

La pollinose du frêne (*Fraxinus excelsior* L.) à Paris

J. LAURENT^{1, 2}, M.T. GUINNEPAIN², J. SAUVAGET¹, M. LAFAY¹

RÉSUMÉ

Signalée dès les premiers calendriers polliniques établis pour Paris il y a 30 ans, la pollinose du frêne apparaît de plus en plus fréquente à Paris. La pluie de ce pollen est relativement précoce, en mars en règle, de courte durée et responsable de manifestations respiratoires aiguës comportant souvent de l'asthme. Le frêne appartient, comme le troène, à la famille des oléacées ce qui peut fournir une explication des fréquentes réactions croisées avec le pollen d'olivier. Nous avons testé avec le pollen de frêne 140 malades porteurs de rhinite ou d'asthme à la fin de l'hiver ou au tout début du printemps. Le test cutané fut positif dans 36 cas. Le RAST fut positif 11 fois et le test spécifique de provocation nasale 19 fois sur 41 à des concentrations comprises entre le 1/1600^e et le 1/200^e. Chez vingt-trois de ces malades examinés pendant les saisons polliniques suivantes, les manifestations cliniques ont pu être rattachées à la pluie pollinique du frêne. Bien que cet allergène ne soit pas encore disponible en extrait standardisé, le test cutané et le test nasal spécifique apparaissent de meilleure valeur prédictive que le RAST dont la sensibilité est médiocre (0,44 dans cette série). Toutefois, le RAST au pollen d'olivier peut lui être préféré pour suspecter la sensibilité aux pollens des oléacées. Le pollen de frêne doit être testé à Paris en cas de manifestations respiratoires allergiques de début de saison car les pollinoses précoces ne sont pas toutes liées aux bétulacées. Une standardisation de l'extrait s'impose pour améliorer l'outil diagnostique et permettre une meilleure utilisation de l'immunothérapie spécifique.

MOTS-CLÉS: Asthme – Frêne – Oléacées – Allergènes végétaux.

SUMMARY

Allergic manifestations due to ash (*Fraxinus excelsior* L.) pollen in Paris. – Allergic manifestations due to ash pollen were mentioned in the earliest pollen calendars for Paris established some 30 years ago, and are being met increasingly in this city. The pollen is released fairly early, usually in March, over a short period of time, and is responsible for acute allergic manifestations that often include asthma. Cross-reactions with olive tree pollen are common, probably because the ash tree (and the privet) belong to the Oleaceae family. We performed tests for ash pollen allergy in 140 patients with rhinitis or asthma in late winter or early spring. Thirty-six patients had a positive skin test, 11 a positive RAST, and 19 (of 41) a positive nasal provocation test at concentrations in the 1/1600-1/200 range. In 23 patients, evaluations done during the ash pollen seasons of the following years established a link between the clinical manifestations and the release of ash pollen. Although standardized ash pollen extracts are not yet available, the skin test and specific nasal provocation test had a better predictive value than the RAST, whose sensitivity was low (0.44). However, olive tree pollen can be used instead of ash tree pollen for the RAST. Ash tree pollen should be added to the list of potential causes of allergic manifestations occurring early in the pollen season in residents of Paris. The development of standardized ash tree extracts would allow to improve the diagnosis and the use of specific immunotherapy.

KEY-WORDS: Asthma – Ash tree – Oleaceae family – Vegetal allergens.

1. Service de Pneumologie, Allergologie et Oncologie, Pôle des maladies immunitaires et de l'environnement, Hôpital Saint-Joseph, 7, rue Pierre Larousse, 75014 PARIS.

2. Unité d'Allergologie, Institut Pasteur, 28, rue du Docteur Roux, 75015 PARIS.

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

Reçu le 27 janvier 1998. Accepté le 17 février 1998.

LAURENT J., GUINNEPAIN M.T., SAUVAGET J., LAFAY M. – La pollinose du frêne (*Fraxinus excelsior* L.) à Paris. **Rev. fr. Allergol.**, 1998, **38** (2), 89-93.

La pluie pollinique est responsable de manifestations allergiques respiratoires et oculaires saisonnières chez le malade sensibilisé. Avant les pollens produits par les graminées de la fin mai à la mi-juillet à Paris, les pollens des arbres sont émis dès les premières semaines de l'année. L'ordre d'apparition des pollens est immuable mais les conditions météorologiques, très variables d'une année à l'autre, sont cependant responsables de grandes différences dans l'intensité des signes cliniques, pouvant même parfois rendre délicate l'affirmation d'un caractère saisonnier [1]. Choquet a eu le mérite de rapporter, il y a 10 ans [6], la fréquence de la pollinose du bouleau (*Betula*), survenant en avril, à Paris. Nous avons pu ensuite observer des pollinoses plus précoces, liées aux aulnes (*Alnus*) et aux noisetiers (*Corylus avellana* L.) [10].

