

Article original

Étude comparative des « prick » et « patch » tests aux moisissures, aux dermatophytes et aux levures dans la dermatite atopique de la tête et du cou, la dermatite séborrhéique et le sébopsoriasis

Comparative study between the “prick” and “patch” tests with moulds, dermatophytes and yeasts in head and neck dermatitis, seborrheic dermatitis and sebopsoriasis

B. Dézfoulian *, M. de la Brassinne

Service de dermatologie, CHU de Liège, domaine du Sart-Tilman 35, 4000 Liège, Belgique

Reçu le 16 mai 2005 ; accepté le 27 juin 2005

Disponible sur internet le 21 juillet 2005

Résumé

Objectif. – La capacité des champignons à induire de l'eczéma dans la dermatite atopique de la tête et du cou a déjà été étudiée. Parmi les champignons, *Malassezia* a souvent été impliqué dans deux autres dermatites de la région céphalique (dermatite séborrhéique et sébopsoriasis). Nous avons exploré les réactions cellulaires et IgE dépendantes vis-à-vis de différents groupes de champignons dans ces trois dermatites par des « patch » et des « prick » tests. Les allergènes testés sont : *Alternaria*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Candida albicans*, *Malassezia*, *Saccharomyces cerevisiae*.

Matériels et méthode. – Soixante-dix personnes dont 42 femmes (60 %) et 28 hommes (40 %) âgées en moyenne de 40 ans ont été réparties en quatre groupes : dermatite atopique de la tête et du cou (24 patients), dermatite séborrhéique du visage (21 patients) et sébopsoriasis du visage (dix patients) comparés aux 15 témoins exempts de ces dermatites.

Résultats et conclusions. – Globalement, en « prick » et « patch » tests, les levures ont les taux de positivité les plus élevés par rapport aux deux autres groupes. En « prick test », *Malassezia* est le chef de file. En « patch tests », les résultats globaux montrent des taux de positivité nettement plus bas qu'en « prick tests ». L'analyse détaillée des résultats révèle que dans la dermatite atopique de la tête et du cou il existe le nombre le plus élevé de « patch tests » positifs pour l'ensemble des allergènes. Pour les trois autres groupes, aucune différence significative n'est trouvée entre les deux techniques pour aucun allergène.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Aim of the study. – The capacity of fungi to induce eczema in head and neck dermatitis has already been studied. *Malassezia* has often been implicated in two other dermatitis of the cephalic region (seborrheic dermatitis and sebopsoriasis). We have explored the cellular and IgE dependant reactions to different groups of fungi in these three dermatitis using “patch” and “prick” tests. Tested allergens were: *Alternaria*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Candida albicans*, *Malassezia*, *Saccharomyces cerevisiae*.

Material and methods. – Seventy persons including 42 females (60%) and 28 males (40%) aged 40 years old in average were distributed in four groups: Head and neck dermatitis (24 patients), seborrheic dermatitis of the face (21 patients) and sebopsoriasis of the face (10 patients) compared to 15 controls without these dermatoses.

Results and conclusions. – Globally, in “prick” and “patch” tests, yeasts had the highest number of positivity comparing to the two other groups. *Malassezia* was the leader in “prick tests”. In “patch tests”, the global results showed a positivity rate, which was clearly lower than

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : dermatologie@chu.ac.be (B. Dézfoulian).

those in “prick tests”. Detailed analysis of the results revealed that in the head and neck dermatitis the highest number of positive “patch tests” for all of these allergens is found. For the three other groups, no significant difference for these two techniques for any of these allergens has been detected.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Prick tests ; Patch tests ; Moisissures ; Levures ; Dermatophytes

Keywords: Prick test; Patch test; Moulds; Yeasts; Dermatophytes

1. Introduction

Le rôle des moisissures dans la dermatite atopique a été suspecté, dès 1930, après la publication de Hopkins à propos d'un asthme et d'un eczéma chez un sujet sensibilisé à *Alternaria* [1]. Depuis lors, quelques auteurs se sont penchés sur la question. Il existe quelques articles dans la littérature sur les « patch tests » aux moisissures dans le cadre de la dermatite atopique [2–8].

Parmi les champignons, les levures constituent le groupe le mieux étudié dans les pathologies cutanées. Le point commun entre les trois dermatites que nous avons choisies est *Malassezia*. Un rôle important lui a été attribué dans la dermatite atopique de la tête et du cou, dans la dermatite séborrhéique et dans le sébopsoriasis. La plupart des études sont effectuées sur la dermatite atopique de la tête et du cou. À cette fin, des extraits allergéniques divers ont été utilisés en « prick » et « patch » tests [2,9–11]. La deuxième technique est moins fréquemment explorée.

Dans la dermatite séborrhéique et le sébopsoriasis, hormis des études sur *Malassezia*, nous n'avons pas trouvé de données sur le rôle des autres champignons dans ces deux pathologies.

2. Objectifs de l'étude

Nous avons voulu déterminer le taux de positivité des « patch tests » aux extraits aqueux de moisissures, de dermatophytes et de levures dans trois dermatoses inflammatoires de la région céphalique à savoir la dermatite atopique, la dermatite séborrhéique et le sébopsoriasis ainsi qu'un groupe témoin constitué de personnes exemptes de ces dermatoses. Nous avons comparé les résultats obtenus avec ceux des « prick tests » réalisés avec les mêmes extraits pour la même population.

3. Matériel et méthodes

Nous avons sélectionné 70 patients dont 42 femmes (60 %) et 28 hommes (40 %), âgés en moyenne de 40 ± 15 ans (extrêmes : 14–64 ans) (Tableau 1). L'âge est homogène entre les deux sexes ($p = 0,59$). L'étude a duré du 1^{er} janvier au 15 mars 2004.

Les personnes sont réparties en quatre groupes :

Tableau 1

Âge et sexes des sujets de notre étude

Sexes/âge	N	Moy	Sd	Médiane
F	42	39,7	$\pm 15,3$	37,5
M	28	41,6	$\pm 14,3$	41,5
Tous	70	40,5	$\pm 14,8$	39,5

N : Nombre ; Moy : Moyenne ; Sd : Écart-type ; F : Féminin ; M : Masculin.

