



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2016) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Quelques mises à jour sur l'allergie aux bétulacées

A few updates about allergy to betulacea

J.M. Devoisins

11, rue Barjot, 49300 Cholet, France

Reçu le 19 janvier 2016 ; accepté le 19 janvier 2016

Mots clés : Pollinose ; Bétulacées ; Aérobiologie ; Allergène moléculaire

Keywords: Pollinosis; Betulacea; Aerobiology; Molecular allergen; Oral allergy syndrome

1. Introduction

L'allergie aux bétulacées est une pathologie classique bien connue des allergologues, mais dont certains aspects ont légèrement évolué ces dernières années. Nous proposons ici une mise à jour sur des thèmes botaniques et climatologiques, d'une part, et moléculaires, d'autre part.

2. Données aérobiologiques

2.1. *Le pollen de bouleau est un pollen particulièrement agressif*

Entre 2005 et 2009, le RNSA avec le projet MONALISA a mesuré la quantité d'allergènes libérés par les pollens dans l'air. Pour le bouleau ceux-ci précèdent l'apparition des grains de pollens de quelques jours à 2–3 semaines [1].

On observe la rupture des grains de pollen de bouleau en atmosphère humide et la libération de particules directement au niveau des fleurs. Ces particules émises sont suffisamment petites pour déclencher une réponse asthmatique de sujets allergiques [2].

Les grains de pollens ne libèrent pas que des allergènes mais également des substances bioactives les *pollen-associated lipid mediators* (PALMs) qui possèdent des propriétés proinflammatoires et immunomodulatrices. Elles attirent et activent les éosinophiles et les neutrophiles indépendamment d'une sensibilisation. En outre, l'allergène majeur du bouleau agit comme une *membran-binding-protein* en transportant des

phospholipides qui lui permettent de traverser la barrière muqueuse et d'accéder plus facilement aux CPA [3].

2.2. *Le pollen de bouleau est sensible à la pollution*

Une étude sur les comptes polliniques horaires de bouleau et de frêne retrouvent une corrélation positive entre les comptes polliniques et la concentration des polluants dans l'air, surtout avec le NO₂ et le SO₂ mais peu avec le CO [4].

Des particules de métal sont présentes dans les villes et les sites industriels. Une équipe a étudié l'impact sur des cellules épithéliales humaines de l'inhalation de grains de pollens préalablement associés selon un protocole précis à des particules de plomb. Après 2 heures d'exposition, on a une augmentation de synthèse d'ARN messager d'IL5 d'autant plus importante que la concentration de métal dans les grains de pollen est importante. Cette augmentation est encore plus significative après 6 heures d'exposition, là aussi d'autant plus intense que la concentration est forte [5].

Dans le sérum de patients allergiques au bouleau, des auteurs ont trouvé que le niveau d'IgE reconnaissant l'allergène majeur du bouleau nitré est plus significativement augmenté que celles reconnaissant l'allergène majeur non modifié. Ils ont montré que la nitration non seulement augmentait la présentation de Bet v 1 aux CPA mais également avait un impact sur l'activation des lymphocytes T [6].

2.3. *Le risque d'allergie au bouleau existe partout en France*

Nous rencontrons en France, le bouleau verruqueux (b. pendula), et le bouleau pubescent (b. pubescens) et une sous-espèce

Adresse e-mail : jean-marc.devoisins@orange.fr

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2016.01.023>

1877-0320/© 2016 Publié par Elsevier Masson SAS.

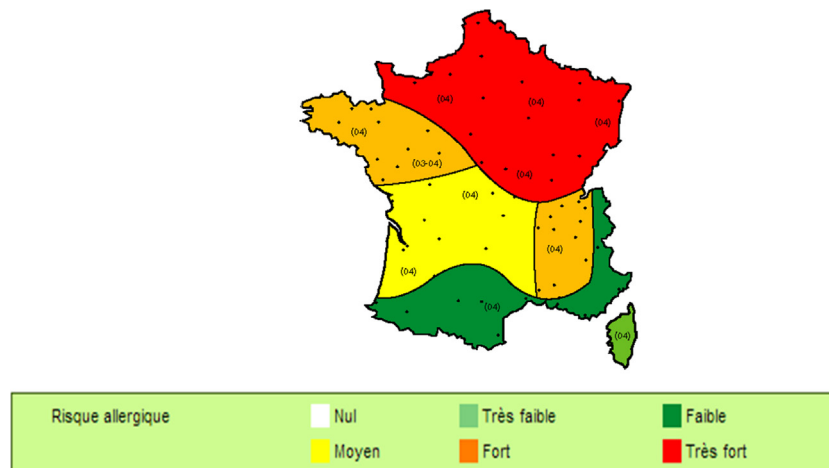


Fig. 1. RNSA : distribution pollinique du bouleau en 2011.

de *b. pubescens*, *Betula carpatica* de petite taille (8 m) localisé en montagne. De nombreuses autres espèces originaires d'Asie et d'Amérique du Nord ont été introduites à titre ornemental. La distribution pollinique du bouleau est ubiquitaire en France, mais avec une intensité variable suivant les régions (Fig. 1).

