

Recommandations pour la pratique clinique

Test de provocation par voie orale aux aliments chez l'enfant.  
Quand, pour qui et comment? Introduction, définitions, lexique<sup>1,2</sup>

Oral food challenge in children:  
who, when, and how? Introduction, definitions, glossary

F. Rancé<sup>a,\*</sup>, A. Deschildre<sup>b</sup>, pour le groupe de travail<sup>3</sup>

<sup>a</sup> Service d'allergologie–pneumologie pédiatrique, hôpital des Enfants,

CHRU de Toulouse, 330, avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31026 Toulouse cedex, France

<sup>b</sup> Service d'allergologie–pneumologie pédiatrique, clinique de pédiatrie, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille, France

Disponible sur internet le 25 septembre 2006

La fréquence des allergies alimentaires a considérablement augmenté au cours des dernières décennies au point de se situer autour de 4 % chez l'enfant dans la population générale [1]. Les allergies alimentaires posent des problèmes importants de santé publique et concernent de nombreux professionnels de santé et de l'enfance. Elles peuvent mettre la vie en danger. Le traitement est fondé sur des mesures d'éviction difficiles à réaliser eu égard, pour certains aliments, à la fréquence des allergènes masqués. Toutes peuvent entraîner des problèmes psychologiques liés aux frustrations qu'elles suscitent. Ces difficultés sont particulièrement importantes chez l'enfant scolarisé.

Il est donc fondamental de porter le diagnostic sur des critères fiables. Ils associent tests cutanés (prick-tests, atopy patch tests), dosage des IgE spécifiques, et test de provocation par voie orale [2–7]. Les orientations diagnostiques actuelles se dirigent vers le développement de techniques de dépistage qui réduisent les indications des tests de provocation par voie orale tout en gardant des performances diagnostiques excellentes. C'est ainsi que sont apparues les valeurs seuils des tests cutanés et des IgE unitaires pour prédire une réaction clinique avec une probabilité d'être allergique, c'est-à-dire d'avoir une réaction clinique [2]. Pourtant, il est difficile de se fonder seulement sur ces valeurs seuils pour le diagnostic d'allergie alimentaire. Ces valeurs varient selon la population étudiée, l'âge des enfants au moment du diagnostic, l'aliment et le symptôme que présente l'enfant. En pratique, ces valeurs ne sont pas établies pour tous les aliments et le test de provocation par voie orale n'est finalement pas indiqué que dans des situations bien sélectionnées.

Le test de provocation orale constitue un test d'ingestion de l'aliment dans le but de reproduire les symptômes cliniques en respectant la chronologie et la quantité d'aliment nécessaire pour provoquer les symptômes. Il permet de connaître la quantité d'aliment qui déclenche les symptômes (ou dose cumulée réactogène), et la nature des signes cliniques en relation avec l'ingestion de l'aliment. Avec ces informations, on peut évaluer le risque encouru par la consommation accidentelle de l'aliment et guider ainsi les mesures thérapeutiques (degré d'éviction et nature de la trousse d'urgence). Le test de provocation par voie orale est l'examen de référence pour authentifier une allergie alimentaire. Les indications du test de provo-

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [rance.f@chu-toulouse.fr](mailto:rance.f@chu-toulouse.fr) (F. Rancé).

<sup>1</sup> L'introduction a été écrite par Fabienne Rancé et Antoine Deschildre, Définitions et lexique par Fabienne Rancé.

<sup>2</sup> La seconde partie des TPO sera publiée dans le volume 45/7 novembre 2006.

<sup>3</sup> Groupe de travail.

