

QUELQUES DONNÉES ACTUELLES SUR LE RÔLE DU POLLEN EN ALLERGIE RESPIRATOIRE

J. CHARPIN, J. AUBERT, M. MALLEA, M. SOLER et H. CHARPIN (*)

RÉSUMÉ

Les auteurs attirent l'attention sur quelques points « en mouvement » en matière de pollinose : les données acquises par la microscopie électronique à la fois sur les détails de l'exine et sur l'ultrastructure de la paroi pollinique ; les quelques modifications subies par les calendriers polliniques surtout en ce qui concerne la floraison des cupressacées, des frênes, des bétulacées ; les discussions actuelles sur le niveau de pénétration des grains dans les bronches ; la nature des antigènes polliniques (un exemple personnel est donné concernant l'antigène principal du platane) ; le mode d'action direct ou par l'intermédiaire d'un réflexe vagal sur la bronchomotricité.

SUMMARY

Some current data on the role of pollen in respiratory allergy. — The authors draw attention to several developing points in the area of pollinosis, namely : data obtained by electron microscopy both on the specific features of the exosporium and on the ultrastructure of the pollen wall ; some changes in pollen calendars, especially as far as the flowering of cupressaceae, ash trees and betulaceae are concerned ; current discussions on the degree of penetration of grains into the bronchi ; the nature of pollen antigens (a personal example is given in regard to the main antigen of platan) ; and means of acting either directly or through the intermediary of a vagal reflex, on bronchomotricity.

La pollinose est une maladie plus que centenaire. Entrevue par ELLIOTSON dès 1831, elle a été décrite de façon magistrale par BLACKLEY en 1873. Dans son ouvrage [4], cet auteur, tout en affirmant le rôle des grains de pollen dans le rhume des foins, ouvre l'ère de l'aéropalynologie par ses études de morphologie pollinique et ses recensements atmosphériques réalisés à diverses altitudes au moyen de cerfs-volants.

Cent ans après, sans prétendre apporter une revue générale des connaissances actuelles en matière de pollinose, nous voudrions nous poser la question : quoi de neuf en matière de pollinose ?

Nous aborderons les cinq points suivants :

— les techniques actuelles, la microscopie électronique en particulier, permettent une connaissance plus précise de la *morphologie* et de la *structure polliniques* ;

— les *calendriers polliniques*, qui sont bien définis depuis 15 à 20 ans dans la plupart des pays européens, se sont précisés ou modifiés sur certains points ;

— le *niveau de pénétration* des grains dans les voies respiratoires intrathoraciques est discuté ;

— le *lieu d'origine*, la *nature* des antigènes polliniques se précisent d'année en année ;

— le *mode d'action* de l'antigène pollinique à travers le dégagement des médiateurs, ou par le relais d'un phénomène vagal, est en discussion.

MORPHOLOGIE ET STRUCTURES POLLINIQUES

La microscopie électronique en balayage a permis d'obtenir des images incomparablement plus précises de l'exine pollinique. Ceci apparaît clairement dans les travaux modernes de palynologie [8, 19]. Quel-

(*) INSERM U 174, avenue Viton, 13009 MARSEILLE (France).

Tirés à part : Pr J. CHARPIN (même adresse).

Reçu le 19 mai 1978.

CHARPIN J., AUBERT J., MALLEA M., SOLER M., CHARPIN H.
— Quelques données actuelles sur le rôle du pollen en allergie respiratoire. *Rev. franç. Allergol.*, 1978, **18**, (n° 3), 125-130.