3. Données moléculaires

3.1. *Bet v 1* est un bon outil pour diagnostiquer et traiter l'allergie aux bétulacées

Il est connu que l'allergie croisée au sein des fagales (bétulacées, corylacées et fagacées) repose essentiellement sur les allergènes de la famille de *Bet v 1* [4]. L'étude de la structure secondaire d'allergènes *Bet v 1 like* de 8 espèces de fagales a révélé des éléments structuraux très proches, notamment vis-à-vis d'une chaîne en hélice alpha et d'un feuillet bêta. La réactivité des allergènes de la famille *Bet v 1 like* a été étudiée par réaction d'inhibition sur puce de type Isaac. L'allergène recombinant *Bet v 1.0101* inhibe la totalité des IgE dirigés contre les bétulacées, et 70 à 80 % des corylacées. Si on y ajoute *Ost c 1.0101*, allergène majeur recombinant du Charme Houblon, l'inhibition atteint 100 % des bétulacées et des corylacées [7].

3.2. L'ITS au bouleau peut protéger du syndrome oral

En fabriquant une chimère avec *Bet v 1*, *api g 1* (allergène majeur du céleri) et *Dau c 1* (allergène majeur de la carotte) une équipe a, en appliquant la chimère sur la muqueuse sublinguale de souris présensibilisée à ces 3 allergènes, induit une immunomodulation caractérisée par un *switch* vers une réponse Th1 accompagnée d'une baisse de production de synthèse d'IgE à ces 3 allergènes ainsi que la baisse de production d'IL4 et d'IL5 dans un surnageant de prélèvement splénique et ganglionnaire avec une augmentation de production d'IFN gamma [8].

Une étude a recherché en double insu la dose réactogène de pêche nécessaire pour déclencher des réactions locales RL

(syndrome oral) et des réactions systémiques RS (urticaire, anaphylaxie) chez 2 groupes de patients allergiques à la pêche : un ayant reçu une ITS sublinguale à un extrait de pru p 3 et un groupe témoin placebo. Au bout de 6 mois de traitement la dose réactogène a été multipliée par 9 pour les LR et par 3 pour les SR [9].

Dans l'espèce humaine une étude a retrouvé l'induction d'une tolérance complète à la pomme (64 grammes) chez 25 % de patients désensibilisés (mélange bouleau aulne noisetier) par voie sous-cutanée et 14 % de patients désensibilisés par voie sublinguale. Chez les autres patients, 37 % de ceux désensibilisés par voie sous-cutanée et 28 % de ceux désensibilisés par voie sublinguale présentaient une nette augmentation de la dose réactogène. Ainsi 64 % des premiers et 45 % des seconds avaient une amélioration de leur allergie à la pomme. Les auteurs pensent qu'un des facteurs limitant est la dose d'allergène de bouleau nécessaire.

Une autre étude a retrouvé chez des patients respectivement intolérants à la pomme et à la noisette une diminution dans 89,2 % des cas d'au moins 50 % de la dose cumulée réactogène à la pomme et dans 69,6 % des cas à la noisette.

Une étude sur 2 groupes de patients (traités ou pas par ITS sublinguale au bouleau) a mis en évidence un triplement de la dose réactogène de pomme dans le groupe traité [10].

4. Conclusion

Le pollen de bouleau dont l'agressivité basale est significative et exacerbée dans des conditions polluées est responsable de réactions croisées aux autres bétulacées. L'étude moléculaire de cette homologie conduit à des concepts permettant d'entrevoir une amélioration du diagnostic et du traitement de la pollinose mais aussi des syndromes oraux.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Thibaudon M, Sindt C. Mesure des allergènes de pollens d'arbre dans l'air (bouleau, olivier). *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2008;48(3): 179–86.
- [2] Taylor PE, Flagan RC, Miguel AG, Valenta R, Glovsky MM. Birch pollen rupture and the release of aerosols of respirable allergens. *Clin Exp Allergy* 2004;34(10):1591–6.
- [3] Traidl-Hoffmann C, Jakob T, Behrendt H. Determinants of allergenicity. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(3):558–66.
- [4] Puc M. Influence of meteorological parameters and air pollution on hourly fluctuation of birch (*Betula L.*) and ash (*Fraxinus L.*) airborne pollen. *Ann Agric Environ Med* 2012;19(4):660–5.
- [5] Bellanger AP, Bosch-Cano F, Millon L, Ruffaldi P, Franchi M, Bernard N. Reactions of airway epithelial cells to birch pollen grains previously exposed to in situ atmospheric Pb concentrations: a preliminary assay of allergenicity. *Biol Trace Elem Res* 2012;150(1–3): 391–5.
- [6] Karle AC, Oostingh GJ, Mutschlechner S, Ferreira F, Lackner P, Bohle B, et al. Nitration of the pollen allergen bet v 1.0101 enhances the presentation of bet v 1-derived peptides by HLA-DR on human dendritic cells. *PLoS One* 2012;7(2):e31483.
- [7] Hauser M, Asam C, Himly M, Palazzo P, Voltolini S, Montanari C, et al. M. Bet v 1 like pollen allergens of multiple Fagales species can sensitize atopic individuals. *Clin Exp Allergy* 2011;41(12):1804–14.
- [8] Hoflehner E, Hufnagl K, Schabussova I, Jasinska J, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Prevention of birch pollen-related food allergy by mucosal treatment with multi-allergen-chimers in mice. *PLoS One* 2012;7(6):e39409.
- [9] Fernandez-Rivas M, Garrido Fernandez S, Nadal JA, Alonso Díaz de Durana MD, Garcia BE, Gonzalez-Mancebo E, et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of sublingual immunotherapy with a pru p 3 quantified peach extract. *Allergy* 2009;64:876–83.
- [10] Mauro M, Russello M, Incorvaia C, Gazzola G, Frati F, Moingeon P, et al. Birch-apple syndrome treated with birch pollen immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156(4):416–22.