

Fait clinique

Allergie à *Candida albicans*: un cas de balanite traitée par désensibilisation spécifique

J.F. FONTAINE, F. LAVAUD, D. PERDU, Ph. BETBEZE, F. LEBARGY

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent l'observation d'un patient âgé de 49 ans qui présente depuis trois ans des épisodes de balanite à répétition dont le bilan étiologique est jusqu'alors resté négatif. Le prick-test et l'intradermoréaction à *Candida albicans* sont tous deux très positifs, et le RAST met en évidence des IgE sériques spécifiques pour cette levure. L'anamnèse, les résultats des tests cutanés, la survenue de réactions syndromiques après la réalisation de l'intradermoréaction à *Candida albicans* ou de certaines injections d'extrait allergénique, et l'évolution favorable du tableau clinique avec le suivi d'une désensibilisation spécifique, permettent d'évoquer le diagnostic de balanite récidivante en rapport avec une allergie IgE-dépendante à *Candida albicans*. Cette observation présente le double intérêt d'attirer l'attention quant à l'existence éventuelle d'une allergie immédiate IgE-dépendante à *Candida albicans*, dont le rôle est évoqué par certains auteurs dans la survenue de vulvo-vaginites récidivantes, et de discuter un nouveau diagnostic étiologique en matière de balanites à répétition. Elle souligne par ailleurs l'efficacité potentielle de l'immunothérapie spécifique conduite avec un extrait de *Candida albicans*.

MOTS-CLÉS. *Candida albicans*. – Balanite. – Allergie. – Désensibilisation.

Le rôle de *Candida albicans* dans la physiopathologie de certaines affections allergiques est très controversé, en partie parce qu'il s'agit d'une levure commensale à l'origine d'une réponse immune qu'il est difficile d'appréhender. La multiplicité des antigènes impliqués [8], dont près de

SUMMARY

***Candida albicans* allergy: a case of balanitis treated by specific desensitization.** – The authors report the case of a 49-year-old patient who presented with a 3-year history of recurrent episodes of balanitis for which the aetiological assessment had always remained negative. The skin prick-test and intradermal reaction to *Candida albicans* were both strongly positive, and RAST demonstrated specific serum IgE directed against this yeast. The clinical history, skin prick-test results, the development of various types of reactions after performing intradermal reactions to *Candida albicans* or certain allergen extract injections, and the favourable course of the symptoms in response to specific desensitization, suggest the diagnosis of recurrent balanitis related to IgE-dependent *Candida albicans* allergy. This case report presents the double advantage of drawing attention to the possible existence of IgE-dependent immediate hypersensitivity to *Candida albicans*, which some authors consider to play a role in the development of recurrent vulvovaginitis, and of discussing a new aetiological diagnosis for recurrent balanitis. It also emphasizes the potential efficacy of specific immunotherapy with *Candida albicans* extract.

KEY-WORDS: *Candida albicans*. – Balanitis. – Allergy. – Desensitization.

quarante sont reconnus par les IgE de patients sensibilisés [9], rend par ailleurs la standardisation des extraits allergéniques difficile, et leur maintien à visée diagnostique et thérapeutique est actuellement discuté. Nous décrivons ici l'observation inhabituelle d'un patient dont les bala-

Service des Maladies Respiratoires et Allergiques, Centre Hospitalier Universitaire de Reims, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 REIMS Cedex

Tirés à part: Dr J.F. Fontaine, adresse ci-dessus.

Reçu le 13 février 1998. Accepté le 13 janvier 1999.

FONTAINE J.F., LAVAUD F., PERDU D., BETBEZE Ph., LEBARGY F.
– Allergie à *Candida albicans*: un cas de balanite traitée par désensibilisation spécifique. **Rev. fr. Allergol.**, 1999, **39** (1), 37-41.

nites à répétition semblent pouvoir être rapportées à une allergie IgE-dépendante à *Candida albicans*, et chez lequel une immunothérapie spécifique s'est accompagnée d'une disparition de la symptomatologie.

OBSERVATION

M. G. Jacques, âgé de 49 ans, sans antécédent pathologique notable, présente depuis trois ans des épisodes de balanite à répétition caractérisés par l'apparition régulière, en moyenne une fois par mois, rarement deux fois par semaine, de lésions érythémato-vésiculeuses prurigineuses du gland et du prépuce pour lesquelles plusieurs consultations de dermatologie n'ont pas permis d'établir un diagnostic précis. L'hygiène du patient est tout à fait correcte et ne comprend pas l'usage de produits potentiellement irritants.