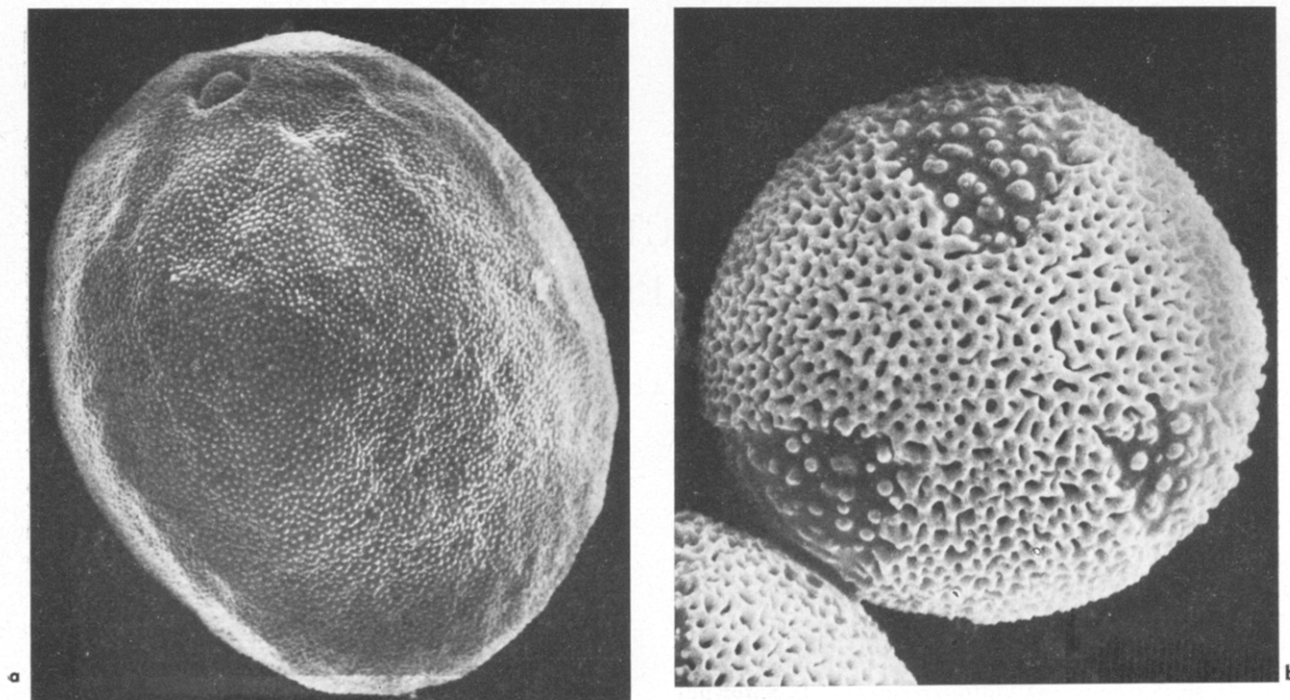


FIG. 1. — Photographies au microscope électronique à balayage (JEOL).

a) Graminée : pore apicale unique avec son opercule. Granulations fines sur le tectum.

b) Platane : vue apicale, exine réticulée ; granules sur les membranes des sillons.

ques exemples en sont donnés sur la figure 1. Mais la structure elle-même des grains est mieux connue. Les belles figures de l'Atlas de S. NILSSON [19], les travaux de J. HESLOP-HARRISON [12] en font foi, et ceci éclaire la physiologie du grain de pollen.

CALENDRIERS POLLINIQUES

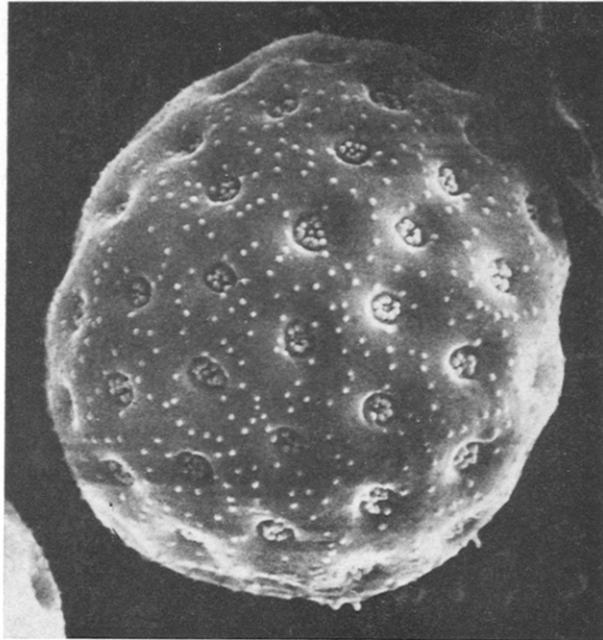
Les calendriers polliniques sont certes bien définis depuis une quinzaine d'années dans la plupart des pays d'Europe, mais certains points se sont précisés, d'autres se sont semble-t-il modifiés. Nous en citons deux exemples.