- 24 patients (34 %) dans le groupe « dermatite atopique de la tête et du cou » ;
- 21 patients (30 %) dans le groupe « dermatite séborrhéique du visage » ;
- dix patients (14 %) dans le groupe « sébopsoriasis du visage » (associé au psoriasis du corps) ;
- et 15 personnes (21 %) dans le groupe « témoins » (sans notion d'atopie connue ni de lésion cutanée précitée).

L'âge des patients est homogène dans les quatre groupes ($p = 0,16$) (Tableau 2). La répartition de ces groupes est fondée sur l'aspect clinique et, éventuellement, dans les cas douteux, sur la réalisation d'une biopsie de surface (technique non invasive pouvant aider au diagnostic différentiel entre un sébopsoriasis et une dermatite séborrhéique). Les patients du groupe « dermatite atopique » sont sélectionnés selon les critères de Hanifin et Rajka [12].

L'autorisation du comité d'éthique du CHU de Liège portant le n° 2003/168 a été obtenue le 22 décembre 2003 pour la réalisation de ces tests et des biopsies éventuelles. Les patients ont été informés et ont signé un consentement éclairé.

Les critères d'exclusion sont les maladies auto-immunes, la grossesse et l'allaitement. Les traitements immunosuppresseurs (azathioprine, ciclosporine, méthotrexate, mofétil mycophénolate, tacrolimus, ...), la corticothérapie par voie systémique et les ultraviolets sont arrêtés au moins deux mois avant les tests. Sur le site d'application des tests, les antifongiques topiques et les dermocorticoïdes ainsi que les nouveaux immunomodulateurs topiques sont interrompus au moins une semaine avant les tests. Et enfin, les antihistaminiques per os

Tableau 2

Âge moyen dans les quatre groupes de sujets

Pathologies/âge	N	Moy	Sd	Médiane
DA	24	35,6	$\pm 13,9$	36,5
DS	21	40,6	$\pm 14,7$	41,0
Sébopso	10	47,0	$\pm 16,2$	48,5
Témoin	15	43,7	$\pm 14,6$	42,0
Tous	70	40,5	$\pm 14,9$	39,5

DA : Dermatite atopique ; DS : Dermatite séborrhéique ; Sébopso : Sébopsoriasis ; N : Nombre ; Moy : Moyenne ; Sd : Écart-type.

sont arrêtés, selon leur classe, entre quatre et dix jours avant les tests.

Nous avons effectué les « patch tests » (tests épicutanés) et les « prick tests » (tests intracutanés) à l'aide des extraits aqueux, standardisés et commercialisés de : quatre moisissures (*Alternaria*, *Penicillium mix* contenant *Penicillium digitatum*, *expansum* et *notatum*, *Aspergillus mix* contenant *Aspergillus fumigatus*, *nidulans* et *niger* et *Cladosporium* contenant *Cladosporium cladosporioides* et *herbarum*) de la société Stallergènes (Chaussée de Louvain 277, 1410 Waterloo, Belgique) ; deux dermatophytes (*Trichophyton* et *Epidermophyton*) de la société Stallergènes (Chaussée de Louvain 277, 1410 Waterloo, Belgique) et trois levures (*Candida albicans* de la Société Stallergènes [Chaussée de Louvain 277, 1410 Waterloo, Belgique], *Malassezia* et *Saccharomyces cerevisiae* de la société Allergbio [55270 Varennes en Argonnes, France]). Il est à noter que l'ensemble des extraits bruts utilisés dans la fabrication des extraits standardisés par les firmes Stallergènes et Allergbio provient du laboratoire de mycologie de l'institut de santé publique de Bruxelles, Belgique, dirigé par le Dr Nicole Nolard.

Nous avons pris soin d'utiliser des extraits frais (conservés pendant moins d'un mois, selon les recommandations de LINTU [13]. Nous avons gardé les extraits, en permanence, au réfrigérateur à 4 °C, comme les fabricants le recommandent.

Nous avons choisi les « chambers » de marque « van der Bend Square » (commercialisées par la firme van der Bend S.A, BP 73, 3230 AB. Brielle, Pays-Bas) et les sparadraps de marque « Fixomull » (Beiersdorf, Allemagne) pour les fixer.

Nous avons appliqué les tests, au temps 0, sous occlusion. Nous les avons ôtés à la 48^e heure. Une première lecture est réalisée 30 minutes après leur enlèvement, pour réduire les artefacts liés à l'effet de pression, d'occlusion et d'arrachement du matériel. La deuxième lecture a eu lieu à la 96^e heure. En prévision de la deuxième lecture, nous avons effectué un repérage précis du site de chaque test, à l'aide d'un crayon dermatographique.

Nous avons utilisé les critères de lecture des « atopy patch tests » fondés sur ceux adoptés par le consensus du 11 avril 1997 et du 30 juin 1998 de l'« European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) » comme suit : négatif ; douteux : érythème seul ; (+) : érythème et infiltration ; (++) : érythème et quelques papules (jusqu'à trois) ; (+++) : érythème avec plusieurs papules (quatre ou plus) ; (+++++) : érythème, plusieurs papules disséminées ; (+++++) : érythème, vésicules. Nous n'avons tenu compte que des réponses positives ou négatives franches.

Par ailleurs, nous avons effectué des « prick tests » avec les mêmes extraits, chez les mêmes personnes. Afin de valider les tests, nous avons ajouté à cette batterie deux témoins positifs (phosphate de codéine à 9 % et chlorhydrate d'histamine à 10 mg/ml) et un témoin négatif (glycérosaline phénolée). Les témoins positifs témoignent de la réactivité cutanée des patients et vérifient les interférences médicamenteuses, surtout celles des antihistaminiques. Le témoin négatif exclut un dermatographe.

