



Allergie aux pollens de Cyprès

Allergy to cypress pollen

R. Ariano

Département de médecine, hôpital Saint-Charles, via Aurelia 94, 18012 Bordighera, Imperia, Italie

Résumé

L'allergie au pollen des Cupressacées dans ces dernières décennies a développé sa présence dans la zone méditerranéenne. Cette allergie constitue un des rares cas de pollinose hivernale. En ce qui concerne les manifestations cliniques, elles sont des plus nombreuses rhinites et des conjonctivites par rapport à l'asthme, il y a eu une augmentation progressive des concentrations totales et annuelles de pollens de Cupressacées. La raison de cet accroissement est due à l'accroissement parallèle des plantations de ces arbres et il est même dû aux modifications du climat et l'effet de serre qui augmentent la production des pollens et leur concentration dans l'air ambiant. L'efficacité et la sûreté de l'immunothérapie spécifique dans la pollinose aux Cupressacées ont été démontrées depuis longtemps par des études contrôlées en double insu, soit avec la thérapie traditionnelle sous-cutanée, soit avec la thérapie sublinguale.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Abstract

Cupressaceae pollen allergy has increased in the Mediterranean region in recent decades. This allergy constitutes one of the few causes of respiratory allergy of winter. With regards to its clinical manifestations, rhinitis and conjunctivitis are more frequent than asthma. There has been a progressive increase in the total and annual concentration of Cupressaceae pollen, the reasons for which are the parallel increase in the planting of these trees and the global hothouse effect with the resulting climate change, both of which increase the production of pollen and their concentration in the ambient air. The effectiveness and safety of specific immunotherapy for Cupressaceae allergy were demonstrated some years ago in double-blind, controlled studies in which either traditional subcutaneous therapy or sublingual therapy were used.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : *Cupressus* ; Pollinose ; Réactivité croisée ; Immunothérapie spécifique

Keywords: Cupressaceae; Allergy; Pollinosis; Specific immunotherapy

1. Introduction

L'allergie au pollen des Cupressacées, un temps considérée comme une pathologie peu fréquente, a récemment développé sa présence dans la zone méditerranéenne. La cause de ce phénomène reste encore en discussion et est à rechercher dans :

- un accroissement du nombre des plantes ;
- selon une agressivité augmentée de ces pollens, à cause de la pollution locale ;

- une augmentation susceptible de la réponse immunitaire dans la population, en général [1,2].

Dans les zones méditerranéennes où il a été introduit dans l'antiquité, le Cyprès, aujourd'hui, est devenu un élément caractéristique du paysage et constitue, en outre, une source de revenus pour ses multiples fonctions : action abat-vent, fonction décorative, protection contre l'érosion du terrain et production de bois.

2. Le Cyprès et l'allergie. Données historiques

Le Cyprès commun (*Cupressus sempervirens*) est originaire presque certainement du bassin méditerranéen oriental, de la Perse et de la Syrie. En Italie, il semble avoir été introduit par

Adresse e-mail : renato-ariano@libero.it.

les Étrusques. En examinant la littérature spécialisée à ce sujet, l'on peut constater qu'au cours des 20 dernières années, il y a eu un accroissement considérable des travaux scientifiques traitant cet argument. Si, en plus, on analyse les régions mondiales où cette allergie a été signalée, on remarque que ces zones sont bien définies et sont constituées par le Japon — bien que cela concerne surtout les Taxodiacees, genre du point de vue allergologique en corrélation avec les Cupressacees par l'Afrique du Sud, par le Texas (surtout pour le genre *Juniperus*) et par la zone méditerranéenne où le *Cupressus sempervirens* prévaut.

Dans la littérature, la première communication a été celle de Black [3], aux États-Unis, en 1929 et se référait à l'espèce du *Juniperus sabinoides* (Mountain cedar) présent surtout au Texas central et au Nouveau Mexique. Au Japon, le pollen de *Cryptomeria japonica* (cèdre japonais) ou *Sugi* en langue japonaise appartient aux Taxodiacees, famille étroitement liée à celle des Cupressacees avec laquelle il présente réactivité croisée. Il représente la plus importante cause de pollinose, avec un accroissement régulier des sensibilisations à son rencontre et une incidence de 68 %. Il est suivi, avec 38 %, par le pollen de *Chamaecyparis obtusa* qui appartient aux Cupressacees [4].

3. Une Pollinose d'hiver

Une caractéristique de l'allergie aux pollens de Cupressacees est celle de constituer un des rares cas de pollinose hivernale. Les caractères atypiques de cette situation la font confondre souvent avec des formes de rhinites virales, typiques de cette saison.