1) Les pollinoses d'hiver sont à la fois plus importantes et mieux connues. Elles sont dues à des arbres, et tout particulièrement dans la région péri-méditerranéenne, aux « mimosas » et aux « cyprès » de différents types qui ont été plantés par centaines de milliers pour protéger les cultures du vent, ou les résidences secondaires des regards indiscrets. Les observations d'allergie aux pollens de cyprès qui étaient considérées comme des raretés il y a quelques années

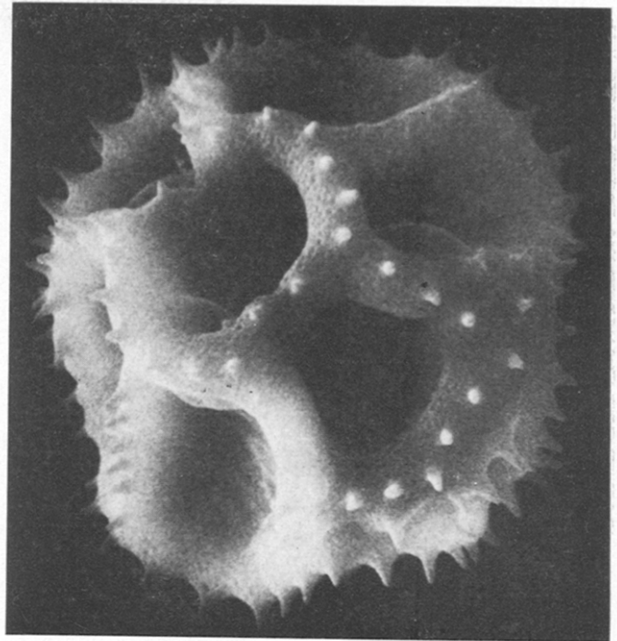
[6, 22] sont devenues communes, à partir de fin décembre certaines années, plus souvent en janvier-février-mars, avec cette grande variabilité chronologique et quantitative qui caractérise les floraisons d'hiver.

2) Les accidents dus aux arbres de façon générale sont mieux connus [23]. Parmi les oléacées, les troènes, l'olivier, sont bien identifiés depuis longtemps, et le rôle possible du *phillyrea* évoqué [6] mais le rôle des frênes avait été sans doute sous-estimé. En France, ils apparaissent à Perpignan en janvier-février [25], à Lyon fin mars-début avril [28], dans le Massif Central en avril-mai [24], à Paris en mars-avril [7], à Strasbourg en mars-avril également [23], avec de grandes irrégularités quantitatives.

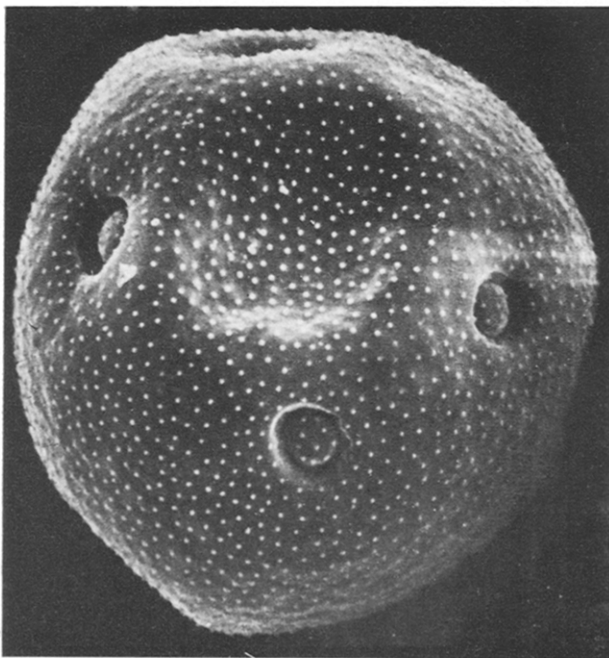
De même il ne faut pas négliger le rôle possible des *bétulacées* et du bouleau en particulier, grand pollinisateur dans l'Est de la France [23], mais plus encore en Allemagne de l'Ouest, aux Pays-Bas, en Pologne, en Suède, en Suisse, en Russie Centrale et Septentrionale [8] et plus généralement dans toute l'Europe Centrale et du Nord.