**Présidents** : Antoine Deschildre, Pédiatre–Allergologue, Lille, France ; Fabienne Rancé, Pédiatre–Allergologue, Toulouse, France. **Comité d'organisation** : Sylvie-Anne Gomez, Pédiatre–Allergologue, Lyon, France ; Christophe Marguet, Pédiatre–Allergologue, Rouen, France ; Pierre Scheinmann, Pédiatre–Allergologue, Paris, France ; Florence Villard Truc, Pédiatre–Allergologue, Lyon, France. **Experts** : Laure Couderc, Pédiatre–Allergologue, Rouen, France ; Christine Castelain, Allergologue, Lille, France ; Jean-Luc Fauquert, Pédiatre–Allergologue, Clermont-Ferrand, France ; Françoise Le Pabic, Pédiatre–Allergologue, Lorient, France ; Évelyne Paty, Pédiatre–Allergologue, Paris, France ; Dominique Sabouraud, Pédiatre–Allergologue, Reims, France ; Clarisse Santos, Pédiatre–Allergologue, Lille, France. **Relecteurs** : Étienne Bidat, Pédiatre–Allergologue, Paris, France ; Christophe Dupont, Pédiatre, Paris, France.

cation par voie orale sont mieux codifiées [7–11]. Néanmoins, la réalisation pratique n'est pas uniformisée, rendant non comparables les études qui utilisent le test de provocation par voie orale pour le diagnostic d'allergie alimentaire.

L'objectif du travail est d'évaluer une procédure à visée diagnostique représentée par le test de provocation par voie orale et d'énoncer des recommandations pour contribuer à uniformiser les pratiques médicales du test de provocation par voie orale. Pour cela, sous l'égide de la Société française d'allergologie et immunologie clinique (SFAIC) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A), s'est constitué un comité d'organisation, qui a déterminé quatre questions, analysées chacune par un groupe de travail réunissant plusieurs experts. Ceux-ci ont rédigé des textes longs, qui ont fait l'objet d'une relecture par des experts n'ayant pas participé aux groupes de travail. Ce numéro de la *Revue française d'allergologie et immunologie clinique* présente la première partie des textes, la seconde partie étant publiée dans le numéro suivant. Chaque groupe a également rédigé des recommandations validées de façon consensuelle en séances plénières, et associé à un niveau de preuve scientifique selon une cotation adaptée de celle de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé :

- niveau A : preuve scientifique établie (essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision fondée sur des études bien menées) ;
- niveau B : présomption scientifique (essais comparatifs randomisés de faible puissance, essais comparatifs non randomisés bien menés, études de cohorte) ;
- niveau C : faible niveau de preuve (études cas témoins, séries de cas) ;
- D : accord d'experts.

Il ne s'agit pas d'un consensus, mais de recommandations établies selon la méthodologie de la Haute Autorité de santé. Celles-ci feront l'objet d'une publication ultérieure. Les auteurs soulignent leur absence d'intérêt financier.

Le document s'adresse donc aux médecins spécialisés dans le diagnostic d'une allergie alimentaire chez l'enfant. Les questions abordées concernent la sélection d'un enfant pour un test de provocation par voie orale (indications et contre-indications), la réalisation pratique (environnement et conditions nécessaires, méthodologie, prise en charge d'une réaction allergique), l'interprétation et les conséquences. Les recommandations sont focalisées sur les trois principaux aliments impliqués dans les allergies alimentaires de l'enfant (lait de vache, œuf de poule et arachide). La pratique d'un test de provocation par voie orale pour les autres aliments est similaire et pourra être adaptée à partir de ces recommandations. Certains points sont incomplètement résolus, en particulier, la pratique d'un test de provocation par voie orale en cas de signes digestifs ou d'eczéma.

## 1. Définitions, lexique

Les définitions des termes utilisées en allergie alimentaire sont précisées dans ce chapitre.

Le terme d'allergie est utilisé pour la première fois par Von Pirquet en 1906. Mais, il faut attendre 1911 pour que la maladie allergique soit décrite par Coca et Cooke [12] : il s'agit d'une réaction exagérée de l'organisme, en réponse à l'introduction de certaines substances, et ce, selon des modes de présentation divers (contact, inhalation, ingestion ou injection).

La définition de maladie allergique introduit les notions de « réactivité exagérée de certains sujets » et de « spécificité de la cause ».

L'Académie européenne d'Allergologie (EAACI) a publié une nomenclature révisée des termes utilisés en allergologie [13]. Une traduction française vient d'être proposée [14].