Une deuxième caractéristique, à cause de laquelle cette allergie respiratoire était encore peu connue au cours de ces dernières années, est que cette pathologie est présente uniquement dans certaines régions bien déterminées du globe où les plantes productrices des pollens correspondants sont présentes de manière significative. Il s'agit exactement, comme nous l'avons déjà mentionné, de régions du Japon, de l'Afrique du Sud, du sud des États-Unis et du bassin méditerranéen.

4. Réactivité croisée et espèces apparentées

Les Cupressacees qui sont distribuées amplement dans le monde entier comprennent 16 genres et 140 espèces. Les principaux genres sont *Cupressus*, *Juniperus*, *Callitris*, *Tetraclinis*, *Libocedrus* et *Chamaecyparis*. Le genre *Cupressus* inclut 12 espèces. Du point de vue allergologique, les pollens de la famille des Cupressacees affectent des réactions croisées entre eux et avec ceux des deux autres familles appartenant aux Conifères, c'est-à-dire les Taxodiacees et les Podocarpacees [5].

5. Caractéristiques de floraison

La floraison des espèces différentes de Cupressacees survient dans des périodes différentes. Ainsi, le *Juniperus oxicedrus* fleurit d'octobre à décembre, le *Cupressus arizonica*

commence en octobre, la *Thuya orientalis* au mois de janvier, le *Cupressus sempervirens* et le *Cryptomeria japonica* de février à mars, le *Chamaecyparis obtusa* en mars et avril. De cette manière, les différentes floraisons déterminent une saison unique qui va d'octobre à avril. Il s'agit d'une période ample qui justifie, à cause de l'exposition prolongée à laquelle sont soumis les patients, une attention spéciale à porter à cette pollinose prédominante en hiver.

D'un an à l'autre, les périodes de pollinisation peuvent changer également de quelques dizaines de jours. Le début différent des floraisons dépend surtout du réchauffement global des territoires. Etant donné qu'au cours de ces dernières 20 années, une élévation progressive des températures a été observée en Italie, comme dans le reste du bassin méditerranéen, la date de début de la floraison a été anticipée d'environ 15 jours. La production globale du nombre de grains de pollen peut varier fortement d'année en année, selon les différentes conditions météorologiques. D'après un calcul approximatif, il apparaît qu'un arbre de *Cupressus sempervirens* peut produire 100 millions de grains de pollen environ. En Italie, les concentrations journalières et hebdomadaires du nombre de grains de pollen peuvent atteindre 30–40 % de la pluie pollinique globale. Dans ces dernières décennies, il y a eu une augmentation progressive des concentrations totales et annuelles de pollens de Cupressacees. La raison de cet accroissement est due à l'accroissement parallèle des plantations de ces arbres, soit pour des exigences décoratives, soit pour le reboisement.

6. Caractéristiques du pollen

Le grain de pollen du *Cupressus sempervirens* est constitué par une monade apolaire, inaperturée/monopore, de forme sphéroïdale ou allongée. Le contour peut être circulaire ou ovale. Les dimensions sont petites ou moyennes, 25–30 micromillimètres. L'exine est mince, à la surface psyllée avec des granulations irrégulières. L'intine n'est pas mesurable dans les pollens intégraux, dans les grains fendus elle regonfle et sort de l'exine. L'intérieur assume une forme à étoile. Les grains ont la tendance à se casser. Au microscope optique, les grains des différentes espèces de Cupressacees ne sont pas distinguables entre eux ni avec ceux des Taxodiacees (*Taxodium*) *Cryptomeria*, *Séquoia*. Les grains de pollen des Cupressacees sont anémophiles.

On a aussi observé que l'activité allergénique du pollen de Cyprès se prolonge pendant de longues périodes, même des années, après élimination de la plante. Dans notre étude, nous avons souligné, par *prick test* et par *RAST inhibition* qu'un pollen de Cyprès « vieux » de six ans, même en perdant ses caractéristiques de vitalité et de capacité germinative, maintenait presque inaltérée dans le temps sa puissance allergisante, par rapport à un extrait « frais » [6].

7. Prédominance dans le monde de l'allergie aux Cupressacees

Les données épidémiologiques relatives aux pollinoses de Cupressacees et genres en corrélation proviennent uniquement

de zones géographiques déterminées du monde et en particulier de certains états du sud des États-Unis, du Japon, de l'Afrique du Sud et du bassin méditerranéen. Nous n'avons pas de données précises sur la prédominance de pollinose de Mountain cedar aux États-Unis, alors que les données relatives au Japon sur le *Cryptomeria japonica* rapportent une prédominance de 20 %. En France, on rapporte une prédominance de 18,5 %, en 1993 [7]. En Espagne, les données sont assez homogènes : entre 23 et 18 %. En Italie, la prédominance globale est de 18,4 %. En Israël, la prédominance est différente selon les endroits considérés et oscille entre 24 % et 32 %. En Albanie 5 %, au Maroc 3,8 %, en Tunisie 8,6 %.