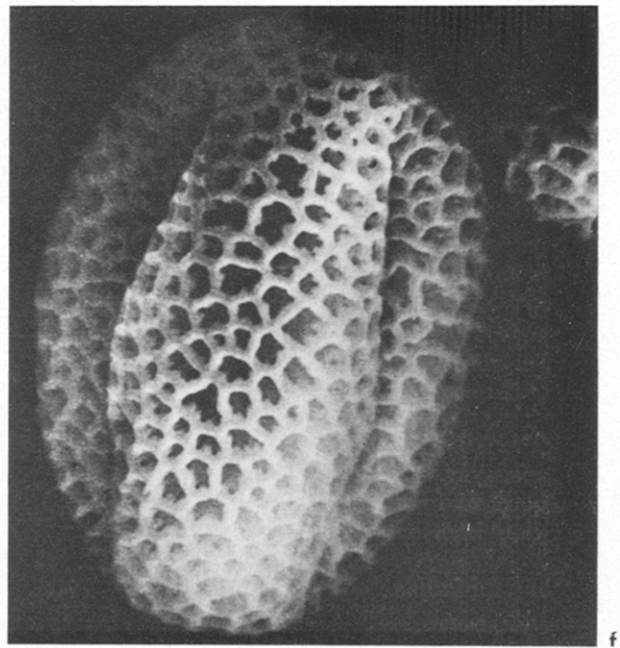
c) Chénopode : grain polypore, opercules discontinues.



d) Pissenlit : exine fenestre d'un grain de pollen echinule.



e) Plantain : pores multiples opercules.



f) Frêne : sur l'exine réticulée on devine les columelles.

Il est possible que des méthodes plus sophistiquées de cueillette et de compte des grains de pollens atmosphériques, comme celle mise au point par P. COUR [10], conduisent à quelques retouches, mais il ne faut pas perdre de vue que nos connaissances étiologiques en matière de pollinose reposent non seulement sur des observations atmosphériques, forcément limitées dans le temps et dans leur implantation géographique, mais aussi sur une connaissance de la botanique sur le terrain et sur la confrontation de ces données avec l'observation clinique.

NIVEAU DE PÉNÉTRATION

Le niveau de pénétration des grains de pollen dans les voies respiratoires constitue un sujet de discussion intéressant et actuel. Si l'on s'en tient aux règles générales qui sont habituellement admises [15] concernant la pénétration des particules dans les voies respiratoires intrathoraciques, il semble que des particules de 15 à 40 μ comme les grains de pollen n'ont aucune chance de pénétrer dans les bronches.

En fait ces chances s'expriment par un pourcentage faible mais non nul. Si nous sortons de cette vue un peu théorique pour suivre de plus près les faits, y a-t-il véritablement des grains de pollen qui franchissent la barrière glottique ? Nous disposons pour répondre à cette question de différentes techniques.

L'étude de prélèvements effectués avec des tampons protégés sur la carina nous a donné sur 16 prélèvements des résultats incertains, car il n'y a pas de différence significative entre le nombre des grains trouvés sur les tampons mis au contact de la carina et le nombre des grains trouvés sur les tampons témoins qui ont subi les mêmes manipulations sauf le contact avec la paroi bronchique. Il est en effet extrêmement difficile dans un tel protocole d'éviter les souillures.

Le marquage isotopique au technicium de grains de pollen, qui sont ensuite repérés lors de leur inhalation, a été utilisé par WILSON [29] qui n'a jamais repéré de grains de pollen dans les bronches. Nous avons mis au point un appareillage pour reprendre plus précisément cette expérimentation [26], mais nous ne pouvons encore prévoir les résultats de la méthode isotopique que le passage des grains par l'œsophage rend difficile à analyser. F.B. MICHEL [16] a mis en œuvre cette méthode et l'a trouvée d'interprétation difficile.