### 1.1. Hypersensibilité

Elle correspond à des symptômes ou des signes objectivement reproductibles, provoqués par l'exposition à un stimulus précis, à une dose tolérée par des sujets normaux. Sont donc exclus de cette définition des réactions à des infections, des symptômes d'auto-immunité ou de toxicité et des réactions normales mais exagérées. On parle d'hypersensibilité non allergique lorsque le mécanisme immunologique ne peut pas être prouvé (Fig. 1).

### 1.2. Atopie

C'est la tendance individuelle ou familiale à produire des IgE en réponse à de petites doses d'antigènes, habituellement protidiques, et à développer un symptôme typique tel que l'asthme, la rhinoconjonctivite ou l'eczéma.

### 1.3. Allergie

Elle est une réaction d'hypersensibilité initiée par un mécanisme immunologique. Le médiateur peut être immunoglobulinique (IgE ou IgG) ou cellulaire (lymphocytes). L'allergie alimentaire ou hypersensibilité allergique aux aliments est donc définie comme une réaction clinique avec un aliment liée à un mécanisme immunologique (Fig. 1). Allergie alimentaire IgE dépendante est préférée lorsque le rôle des IgE est souligné.

### 1.4. Allergie alimentaire

Elle peut être IgE ou non IgE dépendante. La plupart des réactions IgE dépendantes sont cutanées, alors que les réactions non IgE dépendantes affectent le tractus gastro-intestinal. L'allergie alimentaire apparaît pour les formes immédiates dans les minutes à deux heures, plus exceptionnellement dans les quatre heures, après la consommation d'un aliment particulier, ou bien est retardée. Les signes de l'allergie alimentaire

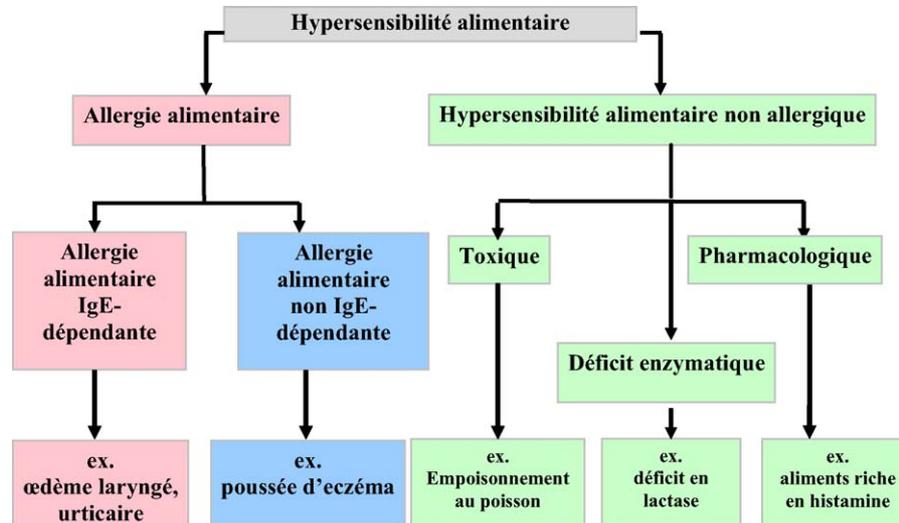


Fig. 1. Classification des hypersensibilités alimentaires. Adapté d'après Johansson [13] et Niggemann [10].

affectent un ou plusieurs organes, comme la peau, le tractus gastro-intestinal et ou le tractus respiratoire à l'origine de manifestations telles que l'urticaire, l'angio-œdème, la poussée d'eczéma, l'asthme, la rhinoconjonctivite, les vomissements ou la diarrhée. Le Tableau 1 reprend la classification des signes cliniques et de leurs mécanismes immunologiques [15], et le Tableau 2 précise la sévérité de l'allergie alimentaire [16].