Une goutte de chaque extrait aqueux a été déposée sur la face antérieure des avant-bras, sur une peau saine, exempte de toute lésion cutanée. Une petite égratignure, à l'aide d'une aiguille de 30 gauches, a permis la pénétration de l'allergène dans le derme superficiel. La lecture des tests est faite après 20 minutes. Afin de valider nos tests par rapport à ceux de Dreborg [14], nous avons fondé la positivité, uniquement pour les moisissures, sur un diamètre des papules supérieur ou égal à 7 millimètres selon sa recommandation [14]. Pour les dermatophytes et les levures, nous avons considéré le test comme étant positif lorsque le diamètre de la papule de réaction est supérieur à trois millimètres et au moins égal à la moitié de celui obtenu avec la codéine.

Nous avons réalisé personnellement tous les tests ainsi que leur lecture afin de rendre les résultats aussi homogènes que possible. Nous avons photographié tous les patients lors des deux lectures à 48 et 96 heures.

Nous avons réalisé quatre biopsies au niveau de la zone de « patch test » positif chez deux patients du groupe « dermatite atopique de la tête et du cou », un patient du groupe « dermatite séborrhéique » et un patient du groupe « sébopsoriasis ».

4. Méthodologie statistique

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne et d'écart-type (SD) pour les variables quantitatives et sous forme de comptage et de fréquences pour les variables catégorisées (en particulier les variables binaires). Pour comparer les moyennes de plusieurs groupes distincts, on a effectué une analyse de la variance à un critère (Anova [= Analysis of variance] 1). Les proportions appariées ont été comparées à l'aide du test de McNemar. Enfin, le coefficient kappa de Cohen a été utilisé pour mesurer le degré d'accord entre deux méthodes différentes. Tous les résultats statistiques ont été considérés comme significatifs au niveau d'incertitude de 5 % ($p < 0,05$). La signification de la valeur p a été calculée en fonction de la valeur du degré de liberté (degree of freedom = DF). Tous les calculs ont été réalisés avec le logiciel SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute, Company, Cary, North Carolina, USA) version 8.2 pour Windows.

5. Résultats

Nous avons développé d'abord les résultats globaux des « prick tests » et ensuite ceux des « patch tests ». Dans un deuxième temps, nous avons analysé les résultats de ces deux techniques dans chacun des quatre groupes étudiés. Et enfin, nous avons comparé ces deux techniques.

5.1. Résultats globaux des « prick tests »

Les résultats des « prick tests » réalisés chez l'ensemble de nos 70 patients sont détaillés dans la Fig. 1 et le Tableau 3.

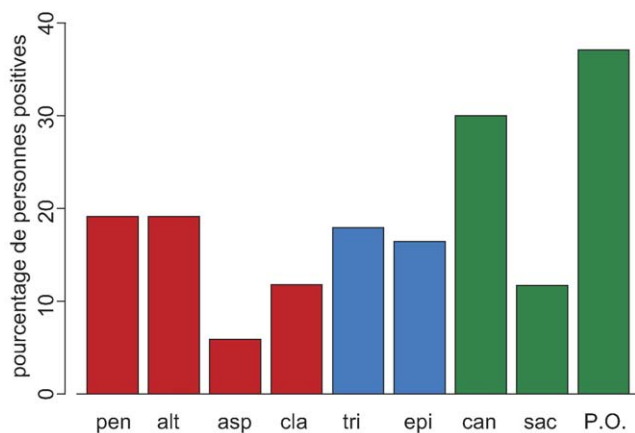


Fig. 1. Représentation des tests positifs obtenus lors des « prick tests » aux moisissures, dermatophytes et levures dans les quatre groupes étudiés (pen : *Penicillium* ; alt : *Alternaria* ; asp : *Aspergillus* ; cla : *Cladosporium* ; tri : *Trichophyton* ; epi : *Epidermophyton* ; can : *Candida albicans* ; sac : *Saccharomyces cerevisiae* ; P.O. : *Malassezia*).

Il est à noter que pour des raisons d'approvisionnement quelques patients n'ont pas été testés pour les moisissures (deux patients), les dermatophytes (trois patients) et *S. cerevisiae* (un patient).

Concernant les moisissures, *Alternaria* et *Penicillium* ont les taux de positivité les plus élevés (19 % pour chacun). Dans le cas des dermatophytes, les taux de positivité sont semblables pour *Trichophyton* (18 %) et pour *Epidermophyton* (16 %). Le groupe des levures montre, en « prick test », les taux de positivité les plus élevés avec comme le chef de file *Malassezia* (37 %).

Du point de vue statistique, dans les dermatoses inflammatoires de la région céphalique que nous avons étudiée, *Malassezia* montre une différence significative avec tous les autres allergènes hormis avec *C. albicans* selon la valeur de p du test de McNemar ($p < 0,05$) (Tableau 3).

Il existe un accord entre *Malassezia* comparé à *Alternaria*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *C. albicans* et *S. cerevisiae* compte tenu des valeurs significatives du coefficient kappa de Cohen exprimées dans le Tableau 4. Il s'agit donc des mêmes patients qui réagissent aux deux allergènes (*Malassezia* et un autre allergène).

Tableau 3

Positivité obtenue lors des « prick tests », toutes pathologies confondues, ainsi que les valeurs de p (p -value) du test de McNemar pour *Malassezia* comparé aux autres allergènes

Extraits	Nombre	Positifs	Pourcentage	p de Mc Nemar
<i>Alternaria</i>	68	13	19,1	0,02*
<i>Penicillium</i>	68	13	19,1	0,02*
<i>Aspergillus</i>	68	4	5,9	< 0001*
<i>Cladosporium</i>	68	8	11,8	0,002*
<i>Trichophyton</i>	67	12	17,9	0,008*
<i>Epidermophyton</i>	67	11	16,4	0,001*
<i>Malassezia</i>	70	26	37,1	–
<i>Candida albicans</i>	70	21	30	0,25
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	69	15	21,7	0,02*

* Valeur significative : ($p < 0,05$).

