

Standardisation de la méthode du « Prick » à l'aide d'une aiguille de précision

H. MORROW-BROWN *

La réponse des tests cutanés aux allergènes doit être fonction de la méthode d'essai, du degré d'activité et de la pureté des extraits allergéniques, enfin de la sensibilité de la peau. La quantité d'allergènes introduite dans la *cutis vera* par piqure (« Prick »), scarification (scratch) et injection intradermique peut varier fortement et donc déterminer des résultats peu reproductibles. Les études récentes de ces méthodes [5] et une revue des travaux antérieurs [11, 12] ont permis de conclure que la méthode intradermique, qui nécessite des seringues spéciales et beaucoup d'habileté, était la plus reproductible tandis que le « Prick Test » était le plus sujet à variations.

AAS et coll. [1, 2, 3] ont proposé de standardiser les extraits allergéniques par l'utilisation conjointe de tests cutanés en « Prick » et du RAST. La réaction en « Prick » du chlorhydrate d'histamine à 1 mg/ml constituerait le standard de référence de l'activité biologique, et la concentration d'allergènes qui produirait une papule identique serait dite posséder une puissance de un « Equivalent Histamine Prick » (1 HEP) également défini comme 1 000 Unités Biologiques (BU/ml). Une certaine adresse serait nécessaire pour obtenir, chez 10 malades, des réactions par « Prick Test » qui ne varient pas de ± 20 p. cent de la moyenne et il faudrait disposer, en plus des essais en RAST inhibition [1], d'un groupe important de malades volontaires, sensibles aux allergènes supposés.

Le « Prick Test » est simple, facile et sans risque mais les anciennes méthodes manquent de précision. Il était dès lors évident que l'utilité de ce test pourrait être augmentée si la lésion de la peau, et donc la quantité d'allergènes pénétrant la *cutis vera*, pouvait être standardisée et l'habileté de l'opérateur éliminée.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Une aiguille réglable a été fabriquée pour déterminer la pénétration optimale produisant encore une réaction cutanée sans faire saigner. L'aiguille est piquée dans la peau, à angle droit, en prenant soin d'éviter tout mouvement latéral qui pourrait déterminer une scarification ; l'excès de réactifs n'est pas essuyé.

Des gouttes d'une solution de chlorhydrate d'histamine à 1 mg/ml ont été déposées sur la peau du dos, à intervalles de 5 cm et à température ambiante. L'aiguille a été piquée à travers les gouttes en utilisant différentes projections, qui ont été codées, jusqu'à ce que la papule se soit développée, puisse être entourée avec une fine plume et transférée sur papier. La papule a été mesurée en prenant la moyenne du plus grand diamètre et du diamètre déterminé en son milieu à angle droit.

Il a été ainsi sélectionné comme optimale une longueur de 1 mm parce qu'une pénétration de 1,5 mm causait souvent des saignements et que la papule n'était pas significativement plus large (fig. 1). Des essais complémentaires, en utilisant trois dilutions codées d'histamine, ont été réalisés (fig. 1) et

longueur d'aiguille (mm)	0,25	0,5	0,75	1,0	1,25
réaction					

FIG. 1. — Résultats des variations de la longueur de l'aiguille et de la concentration en histamine chez 24 malades.

* Tirés à part : H. MORROW-BROWN, Midlands Asthma and Allergy Research Association, 93 Green Lane, DERBY DE1 1RX (England).

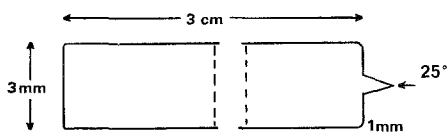


FIG. 2. — Schéma final de l'aiguille de précision en acier inoxydable.

la gradation des résultats s'étant avérée satisfaisante, il a été produit une grande quantité d'aiguilles en acier inoxydable (fig. 2). L'extrémité de la tige protège d'une pénétration supérieure à 1 mm et la pointe porte une minuscule goutte de réactifs. Des essais de reproductibilité et d'études de variations de la sensibilité cutanée dans différentes zones du dos, ont été conduits sur 4 ou 5 rangs de quatre essais également espacés, en utilisant des extraits de pollens ou d'histamine.