7.1. Monosensibilisation

La littérature de l'analyse des données nous permet de confirmer une évaluation déjà établie dans la pratique clinique, c'est-à-dire que dans ces pollinoses les cas de monosensibilisation sont peu fréquents. En effet, les patients monosensibilisés aux Cupressacées sont moins nombreux et de manière significative, vis-à-vis de ceux qui montrent des polysensibilisations : 14,7 % contre 85,7 %.

7.2. Âge

Il existe, en outre, une différence statistique significative, $p < 0,001$, entre l'âge moyen du groupe des monosensibilisés (43,30 ans) par rapport à celui des polysensibilisés (35,86 ans).

7.3. Pollution et pollinose de Cyprès

Les premiers travaux qui concernaient l'interaction entre pollution et pollinose furent effectués par des japonais sur des pollens de Taxodiacees. Ishizaki et al. [8] démontrèrent, en 1987, que l'incidence de la rhinite allergique due à la sensibilisation aux pollens de *Cryptomeria* était plus grande chez les habitants en proximité des rues à circulation élevée par rapport à des sujets résidant à proximité des forêts de cèdre japonais, mais avec circulation moins intense. Par la suite, il a été démontré que les pollutions produites par les moteurs diesels, *diesel exhausted particulate* (DEP), lient les protéines allergisantes et en exaltent les pouvoirs sensibilisants par adjonction. Le DEP respirable peut absorber les antigènes sur sa propre surface en fonctionnant comme un lanceur d'allergènes, en facilitant leur pénétration et déposition dans les voies aériennes. Enfin, il est probable que les modifications du climat et l'effet de serre augmentent la production des pollens et leur concentration dans l'air ambiant avec, par conséquent, risque élevé de sensibilisation allergique.

7.4. Habitations

La distribution selon la résidence est la suivante : ville (60 %), banlieue (23 %), campagne (17 %). En plus, dans ce cas également, les habitants des villes paraissent les plus exposés au risque de sensibilisation. Cette donnée rapproche

le Cyprès aux autres pollens, en particulier à celui de l'ambrosie c'est-à-dire des graminées. Il n'y a pas de différences entre monosensibilisation et polysensibilisation pour ces modèles.

7.5. Type des symptômes

Le pourcentage des différentes formes de symptômes est le suivant : rhinites (49 %), conjonctivites (32 %), asthme (16 %), dermatites (3 %). Une donnée intéressante est constituée par le fait que dans les monosensibilisations les rhinites sont prépondérantes (60,7 %), alors que au cours des polysensibilisations, ce sont les conjonctivites (58,9 %). Il n'existe aucune différence en ce qui concerne le sexe.

7.6. Mois de floraison

Les mois avec de gros symptômes sont février (58 %), mars (52 %) janvier (39 %), avril (27 %) et décembre (19 %).

7.7. L'espèce moins allergisante

En analysant les différentes espèces de pollen qui ont été utilisées au cours d'études contrôlées, afin de vérifier les réactions croisées, il faut souligner une grande présence du *Cupressus sempervirens* (90 % des cas de positivité), suivi par le *Cupressus arizonica* (88,7 %), le *Chamaecyparis obtusa* (76 %), le *Juniperus oxicedrus* (72 %), le *Thuya orientalis* (69 %), le *Cryptomeria japonica* (60 %).

7.8. Projet européen sur l'allergie au pollen de Cyprès

Un projet de recherche (CRAFT 1999-71661) financé par la Communauté européenne a été établi en 2003 avec un double objectif :

- le développement d'un processus pour l'obtention d'un extrait de pollen de Cyprès caractérisé par une meilleure efficacité diagnostique ;
- la sélection de clones de plantes de Cyprès, *Cupressus sempervirens*, aptes à produire un pollen porteur de caractères « hypo-allergisants », c'est-à-dire à allergisation réduite. La conclusion est qu'actuellement nous avons identifié un clone, le numéro 49, qui produit un nombre mineur de pollens qui résultent légèrement moins allergènes par rapport aux autres pris en considération. En ligne théorique la diffusion de ce clone devrait faire décroître, à l'avenir, le risque de sensibilisation.