Tableau 4

Valeurs du coefficient kappa de Cohen pour *Malassezia* comparé aux autres allergènes montrant le degré d'accord entre deux tests

Allergènes	Coefficient kappa de Cohen	Intervalle de confiance (IC)
<i>Penicillium</i>	0,17	– 0,06 à 0,40
<i>Alternaria</i>	0,25*	0,02 à 0,48
<i>Aspergillus</i>	– 0,03	– 0,17 à 0,10
<i>Cladosporium</i>	0,01	– 0,18 à 0,20
<i>Trichophyton</i>	0,36*	0,14 à 0,59
<i>Epidermophyton</i>	0,47*	0,25 à 0,69
<i>Candida albicans</i>	0,39*	0,17 à 0,62
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0,38*	0,16 à 0,61

* Valeur significative.

5.2. Résultats globaux des « patch tests »

Les résultats des « patch tests » réalisés avec les mêmes extraits, chez les mêmes patients, sont rassemblés dans la Fig. 2 et le Tableau 5.

Pour l'ensemble des allergènes, les taux de positivité sont nettement plus bas pour les « patch tests » que pour les « prick tests ». Les taux les plus élevés sont constatés dans le groupe des levures et surtout pour *C. albicans* (16 %). *Malassezia* montre 7 % de positivité et *S. cerevisiae* 3 % seulement. Pour les moisissures, le taux de positivité le plus élevé est retrouvé pour *Penicillium* à 9 %. Dans le groupe des dermatophytes, les « patch tests » ne sont positifs que dans 4 % des « patch tests » à *Trichophyton*.

5.3. Comparaison entre les résultats des « prick tests » et des « patch tests »

Dans les Tableaux 6 et 7 et les Figs. 3 et 4, nous avons rapporté les résultats des « patch tests » et des « prick tests » en fonction des quatre groupes étudiés.

C'est dans la dermatite atopique de la tête et du cou qu'il existe le nombre le plus élevé de « patch » et de « prick » tests positifs pour l'ensemble des allergènes (Figs. 5 et 6), excepté pour *Epidermophyton* et *S. cerevisiae* (aucune positivité). *Penicillium* avec 17 % de positivité est l'allergène qui a donné le plus grand nombre de « patch tests » positifs. En « prick tests » *Malassezia* a montré 75 % de tests positifs et ainsi devient, dans cette technique, l'allergène ayant le nombre le plus élevé de positivité.

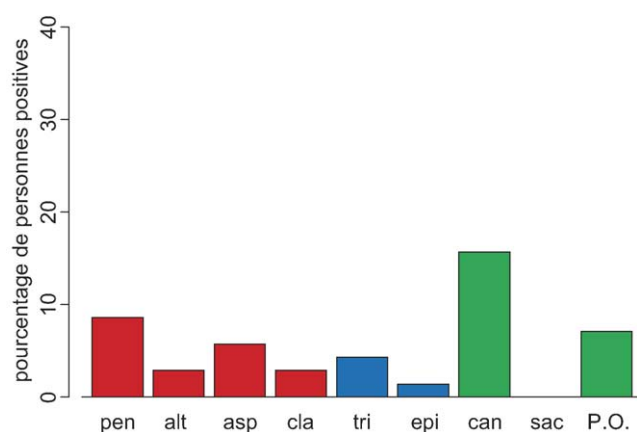


Fig. 2. Représentation des tests positifs obtenus lors des « patch tests » aux moisissures, dermatophytes et levures dans les quatre groupes étudiés (pen : *Penicillium* ; alt : *Alternaria* ; asp : *Aspergillus* ; cla : *Cladosporium* ; tri : *Trichophyton* ; epi : *Epidermophyton* ; can : *Candida albicans* ; sac : *Saccharomyces cerevisiae* ; P.O. : *Malassezia*).

Tableau 5

Prévalence de positivité aux « patch tests » aux extraits aqueux de moisissures, dermatophytes et levures (70 patients), toutes pathologies confondues

Extraits	Nombre	Positifs	Pourcentage
<i>Alternaria</i>	70	2	2,9
<i>Penicillium</i>	70	6	8,6
<i>Aspergillus</i>	70	4	5,7
<i>Cladosporium</i>	70	2	2,7
<i>Trichophyton</i>	70	3	4,3
<i>Epidermophyton</i>	70	1	1,4
<i>Malassezia</i>	70	5	7,1
<i>Candida albicans</i>	70	11	15,7
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	70	0	0

Tableau 6

Résultats positifs des « patch tests » chez les sujets des 4 groupes étudiés

	Dermatite atopique <i>n</i> = 24	Dermatite séborrhéique <i>n</i> = 21	Sébopsoriasis <i>n</i> = 10	Témoins <i>n</i> = 15
<i>Alternaria</i>	2/24 = 8,3 %	0/21 = 0	0/10 = 0	0/15 = 0
<i>Penicillium</i>	4/24 = 16,7 %	2/21 = 9,5 %	0/10 = 0	0/15 = 0
<i>Aspergillus</i>	1/24 = 4,2 %	2/21 = 9,5 %	1/10 = 10 %	0/15 = 0
<i>Cladosporium</i>	1/24 = 4,2 %	1/21 = 4,8 %	0/10 = 0	0/15 = 0
<i>Trichophyton</i>	1/24 = 4,2 %	1/21 = 4,8 %	0/10 = 0	1/15 = 6,7 %
<i>Epidermophyton</i>	0/24 = 0	1/21 = 4,8 %	0/10 = 0	0/15 = 0
<i>Malassezia</i>	2/24 = 8,3 %	2/21 = 9,5 %	0/10 = 0	1/15 = 6,7 %
<i>Candida albicans</i>	3/24 = 12,5 %	6/21 = 28,6 %	1/10 = 10 %	1/15 = 6,7 %
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0/24 = 0	0/21 = 0	0/10 = 0	0/15 = 0

Tableau 7

Résultats positifs des « prick tests » chez les sujets des quatre groupes étudiés

