

Provided for non-commercial research and education use.
Not for reproduction, distribution or commercial use.




This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



DERMATO-ALLERGOLOGIE

Les tests épicutanés chez les patients atteints de dermatite atopique : les *atopy patch tests*

Epicutaneous testing of patients presenting atopic dermatitis:
 Atopy patch tests

A. Nosbaum^{a,b}, A. Hennino^b, A. Rozières^b,
 M. Vocanson^b, J.-F. Nicolas^{a,*,b}

^a Service d'allergologie et d'immunologie clinique, centre hospitalier Lyon-Sud, hospices civils de Lyon, 69495 Pierre-Bénite cedex, France

^b Unité Inserm 851, IFR 128 « Biosciences Lyon-Gerland », 21, avenue Tony-Garnier, 69007 Lyon, France

Disponible sur Internet le 23 juillet 2009

MOTS CLÉS

Dermatite atopique ;
 Test épicutané ;
Atopy patch test ;
 Aéroallergènes ;
 Allergènes
 alimentaires

Résumé L'exposition des patients atteints de dermatite atopique (DA) à des aéroallergènes ou des allergènes alimentaires peut aggraver ou entretenir la maladie. Les *atopy patch tests* (APT) permettent d'identifier ces facteurs aggravants, grâce à l'application épicutanée d'allergènes pendant 48 heures, suivie d'une lecture à 48 et 72 heures selon les critères de l'*European Task Force on Atopic Dermatitis* (ETFAD). Les résultats des APT sont plus spécifiques que ceux des *prick-tests* et des dosages d'IgE spécifiques puisqu'ils induisent une réaction dont le mécanisme physiopathologique est similaire à celui de la DA. Si la standardisation des APT aux aéroallergènes a apporté une certaine fiabilité à cette méthode, il n'en est pas de même pour les APT aux allergènes alimentaires, dont la valeur prédictive positive nécessite d'être améliorée afin d'éviter tout régime injustifié. L'optimisation des APT et les progrès dans la connaissance de la physiopathologie des eczémas permettront ainsi de proposer de nouvelles méthodes diagnostiques immunobiologiques et d'envisager des immunothérapies spécifiques adaptées à la DA.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Atopic dermatitis;
 Epicutaneous test;
Atopy patch test;
 Aeroallergens;

Summary Exposure of atopic dermatitis (AD) patients to aeroallergens or food allergens can exacerbate or maintain the disease. Atopy patch tests (APTs) are able to identify these triggering factors and consist of the epicutaneous application of allergens for 48 hours with evaluation of the resulting eczematous lesions after 48 and 72 hours, according to the reading criteria of the European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD). APTs show a higher specificity than skin prick and specific IgE tests, since the pathophysiological mechanism of the reaction induced

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-francois.nicolas@chu-lyon.fr (J.-F. Nicolas).

Food allergens

is very similar to what occurs in AD lesions. The standardization of APTs to aeroallergens has brought a certain degree of reliability to this method, which is not the case for food APTs, where the positive predictive value must be improved in order to avoid any unnecessary dietary restrictions. Thus, optimization of APTs and furtherance of knowledge of the pathophysiology of eczemas could help to develop new immunobiological diagnostic methods and AD-specific immunotherapy.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les *patch tests* sont utilisés pour le diagnostic des manifestations allergiques par hypersensibilité retardée, comme l'eczéma allergique de contact. Plus récemment, les *atopy patch tests* (APT) ont été développés avec les aéroallergènes et les allergènes alimentaires pour le diagnostic allergologique des manifestations retardées de la dermatite atopique (DA) [1,2]. En effet, l'exposition des patients souffrant de DA à des pneumallergènes (antigènes d'acariens, phanères de chat, pollens de graminées) ou des trophallergènes (allergènes alimentaires) peut provoquer une exacerbation de la pathologie ou la persistance de celle-ci [2–4]. Les *prick-tests* et le dosage des IgE sériques spécifiques peuvent être utiles pour détecter ces facteurs d'aggravation, mais la pertinence de leur implication dans la genèse des lésions cutanées doit être contrôlée par la réalisation d'APT, plus adaptés à la physiopathologie de la DA [5,6].