Au cours des derniers mois les poussées ont souvent été précédées d'un prurit oculaire discret, et l'anamnèse retrouve la survenue fréquente d'un prurit des mains et du visage sans facteur déclenchant évident. L'apparition épisodique d'une lésion vésiculeuse de la paume des mains est décrite par le patient.

L'examen clinique initial met en évidence une lésion érythémateuse et prurigineuse de la face supérieure du gland, bien délimitée, d'un diamètre de 10 mm environ, et au milieu de laquelle sont présentes deux vésicules de 1 mm de diamètre, d'aspect translucide. Il n'existe pas d'adénopathies inguinales, et l'examen des téguments est par ailleurs normal.

De nombreux examens biologiques ont été effectués au cours des trois années précédentes. La numération formule sanguine, la vitesse de sédimentation, le bilan hépatique, sont sans anomalie, et la sérologie VIH comme le sérodiagnostic des tréponématoses sont négatifs.

La sérologie herpétique effectuée par technique ELISA pour les virus de type I et II, ne met en évidence qu'un taux moyen, non significatif, d'anticorps IgG (1/2560) et la recherche d'anticorps IgM est négative.

Le cytodagnostic d'une microvésicule du gland sur une lame fixée et une lame séchée met en évidence quelques polynucléaires, des lymphocytes, des hématies et quelques cellules malpighiennes sans anomalie nucléaire, et ne retrouve pas d'effet cytopathogène viral. L'examen mycologique découvre de rares *Candida albicans*. Enfin, l'examen cytotactériologique des urines est négatif et la cytologie urinaire témoigne de l'absence de cellules suspectes.

Son épouse ayant quelques antécédents de candidose vaginale, divers traitements anti-mycosiques locaux ont jusqu'ici été prescrits aux deux partenaires, sans grande efficacité sur la symptomatologie du patient.

Le patient se présente alors en consultation d'allergologie.

Les tests épicutanés, lus à 48 heures et 72 heures, sont négatifs pour les allergènes de la batterie ICDRG, les produits d'hygiène employés par le patient, et le rouge à lèvres de son épouse.

Les tests cutanés effectués en prick sont négatifs pour les pneumallergènes courants et pour le latex.

Le prick-test à *Candida albicans* (extrait Stallergènes) s'avère par contre très positif en lecture immédiate avec une réaction érythémato-papuleuse de 10-25 mm s'accompagnant de pseudopodes, pour un témoin au phosphate de codéine à 3-15 mm.

L'intradermoréaction à *Candida albicans* à la concentration de 1/10000, pratiquée un mois après les premiers tests, est également très positive en lecture immédiate et retardée (15-80 mm), et est suivie d'une réaction syndromique associant un prurit du visage, du tronc et de la paume des mains, et la réapparition d'une balanite érythémateuse et prurigineuse.

Le taux des IgE sériques totales est élevé, à 359 UI/ml, et le RAST CAP Pharmacia met en évidence un taux d'IgE sériques spécifiques de 5,8 kUI/l pour *Candida albicans*.

Un examen mycologique des selles, initialement demandé, n'a pu être effectué, mais un traitement antifongique d'épreuve par amphotéricine B à la posologie de 1,5 g par jour pendant 21 jours n'apporte qu'une atténuation transitoire de la symptomatologie.

Les poussées de balanite récidivent peu après, disparaissent néanmoins rapidement sous traitement antihistaminique par loratadine, mais leur répétition et l'insistance du patient conduisent finalement à proposer une désensibilisation spécifique avec un extrait allergénique retard Stallergènes de *Candida albicans* adsorbé sur phosphate de calcium.

Les injections sont parfois suivies d'une réaction syndromique discrète, ne justifiant pas l'arrêt du traitement, jusqu'à l'obtention d'une dose d'entretien au-delà de laquelle apparaît un prurit généralisé (tableau I).

Tableau I. – Schéma de désensibilisation.
Extrait allergénique retard Stallergènes de *Candida albicans*, adsorbé sur phosphate de calcium.