La pollinose du frêne a été rapportée dès les premiers calendriers polliniques établis par Charpin en 1965 [5]. Cet arbre appartient à la famille botanique des oléacées, comme le troène qui, plus tardif, émet son pollen en juin. Le frêne est en quelque sorte le représentant parisien de l'olivier. Cependant, cette pollinose est encore actuellement discutée [11]. Nous rapportons une série de 23 cas parisiens.

CHOIX DES MALADES

Nous avons recherché systématiquement la pollinose du frêne chez tous les malades vus en consultation pour l'apparition ou la recrudescence de signes respiratoires, coryza spasmodique ou asthme, pendant le mois de mars. La sévérité et le type des manifestations cliniques, la date précise de leur début, l'atteinte oculaire ou bronchique concomitante sont précisés lors de l'examen clinique initial. Les investigations respiratoires complémentaires comprennent au minimum une radiographie de thorax et une spirométrie avec test à l'histamine (20 à 1600 µg) à la recherche d'une hyperréactivité bronchique, objectivée par une diminution de 20 % du VEMS, réversible après inhalation de 200 µg de salbutamol.

MÉTHODES

Les tests cutanés

Les tests cutanés sont faits en dehors de toute saison pollinique. Les malades sont alors asymptomatiques et ne reçoivent ni médicaments antihistaminiques, ni corticoïdes, ni bêta-bloquants. Après évaluation de la réactivité cutanée par Prick-test avec l'extrait de codéine à 9 % et avec

le diluant, ont été testés les pollens d'aulne, de bouleau, de cyprès, de frêne, de graminées, de noisetier et d'olivier ainsi que les acariens, les blattes et le chat. Seuls les extraits d'acariens de chat, de pollens d'aulne, de bouleau, de graminées, de noisetier et d'olivier sont standardisés. (Extraits allergéniques Stallergènes-Pasteur, Antony- et extraits allergéniques Allerbio, Varennes en Argonne). L'extrait de pollen de frêne est dosé au 1/20^e (P/V).

Est considéré positif un test cutané dont la papule est supérieure de 5 mm à celle du diluant.

Les tests biologiques

Les IgE sériques totales ont été mesurées par radio-immunologie (Pharmacia, Uppsala, Suède), avec une norme inférieure à 200 kU/L. Pour les malades ayant des tests cutanés positifs pour le pollen de frêne et pour 10 dont les tests étaient négatifs, les IgE spécifiques du pollen de frêne ont été dosées par technique radio-immunologique (Pharmacia, Uppsala, Suède). Le test est positif lorsqu'il dépasse 0,35 kU/L.

Le test endonasal spécifique

Il a été réalisé avec l'extrait commercial de pollen de frêne au cours d'une rhinomanométrie antérieure (DIFRA Welkenraedt rhinomanomètre, Audi-France, Paris) [8, 14]. La perméabilité des fosses nasales a été préalablement vérifiée ainsi que l'absence de réactivité au sérum physiologique utilisé pour mettre en solution le lyophilisat de pollen (contrôle de spécificité). La première dilution de pollen utilisée est le 1/2800^e (P/V). La résistance nasale totale est mesurée 20 minutes après chaque aérosol de pollen, de concentrations croissantes. Le test est positif lorsque la résistance nasale augmente de 200 % par rapport à la valeur obtenue après sérum physiologique. Si une telle réaction n'est pas observée, une dose double est alors nébulisée et la même procédure réalisée afin de déterminer le seuil de cette réaction spécifique. Un score clinique est établi à chaque dilution.

Le diagnostic de pollinose

Il est retenu d'après l'ensemble de ces investigations et de l'examen clinique, l'année suivante, au moment de la pluie pollinique. La valeur diagnostique des tests cutanés, du RAST et du test endonasal spécifique est ensuite évaluée pour une population de malades parisiens ayant des manifestations respiratoires saisonnières au mois de mars.

Tableau I. – Score clinique
lors du test endonasal spécifique.