	Dermatite atopique <i>n</i> = 24	Dermatite séborrhéique <i>n</i> = 21	Sébopsoriasis <i>n</i> = 10	Témoin <i>n</i> = 15
<i>Alternaria</i>	10/23 = 43,5 %	2/20 = 10 %	1/10 = 10 %	0/15 = 0
<i>Penicillium</i>	7/23 = 30,4 %	3/20 = 15 %	1/10 = 10 %	2/15 = 13,3 %
<i>Aspergillus</i>	2/23 = 8,7 %	0/20 = 0	1/10 = 10 %	1/15 = 6,7 %
<i>Cladosporium</i>	4/23 = 17,4 %	1/20 = 5 %	2/10 = 20 %	1/15 = 6,7 %
<i>Trichophyton</i>	7/22 = 31,8 %	4/20 = 20 %	1/10 = 10 %	0/15 = 0
<i>Epidermophyton</i>	7/22 = 31,8 %	4/20 = 20 %	0/10 = 0	0/15 = 0
<i>Malassezia</i>	18/24 = 75 %	5/21 = 23,8 %	1/10 = 10 %	2/15 = 13,3 %
<i>Candida albicans</i>	16/24 = 66,7 %	2/21 = 9,5 %	0/10 = 0	3/15 = 20 %
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	10/23 = 43,5 %	2/21 = 9,5 %	1/10 = 10 %	2/15 = 13,3 %

Pour le groupe de la « dermatite séborrhéique », parmi les allergènes qui ont été positifs, on retient *C. albicans* (29 %) en « patch tests » et *Malassezia* (24 %) en « prick tests ».

Dans le groupe « psoriasis », nous n'avons eu que deux « patch tests » positifs : une personne a eu une réponse positive à *Aspergillus* et une autre à *C. albicans*. En « prick test », *Cladosporium* avec 20 % de positivité devient le chef de file.

Trois témoins ont montré un « patch test » positif : une personne à *Trichophyton*, une personne à *Malassezia* et une dernière à *C. albicans*. En « prick test », 20 % des sujets ont réagi à *C. albicans*.

L'analyse statistique fondée sur la valeur de *p* du test de McNemar, comparant *Malassezia* aux autres allergènes, en « prick tests », par groupe de pathologies, révèle une différence significative avec tous les autres champignons sauf avec *Alternaria* et *C. albicans*.

Cette différence n'est observée que dans le groupe « dermatite atopique de la tête et du cou ». Dans les trois autres groupes, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence pour la prévalence de positivité de *Malassezia* en comparaison avec tous les autres allergènes (Tableau 8).

Du point de vue statistique, on peut constater que l'accord entre les « prick » et « patch » tests n'est pas satisfaisant. En effet, aucun accord n'atteint le seuil de signification statistique. Par ailleurs, les résultats du « patch test » sont moins fréquemment positifs que ceux du « prick test ». On observe aussi que ce ne sont généralement pas les mêmes patients qui réagissent positivement au « patch test » et au « prick test », notamment en ce qui concerne *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Epidermophyton* et *C. albicans*.

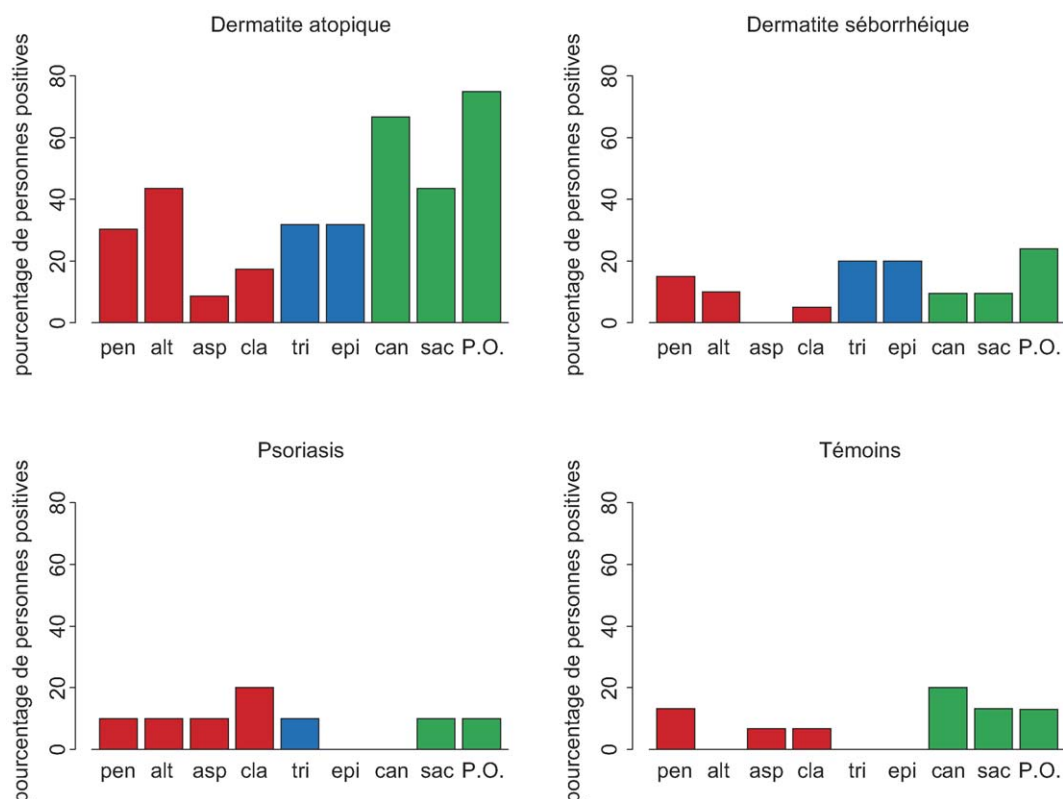


Fig. 3. Représentation des tests positifs en « prick tests » aux moisissures, dermatophytes et levures dans les quatre groupes étudiés (pen : *Penicillium* ; alt : *Alternaria* ; asp : *Aspergillus* ; cla : *Cladosporium* ; tri : *Trichophyton* ; epi : *Epidermophyton* ; can : *Candida albicans* ; sac : *Saccharomyces cerevisiae* ; P.O : *Malassezia*).