Tableau 1  
Classification des signes de l'allergie alimentaire en fonction des mécanismes [2]

| IgE dépendants                        |   |
|---------------------------------------|---|
| Digestifs :                           | syndrome oral d'allergie, anaphylaxie digestive   |
| Cutanés :                             | urticaire, angio-œdème, éruption  |
| Respiratoires :                       | rhinoconjonctivite, crise d'asthme  |
| Généralisés :                         | choc anaphylactique   |
| Mixtes, IgE et cellulaires dépendants |   |
| Digestifs :                           | œsophagite allergique à éosinophiles, gastroentérite allergique à éosinophiles                        |
| Cutanés :                             | eczéma atopique   |
| Respiratoires :                       | asthme  |
| Cellulaires dépendants                |   |
| Digestifs :                           | entérococolite, proctocolite, entéropathies induites par les protéines alimentaires, maladie cœliaque |
| Cutanés :                             | eczéma de contact, dermatite herpétiforme   |
| Respiratoires :                       | hémosidérose pulmonaire induite par les aliments (syndrome de Heiner)                                 |

Tableau 2  
Évaluation de la sévérité de l'allergie alimentaire en fonction des signes cliniques [16]

| Stades | Signes cliniques   |
|--------|--|
| 1      | Cutanés localisés (érythème–urticaire–angio-œdème)<br>Syndrome oral d'allergie       |
| 2      | Cutanés généralisés (érythème–urticaire–angio-œdème)                                 |
| 3      | Au moins stade 1 ou 2, associé à des symptômes digestifs ou à une rhinoconjonctivite |
| 4      | Œdème laryngé modéré (changement de voix/racllement de la gorge)–asthme modéré       |
| 5      | Dyspnée marquée–signes d'hypotension (collapsus–perte de conscience)                 |

### 1.5. Hypersensibilité alimentaire non allergique

Elle n'est pas d'origine immunologique [10,13,17] (Fig. 1). Elle correspond aux réactions pharmacologiques des amines vasoactives (sérotonine, tyramine et histamine), à l'intolérance au lactose liée à un déficit enzymatique intestinal, et aux réactions toxiques comme l'empoisonnement aux poissons ou champignons.

### 1.6. Manifestations immédiates

Elles apparaissent dans les deux heures (voire au maximum dans les quatre heures) qui suivent l'ingestion d'un aliment : œdème (lèvres, paupières ou plus rare et plus grave atteignant le larynx), urticaire, manifestations digestives (syndrome oral, crampes abdominales, nausées, diarrhée), asthme, rhinite ou rhinoconjonctivite. La manifestation la plus sévère est l'anaphylaxie. La sévérité d'une manifestation tient aussi compte de la quantité d'aliment ingéré : une réaction est plus sévère quand elle survient à l'ingestion d'une petite quantité d'aliment par comparaison à une réaction déclenchée avec une grande quantité. Une réaction déclenchée par l'inhalation ou par le contact muqueux avec un aliment est considérée comme plus sévère qu'une réaction à l'ingestion.

### 1.7. Manifestations retardées

Celles ayant comme origine possible une allergie alimentaire sont l'eczéma et les signes digestifs (Tableau 3). Les symptômes digestifs comportent la diarrhée, les douleurs abdominales, l'irritabilité, le retard staturopondéral, les rectorragies, les troubles du sommeil et les vomissements [15,18]. Ils sont regroupés en tableaux cliniques d'entérococolite induite par les protéines alimentaires (accès de vomissements et diarrhée dans les 2 à 12 heures après la prise d'un aliment), de rectocolite (diarrhée glairoanglante), d'entéropathie (diarrhée aqueuse

Tableau 3  
Classification des manifestations digestives de l'allergie alimentaire [15]

| Maladie   | Mécanisme                      | Symptômes  |
|---|--------------------------------|--|
| Syndrome oral d'allergie (pollinose associée)         | IgE dépendant                  | Prurit, picotement, œdème des lèvres, palais, langue ou oropharynx Rare sensation de serrement de gorge et exceptionnels signes systémiques  |
| Anaphylaxie digestive                                 | IgE dépendant                  | Apparition rapide de nausée, douleurs abdominales, crampes, vomissements et/ou diarrhée Association fréquente à une atteinte d'autres organes  |
| Œsophagite allergique à éosinophiles                  | IgE dépendant et/ou cellulaire | Reflux gastro-œsophagien ou hypersalivation ou hématurie, dysphagie, douleurs abdominales intermittentes, irritabilité, troubles du sommeil, absence de réponse au traitement antireflux conventionnel |
| Gastroentérite allergique à éosinophiles              | IgE dépendant et/ou cellulaire | Douleurs abdominales récidivantes, irritabilité, sensation de faim, vomissements intermittents, difficulté à grossir ou perte de poids, hyperéosinophilie sanguine dans 50 % des cas                   |
| Rectocolite induite par les protéines alimentaires    | Médié par les cellules         | Présence de sang dans les selles chez un nourrisson bien portant dans les premiers mois de vie   |
| Entérococolite induite par les protéines alimentaires | Médié par les cellules         | Vomissements et diarrhées persistants avec déshydratation, distension abdominale ou flatulence, vomissements retardés d'une à trois heures après les prises alimentaires                               |

