses médicales.

3gAllergy—Allergen-specific IgE assay sequence

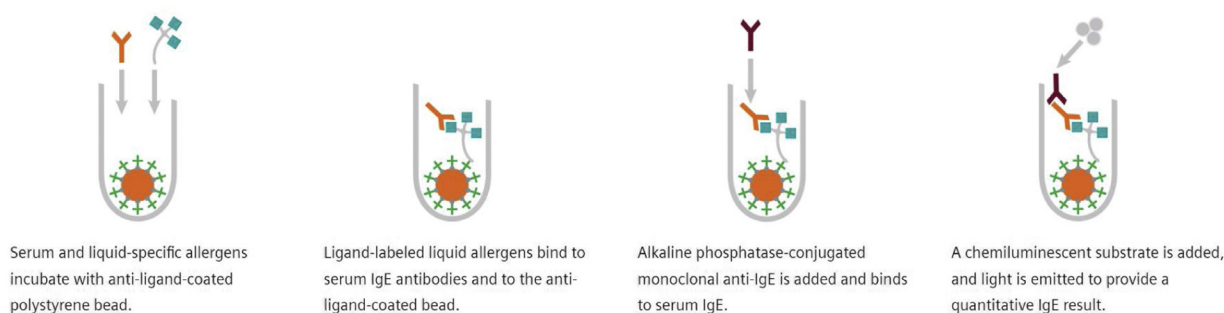


Fig. 4. Principe du dosage 3gAllergy™ (Automated liquid-phase immunoassay) des IgE spécifiques par l'automate Immulite™ 2000 (source Siemens®).

Tableau 1

Récapitulatif des caractéristiques des automates au 15 février 2022.

Automate	Méthode	Phase solide ou liquide	Prise d'essai	Seuil de détection	Sources/allergènes moléculaires disponibles (hors mélanges)
Phadia™	Immunofluoro-enzymatique	Dérivés celluloseux	40 µL	0,10 kU _A /L	425/108
iSYS™	Chimiluminescence	Microbilles magnétiques	50 µL	0,10 kU _A /L	45/23
NOVEOS™	Chimiluminescence	Microbilles magnétiques	4 µL	0,17 kU _A /L	142/53
Immunité™	Chimiluminescence	Microbille polystyrène	50 µL	0,10 kU/L	401/33

Malgré leur diversité, les allergènes se comportent de façon identique lorsqu'ils sont fixés au même support de réaction. Le réseau AllergoBioNet a montré que pour le dosage des IgE spécifiques avec la méthode FEIA, l'analyte peut être défini comme étant l'IgE quelle que soit sa spécificité [4]. La courbe de calibration en plusieurs points, commune à tous les allergènes, est étalonnée par rapport à une préparation internationale de référence de l'OMS pour les IgE totales, permettant d'obtenir une concentration d'IgE spécifiques d'un allergène donné en kU_A/L. On peut donc considérer que, quelle que soit leur spécificité, toutes les IgE spécifiques sont assimilables à un seul analyte : l'IgE spécifique. Les critères de performances obtenus pour des allergènes représentatifs de l'activité du laboratoire et des niveaux de concentration judicieusement choisis, dans un nombre défini d'échantillons, sont extrapolables à l'ensemble des allergènes. La validation de méthode (répétabilité, reproductibilité) pour chacun de ces automates peut être faite à partir d'une seule référence allergénique.

La nouvelle génération d'automate d'immuno-analyse permettant le dosage d'IgE spécifiques (iSYS™ et NOVEOS™) ainsi que l'Immunité™, présentent de bonnes performances analytiques en termes de répétabilité, reproductibilité et linéarité [5].

Ces trois automates possèdent des réactifs liquides pouvant être stockés à bord ce qui est un avantage par rapport au Phadia™ qui lui possède des réactifs solides sous forme de « stylo » et un nombre limité d'emplacements réactif à bord. Enfin, ils n'utilisent pas de dérivés celluloseux pour la phase solide ce qui limite le risque de faux positifs rapportés pour le Phadia™ par liaison des IgE spécifiques aux CCD (*cross-reactive carbohydrate determinants*) de la phase solide [6].