Le p du test de McNemar obtenu après l'analyse statistique comparant les deux techniques, d'une manière globale, montre des valeurs significatives ($p < 0,05$) pour *Alternaria*, *Trichophyton*, *Epidermophyton* et *Malassezia*. Par groupe de pathologie, dans la dermatite atopique de la tête et du cou, une différence significative existe entre les deux tests pour *Alternaria*, *Trichophyton*, *C. albicans* par rapport à *Malassezia*. Pour les trois autres groupes, aucune différence significative n'est trouvée entre les deux techniques d'exploration pour aucun allergène.

Toutes les quatre biopsies cutanées réalisées au niveau de la zone de « patch test » positif chez quatre patients (deux patients du groupe « dermatite atopique de la tête et du cou », un patient du groupe « dermatite séborrhéique » et un patient du groupe « sébopsoriasis ») ont mis en évidence de l'eczéma.

6. Discussion

Les champignons constituent un groupe d'aéroallergènes qui peuvent aggraver la zone céphalique. Leur rôle dans la pathogénie de la dermatite atopique de la tête et du cou a déjà été étudié antérieurement. Dans cette pathologie, une hypersensibilité cellulaire à prédominance TH2, en sa phase initiale, suivie d'une hypersensibilité cellulaire à prédominance TH1 ont été mises en évidence. Dans le sébopsoriasis, une réaction à prédominance TH1 est avancée. Enfin, dans la dermatite séborrhéique, une réaction irritative avec activation des cellules *Natural Killer* est suspectée.

Parmi les champignons, le groupe le mieux étudié dans ces trois dermatites est le groupe des levures et, en particulier, *Malassezia*. Pour les deux autres groupes de champignons (dermatophytes et moisissures), les études sur leur rôle dans l'induction des maladies allergiques générales et/ou cutanées sont peu nombreuses.

Les techniques de sélection, de caractérisation, de purification et de standardisation de ces allergènes sont insuffisantes. Divers facteurs conditionnent les résultats de la littérature tels que la sélection des patients testés, le choix de l'extrait, les différences antigéniques entre les moisissures, les dermatophytes et les levures, les réactions croisées possibles entre les champignons, la technique de préparation des extraits, le choix de la technique d'exploration et enfin, les règles appliquées à la réalisation et à la lecture des tests cutanés.

Parmi les études qui ont utilisé les « patch tests » aux moisissures dans la dermatite atopique, nous citerons trois, à titre indicatif. Cependant, dans aucune des trois des extraits standardisés n'ont été utilisés :

- l'étude de Wananukul [8] qui montrait 50 % de « patch tests » positifs à une mixture de moisissures chez des enfants atteints de dermatite atopique par rapport à 7 % de tests positifs chez des enfants atopiques non atteints de dermatite atopique [8] ;
- Fischer dans son étude [5] a effectué des « patch tests » à l'aide de tissus ou d'extraits de spores de *Coprinus comatus*, chez des patients atopiques atteints ou non de derma-

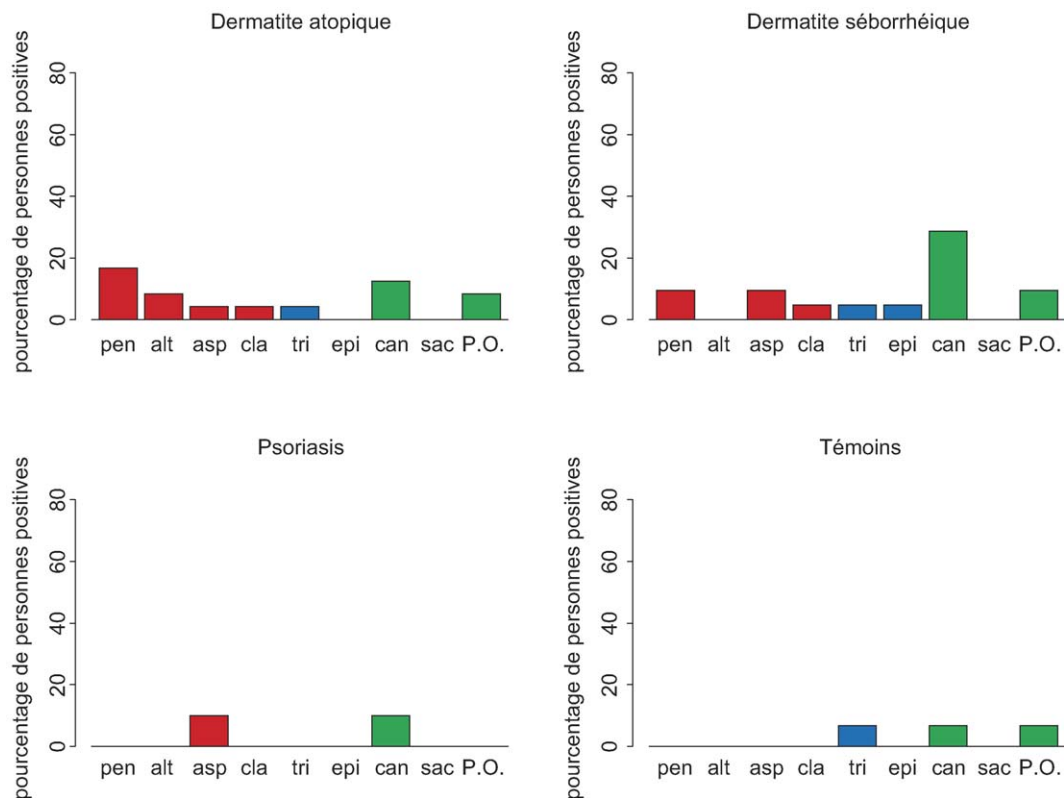


Fig. 4. Représentation des tests positifs lors des « patch tests » aux moisissures, dermatophytes et levures dans les quatre groupes étudiés (pen : *Penicillium* ; alt : *Alternaria* ; asp : *Aspergillus* ; cla : *Cladosporium* ; tri : *Trichophyton* ; epi : *Epidermophyton* ; can : *Candida albicans* ; sac : *Saccharomyces cerevisiae* ; P.O : *Malassezia*).