<i>Eternuements</i>	
Moins de 3.....	0
3 et 4.....	1
5 et plus.....	3
<i>Rhinorrhée</i>	
antérieure.....	1
postérieure.....	1
sévère.....	1
<i>Prurit</i>	
nasal.....	1
palatin.....	1
conduits auditifs externes.....	1
<i>Conjonctivite</i>	1
Total	10

RÉSULTATS

Cent quarante malades présentant en mars à Paris l'apparition ou l'aggravation d'une rhinite ou d'un asthme ont été évalués pour la recherche de pollinose du frêne.

Les tests cutanés spécifiques sont positifs 36 fois : valeur médiane pour la papule 6 mm (5 à 18 mm). Onze sur 43 malades ont un RAST positif (0,39 à 40,20 kU/L, valeur médiane 1,78). Dix-neuf malades sur 41 ont un test endonasal spécifique positif avec une dilution du 1/1600^e au 1/200^e (médiane 1/800^e). Pour eux, le score clinique déterminé est entre 2 et 8/10 (médiane 5) (tableau I).

L'examen clinique au moment de la pluie pollinique du frêne, l'année suivante, a permis de retenir le diagnostic de pollinose 23 fois (tableau II) chez 9 hommes et 14 femmes dont l'âge médian est de 35 ans (12 à 68 ans). Dans tous les cas, le test cutané est positif pour le pollen de frêne. Chez 9 malades existe une sensibilité pour le pollen d'olivier, chez 5 pour le bouleau, chez 3 pour les pollens d'aulne et de noisetier, chez 1 pour le pollen de graminées et pour le chat chez un autre. Sept malades sont monosensibilisés pour le frêne. Les IgE sériques totales sont élevées 9 fois. Des IgE spécifiques sont présentes 8 fois dans leur sérum. Le test endonasal spécifique est positif 19 fois (tableau II).

Dans la population étudiée, le prick-test a une sensibilité de 1 et une spécificité de 0,89. Sa valeur prédictive positive (VPP) est de 0,64 et négative (VPN) de 1. Le RAST a une sensibilité de 0,44 et une spécificité de 0,87 (VPP 0,73 et VPN 0,66). Le test endonasal spécifique a une sensibilité de 0,95 et une spécificité de 1 (VPP: 1 et VPN: 0,95) (tableau III).

DISCUSSION

Le pollen de frêne paraît être un facteur déclenchant pour les manifestations respiratoires du mois de mars chez 23 malades vus à Paris. En dépit d'un extrait allergénique non encore standardisé à ce jour, le prick-test a une excellente sensibilité et le test endonasal spécifique une très bonne valeur prédictive. Cependant, dans un cas, la rhinomanométrie est demeurée négative malgré un score clinique de 6/10 chez ce malade lors de ce test. Nous avons retenu cependant le diagnostic de pollinose en raison d'une réaction bronchique asthmatiforme pendant le test et d'une exacerbation des signes respiratoires les années suivantes au moment de cette pluie pollinique. Par ailleurs, aucune réaction nasale significative n'a été observée chez 11 malades avec tests cutanés positifs ni chez 10 autres avec tests cutanés négatifs. Sept des 23 malades retenus ont une monosensibilisation pour le pollen de frêne. De plus, 9 malades présentant une pollinose du frêne sont sensibles aussi au pollen d'olivier sans traduction clinique évaluable : 6 n'ont même jamais vécu dans le sud de la France. La faible sensibilité du RAST au pollen de frêne est à souligner, avec dans 3 cas une positivité du test pour le pollen d'olivier alors que RAST est négatif pour le pollen de frêne. L'absence de standardisation des extraits de pollen de frêne contribue sans doute à de fausses négativités. Enfin, chez 5 malades une pollinose du bouleau est associée.

La pollinose du frêne a été individualisée il y a plus de 30 ans à Paris [5]. Elle apparaît pour certains de faible importance [7] et même discutable pour d'autres [11]. Notre expérience est autre et rejoint à Paris celle, plus récemment exprimée, de Wahl et Wüthrich [18] qui demandent d'inclure cet allergène dans les tests à réaliser en cas de pollinose précoce en Europe de l'ouest. La mise au point d'extraits allergéniques standardisés devrait permettre d'améliorer nos moyens diagnostiques ainsi qu'une meilleure utilisation de l'immunothérapie spécifique. La réactivité croisée entre les pollens des oléacées est bien établie [3, 7, 9, 12] avec présence de l'allergène majeur de l'olivier dans d'autres espèces de cette famille botanique [13]. La démonstration d'une réaction croisée avec le pollen de bouleau a été rapportée bien plus tard [18], rendant possible la méconnaissance d'une pollinose au frêne lors de certaines manifestations d'hypersensibilité pour les bétulacées, si le test cutané n'était pas pratiqué systématiquement. Nous avons constaté dans ce travail des sensibilisations associées mais n'avons pu rechercher une réaction croisée par inhibition

Tableau II. – Résultats chez 23 malades parisiens avec pollinose du frêne.