Rappel de la physiopathologie de la dermatite atopique

La DA est une maladie due à des lymphocytes T spécifiques d'allergènes qui survient dans un contexte de désordres génétiques induisant une xérose cutanée et une altération de la barrière épidermique [7]. La DA se développe sur un terrain atopique, caractérisé par une élévation des IgE totales et des IgE spécifiques de certains aéroallergènes ou aliments.

L'altération de la barrière cutanée des patients atteints de DA favorise leur sensibilisation aux allergènes protéiques : l'allergène pénètre dans l'épiderme et se fixe sur des IgE spécifiques présentes à la surface des cellules de Langerhans (CL). Cette liaison active les CL qui migrent ensuite vers un ganglion lymphatique et présentent l'allergène aux lymphocytes T, provoquant une cascade d'événements superposables à ceux décrits dans l'eczéma allergique de contact [8]. L'apparition des lésions d'eczéma n'est pas due aux IgE, mais à l'activité cytotoxique des lymphocytes T, aboutissant à l'apoptose des kératinocytes [9]. Les particularités de la DA par rapport à l'eczéma allergique de contact sont la possibilité de pénétration des allergènes dans la peau, en particulier pour les antigènes d'acariens, et la capacité des CL à fixer des IgE grâce à leur récepteur FcεRI. Ces données expliquent qu'une grande majorité des patients atteints de DA ait des APT positifs associés à des IgE spécifiques et des *prick-tests* positifs. La participation des IgE n'étant cependant pas indispensable dans la survenue des

lésions cutanées, un patient peut également présenter des APT positifs de façon isolée, sans IgE, ni *prick-test* positif.

Influence de l'âge

La sensibilisation aux allergènes est un phénomène précoce qui coïncide avec le début de la DA dans l'enfance. Une étude a récemment montré que les enfants atopiques âgés de trois à 12 mois ont des APT positifs dans 89% des cas, des *prick-tests* positifs dans 16% des cas et les IgE spécifiques positives dans 30% des cas, indiquant le rôle minime des IgE dans le développement de la DA. Ces mêmes enfants, testés dans les mêmes conditions deux ans plus tard, présentent des APT positifs seulement dans 60% des cas tandis que les *prick-tests* et les IgE spécifiques sont positifs dans 63 et 73,5% des cas [10]. L'hypothèse est donc qu'une sensibilisation des lymphocytes T se produit initialement (se traduisant par l'eczéma de la DA) avec secondairement seulement une sensibilisation IgE responsable des manifestations respiratoires et ORL (s'exprimant par un asthme et une rhinite allergique).

Principe et indications des *atopy patch tests*

Les APT sont définis par l'application épicutanée d'allergènes afin d'évaluer leur capacité à reproduire un eczéma chez la personne testée. Au regard de la physiopathologie de la DA, les APT peuvent être considérés comme des tests de provocation cutanée, à l'instar des tests de provocation pour le diagnostic des allergies alimentaires ou respiratoires [11]. Leur but est donc d'identifier les pneumallergènes et/ou les aliments aggravant une DA, pour proposer, in fine, des mesures d'éviction lorsque cela est réalisable.

Les APT sont indiqués chez l'adulte comme chez l'enfant, dans les situations suivantes [12] :

- DA persistante et/ou sévère (SCORAD supérieur à 40), en l'absence de facteur déclenchant connu et d'eczéma allergique de contact, en échec des traitements topiques bien conduits (dont immunomodulateurs) et de la photothérapie (pour l'adulte) ;
- suspicion de symptômes aggravés par les aéroallergènes et/ou les aliments avec des IgE spécifiques négatifs et/ou des *prick-tests* négatifs ;
- multiples sensibilisations IgE sans pertinence clinique.

Pour Taieb, un bilan allergologique se justifie également [2] : chez l'enfant ayant une DA modérée (SCORAD compris

entre 15 et 40) nécessitant une consommation de dermocorticoïdes supérieure à 30 g par mois.

Au-delà des indications cliniques, les APT permettent aussi d'étudier la physiopathologie de la DA en reproduisant de façon expérimentale un eczéma au site d'application des allergènes.