avec syndrome de malabsorption) ainsi que d'œsogastroentérite à éosinophiles (diagnostic histologique).

### 1.8. Anaphylaxie

C'est une réaction (choc anaphylactique) allergique sévère, généralisée ou systémique, qui met en jeu le pronostic vital et qui apparaît brutalement après un contact avec une substance allergisante [13,19,20]. Une définition plus simple a été récemment retenue (Tableau 4) [20] : l'anaphylaxie est une réaction allergique sévère d'apparition rapide et qui peut causer la mort. Elle peut apparaître à tout âge. L'allergie alimentaire est la cause la plus fréquente de l'anaphylaxie chez l'enfant [21–24]. Elle se développe souvent graduellement : prurit pharyngé ou palmoplantaire puis réaction d'organe, souvent bronchospasme sévère et hypotension artérielle, voire choc, mais bronchospasme sévère ou hypotension artérielle ne sont pas obligatoires au diagnostic. Les critères cliniques pour le diagnostic d'une anaphylaxie sont précisés dans le Tableau 3 [20]. Il est important de ne pas utiliser le terme anaphylaxie pour des réactions minimales. Le terme d'anaphylaxie est utilisé uniquement devant des réactions cliniques sévères, généralisées et potentiellement mortelles [24]. Néanmoins, des signes minimes,

comme un picotement de la bouche peuvent être précurseurs d'une réaction anaphylactique.

### 1.9. Allergènes

Ce sont les antigènes entraînant des allergies. Les allergènes sont généralement des glycoprotéines dont le poids moléculaire est compris entre 5 et 100 kDa. Un allergène est dit majeur quand il est reconnu par plus de 50 % des sujets allergiques ; il est dit mineur quand il est reconnu par moins de 50 % des sujets. On attache beaucoup d'attention aux caractéristiques de comportement thermique, de résistance à la digestion, de stabilité en milieu acide qui permettraient de définir le risque allergénique d'une protéine alimentaire. Par exemple les allergènes de la pomme sont facilement détruits par la chaleur ou d'autres dénaturants, alors que les allergènes d'arachide sont résistants à toute dénaturation. Le chauffage ou le stockage prolongé peuvent créer des néoallergènes. Des traces de protéines allergisantes sont présentes dans les huiles issues des légumineuses, du sésame et de la morue. Les protéines allergisantes de nombreux aliments ont été identifiées, isolées, séquencées et clonées. Pour certaines de ces protéines, différents *épitopes*, qui sont

Tableau 4  
Les critères cliniques pour le diagnostic d'une anaphylaxie [20]

|  |
|--|
| L'anaphylaxie est hautement probable sur la présence d'au moins un des trois critères suivants   |
| 1. Début rapide (quelques minutes à plusieurs heures) de signes qui atteignent la peau, les muqueuses ou les deux (prurit ou rash généralisé, gonflement des lèvres, langue ou lèvre) ; avec au moins un des signes suivants |
| • Gène respiratoire (dyspnée, sifflements, toux laryngé, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxémie)   |
| • Chute de la tension artérielle ou association de symptômes de défaillance d'organe [hypotonie (collapsus), perte de connaissance, incontinence]  |
| 2. Deux ou plus des signes suivants apparaissant rapidement après une exposition à un probable allergène pour le patient (quelques minutes à plusieurs heures)   |
| • Atteinte du tissu cutanéomuqueux (prurit ou rash généralisé, gonflement des lèvres, langue ou lèvre)   |
| • Gène respiratoire (dyspnée, sifflements, toux laryngé, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxémie)   |
| • Chute de la tension artérielle ou association de symptômes de défaillance d'organe [hypotonie (collapsus), perte de connaissance, incontinence]  |
| • Symptômes digestifs persistants (crampes abdominales, vomissements)  |
| 3. Chute de la tension artérielle après exposition à un allergène connu du patient (quelques minutes à plusieurs heures) :   |
| • Nourrissons et enfants : hypotension ou chute de la pression artérielle systolique (âge dépendant) de plus de 30 % <sup>a</sup>  |
| • Adultes : pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou chute de plus de 30 % par rapport à la valeur de base.  |