N	Sexe	Âge (ans)	Symptômes	Tests cutanés Papule/Eryth.	RAST kU/L	IgE totales kU/L	Test endonasal spécifique Seuil positivité (sco cli)
1	F	68	R + KJ	18.30	0.6	65	1/200 ^e [6]
2	F	18	R + A	14.30	4.60	844	NF
3	M	33	R + A	10.30	> 17.5	450	1/800 ^e [7]
4	M	48	R	10.25	10.6	220	NF
5	F	12	R + KJ + A	9.35	NF	714	NF
6	M	46	R + KJ	8.30	0	NF	1/400 ^e [6]
7	M	42	R + KJ + A	8.25	0	52	1/800 ^e [7]
8	F	25	R + KJ + A	8.20	0	NF	1/1600 ^e [4]
9	M	30	R + KJ + A + U	7.30	1.66	316	1/200 ^e [8]
10	F	23	R + A	6.25	0	6	1/1600 ^e [5]
11	F	60	R + KJ + A	6.20	0	22	1/800 ^e [6]
12	F	25	R + KJ	6.20	0	133	1/800 ^e [6]
13	M	33	R + KJ + A	6.15	14	313	1/800 ^e [4]
14	M	35	R + KJ + A	5.50	NF	NF	Neg
15	M	43	R + KJ + A	5.30	NF	348	1/1600 ^e [4]
16	F	24	R + A	5.25	0	NF	1/1600 ^e [2]
17	F	36	R + KJ + A	5.20	40.2	5043	1/400 ^e [8]
18	F	58	R	5.20	NF	193	1/400 ^e [3]
19	F	68	R + KJ + A	5.15	1.78	NF	1/800 ^e [2]
20	F	20	R	5.15	NF	400	1/200 ^e [4]
21	M	47	R + KJ + A	5.12	0	63	1/400 ^e [3]
22	F	20	R + KJ	5.7	0	141	1/200 ^e [6]
23	F	54	R + KJ + A	5.5	0	93	1/800 ^e [5]

R: rhinite; KJ: conjonctivite; A: asthme; U: urticaire; sco cli: score clinique.

Tableau III. – Comparaison des résultats du test cutané TTS et test endonasal spécifique.

	Diagnostic +	Diagnostic -	
Test cutané +	23	13	Se = 23/23 = 1 Sp = 104/117 = 0.89
Test cutané -	0	104	VPP = 23/36 = 0.64 VPN = 104/104 = 1
RAST +	8	3	Se = 8/18 = 0.44 Sp = 20/23 = 0.87
RAST -	10	20	VPP = 8/11 = 0.73 VPN = 20/30 = 0.66
Test endonasal +	19	0	Se = 19/20 = 0.95 Sp = 21/21 = 1
Test endonasal -	0	21	VPP = 19/19 = 1 VPN = 21/22 = 0.95

Se: sensibilité; Sp: spécificité; VPP: valeur prédictive positive; VPN: valeur prédictive négative.

du RAST ou de réactions d'immuno-empreinte. Baldo a rapporté, de plus, une réactivité croisée avec le pollen de graminées [2]. Nous avons

observé cette association dans un seul cas. En dehors des allergies associées au pollen de bouleau, nous n'avons pas constaté d'allergie alimentaire chez ces malades, en particulier pour les fruits de la famille des rosacées. L'allergie à l'olive, signalée chez certains polliniques de l'olivier, n'a pas été constatée dans notre série.

Une autre possibilité d'aggravation de ces pollinoses précoces est représentée par les infections virales. Calhoun et ses collaborateurs ont, en effet, rapporté l'abaissement du seuil de réactivité au pollen de ragweed chez des malades infectés par le rhinovirus 16 [4]. Un effet similaire chez les polliniques du frêne nous paraît envisageable. De plus, la libération d'allergènes à partir de grains polliniques soumis à la pluie est possible par un mécanisme voisin de celui décrit avec le pollen de graminées [17] et plus récemment avec le pollen de bouleau [15].