La recherche de grains de pollen dans le parenchyme pulmonaire chez l'animal et chez l'homme, a été largement utilisée par J.P. MARTY et F.B. MICHEL [14, 16, 17], et ces auteurs ont retrouvé sur 30 prélèvements totalisant 327 g de parenchyme 1 179 grains de pollen des plus variés. Cette expé-

rimentation a été conduite également par M. SOLER [27] qui a cherché à différencier les grains de pollen présents dans le parenchyme (qui en prolongeant l'ébullition de l'acétolyse prennent une couleur brune) et les grains de souillure qui ont une couleur plus pâle et qui ont conservé leur contenu cytoplasmique. Sur les 16 fragments de poumon humain étudiés par notre technique actuelle, si quelques souillures ont persisté (25 grains), un seul grain de pollen acétolysé a été rencontré. Il ne semblerait donc pas que les grains de pollen pénètrent jusqu'au parenchyme pulmonaire, ceci est en accord avec les constatations des anatomo-pathologistes spécialisés en pneumologie qui n'ont jamais rencontré un « objet non identifié » pouvant ressembler à un grain de pollen sur leurs coupes de poumon.

ORIGINE ET NATURE DE L'ANTIGÈNE POLLINIQUE

Sous l'action de la chaleur, de l'humidité, très rapidement le grain de pollen émet des glycoprotéines qui sont allergéniques. Les unes sortent des cavités de l'exine en quelques secondes, les autres sortent de l'intine en quelques minutes [13]. L'antigène E du ragweed vient de l'intine. Si nous considérons non pas le rôle allergénique de ces protéines, qui n'est qu'un accident, mais leur rôle physiologique, ces glycoprotéines allergisantes sont plutôt des protéines de fécondation que des protéines de reconnaissance. En effet le grain de pollen est interrogé par le stigmate de l'organe féminin et lui transmet une protéine d'identification qui renseigne cet organe féminin. Les protéines de fécondation ne sont pas transmises si le grain de pollen est identique ou appartient à une espèce différente.

La nature chimique de ces antigènes polliniques a été largement étudiée. Dans le ragweed il est apparu qu'il existait deux allergènes principaux, l'antigène E, le plus important (glycoprotéine acide, de poids moléculaire de 32 000 daltons) qui donne des tests positifs chez 90 p. cent des allergiques au ragweed et l'antigène K (de poids moléculaire de 38 200 daltons) qui donne des tests positifs chez 50 p. cent des sujets positifs à l'antigène E. Trois autres allergènes sont moins importants : l'antigène Ra3, l'antigène Ra5, l'antigène BPA R qui sont les antigènes mineurs du ragweed.

Parmi les graminées, la phléole (*Phleum pratense*) et l'ivraie (*Lolium perenne*) ont été étudiées. La phléole, par exemple, contient deux glycoprotéines de faible poids moléculaire (10 500 et 13 000 daltons) A et B, B étant la plus active.

Parmi les arbres, le bouleau a été étudié par CESKA [5] et par BELIN [3], le platane par F. ANFOSSO [1]. Ce dernier pollen contient un antigène P, glyco-protéine de 22 000 daltons qui donne des RAST et des histamino-libérations leucocytaires

à partir de tous les sérums testés et qui est sans doute l'allergène majeur de *Platanus acerifolia*.

Ces allergènes polliniques sont donc d'une façon générale des glycoprotéines acides de petit poids moléculaire (moins de 50 000 daltons).

MODE D'ACTION

Le mode d'action de l'antigène pollinique peut être lié au dégagement de médiateurs dans l'ensemble de l'économie, l'apparition d'histamine faisant par exemple contracter le muscle lisse ou déclenchant un phénomène d'exosérose dans la pituitaire ; mais il est remarquable de constater qu'un vagolytique inhibe souvent le bronchospasme déclenché par l'inhalation d'un antigène pollinique [21]. Ceci rejoint les travaux expérimentaux de GOLD [11] et de NADEL [18], et conduit à penser qu'un dégagement très proximal de médiateurs au niveau du larynx, par exemple, pourrait être à l'origine d'un broncho-spasme sans qu'il y ait forcément pénétration sous-glottique des grains de pollen (fig. 2).