Date	Conc. (P/V)	Dose (ml)	Réactions syndromiques ¹
10-10-94	1/10 000 000	0,15	Balanite
17-10-94	1/10 000 000	0,30	–
24-10-94	1/10 000 000	0,60	Balanite
31-10-94	1/1 000 000	0,15	Balanite
07-11-94	1/1 000 000	0,30	–
07-11-94	1/1 000 000	0,60	–
22-11-94	1/100 000	0,15	–
28-11-94	1/100 000	0,30	Prurit du visage et des paumes
05-12-94	1/100 000	0,60	–
12-12-94	1/10 000	0,10	–
20-12-94	1/10 000	0,30	–
26-12-94	1/10 000	0,60	Prurit du visage et des paumes
03-01-95	1/10 000	0,80	–
09-01-95	1/1000	0,10	Prurit du gland, prurit oculaire
16-01-95	1/1000	0,20	–
30-01-95	1/1000	0,40	–
14-02-95	1/1000	0,60	Prurit généralisé et balanite
27-02-95	1/1000	0,40	Prurit du visage
13-03-95	1/1000	0,40	Balanite
03-04-95	1/1000	0,40	–
24-04-95	1/1000	0,40	–
15-05-95	1/1000	0,40	–
12-06-95	1/1000	0,40	–
04-07-95	1/1000	0,40	–
du 20-07-94		0,40 ml	
au 09-02-98	1/1000	chaque mois	–

1. Les réactions syndromiques signalées sont apparues dans les 6 à 24 heures suivant les injections d'extrait allergénique, le patient est asymptomatique depuis le mois d'avril 1995

L'évolution est marquée par la disparition de toute symptomatologie depuis trois ans avec la poursuite du traitement d'hyposensibilisation, et après arrêt de celui-ci au mois de février 1998. La pratique de nouveaux prick-tests à *Candida albicans* un an puis trois ans après le début de la désensibilisation spécifique, montre une diminution, puis une disparition de la sensibilisation cutanée à la levure : la réaction érythémato-papuleuse obtenue est en effet de 1-10 mm dans le premier cas, et inexistante dans le second, pour un témoin au phosphate de codéine à 3-25 mm. Le dosage des IgE sériques spécifiques n'a pas été refait.

DISCUSSION

L'implication d'une hypersensibilité à *Candida albicans* a fréquemment été évoquée dans diverses pathologies allergiques à type de rhinite [2], d'asthme [1, 2, 4], d'urticaire [1] ou d'eczéma atopique [9], mais la difficulté d'interprétation des tests cutanés, caractérisée par un nombre non

négligeable de résultats faussement positifs [2, 9], l'absence de standardisation des extraits allergéniques à visée diagnostique et thérapeutique, un recours sans doute excessif à l'immunothérapie spécifique, et une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans ces diverses affections, ont desservi cette hypothèse.

L'intervention d'une allergie IgE-dépendante à *Candida albicans* reste néanmoins un axe de recherche en matière de vulvo-vaginites chroniques ou récidivantes [6, 7, 13]. Les études publiées dans ce domaine mettent en évidence la présence d'IgE spécifiques pour *Candida albicans* dans les sécrétions vaginales et/ou le sérum d'un nombre non négligeable de patientes. Ainsi, dans une étude portant sur soixante-quatre cas de vulvo-vaginites récidivantes, Withkin [13] retrouve des IgE spécifiques anti-*Candida* dans les sécrétions vaginales de 18,8 % des patientes et dans le sérum de 6,1 % d'entre elles, alors qu'aucun des vingt sujets témoins ne présente de tels anticorps. De même, la recherche d'anticorps IgE anti-can-

dida effectuée par Regulez [6] dans les sécrétions vaginales de cinquante-cinq patientes s'avère positive chez 87 % de celles atteintes de vulvo-vaginite aiguë à *Candida*, et chez toutes celles présentant une symptomatologie de vulvo-vaginite à examen mycologique négatif, alors qu'aucune des femmes porteuses asymptomatiques de la levure et que 33 % seulement des sujets contrôles non infectés expriment ce type d'hypersensibilité.

Plusieurs travaux suggèrent en fait l'existence d'une allergie IgE-dépendante ayant pour conséquence une diminution de l'immunité cellulaire locale par l'intermédiaire d'une inhibition macrophagique [11, 12, 14]. De même, certaines équipes soulignent l'efficacité de la désensibilisation spécifique dans ce type de vulvo-vaginites, dès lors que le diagnostic est étayé par des tests cutanés positifs à *Candida albicans*, la mise en évidence d'IgE spécifiques dans les sécrétions vaginales, et éventuellement la présence d'IgE sériques spécifiques. Dans un groupe de dix-huit patientes ayant suivi une immunothérapie spécifique à *Candida albicans* pour des épisodes de vulvo-vaginites récidivantes, Rigg [7] constate en effet une nette amélioration du tableau clinique chez seize d'entre elles : treize rapportent une diminution de fréquence de leurs symptômes estimée entre 50 et 98 %, et trois signalent une disparition complète de leur affection gynécologique. Seules deux patientes n'ont tiré aucun bénéfice du traitement.