tite atopique. Un tiers des patients atopiques montrait une positivité à ces extraits en « patch tests » et la plupart de ceux-ci avaient des « prick tests » également positifs avec ces mêmes extraits. L'auteur a conclu que des réactions retardées à ces spores étaient plus fréquentes chez les patients atteints de dermatite atopique que chez les témoins et chez les sujets atopiques ayant des manifestations purement respiratoires [5] ;

- l'étude de Kanny et Moneret-Vautrin [3] rapporte l'histoire clinique d'une patiente qui présentait une dermatite



Fig. 5. « Prick test » positif à l'extrait aqueux d'*Alternaria*.
Témoins positifs : C : phosphate de codéine ; H : chlorhydrate d'histamine
Témoin négatif : (–) : glycérosaline phénolée
n°8 : « Prick test » positif à *Alternaria*.

aéroportée et une rhinoconjonctivite induites par des moisissures retrouvées à son domicile. Les auteurs ont décrit une réaction positive aux « patch tests » pour les moisissures isolées à partir de l'habitation de la patiente. Le changement de domicile a été suivi d'une nette amélioration des symptômes et a confirmé le rôle des moisissures dans la dermatite aéroportée [3].

Nous n'avons pas trouvé d'étude équivalente à la nôtre concernant les extraits standardisés de moisissures en « patch tests » surtout dans le cadre de la dermatite séborrhéique ni dans celui du sébopsoriasis. En outre, dans aucune étude la comparaison entre les « patch » et les « prick » tests avec les



Fig. 6. « Patch test » positif à l'extrait aqueux d'*Alternaria* (zone à l'intérieur du rectangle).

Tableau 8

Valeurs de *p* (*p*-value) du test de McNemar pour *Malassezia* comparé aux autres allergènes, en « prick tests »

Allergènes	Dermatite atopique	Dermatite séborrhéique	Sébopsoriasis	Témoins
<i>Penicillium</i>	0,004*	0,71	1	1
<i>Alternaria</i>	0,05	0,32	1	0
<i>Aspergillus</i>	0,0003*	0	1	0,56
<i>Cladosporium</i>	0,0008*	0,18	0,56	0,56
<i>Trichophyton</i>	0,003*	1	1	0
<i>Epidermophyton</i>	0,003*	1	0	0
<i>Candida albicans</i>	0,41	0,26	0	0,65
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0,02*	0,08	1	1

* Valeur significative : (*p* < 0,05).

mêmes extraits n'a été réalisée. Les études disponibles dans la littérature ont été effectuées à l'aide d'autres extraits. Depuis longtemps, *Malassezia* est incriminé dans les trois pathologies cutanées que nous avons étudiées. Dans la dermatite atopique de la tête et du cou et/ou dans la dermatite séborrhéique, des tests cutanés (« patch » et/ou « prick » tests) avec les différents types d'extraits de *Malassezia* sont rapportés [2,7,9–11]. De rares travaux sont consacrés aux réponses des patients psoriasiques    *Malassezia*. Des lésions psoriasiques ont été induites par Rosenberg [15] après l'application d'une suspension dense de *Malassezia* sur la peau rasée des lapins [15], et sur la peau humaine, par Lober [16], après l'application des « patch tests » à *Malassezia* [16].

Dans notre échantillon composé des trois dermatoses inflammatoires de la région céphalique et des témoins, les levures restent prédominantes aussi bien en « prick tests » qu'en « patch tests ». Dans cet échantillon, *Malassezia* devient le chef de file surtout en « prick tests ». Il montre une différence significative avec tous les autres allergènes sauf avec *C. albicans* (*p* < 0,05). Pour l'ensemble des allergènes, les taux de positivité sont nettement plus bas pour les « patch tests » que pour les « prick tests ». Nous expliquons la faible positivité des « patch tests » par la faible pénétration des extraits aqueux à travers la couche cornée.

Comme on pouvait s'y attendre, c'est dans la dermatite atopique de la tête et du cou qu'il existe le nombre le plus élevé de tests positifs en « prick tests » (9 à 43 %) et en « patch tests » (4 à 17 %), pour l'ensemble des allergènes, excepté pour *Epidermophyton* et pour *S. cerevisiae*, en « patch tests ». Dans le groupe de la « dermatite séborrhéique », nous avons détecté jusqu'à 24 % de positivité en « prick tests » et jusqu'à 27 % de tests positifs en « patch tests ». Dans le groupe « sébopsoriasis », nous avons obtenu jusqu'à 20 % de sensibilisation IgE dépendante en « prick tests » pour *Cladosporium* contre 10 % de positivité (pour chacun) uniquement pour *Aspergillus* et *C. albicans*, en « patch tests ». Dans le groupe « Témoin », les « prick tests » ont détecté jusqu'à 20 % de sensibilisation à *C. albicans* et les « patch tests » un maximum de 7 % (chacun) de positivité    *Trichophyton*, *Malassezia* et *C. albicans*.

Pour les levures, la seule étude qui soit comparable à la nôtre est celle de Cholez [11] qui a utilisé les extraits aqueux standardisés des mêmes firmes que nous (Stallergènes et All  rbio) et a procédé à la réalisation des « patch tests » de la

même manière que nous. Elle a comparé 25 patients atteints de dermatite atopique de la tête et du cou à 18 témoins. En « patch tests », dans la dermatite atopique de la tête et du cou, elle a obtenu le même résultat que nous pour *Malassezia* (8 % de positivité). Dans nos deux études, en « patch test », *C. albicans* a eu le plus grand nombre de tests positifs. En « prick test », dans les deux études, *Malassezia* devient l'allergène qui a obtenu le plus grand nombre de positivité.