Des études ont montré une bonne corrélation des résultats obtenus entre les différents automates [7–12]. Cependant, il est important de noter que les valeurs quantitatives obtenues ne sont pas identiques d'un automate à l'autre. Il n'existe pas pour l'instant de standard international pour le dosage des IgE spécifiques. La concentration d'IgE spécifiques dans le sérum testé est déterminée à partir d'une courbe standard basée sur celle des IgE totales, mais malgré l'utilisation d'un standard international (standard d'IgE

humaines de l'OMS dont la dernière préparation 11/234 a été réalisée en 2014), d'une courbe de calibration en plusieurs points, et de l'utilisation systématique de contrôles internes et externes dans la pratique courante des laboratoires, les taux d'IgE spécifiques pour une référence allergénique donnée diffèrent d'une technique à l'autre [5,13].

Bien que le principe de dosage de base soit analogue à un Elisa pour chacun d'entre eux, des spécificités techniques sont propres à chaque fournisseur : dosage en phase solide adsorbée, liquide, ou à la surface de microbilles, marquage ou non des allergènes par la biotine. De plus, chaque automate a ses propres caractéristiques : unité de rendu de résultat avant la conversion en kU_A/L, sensibilité, spécificité, interférences. . .

Quelle que soit la méthode utilisée, le composant le plus important est le réactif allergénique. Les extraits allergéniques sont des mélanges complexes de molécules allergéniques et non allergéniques. Chaque technique utilise ses propres sources allergéniques pour la fabrication de ses réactifs. Cette non-standardisation des réactifs peut expliquer en partie la discordance observée dans les valeurs quantitatives entre les différentes méthodes. L'utilisation d'allergènes moléculaires devrait tendre à réduire cette grande hétérogénéité dans les réactifs, mais il existe différents isoformes et différentes présentations des épitopes des allergènes moléculaires [14,15].

Auparavant, l'allergologie était réservée aux secteurs spécialisés, cependant avec une prévalence de l'allergie en constante augmentation et les demandes d'analyses biologiques qui vont avec, il est nécessaire d'intégrer ces examens en routine. Le biologiste se doit donc de maîtriser au mieux les différentes techniques de dosage ainsi que les automates disponibles (en termes de fiabilité, cadence, maniabilité, possibilité d'intégration dans une chaîne, . . .) afin de répondre aux exigences des prescripteurs.

7. Conclusion

Les automates de nouvelle génération disponibles pour le dosage des IgE spécifiques, utilisant la chimiluminescence

possèdent de bonnes performances analytiques permettant de les utiliser en routine au laboratoire. Ils utilisent une méthode de dosage par chimiluminescence qui est différente de celle propre à l'ImmunoCAP™ et n'utilisent pas de phase solide à base de cellulose ce qui théoriquement limite le risque de réactions croisées dues à des IgE anti-CCD.

Les principaux avantages de l'iSYS™ résident dans le fait qu'il fonctionne en cycle ouvert, il est donc possible de charger l'appareil en cours de cycle. Il peut aussi être adapté sur une chaîne afin de gagner en cadence et productivité.

Concernant le NOVEOS™, il nécessite une prise d'essai très faible (volume 10× plus faible que pour l'ImmunoCAP) ce qui est intéressant dans la prise en charge de l'allergie de l'enfant ou en cas de faible volume de sérum disponible. Il possède également des tests de dépistage dont la composition en allergènes peut être adaptée en fonction des besoins : saison pollinique, zone géographique, âge, écologie des moisissures aéroportées, « test de dépistage à la carte ». En cas de résultats positifs, le détail des IgE spécifiques est directement disponible permettant d'éviter des dosages supplémentaires.

L'Immulite™ propose un panel d'extraits et allergènes moléculaires conséquents, plus de 400 références, proche du Phadia™. Sa technique d'immunodosage peut induire des interférences avec la biotine. De plus, il s'agit historiquement de la méthode de dosages des IgE spécifiques produisant les résultats qui diffèrent le plus de la méthode ImmunoCAP [14,16].

Toutes ces méthodes d'analyse sont corrélées entre elles et peuvent donc être utilisées indifféremment pour la recherche d'une sensibilisation biologique vis-à-vis d'un allergène donné et ainsi permettre au clinicien de poser le diagnostic d'allergie IgE médiée en complément de l'histoire clinique pertinente du patient.

Cependant, si un suivi biologique du taux d'IgE spécifiques est nécessaire, bien qu'il n'existe pas à ce jour de consensus en ce sens dans le suivi d'une allergie, il est indispensable que ce dosage s'effectue avec la même technique, sur le même appareil. Il en va de même pour de nombreuses autres analyses en dehors de l'allergologie et il appartient au biologiste de mentionner sur le compte rendu des patients la technique utilisée.