Les données diffusées par M.R. Ickovic sur la période d'apparition du pollen de frêne à Paris ont été précieuses. Les promenades botaniques sont, en effet, difficiles à réaliser avec profit dans

le cas de cet arbre. En effet, celui-ci est habituellement de grande taille et dépourvu de tout feuillage au moment de sa pollinisation qu'il n'est pas simple de repérer en dehors d'un circuit pédestre préalablement établi, là où il est alors possible de visualiser les fleurs, sans sépales ni

pétales, groupées en bouquets de petites tailles à l'extrémité de rameaux que la nature place le plus souvent loin des regards. Les chatons des bétulacées sont eux beaucoup plus facilement repérables pour l'allergologue botaniste de la région parisienne.

RÉFÉRENCES

1. Aubert J., Mallea M., Charpin J. – Pneumallergènes polliniques. In: Charpin J., Vervloet D. *Allergologie*, 1 vol, 3^e Edition, pp. 279-304. Flammarion, Paris 1992.
2. Baldo B.A., Panzani R.C., Bass D., Zerboni R. – Olive (*Olea europaea*) and privet (*Ligustrum vulgare*) pollen allergen: identification and cross-reactivity with grass pollen proteins. *Mol. Immunol.*, 1992, 10, 1209-1218.
3. Bousquet J., Guerin B., Hewitt B., Lim S., Michel F.B. – Allergy in the mediterranean area. III Cross-reactivity among Oleaceae pollens. *Clin. Allergy*, 1985, 15, 439-448.
4. Calhoun W.J., Swenson C.A., Dick E.C., Schwartz L.B., Lemanske R.F., Busse W.W. – Experimental rhinovirus 16 infection potentiates histamine release after antigen bronchoprovocation in allergic subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1991, 144, 1267-1273.
5. Charpin J., Wolffromm R., Aubert J., Charpin H., Guehot E., Lauriol M. – Le calendrier pollinique de Paris. *Rev. fr. Allergol.*, 1965, 5, 65-75.
6. Choquet P.H., Lemerdy L., Guerin B., Vai F., Sauvaget J. – Asthme aux pollens d'arbres à Paris et en région parisienne en 1984 et son évolution de 1984 à 1987. *Rev. fr. Allergol.*, 1988, 28, 91-101.
7. D'Amato G., Mullins J., Noland N., Spiekma E., Wachter R. – City spore concentrations in the European Economic Community. VII Oleaceae (*fraxinus*, *Ligustrum*, *Olea*). *Clin. Allergy*, 1988, 18, 541-547.
8. Druce H.M., Schumacher M.J. – Nasal provocation challenge. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 86, 261-264.
9. Kernerman S., McCullough J., Ownby D. – Evidence of cross-reactivity between olive, ash, privet, and russian olive tree pollens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 87, 187-192.
10. Laurent J., Decoux L., Ickovic M.R., Le Gall C., Gacouin J.C., Sauvaget J., Lafay M. – Winter pollinosis in Paris. *Allergy*, 1994, 49, 696-701.
11. Lelong M., Castelain M.C., Sulmont G. – Existe-t-il en France une pollinose au frêne? *Rev. fr. Allergol.*, 1992, 32, 41-42.
12. Liccardi G., D'Amato M., D'Amato G. – Oleaceae Pollinosis: A review. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 1996, 111, 210-217.
13. Obispo T.M., Melero J.A., Carpizo J.A., Carreira J., Lombardero M. – The main allergen of *Olea europaea* L. (*Ole e 1*) is also present in other species of the Oleaceae family. *Clin. Exp. Allergy*, 1992, 23, 311-316.
14. Pipkorn U., Karlsson G., Enerback L. – Nasal mucosal response to repeated challenges with pollen allergen. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1989, 140, 729-736.
15. Schappi G.F., Suphioglu C., Taylor P.E., Knox R.B. – Concentration of the major birch tree allergen Bet v 1 in pollen and respirable fine particles in the atmosphere. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 100, 656-661.
16. Schmid P., Peeters A.G., Wuthrich B. – L'allergie au pollen de frêne existe en Suisse. Nous l'avons rencontrée. *Rev. fr. Allergol.*, 1992, 32, 139-140.
17. Suphioglu C., Singh M.B., Taylor P., Bellomo R., Holmes P., Puy R., Knox R.B. – Mechanism of grass pollen induced asthma. *Lancet*, 1992, 339, 569-572.
18. Wahl R., Schmid-Grendelmeier P., Cromwell O., Wuthrich B. – *In vitro* investigation of cross-reactivity between birch and ash pollen allergen extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 98, 99-106.