Concernant la pertinence de ces tests, le groupe de la dermatite atopique de la tête et du cou a montré la pertinence la plus élevée pour les moisissures et *Malassezia*. Pour l'ensemble des tests cutanés (« prick » et « patch » tests), nous avons pu établir la pertinence des tests positifs aux moisissures à l'aide des prélèvements d'air ambiant à domicile des patients. Chez la plupart des patients de ce groupe ayant un test positif à *Malassezia*, en « prick » et en « patch » tests, un traitement antifongique local (kétoconazole) et/ou per os (itraconazole) a pu améliorer, de manière significative, leur dermatite atopique de la tête et du cou.

Pour les trois autres groupes, nous n'avons pas pu trouver de pertinence ni pour les moisissures ni pour les dermatophytes.

Pour *Malassezia*, chez les patients des groupes « dermatite séborrhéique » et « sébopsoriasis » qui avaient réagi, en « prick » et/ou « patch » tests, un traitement antifongique local (kétoconazole) et/ou per os (itraconazole) a pu accélérer la régression des lésions. Cependant, il s'agit de résultats ouverts qui nécessitent une confirmation en double aveugle.

7. Conclusions

Nous avons démontré que les extraits aqueux, standardisés et commercialisés ont un faible taux de positivité en « patch tests ».

Nous avons trouvé qu'il existe un faible accord entre les « patch » et les « prick » tests. Nous suspectons ainsi, un manque de pénétration de l'extrait à travers la peau saine de la région testée, et ceci d'autant plus que nous n'avons effectué ni « stripping » ni scarification avant la réalisation des « patch tests ». Les scores des résultats positifs obtenus par d'autres équipes qui ont utilisé les deux mêmes techniques [2,9,10] sont plus élevés que ceux de notre étude.

Nous pensons en effet que, lors des « prick tests », l'allergène est introduit en zone intracutan  e. Ceci pourrait expli-

quer le nombre plus élevé de « prick tests » positifs obtenu dans notre étude, par rapport à nos « patch tests ». Pour cette raison, l'intérêt de la mise au point d'extraits allergéniques de meilleure pénétration se fait encore plus ressentir.

Les techniques de « stripping » et de scarification semblent améliorer la pénétration percutanée des allergènes et pourraient créer une similitude avec l'atteinte de la barrière cutanée rencontrée dans le cadre de la dermatite atopique. Cependant, ces deux techniques ne sont pas encore bien standardisées et bien validées.

Nous avons démontré l'intérêt des « prick » et des « patch » tests aux champignons, en particulier, aux levures dans les trois dermatites que nous avons explorées.

Remerciements

L'étude statistique n'aurait pas pu être menée sans l'aide essentielle du Pr Adelin Albert et sa collaboratrice Mlle Sophie Vanbelle. Qu'ils trouvent ici mes plus vifs remerciements.

Références

- [1] Hopkins J, Kesten B, Benham R. Sensitization to saprophytic fungi in a case of eczema. *Proc Soc Exp Biol Med* 1930;27:342–4.
- [2] Rokugo M, Tagami H, Usuba Y, Tomita Y. Contact sensitivity to *Pityrosporum ovale* in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1990;126:627–32.
- [3] Kanny G, Becker S, De Hauteclouque C, Moneret-Vautrin DA. Airborne eczema due to mould allergy. *Contact Dermatitis* 1996;35:378.
- [4] de Bruin-Weller MS, Bruijnzeel-Koomen CAFM. Atopy patch testing- a diagnostic tool. *Allergy* 1999;54:784–91.
- [5] Fischer B, Yawalkar N, Brander KA, Pichler WJ, Helbling A. *Coprinus comatus* (shaggy cap) is a potential source of aeroallergen that may provoke atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:836–41.
- [6] Helbling A, Brander KA, Gayer F, Fischer B, Borbély P, Bonadies N, et al. IgE vermittelte allergie auf Ständerpilze (Basidiomyceten). *Allergy J* 2000;9:271–5.
- [7] Johansson C, Sandström MH, Bartosik J, Särnhult T, Christiansen J, Zargari A, et al. Atopy patch test reactions to *Malassezia* allergens differentiate subgroups of atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 2003;148:479–88.
- [8] Wananukul S, Huiprasert P, Pongprasit P. Eczematous skin reaction from patch testing with aeroallergens in atopic children with and without Atopic dermatitis. *Ped Dermatol* 1993;10:209–13.
- [9] Kieffer M, Bergbrant I-M, Faergemann J, Jemec GBE, Ottevanger V, Skov PS, et al. Immune reactions to *Pityrosporum ovale* in patients with Atopic and seborrhoeic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:739–42.
- [10] Tengvall Linder M, Johansson C, Scheynius A, Wahlgren CF. Positive atopy patch test reactions to *Pityrosporum orbiculare* in atopic dermatitis patients. *Clin Exp Allergy* 2000;30:122–31.
- [11] Cholez C, Contet-Audonneau N, Schmutz JL, Virion JM, Barbaud A. Rôle des *Malassezia* dans la dermatite atopique de la tête et du cou. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2004;44:372–8.
- [12] Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980;92:42–7.
- [13] Lintu P, Savolainen J, Kalimo K, Terho EO. Stability of *Pityrosporum ovale* allergens during storage. *Clin Exp Allergy* 1998;28:486–90.
- [14] Dreborg S. Skin tests used in type I allergy testing. *Allergy* 1989;44(suppl 10):1–59.
- [15] Rosenberg EW, Belew P, Bale G. Effect of topical applications of heavy suspensions of killed *Malassezia ovalis* on rabbit skin. *Mycopathologia* 1980;3:147–54.
- [16] Lober CW, Belew PW, Rosenberg EW, Bale G. Patch tests with killed sonicated microflora in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 1982;118(5):322–5.