La symptomatologie présentée par notre patient est beaucoup plus inhabituelle dans la mesure où nous n'avons pas retrouvé, dans la littérature, de cas de balanites récurrentes en rapport avec une sensibilisation à *Candida*.

Parmi les nombreuses étiologies de balanites répertoriées [10], le tableau clinique peut essentiellement évoquer une lésion caustique, allergique ou d'origine infectieuse. Les deux premières hypothèses sont infirmées par l'anamnèse, qui témoigne d'une hygiène correcte mais non excessive, et par le caractère négatif des tests épicutanés pratiqués. La seconde peut a priori être exclue si l'on considère la nature des lésions observées, leur caractère fugace mais récidivant, et l'absence de germe au prélèvement. Peuvent être discutées certaines formes de balanites récurrentes érythémato-vésiculeuses fugaces, survenant en dehors de toute autre atteinte dermatologique puisque l'examen des téguments est par ailleurs normal. En particulier, la balanite aiguë humide simple, d'étiologie non spécifique, concerne presque toujours l'ensemble de la muqueuse et s'accompagne de lésions pustuleuses et/ou éro-

sives qui ne sont pas observées chez notre patient. Les balanites à *Candida*, le plus souvent aiguës, associent typiquement des lésions érosives nettement délimitées et recouvertes d'un enduit blanchâtre; elles peuvent toutefois se limiter à un érythème et un prurit transitoires, disparaissant en 24 à 48 heures, mais sont alors souvent rythmées par les rapports sexuels, ce qui n'est pas le cas chez notre patient. Enfin, le diagnostic de balanite herpétique a également été évoqué, mais les lésions observées ne sont pas douloureuses et le cytodagnostic n'apporte aucun argument en faveur de cette hypothèse.

En fait, l'anamnèse, les résultats des tests cutanés, la présence d'IgE sériques spécifiques, la survenue de réactions syndromiques après la réalisation de l'intradermoréaction à *Candida albicans* ou de certaines injections d'extrait allergénique, et enfin l'évolution favorable du tableau clinique avec le suivi d'une désensibilisation spécifique, permettent d'évoquer le diagnostic de balanite récidivante en rapport avec une allergie IgE-dépendante à *Candida albicans*.

Cette observation présente donc le double intérêt d'attirer l'attention sur l'existence éventuelle d'une allergie immédiate IgE-dépendante à *Candida albicans*, et de discuter un nouveau diagnostic étiologique en matière de balanites à répétition.

Sur le plan thérapeutique elle semble souligner l'efficacité potentielle de l'immunothérapie spécifique conduite avec un extrait de *Candida albicans*.

La caractérisation des allergènes [3, 5] impliqués dans les manifestations cliniques observées permettra peut-être d'envisager une standardisation des extraits. Certains ont déjà été identifiés, parmi lesquels on distingue notamment une protéine d'un poids moléculaire de 40 kD [3] et un allergène de 46 kD [8] dont on peut penser qu'il s'agit d'une énoïase [3], bien que toutes les études en immuno-empreinte se caractérisent par l'extrême diversité des profils allergéniques retrouvés [3, 8]. Dans l'immédiat toutefois, les extraits allergéniques non standardisés actuellement disponibles, dont la prescription doit être réservée aux patients chez lesquels le caractère IgE-dépendant de la symptomatologie est bien établi [2], peuvent s'avérer encore fort utiles. Si leur emploi à visée thérapeutique peut certes être discuté, il doit néanmoins être comparé en terme de coût, d'efficacité et d'effets secondaires à ceux des traitements antimycosiques et/ou antihistaminiques répétés [7].

CONCLUSION

Cette observation de caractère inhabituel quant à la symptomatologie observée introduit l'hypothèse d'un nouveau diagnostic étiologique de la balanite à répétition. Bien qu'on ne puisse éliminer formellement une coïncidence, elle plaide en

faveur de l'existence d'une allergie IgE-dépendante à *Candida albicans*, et attire l'attention sur l'efficacité potentielle de l'immunothérapie spécifique en la matière, du moins lorsque ce traitement s'adresse aux patients chez lesquels le caractère IgE-dépendant de la symptomatologie est parfaitement établi.