<sup>a</sup> L'hypotension artérielle systolique est définie chez l'enfant par : inférieure à 70 mmHg entre 1 et 12 mois ; inférieure à 70 mmHg + [2 × âge] entre 1 et 10 ans ; inférieure à 90 mmHg entre 11 et 17 ans.

la portion de la protéine allergisante responsable de l'immuno-réactivité, sont connus.

Il convient de préciser la signification des termes « **sensibilisation** » et « **allergie** ». Par « **sensibilisation** », il faut entendre un phénomène biologique appréciable *in vivo* et/ou *in vitro* : la positivité des tests cutanés et/ou des dosages d'IgE sériques spécifiques, sans référence à la présence de symptômes cliniques liée à l'ingestion, au contact ou à l'inhalation des allergènes alimentaires. Les individus atteints d'allergie sont ceux qui, sensibilisés, ont des symptômes aderses. 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 manifestation clinique.

#### 1.10. Allergie croisée

La possibilité de réactions croisées entre des allergènes différents donne lieu à la description d'un nombre sans cesse grandissant de syndromes cliniques dont les plus connus concernent les associations allergies polliniques et allergies alimentaires [25–27]. Depuis une dizaine d'années, la compréhension de plus en plus précise des phénomènes de réactions croisées à l'échelon moléculaire a permis de montrer que celles-ci ne se limitaient pas à des allergènes philogéniquement voisins, mais pouvaient aussi intéresser des allergènes taxonomiquement très éloignés. Ces constatations s'expliquent par des homologies structurales et/ou conformationnelles moléculaires jouant le rôle d'un véritable leurre pour des IgE qu'il faudrait ne plus appeler spécifiques [26]. Elles résultent de l'existence, dans l'ensemble du monde animal et végétal, de protéines ayant des fonctions communes quelle que soit leur cellule d'origine (fonctions enzymatiques, protéines de transport, protéines régulatrices...). À titre d'exemple, les profilines, protéines du cytosquelette présentes dans la plupart des cellules du règne végétal sont souvent présentées comme un modèle de panallergène. Ces homologies structurales entre les allergènes sont prouvées par différentes techniques (inhibition des IgE, immunoempreintes, biologie moléculaire). Prenons l'exemple des allergies croisées pollens-aliments. En France, l'allergène majeur du pollen de bouleau, Bet v1, est impliqué chez 95 % des sujets allergiques à ce pollen. Il présente une communauté structurale avec l'antigène majeur de la pomme (Mal d1) et du céleri (Api g 1). Une sensibilisation à Bet v1 est ainsi associée à une pollinose au bouleau et à une sensibilisation aux rosacés et ombellifères. Les profilines sont des allergènes mineurs ubiquitaires relevés dans tous les pollens, et dans de nombreux fruits et légumes. Même si ces profilines ont un rôle important dans les réactions croisées, elles n'expliquent pas, à elles seules, toutes ces réactions. L'allergène majeur du pollen d'armoise (Art v1) est aussi représenté dans le bouleau, les légumes et épices de la famille des ombellifères. Toujours dans le domaine de l'allergie pollinique, il est fréquent d'observer l'existence de tests cutanés positifs pour des trophallergènes sans aucune traduction clinique. Lorsqu'il s'agit d'une association classique comme l'association pomme-bouleau, armoise-céleri ou armoise-ombellifères, elle traduit le plus souvent une cosensibilisation et doit inciter à la vigilance,

bien qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de facteurs prédictifs de manifestations cliniques d'allergie alimentaire chez ce type de patients.