Il est assez difficile d'estimer la dose de pollen qui peut déclencher une réaction allergique, mais, en ce qui concerne la muqueuse nasale tout au moins, J. T. CONNELL [9] a étudié le nombre de grains qui était nécessaire pour amener une augmentation significative des résistances nasales. Ce nombre est très variable d'un sujet à l'autre, mais il varie aussi dans le temps pour un sujet donné et toujours dans le même sens. Par exemple un sujet ne réagira pas le 1^{er} jour à 200 grains, le 2^e jour il réagira à 200 grains, le 3^e jour à 75 grains, le 4^e jour à 40 grains, etc. Il y a donc une « sensibilisation » de la muqueuse, c'est là un phénomène local,

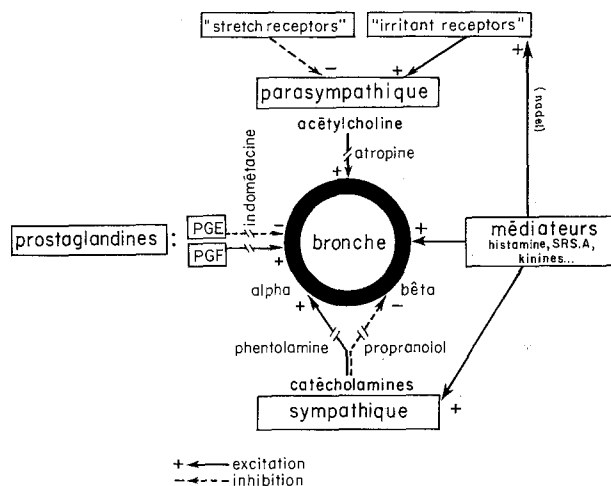


FIG. 2. — Les facteurs de la bronchomotricité. Noter le rôle complexe des médiateurs qui ont un effet bronchoconstricteur prépondérant par action directe et par action indirecte (réflexe vagal déclenché par stimulation des « irritant receptors »), mais aussi un effet bronchodilatateur par stimulation de la glande médullo-surrénale.

non transmis à la narine opposée, mais qui vaut pour toute autre espèce de pollen différent utilisée secondairement.

CONCLUSION

Prototype des allergies immédiates, la pollinose en demeure le modèle le plus étudié. Ce sont des pollinoses qui servent actuellement de base d'essai aux différentes techniques futures de désensibilisation spécifique qui sont en gestation.

RÉFÉRENCES

1. ANFOSSO F., SOLER M., MALLEA M., CHARPIN J. — Isolation and characterization in vitro of an allergen from plane-tree (*Platanus acerifolia*) pollen. *Int. Arch. Allergy appl. Immunol.*, 1977, 54, 481.
2. AUBERT J., MALLEA M., SOLER M., CHARPIN J. — Allergie aux pollens de Cupressacées. *Marseille méd.*, 1970, 107, 40.
3. BELIN L. — Separation and characterization of birch pollen antigens with special reference to the allergenic components. *Int. Arch. Allergy appl. Immunol.*, 1972, 42, 329.
4. BLACKLEY Ch. — *Hay fever* - (1873). Réédition : Londres, Dawson, 1959.
5. CESKA M., ERICKSSON R., VARGA J.M. — Characterization of Allergen Extracts by Polyacrylamide Gel Isoelectrofocusing and Radioimmunosorbent Allergen Assay. *Int. Arch. Allergy appl. Immunol.*, 1972, 42, 430.
6. CHARPIN J., AUBERT J., CHARPIN H. — *La pollinose*. Paris, Expansion Scientifique, 1962.
7. CHARPIN J., WOLFROMM R., AUBERT J., CHARPIN H., GUEHO E., LAURIOL M. — Le calendrier pollinique de Paris. *Rev. franç. Allergie*, 1965, 5, 65.
8. CHARPIN J., SURINYACH R., FRANKLAND W. — *Atlas européen des pollens allergisants*. Paris, Sandoz, 1974.
9. CONNELL J.T. — Quantitative intra-nasal pollen challenge. II - Effects of daily pollen challenge, and the environmental pollen exposure and placebo challenge on the nasal membrane. *J. Allergy*, 1968, 41, 123.
10. COUR P. — Nouvelles techniques de détection des flux et des retombées polliniques : Étude de la sédimentation des pollens et des spores à la surface du sol. *Pollen et Spores*, 16, n° 1, 103.
11. GOLD W.M. — Cholinergic pharmacology in asthma. In : K.F. AUSTEN, L.M. LICHTENSTEIN. — *Asthma*, New York, Academic Press, 1973.