La nouvelle aiguille standardisée a également été comparée avec deux autres méthodes en utilisant, sur des malades sensibles au pollen, trois dilutions décimales de l'extrait de pollen de graminées des Laboratoires Dôme à 10 000 PNU. Il s'agissait de :

— la technique de PEPYS [8, 9], qui consiste à diriger une aiguille hypodermique jetable, stérile, de 40 mm de long sur 0,8 mm de diamètre, à travers une goutte du produit à étudier déposé sur la peau, sous un angle tel qu'il soulève la peau et produise un canal microscopique à travers lequel l'histamine ou l'extrait puisse pénétrer ;

— la technique du « Prick » original décrite par SQUIRE [10] qui utilise une aiguille chirurgicale coupante de type Hagedorn de 5 cm de long. La partie non coupante de l'aiguille est tenue entre le pouce et l'index de telle sorte que le frottement dé-

termine un contrôle très fin du degré de pénétration quand l'aiguille est plongée dans la peau à travers la goutte de réactifs en évitant de faire saigner.

Des tests préliminaires ont également été conduits en utilisant le Multitest Lincoln. Cet appareil en plastique permet de réaliser simultanément 8 « Prick Test », chaque tête d'essai comportant 9 pointes aiguës en plastique qui sont préchargées avec les allergènes.

RÉSULTATS

Avec l'aiguille de précision, en utilisant l'histamine, on obtient des tests cutanés remarquablement reproductibles pour toutes les concentrations. Cependant, pour les extraits concentrés de pollen les trois méthodes produisent de larges papules tellement irrégulières en surface et en forme, qu'il s'est avéré impossible de les mesurer avec précision. Avec des extraits plus dilués, produisant des papules plus petites, on obtient beaucoup moins de variations et les réactions deviennent très semblables à celles produites par la solution de chlorhydrate d'histamine à 1 mg/ml. C'est ainsi qu'une concentration de 100 PNU de l'extrait de pollen 5 Graminées de Dôme apparaît approximativement équivalente à 1 HEP (1 000 BU) chez la plupart des polliniques.

La comparaison des trois méthodes d'essais par « Prick » démontre clairement que la méthode de Pepys produit la plus grande dispersion suivie par la méthode qui fait usage de l'aiguille de Hagedorn et que la méthode utilisant l'aiguille de précision donne de loin les résultats les plus reproductibles (fig. 3). Cependant, la dispersion de la taille des papules diminue très nettement pour les concentrations les plus basses d'extraits jusqu'à 100 PNU.

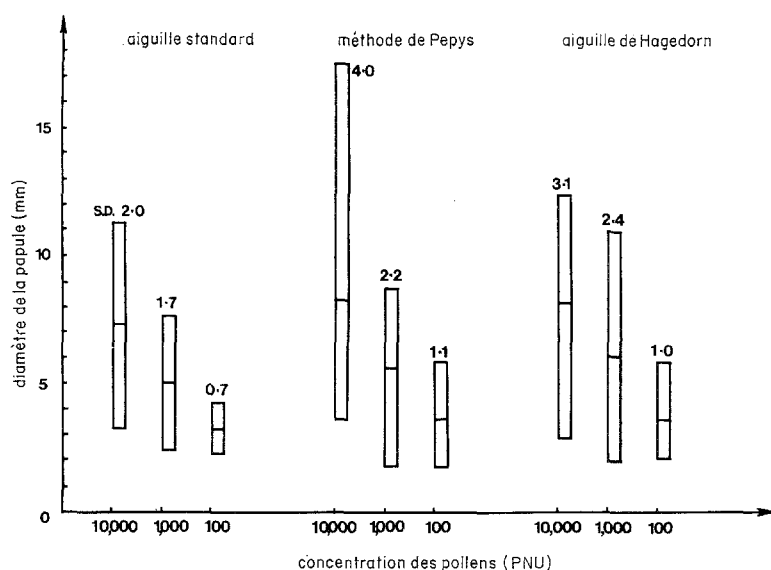


FIG. 3. — Comparaison de trois méthodes de « Prick Test » de 25 malades.

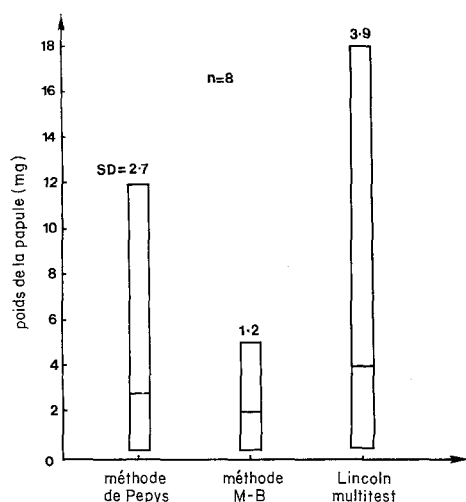


FIG. 4. — Comparaison du Multitest Lincoln et d'autres méthodes de « Prick Test ».