Aspects techniques des *atopy patch tests*

Matériel : allergènes, véhicules et témoins

La standardisation européenne des APT aux aéroallergènes a été coordonnée par l'European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) et les APT sont désormais réalisés de façon similaire aux *patch tests* conventionnels, utilisés pour le diagnostic de l'eczéma allergique de contact [13]. Les tests épicutanés sont préparés à partir d'aéroallergènes lyophilisés dilués dans la vaseline, les solutions étant plus stables et les réactions plus fréquentes et plus visibles qu'avec des véhicules aqueux [14]. Les concentrations sont plus élevées que celles utilisées pour les *prick-tests*. Chez l'adulte, elles sont comprises entre 5000 et 7000 PNU/g (*protein nitrogen units*) ou 200 IR/g (unité biologique), mais peuvent être diminuées de 50% chez l'enfant [15]. Plusieurs préparations commerciales sont disponibles : acariens (*Dermatophagoides pteronyssinus* – Der p et *Dermatophagoides farinae* – Der f), chien, chat, armoise, boulot, cinq graminées, dactyle, phléole et plantain (Stallergènes®, Antony, France; Allerbio®, Courbevoie, France; Chemotechnique®, Malmö, Suède). La concentration de l'extrait commercial d'acarien (mélange Der p et Der f, Chemotechnique®, Malmo, Suède) dilué à 20% dans la vaseline, est probablement trop élevée, puisqu'une dilution de 0,1% de ce mélange pourrait être suffisante pour identifier les allergiques aux acariens chez les patients porteurs de DA [16].

Les APT aux aliments ne sont, en revanche, pas standardisés et dans l'attente de données validées, les aliments frais doivent être préférés aux extraits commerciaux. Dans une étude réalisée par Niggemann et al., les allergènes alimentaires ont été testés dilués à 1/10, afin d'éliminer les faux positifs induits par irritation. Les auteurs ont retrouvé autant de réactions positives avec les APT dilués à 10% que pour les APT non dilués, mais avec des réactions plus fortes pour ces derniers. L'aliment natif doit donc être déposé non dilué sur un buvard : liquide tel le lait imprégnant le buvard ou sous forme de pâte homogénéisée (farine de blé, arachide...) [17]. Plus récemment, un APT au lait de vache a été élaboré sous forme prête à l'emploi et disponible en pharmacie (Diallertest®). Si sa spécificité est comparable à celle du test artisanal avec la Finn Chamber®, sa sensibilité paraît meilleure [18]. Dans le futur, l'utilisation d'allergènes alimentaires recombinants devrait être intéressante, comme c'est déjà le cas pour les allergènes de *Malassezia furfur* [19]. La vaseline est alors un véhicule inadéquat et les allergènes recombinants doivent être dilués dans une solution aqueuse pour une bonne dispersion.

La préparation des APT doit enfin inclure un témoin négatif avec le véhicule seul (vaseline) associé à un témoin d'irritation (sodium lauryl sulfate 0,5%). Un second témoin négatif avec une cupule seule peut également être appliqué.

Tableau 1 Conditions de réalisation des *atopy patch tests* (APT) [5,12].

En dehors d'une poussée cutanée, d'une grossesse
Pas d'application de dermocorticoïdes sur le site des APT depuis 7 jours
Pas de traitement par photothérapie sur le site des APT depuis 4 semaines
Pas de corticoïdes oraux
Pas de ciclosporine ou de tacrolimus oral
Pas de traitement antihistaminique depuis au moins 72 heures (à adapter à la molécule)

Précautions préalables

Il n'y a pas d'âge limitant la réalisation des APT et de nombreuses études ont été menées chez des nourrissons dès l'âge de trois mois [10]. Les tests doivent être posés en peau saine, sans prétraitement (*scratch test*, acétone). Les précautions préalables concernant les traitements concomitants sont résumés dans le Tableau 1 [5]. L'influence des antihistaminiques sur le résultat des APT n'est pas clairement déterminée, mais leur interruption est recommandée au moins 72 heures avant la réalisation des tests [12]. Enfin, de façon surprenante, le tacrolimus, seul inhibiteur de la calcineurine disponible en France, ne modifierait pas le résultat des APT, tandis que le pimecrolimus, à l'activité anti-inflammatoire et immunomodulatrice plus faible, diminuerait le grade des réactions des APT [20,21]. Nous recommandons de ne pas appliquer de traitement immunomodulateur sur le site des APT pendant au moins 48 heures avant la réalisation des tests.