12. HESLOP-HARRISON J. — Pollen wall development. *Science*, 1968, 161, 230.
13. KNOX R.B., HESLOP-HARRISON J. — Pollen-wall proteins : the fate of intine-held antigens on the stigma in compatible and incompatible pollinations of *Phalaris tuberosa* L. — *J. Cell Sci.*, 1971, 9, 239.
14. MARTY J.-P. — *Pénétration du pollen dans l'appareil respiratoire*. Thèse de Médecine, Montpellier, 1975.
15. MASSE R., FRITSCH P., DUCOUSSO R., LAFUMA J., CHRÉTIEU J. — Rétention de particules dans les cellules bronchiques, relations possibles avec les carcinogènes inhalés. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, 1973, 276, 2923.
16. MICHEL F.B., MARTY J.P., QUET L., COUR P. — Penetration of inhaled pollen into the respiratory tract. *Amer. Rev. resp. Dis.*, 1977, 115, 609.
17. MICHEL F.B., MARTY J.P., QUET L., COUR P. — Penetration of Inhaled Pollen into the Respiratory Tract. *Amer. Rev. resp. Dis.*, 1977, 115, n° 4, 609.
18. NADEL J.A. — Neurophysiologic Aspects of Asthma. In : AUSTEN K.F., LICHTENSTEIN L.M. — Asthma, New York, Academic Press, 1973.
19. NILSSON S., PRAGLOWSKI J., NILSSON L. — *Atlas of airborne pollen grains and spores in northern Europe*. Stockholm, Almquist, 1977.
20. NOVEY H.S., WILSON A.F. — Pollen penetration into the lung. *Amer. Rev. resp. Dis.*, 1977, 116, n° 4, 789.
21. OREHEK J., GAYRARD P., GRIMAUD Ch., CHARPIN J. — Bronchoconstriction provoquée par inhalation d'allergène dans l'asthme : effet antagoniste d'un anticholinergique de synthèse. *Bull. Physiopathol. resp.*, 1975, 11, 193.
22. PANZANI R. — L'allergie respiratoire aux pollens de conifères. In : *Congrès Européen d'Allergie* (Bâle, 1962). Bâle, Schwabe, 1962.
23. PAULI G., BESSOT J.-C., NIEDER P., MALLÉA M., SOLER M., RENARD M. — Particularités de l'allergie aux pollens d'arbres en Alsace. *Bull. Actual. théor.*, 1976, 21, 1927.
24. SOLER M., MALLÉA M., CHARPIN H., CHARPIN J., GROUFAL C., BRUN J., MOLINA C. — Flore pollinique et mycologique de l'atmosphère du Mont-Dore. *Rev. franç. Allergol.*, 1973, 13, 335.
25. SOLER M., MALLÉA M., RENARD M., CHARPIN H., MONTANE F., IZARD H., VALLADE G. — Le calendrier pollinique de Perpignan. *Marseille méd.*, 1975, 112, 587.
26. SOLER M., ROBERT M., ANFOSSO F., LE BOUFFANT L. — Techniques d'emploi d'aérosols de pollen marqués en vue de l'étude de leur pénétration dans l'arbre bronchique. *Bull. Eur. Physiopathol. resp.*, 1977, 13, 499.
27. SOLER M., LE BOUFFANT L., ANFOSSO F., CHARPIN J. — Recherche des grains de pollen dans la trachée et le poumon profond. *Bul. Europ. Physiopathol. Resp.*, 1978, 14, 327.
28. TOURAINE R., CHARPIN J., AUBERT J., CHARPIN H., CORNILLON J., MALLÉA M., GUÉHO E., RENARD M. — Le calendrier pollinique de Lyon. *Rev. franç. Allergol.*, 1969, 9, 25.
29. WILSON A.F., NOVEY H.S., BERKE R.A., SURPRENANT E.L. — Deposition of inhaled pollen and pollen extract in human airways. *New Engl. J. Med.*, 1973, 288, 1056.