7.9. Immunothérapie spécifique

L'efficacité et la sûreté de l'immunothérapie spécifique dans la pollinose aux Cupressacées a été démontrée depuis longtemps par des études contrôlées en double insu, soit avec la thérapie traditionnelle sous-cutanée [9], soit avec la thérapie sublinguale [10,11]. La thérapie s'est montrée efficace aussi sur schémas saisonniers et avec allergène allergeoïde. L'efficacité

de l'allergène majeur du *Juniperus ashei* a été récemment démontrée, même en son absence dans la région où l'étude a été menée [12,13].

8. Conclusions

En conclusion, l'allergie au pollen de Cupressacées, dans les derniers ans, est montée du rôle de pollinose moins fréquent à un rôle de majeur relief, dans l'aire méditerranéenne. Cette croissance est dû surtout à l'augmentation du nombre de plantes de Cupressacées dans la même aire, mais même aux changements climatiques qui ont élargi la période de fleuraison. Malgré la symptomatologie, elle soit principalement exprimée de rhinites et conjonctivites, à cause de l'intensité des manifestations et de le vaste période de fleuraison, il se rend nécessaire de traiter les patients, soit avec contrôle des symptômes et, soit avec la prévention. Un des traitements plus efficaces est celui-là constitué de l'immunothérapie spécifique que, avec les nouveaux extraits, il semble montrer majeure efficacité. Il est souhaitable, toutefois, dans futur, une ultérieure amélioration de ces thérapies, avec l'utilise des déterminants majeurs qui ont été récemment isolés.

Références

- [1] Ariano R, Panzani RC, Saraga J. New clinical data and therapeutic prospects in Cupressaceae pollen allergy. *Allerg Immunol (Paris)* 2000; 32(3):135–8.
- [2] Charpin D, Calleja M, Lahoz C, Pichot C, Waisel Y. Allergy to cypress pollen. *Allergy* 2005;60(3):293–301.
- [3] Black JM. Cedar Hay fever. *J Allergy* 1929;1:71.
- [4] Kaneko Y, Motohashi Y, Nakamura H, Endo T, Eboshida A. Increasing prevalence of Japanese cedar pollinosis: a metaregression analysis. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;136(4):365–71.
- [5] Panzani RC, Yasuaeda H, Shimisu T, Shida T. Cross-reactivity between the pollens of *Cupressus sempervirens* (common cypress) and of *Cryptomeria japonica* (japanese cedar). *Ann Allergy* 1986;57(7):26–30.
- [6] Ariano R, Mistrello G, Mincigrucci G, Bricchi E, Lannotti O, Frenguelli G, et al. In vitro and in vivo biological activities of old and fresh *Cupressus arizonica* pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16(3):177–82.
- [7] Charpin D, Hughes B, Mallea M, Sutra JP, Balansard G, Vervloet D. Seasonal allergic symptoms and their relation to pollen exposure in south-east France. *Clin Exp Allergy* 1993;23(5):435–9.
- [8] Ishizaki T, Koizumi K, Ikemori R, Ishiyama Y, Kushibiki E. Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. *Ann Allergy* 1987;58(4):265–70.
- [9] Ariano R, Panzani RC, Augeri G. Double-blind placebo controlled specific immunotherapy with mixed Cupressaceae taxodiaceae pollens in respiratory allergy to *Cupressus sempervirens*. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1997;25(1):23–9.
- [10] Ariano R, Spadolini I, Panzani RC. Efficacy of sublingual specific immunotherapy in Cupressaceae allergy using an extract of *Cupressus arizonica*. A double blind study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2001; 29(6):238–44.
- [11] Ariano R, Panzani RC, Mistrello G. Efficacy of sublingual coseasonal immunotherapy with a monomeric allergoid in Cupressaceae pollen allergy—preliminary data. *Allerg Immunol (Paris)* 2005;37(3):103–8.
- [12] Charpin D, Gouitaa M, Dron-Gonzalvez M, Fardeau MF, Massabie-Bouchat YP, Hugues B, et al. Immunotherapy with an aluminum hydroxide-adsorbed *Juniperus ashei* foreign pollen extract in seasonal indigenous cypress pollen rhinoconjunctivitis. A double-blind, placebo-controlled study. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;143(2):83–91.
- [13] Vervloet D, Birnbaum J, Laurent P, Hugues B, Fardeau MF, Massabie-Bouchat YP, et al. Safety and efficacy of *Juniperus ashei* sublingual-swallow ultra-rush pollen immunotherapy in cypress rhinoconjunctivitis. A double-blind, placebo-controlled study. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;142(3):239–46.