RÉFÉRENCES

1. Akiyama K., Shida T., Yasueda H., Mita H., Yamamoto T., Yamaguchi H. – Atopic asthma caused by *Candida albicans* acid protease: case reports. *Allergy*, 1994, 49, 778-781.
2. Bodmer R., Girard J.P. – Les manifestations immuno-pathologiques à *Candida albicans*. *Med. Hyg.*, 1979, 37, 2505-2506.
3. Ishiguro A., Homma M., Torii S., Tanaka K. – Identification of *Candida albicans* antigens reactive with Immunoglobulin E antibody of Human sera. *Infect Immunol.*, 1992, 60, 1550-1557.
4. Maier A., Kien T., Orion B. – La sensibilisation à *Candida albicans* dans l'asthme et les bronchopathies chroniques. *Rev Fr. Allergol.*, 1978, 18, 11-17.
5. Matthews R.C. – Pathogenicity determinants of *Candida albicans*: potential targets for immunotherapy? *Microbiology*, 1994, 140, 1505-1511.
6. Regulez P., Garcia Fernandez J.F., Moragues M.D., Schneider J., Quindós G., Pontón J. – Detection of Anti-*Candida albicans* IgE antibodies in vaginal washes from patients with acute vulvovaginal candidiasis. *Gynecol Obstet. Invest.*, 1994, 37, 110-144.
7. Rigg D., Miller M.M., Metzger W.J. – Recurrent allergic vulvovaginitis: Treatment with *Candida albicans* allergen immunotherapy. *Am. J. Obstet Gynecol.*, 1990, 162, 332-336.
8. Savolainen J. – A standardized densitometric immunoblotting analysis of *Candida albicans* protein allergens. *Clin. Exp. Allergy*, 1995, 25, 357-363.
9. Savolainen J., Lammintausta K., Kalimo K., Viander M. – *Candida albicans* and atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*, 1993, 23, 332-339.
10. Vilmer C., Jeanmougin M. – Dermatoses génitales. *Encycl Med. Chir. (Paris, France) Dermatologie*, 12840 A10, 9, 1987, 14 p.
11. Witkin S.S. – Immunological factors influencing susceptibility to recurrent candidal vaginitis. *Clin Obstet. Gynecol.*, 1991, 34, 662-668.
12. Witkin S.S., Hirsch J., Ledger W.J. – A macrophage defect in women with recurrent *Candida* vaginitis and its reversal *in vitro* by prostaglandin inhibitors. *Am J Obstet. Gynecol.*, 1986, 155, 790-795.
13. Witkin S.S., Jeremias J., Ledger W.J. – A localized vaginal allergic response in women with recurrent vaginitis. *J Allergy Clin Immunol.*, 1988, 81, 412-416.
14. Witkin S.S., Yu I.R., Ledger W.J. – Inhibition of *Candida albicans*-induced lymphocyte proliferation by lymphocytes and sera from women with recurrent vaginitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983, 147, 809-811.



LA SEMAINE DES HÔPITAUX

Rédaction : 31, bd de Latour-Maubourg, 75343 PARIS Cedex 07

Tél. : 01 40 62 64 00 – Télécopie : 01 45 55 69 20

Administration – Abonnements – Publicité : 15, rue Saint-Benoît, 75278 PARIS Cedex 06

Tél. : 01 45 48 42 60 – Télécopie : 01 45 44 81 55

ABONNEMENTS 1999

(Hebdomadaire)

	France	Étranger
— Individuel	525 F	840 FF
— Collectivités et Institutions	1 940 F	2 490 FF

Les abonnements sont payables au comptant et ne sont mis en service qu'après réception du règlement

Les chèques bancaires en provenance de l'étranger devront être adressés au compte

Crédit du Nord, place Catalogne, Paris – Code banque 30076 – Code guichet 02147 – Numéro de compte 10028300200 – Clé rib 05

Checks drawn on banks in countries other than France should be made payable to account

Crédit du Nord, place Catalogne, Paris – Code banque 30076 – Code guichet 02147 – Numéro de compte 10028300200 – Clé rib 05

Vous pouvez également vous abonner par Internet www.expansionscientifique.com