Procédure et lecture des *atopy patch tests*

Les tests sont appliqués sur le dos, dans des cupules Finn Chambers® larges de 12 mm (Epitest Ltd Oy, Tuusula, Finland), maintenues par de l'adhésif hypoallergénique. Laissés 48 heures en place, la lecture des tests est effectuée à 48 et 72 heures. Contrairement aux *patch tests* standard, les réactions positives peuvent décroître entre 48 et 72 heures. Seules les réactions palpables et infiltrées sont désignées comme positives, selon les critères internationaux de lecture des APT révisés par l'ETFAD (Tableau 2) [22]. Il est indispensable de distinguer nettement les réactions positives des réactions négatives ou douteuses, puisque seules les réactions papuleuses ou infiltrées peuvent avoir une pertinence clinique. Les réactions chez le nourrisson ou l'enfant

Tableau 2 Critères internationaux de lecture des *atopy patch tests* (APT), révisés par l'ETFAD [22].

–	Négatif
?	Érythème seul, douteux
+	Érythème et infiltration
++	Érythème et quelques papules
+++	Érythème et papules nombreuses ou diffuses
++++	Érythème et vésicules

ETFAD : European Task Force on Atopic Dermatitis.

Tableau 3 Sensibilité et spécificité des *atopy patch tests* (APT), des *prick-tests* et des IgE spécifiques, rapportées à l'histoire clinique de 253 patients porteurs de DA. Les allergènes étudiés sont la poussière de maison (Der. P), les poils de chat, et les pollens de graminées [15].

Test	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
<i>Prick-tests</i>	69–82	44–52
IgE spécifiques	65–94	42–64
APT	42–56	69–92

sont en général plus importantes que chez l'adulte, leur peau plus fine favorisant la pénétration des allergènes.

Effets secondaires

La survenue d'effets secondaires au cours des APT est peu fréquente (7,9 % des cas) [23]. Les réactions observées sont modérées et localisées le plus souvent au site d'application des APT. Il s'agit principalement de rechute locale de la DA, d'urticaire de contact, de dermite irritative de contact à l'adhésif, de prurit ou d'érythème infiltré persistant plusieurs semaines. Une rechute généralisée de la DA (trois cas décrits) ou l'exacerbation d'un asthme sous-jacent (deux cas décrits) sont exceptionnellement retrouvées [13,24]. Il n'y a pas de sensibilisation active induite par les APT décrite dans la littérature.

Interprétation des résultats

Sensibilité, spécificité et reproductibilité des *atopy patch tests*

La sensibilité et la spécificité des APT ne peuvent être déterminées qu'au regard des données cliniques (histoires d'exacerbation dues à des facteurs favorisant avant les tests) et non sur le résultat des *prick-tests* ou des IgE qui n'évalue pas la composante cellulaire de la DA. Cependant, l'histoire clinique étant souvent peu contributive et la réintroduction de l'allergène non faisable, la sensibilité et la spécificité des APT sont souvent faibles, même en conditions standardisées. La sensibilité et la spécificité des APT, des *prick-tests* et des IgE spécifiques chez l'adulte sont résumées dans le Tableau 3 [23]. Chez l'enfant, les APT réalisés par Niggeman et al. ont une sensibilité de 76 % et une spécificité de 95 % pour le diagnostic des exacerbations de DA induites par les aliments [17]. Les APT ont une meilleure spécificité que les *prick-tests* et les IgE spécifiques concernant leur pertinence clinique, malgré une sensibilité plus faible.

Concernant le bilan allergologique des enfants atteints de DA et suspects d'allergie alimentaire, des études récentes ont montré que les APT ne rendent superflus le test de provocation orale que dans 0,5 à 14 % des cas et que les APT aux aliments n'ont qu'une faible valeur prédictive positive [25,26]. L'apport des APT dans la stratégie diagnostique des allergies alimentaires, associées ou non à une DA, semble

donc limité, le test de provocation oral restant l'étalon-or pour mettre en application un régime d'éviction alimentaire spécifique.

Enfin, les APT, réalisés selon le protocole de Dar-sow et Ring à partir de solutions non commerciales d'aéroallergènes, ont une reproductibilité de 94 % durant une durée moyenne d'observation de 16 mois [27]. Les résultats obtenus à partir de solutions commerciales sont moins reproductibles : 56 % des tests sont de nouveau positifs quatre à 12 semaines après un premier bilan [28].