#### 1.11. Les tests de dépistage

Ceux d'une allergie alimentaire recherchent l'expression d'une réponse à IgE par les tests cutanés et le dosage des IgE spécifiques [2]. Les tests cutanés sont effectués par la technique des *prick-tests*. Ils sont réalisés en première intention avec les extraits commerciaux. En cas de négativité ou en l'absence d'extraits commerciaux disponibles pour l'aliment suspecté, ils sont effectués avec l'aliment naturel (ou frais) par la technique du *prick + prick*. Le *prick-test* est alors réalisé en « *priquant* » dans l'aliment puis en effectuant la piqûre sur la peau. La valeur prédictive négative des *pricks-tests* avec l'extrait naturel est excellente et permet d'éliminer l'allergie alimentaire IgE dépendante sans autres investigations en cas de négativité. Néanmoins, il faut savoir reproduire le test à quelques mois d'intervalle si le test est négatif et que l'histoire clinique est évocatrice ou que l'enfant est jeune. Le dosage des *IgE spécifiques* dirigées contre un aliment est effectué par la méthode Cap System de Pharmacia. Le terme RAST ne devrait pas être utilisé. Il correspond à une ancienne technique de dosage. Des valeurs seuils des tests cutanés et des IgE spécifiques ont été calculés pour un petit nombre d'aliments (lait, œuf, arachide, poisson, fruits à coque) afin de prédire une probabilité d'avoir une réaction clinique en référence au test de provocation par voie orale. Ces valeurs seuils varient avec la population étudiée, l'âge des enfants, les symptômes et les aliments. Pour les autres aliments dont les valeurs prédictives positives et négatives n'ont pas été précisées, des investigations complémentaires sont nécessaires.

En cas de manifestations non IgE dépendantes, comme l'eczéma ou les signes digestifs, les « **atopy patch tests** » ont été développées. Ils sont effectués avec les aliments naturels et des cupules de grand diamètre (12 mm) placées pendant 48 heures avec une lecture réalisée à 72 heures [28].

#### 1.12. Test de provocation par voie orale

C'est l'examen de référence pour authentifier une allergie alimentaire [2,15]. Il constitue un test d'ingestion de l'aliment dans le but de reproduire les symptômes cliniques en respectant la chronologie et la quantité des aliments nécessaires pour provoquer les symptômes. Il s'agit d'ingérer l'aliment avec des quantités croissantes jusqu'à la dose habituellement consommée, sous couvert d'une surveillance rigoureuse. L'aliment naturel est consommé à des doses qui vont du milligramme à 10 ou 50 g selon l'aliment. Les doses sont progressivement croissantes toutes les 20–30 minutes en l'absence de manifestation. Les doses sont généralement doublées jusqu'à obtention de la dose finale. Le test de provocation doit *impérativement* être réalisé dans une structure capable de gérer une anaphylaxie, sous surveillance spécialisée par un personnel médical et paramédical entraîné, et en présence d'un médecin.

Le test de provocation orale permet de connaître la quantité d'aliment qui déclenche les symptômes (ou *dose cumulée réac-*

toçène). Il détermine aussi la nature des signes cliniques en relation avec l'ingestion de l'aliment. La dose qui déclenche la réaction peut indifféremment être exprimée en dernière dose qui a déclenché la réaction objective ou dose cumulée, soit la somme des doses prises par l'enfant.

Le test de provocation par voie orale est aussi appelé *test de réintroduction*. La technique est identique. Ce terme est préféré lorsque l'objectif du test est de démontrer la guérison de l'allergie alimentaire.

### 1.13. Technique sur un jour ou répété

En revanche, la technique est différente en fonction du type de manifestation, immédiate ou retardée. En cas de manifestation immédiate, le test est effectué sur une journée et les réactions attendues surviennent dans les deux, voire quatre heures suivant la dernière prise. Il convient également de surveiller l'apparition de réactions retardées (eczéma, diarrhée) les 24 à 48 heures suivant le test. En cas de manifestations évoquant une réaction de type retardé, le test de provocation doit être répété au moins sur quatre jours. La dose obtenue le premier jour est répétée les jours suivants, et le patient est contacté le cinquième jour.