Une meilleure quantification des IgE spécifiques permettant de véritables comparaisons avec les unités internationales des IgE totales et l'utilisation de réactifs allergéniques standardisés est nécessaire.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Macchia D, et al. Guidelines for the use and interpretation of diagnostic methods in adult food allergy. *Clin Mol Allergy* 2015;13:27, <http://dx.doi.org/10.1186/s12948-015-0033-9>.
- [2] Van Hage M, Hamsten C, Valenta R. ImmunoCAP assays: pros and cons in allergology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(4):974–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.05.008>.
- [3] Bauersachs D, Potapova E, Renz H, Benes SH, Matricardi PM, Skevaki C. Validation of the analytical performance of the NOVEOS™ System, a system which improves upon the third-generation in vitro allergy testing technology. *Clin Chem Lab Med* 2020;58(11):1865–74, <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2020-0535> [PMID: 32549134].
- [4] Goret J, Couderc R, Garnier L, Grenier A, Vitte J, Sarraz A, et al. Recommandations d'AllergoBioNet pour les critères de performance des dosages d'IgE et de la tryptase. *Rev Fr Lab* 2020;63–5, [http://dx.doi.org/10.1016/S1773-035X\(20\)30129-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30129-5).
- [5] Al Hawi Y, Nagao M, Furuya K, et al. Agreement between predictive, allergen-specific IgE values assessed by ImmunoCAP and IMMULITE 2000 3gAllergy™ assay systems for milk and wheat allergies. *Allergy Asthma Immunol* 2021;13(1):141–53, <http://dx.doi.org/10.4168/aa.2021.13.1.141>.
- [6] Sinson E, Ocampo C, Liao C, et al. Cross-reactive carbohydrate determinant interference in cellulose-based IgE allergy tests utilizing recombinant allergen components. *PLoS One* 2020;15(4):e0231344, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0231344> [Published 2020 Apr 23].
- [7] Park KH, Lee J, Sim DW, et al. Comparison of singleplex specific IgE detection immunoassays: immunoCAP Phadia 250 and immulite 2000 3 g allergy. *Ann Lab Med* 2018;38:23–33.
- [8] Yang J, Lee H, Choi AR, Park KH, Ryu JH, Oh EJ. Comparison of allergen-specific IgE levels between Immulite 2000 and ImmunoCAP systems against six inhalant allergens and ten food allergens. *Scand J Clin Lab Invest* 2018;78(7–8):606–12, <http://dx.doi.org/10.1080/00365513.2018.1528506>.
- [9] Villalta D, Da Re M, Conte ME, Martelli P, Uasuf CG, Barralle M, et al. Allergen component specific IgE measurement with the Immulite™ 2000 System: diagnostic accuracy and intermethod comparison. *J Clin Lab Anal* 2015;29:135–41, <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.21741>.
- [10] Apoil PA. performances comparées des méthodes PHADIA, HYCOR et IMMULITE de dosages des IgE spécifiques anti-extraits allergéniques via l'analyse de CQE inter-laboratoires. *Rev Fr Allergol* 2018;58:255, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2018.02.092>.
- [11] Klingebiel C, Sereme Y, Kiyici L, Amaddio C, Vitte J. Comparaison de deux tests immunologiques pour la recherche et le dosage d'IgE spécifiques. *Rev Fr d'Allergol* 2021;61:252, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2021.03.060>.
- [12] Sereme Y, Vitte J, Klingebiel C. Assessing cow's milk allergy and molecular profiles in the clinical lab with a chemiluminescence-based method. *Allergy* 2020;75(109, SI):582–3.
- [13] Hamilton RG, Hemmer W, Nopp A, Kleine-Tebbe J. Advances in IgE testing for diagnosis of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(8):2495–504, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacip.2020.07.021>.
- [14] Goikoetxea MJ, Sanz ML, García BE, Mayorga C, Longo N, Gamboa PM, et al. Recommendations for the use of in vitro methods to detect specific immunoglobulin E: are they comparable? *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013;23(7):448–54.
- [15] Kleine-Tebbe J, Poulsen LK, Hamilton RG. Quality management in IgE-based allergy diagnostics. *J Lab Med* 2016;40(2):81–96, <http://dx.doi.org/10.1515/labmed-2016-0013>.
- [16] Ito K, Tagami K. Distinct differences in analytical performance of two commercially available assays for specific IgE to egg white and house dust mite allergens. *Clin Mol Allergy* 2021;19:13, <http://dx.doi.org/10.1186/s12948-021-00151-y>.