Pertinence clinique des *atopy patch tests*

À l'interrogatoire, la découverte d'un antécédent d'exacerbation cutanée induite par un allergène précis est un facteur prédictif de positivité de l'APT correspondant. Bien qu'une histoire d'exacerbation par la poussière de maison soit souvent difficile à mettre en évidence, les acariens (*Der p*, *Der f*) sont les principaux aéroallergènes détectés (36 % des cas), suivis par les poils de chat (22 %) et les pollens de graminées (16 %) [14]. À noter que les APT aux acariens peuvent être positifs chez des individus sains jusque dans 23 % des cas, mais ils sont plus fréquemment positifs (49 %) avec une plus forte positivité chez les patients porteurs de DA [29]. Une exception semble être les individus sains atteints de gale, qui présentent dans 70 % des cas des APT à *Der p* positifs, par probable réactivité croisée avec les allergènes de *Sarcoptes scabiei* [30].

Il existe quelques particularités en fonction des formes cliniques de DA. La fréquence de positivité des APT est en effet significativement augmentée en cas de DA atteignant les zones « aéroexposées » et lorsque la DA s'aggrave au cours du printemps et de l'été (fréquence des APT aux pollens de graminées).

En cas d'APT positifs, que dire en pratique ? Que faut-il recommander au patient ? Les résultats des stratégies d'éviction semblent bien pauvres en pratique et il n'y a pas d'immunothérapie spécifique adaptée à la DA. Par exemple, deux études randomisées sur l'éviction des acariens, menées en double insu contre placebo, n'ont pas démontré de bénéfice clinique significatif pour les patients atteints de DA. Ces stratégies d'éviction ne semblent que partielles car l'environnement professionnel, scolaire et extérieur échappe aux mesures de prévention appliquées au domicile [31,32].

Conclusion

Les APT sont capables d'identifier les aéroallergènes et les allergènes alimentaires impliqués dans la survenue ou l'aggravation de DA. Les principaux allergènes mis en évidence par cette technique sont les acariens, les poils de chat et les pollens de graminées. Les APT permettent d'obtenir des résultats plus spécifiques que ceux des *prick-tests* et des dosages d'IgE spécifiques puisque leur application épicutanée induit une réaction dont le mécanisme physiopathologique est similaire à celui de la DA. Si la standardisation des APT aux aéroallergènes a apporté une certaine fiabilité à cette méthode, il n'en est pas de même pour les APT aux allergènes alimentaires, dont la valeur prédictive positive nécessite d'être améliorée afin d'éviter tout régime

injustifié. L'optimisation des APT et les progrès dans la connaissance de la physiopathologie des eczémas permettront ainsi de proposer dans le futur de nouvelles méthodes diagnostiques immunobiologiques et d'envisager des immunothérapies spécifiques adaptées à la DA.