### 1.14. Ouvert, simple ou double insu

Le test de provocation par voie orale est réalisé en ouvert (le patient et le médecin connaissent le contenu du test), en simple insu (le patient ne connaît pas le contenu mais le médecin le connaît) ou en double insu (ni le patient, ni le médecin connaissent le contenu).

*Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative* en quelques mots simples :

- la sensibilité correspond au nombre de vrais allergiques sur l'ensemble des individus testés. Elle caractérise les faux négatifs ;
- la spécificité correspond au nombre de vrais non allergiques sur l'ensemble des individus testés. Elle définit les faux positifs ;
- la valeur prédictive positive (VPP) comme la valeur prédictive négative (VPN) dépendent de la prévalence de l'allergie alimentaire dans la population étudiée. La VPP correspond au nombre de vrais allergiques sur l'ensemble des tests positifs. Elle évalue donc le risque d'être réellement allergique avec un test positif ;
- la VPN correspond au nombre de vrais non allergiques sur l'ensemble des tests négatifs. Elle évalue le risque d'être non allergique avec un test négatif.

## Références

- [1] Rance F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy* 2005;35:167–72.
- [2] Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805–19.
- [3] Rancé F, Bidat E. Allergie alimentaire chez l'enfant. Genève: Médecine et Hygiène, Médecine et Enfance; 2000.
- [4] Rancé F, Fardeau M. Les allergies alimentaires : qui tester ? Que tester ? Comment tester ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:810–3.
- [5] Host A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vazquez C, Dreborg S, Eigenmann PA, et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003;58:559–69.
- [6] Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:981–9.
- [7] Niggemann B, Wahn U, Sampson H. Proposals for standardization of oral food challenge tests in infants and children. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:11–3.
- [8] Sicherer SH. Food allergy: when and how to perform oral food challenges. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:226–34.
- [9] Taylor S, Hefle S, Bindslev-Jensen C, Atkins F, Andre C, Brujinzeel-Koomen C, et al. A consensus protocol for the determination of the threshold doses for allergenic foods: how much is too much? *Clin Exp Allergy* 2004;34:689–95.
- [10] Niggemann B, Rolinck-Werninghaus C, Mehl A, Binder C, Ziegert M, Beyer K. Controlled oral food challenges in children: when indicated, when superfluous? *Allergy* 2005;60:865–70.
- [11] Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods: position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004;59:690–7.
- [12] Coca A, Cooke R. On the classification of the phenomena of hypersensitivity. *J Immunol* 1923;8:163–82.
- [13] Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujinzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813–24.
- [14] Meyer P, Co Minh H, Demoly P. Révision de la nomenclature des termes en allergologie. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43:278–80.
- [15] Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:S470–5.
- [16] Clark AT, Ewan PW. Food allergy in childhood. *Arch Dis Child* 2003;88:79–81.
- [17] Brujinzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, Bindslev-Jensen C, Bjorksten B, Moneret-Vautrin D, et al. Adverse reactions to food. European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee. *Allergy* 1995;50:623–35.
- [18] Sampson HA. Food allergy – accurately identifying clinical reactivity. *Allergy* 2005;60(Suppl 79):19–24.
- [19] Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:584–91.
- [20] Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr. NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391–7.
- [21] Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, Lang DM, Bernstein L, Nicklas A, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S483–523.
- [22] Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:191–3.
- [23] Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005;60:443–51.
- [24] Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children: a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005;60:1440–5.
- [25] Deviller P. Panorama des allergies croisées. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1998;38:20–7.
- [26] Aalberse RC, Kleine Budde I, Stapel SO, van Ree R. Structural aspects of cross-reactivity and its relation to antibody affinity. *Allergy* 2001;56(Suppl 67):27–9.
- [27] Egger M, Mutschlechner S, Wopfner N, Gadermaier G, Briza P, Ferreira F. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. *Allergy* 2006;61:461–76.
- [28] Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T. Present status of the Atopy Patch Test. Position Paper of the Section on Dermatology and the Section on Pediatrics of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) and GAÉLEN. *Allergy* 2006 (in press).