La différence est alors très petite entre les trois méthodes, spécialement si l'on tient compte des plus grandes erreurs de mesures, inévitables lorsque la papule est inférieure à 5 mm en diamètre.

La figure 4 montre les résultats obtenus chez 8 malades par le Multitest Lincoln comparativement avec ceux donnés par l'aiguille de précision et la méthode de Pepys. Il est clair que leur variation est très grande et que l'irritation éprouvée par les malades, qui ont produit de très larges papules, peut être inacceptable.

DISCUSSION

Les recherches de VOORHORST et coll. [5, 11, 12], réalisées en comparant des « Prick Test » bruts exé-

cutés à l'aide d'une aiguille jetable, avec des essais intradermiques très précis, ont montré une dispersion inacceptable des résultats du « Prick », mais il n'a pas été fait usage d'une gamme de dilutions faibles. Nos constatations d'après lesquelles les extraits concentrés déterminent de larges papules irrégulières, quand bien même le traumatisme de la peau est standardisé alors que la variation est relativement légère avec l'extrait de faible puissance quelle que soit la méthode utilisée, paraît importante au niveau de la standardisation biologique en utilisant la méthode HEP.

Il a été récemment proposé [7] une aiguille jetable modifiée pour « Prick Test » qui possède également la longueur optimale de 1 mm. Cependant, 1 p. cent de déviation standard de la taille de la papule obtenue tant pour l'histamine que pour le pollen d'une puissance de 1 HEP s'est avérée plus forte avec la nouvelle aiguille qu'avec une aiguille brute semblable à celle utilisée par VOORHORST. Aucun détail n'a été donné des dimensions précises de cette aiguille en dehors de la longueur de la pointe et il est évident que ce type d'instrument, découpé à l'emporte-pièce à partir de tube, doit présenter une pointe tranchante qui détermine davantage une coupure qu'une piqûre. Tous les essais réalisés avec cette aiguille ont fait usage d'histamine à 1 mg/ml ou d'un extrait de pollen de graminées de une HEP si bien que les différences de tailles de papules ont été très faibles et donnent une fausse idée de la précision de l'aiguille.

L'aiguille standard de précision que nous avons décrite est utilisée par nous depuis cinq ans. Elle ne présente pas de difficulté à fabriquer, est facilement stérilisable et robuste à l'emploi, enfin s'est avérée très utile pour l'évaluation des sensibilités ainsi que nous l'avons récemment décrit [4].

RÉFÉRENCES

1. AAS K., BACKMAN A., BELIN L., WEEKE B. — Standardisation of allergen extracts with appropriate methods. The combined use of skin prick testing and radio-allergosorbent tests. *Allergy*, 1978, 33, 130-137.
2. AAS K., BELIN L. — Standardisation of diagnostic work in allergy. *Acta Allergol.*, 1972, 27, 439-468.
3. AAS K., BELIN L. — Suggestions for biologic qualitative testing and standardisation of allergen extracts. *Acta Allergol.*, 1974, 29, 238-240.
4. BROWN H. M., THANTREY N., JACKSON F. A. — Species specific grass pollen sensitivity. *Clin. Allergy*, 1979, 9, 465-472.
5. INDRAJANA T., SPIEKSMAN F. Th. M., VOORHORST R. — Comparative study of the intracutaneous, scratch and prick tests in allergy. *Ann. Allergy*, 1971, 29, 639-650.
6. KNIKER W. T., ANDERSON C. T., ROUMIANTZEFF M. — The Multi-test system. A standardised approach to evaluation of delayed hypersensitivity and cell-mediated immunity. *Ann. Allergy*, 1979, 43, 73-79.
7. OSTERBALLE O., WEEKE B. — A new lancet for skin prick testing. *Allergy*, 1979, 34, 209-212.
8. PEPYS J. — Skin tests in diagnosis. In : GELL and COOMBS, *Clinical aspects of immunology*, 2^e ed., p. 192. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1968.
9. PEPYS J. — Skin testing. *Br. J. hosp. Med.*, 1975, 14, 412-417.
10. SQUIRE J. R. — The relationship between horse-dandruff and horse-serum antigens in asthma. *Clin. Sci.*, 1950, 9, 127-150.
11. VOORHORST R., VAN KRIEKEN H. — Atopic skin test re-evaluated. I. Perfection of skin testing technique. *Ann. Allergy*, 1973, 31, 137-142.
12. VOORHORST R., VAN KRIEKEN H. — Atopic skin test re-evaluated. II. Variability in results of skin testing done in octuplicate. *Ann. Allergy*, 1973, 31, 195-204.