Références

- [1] Giannetti A, Girolomoni G. Skin diseases with high public health impact. Atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 2007;17:566.
- [2] Taieb A. When and how to perform allergy tests in children and adults with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 2007;17:263–6.
- [3] Samochocki Z, Owczarek W, Rujna P, Raczka A. Hypersensitivity to aeroallergens in adult patients with atopic dermatitis develops due to the different immunological mechanisms. *Eur J Dermatol* 2007;17:520–4.
- [4] Samochocki Z, Owczarek W, Zabielski S. Can atopy patch tests with aeroallergens be an additional diagnostic criterion for atopic dermatitis? *Eur J Dermatol* 2006;16:151–4.
- [5] Kerschenlohr K, Darsow U, Burgdorf WH, Ring J, Wollenberg A. Lessons from atopy patch testing in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004;4:285–9.
- [6] Maintz L, Novak N. Getting more and more complex: the pathophysiology of atopic eczema. *Eur J Dermatol* 2007;17:267–83.
- [7] Nicolas JF, Rozieres A, Castelain M. Pathogenesis of atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132(Suppl. 1), 1S44–52.
- [8] Hennino A, Vocanson M, Berard F, Kaiserlian D, Nicolas JF. Epidemiology and pathophysiology of eczemas. *Rev Prat* 2006;56:249–57.
- [9] Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483–94.
- [10] Boralevi F, Hubiche T, Leaute-Labreze C, Saubusse E, Fayon M, Roul S, et al. Epicutaneous aeroallergen sensitization in atopic dermatitis infants: determining the role of epidermal barrier impairment. *Allergy* 2008;63:205–10.
- [11] Darsow U, Ring J. Allergy diagnosis in atopic eczema with the atopy patch test. In: Bieber T, Leung D, editors. *Atopic dermatitis*. New York: Marcel Dekker, Inc; 2002.
- [12] Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rance F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006;61:1377–84.
- [13] Darsow U, Laifaoui J, Kerschenlohr K, Wollenberg A, Przybilla B, Wuthrich B, et al. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy* 2004;59:1318–25.
- [14] Darsow U, Vieluf D, Ring J. Atopy patch test with different vehicles and allergen concentrations: an approach to standardization. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:677–84.
- [15] Darsow U, Ring J. The atopy patch test in atopic dermatitis. In: Lachapelle J, Maibach H, editors. *Patch testing and prick testing*. Springer; 2003.
- [16] Jamora MJ, Verallo-Rowell VM, Samson-Veneracion MT. Patch testing with 20% *Dermatophagoides pteronyssinus/farinae* (Chemotechnique®) antigen. *Am J Contact Dermat* 2001;12:67–71.
- [17] Niggemann B, Reibel S, Wahn S. The atopy patch test (APT): a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000;55:281–5.
- [18] Kalach N, Soulaïnes P, de Boissieu D, Dupont C. A pilot study of the usefulness and safety of a ready-to-use atopy patch test (Diallertest) versus a comparator (Finn Chamber) during cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1321–6.
- [19] Johansson C, Eshaghi H, Linder MT, Jakobson E, Scheynius A. Positive atopy patch test reaction to *Malassezia furfur* in atopic dermatitis correlates with a T helper 2-like peripheral blood mononuclear cells response. *J Invest Dermatol* 2002;118:1044–51.
- [20] Oldhoff JM, Knol EF, Laaper-Ertmann M, Bruijnzeel-Koomen CA, de Bruin-Weller MS. Modulation of the atopy patch test: tacrolimus 0.1% compared with triamcinolone acetonide 0.1%. *Allergy* 2006;61:622–8.
- [21] Weissenbacher S, Traidl-Hoffmann C, Eyerich K, Katzer K, Braeutigam M, Loeffler H, et al. Modulation of atopy patch test and skin prick test by pretreatment with 1% pimecrolimus cream. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;140:239–44.
- [22] Darsow U, Ring J. Airborne and dietary allergens in atopic eczema: a comprehensive review of diagnostic tests. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:544–51.
- [23] Atopy Patch Test Study Group 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. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:187–93.
- [24] Stinco G, De Francesco V, Frattasio A, Patrone P. A dermatitis flare after patch testing with *Dermatophagoides pteronyssinus* in an atopic patient. *Contact Dermatitis* 1997;37:52.
- [25] Devillers AC, de Waard-van der Spek FB, Mulder PG, Oranje AP. Delayed- and immediate-type reactions in the atopy patch test with food allergens in young children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:53–8.
- [26] Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, et al. The atopy patch test in the diagnostic work-up of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:923–9.
- [27] Darsow U, Ring J. Atopy patch test. *Atopic eczema and allergy*. *Hautarzt* 2003;54:930–6.
- [28] Heinemann C, Schliemann-Willers S, Kelterer D, Metzner U, Kluge K, Wigger-Alberti W, et al. The atopy patch test: reproducibility and comparison of different evaluation methods. *Allergy* 2002;57:641–5.
- [29] Seidenari S, Giusti F, Pellacani G, Bertoni L. Frequency and intensity of responses to mite patch tests are lower in nonatopic subjects with respect to patients with atopic dermatitis. *Allergy* 2003;58:426–9.
- [30] Taskapan O, Dogan B, Harmanyeri Y. Atopy patch test reactivity to house dust mites in patients with scabies. *Int J Dermatol* 2003;42:246–8.
- [31] Gutgesell C, Heise S, Seubert S, Seubert A, Domhof S, Brunner E, et al. Double-blind placebo-controlled house dust mite control measures in adult patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;145:70–4.
- [32] Oosting AJ, de Bruin-Weller MS, Terreehorst I, Tempels-Pavlica Z, Aalberse RC, de Monchy JG, et al. Effect of mattress encasings on atopic dermatitis outcome measures in a double-blind, placebo-controlled study: the Dutch mite avoidance study. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:500–6.