

La pollinose des arbres

J. LAURENT^{1,2}, M.T. GUINNEPAIN¹, M. LAFAY², J. SAUVAGET²

RÉSUMÉ

Nul ne peut ignorer aujourd'hui l'importance de la pollinose des arbres qui requiert de demeurer attentif à notre environnement et aux variations climatiques quotidiennes. Les espèces impliquées diffèrent d'une région à l'autre de notre pays et les pollens produits subissent alors l'influence de la pollution, de la circulation automobile et de la pluviosité, très variables elles aussi selon le lieu de vie. Des calendriers polliniques peuvent ainsi être établis dans chaque région après évaluation clinique de la répercussion de la pluie pollinique sur les muqueuses respiratoires et oculaires des malades. La standardisation de certains extraits allergéniques de pollens d'arbres a amélioré nos moyens diagnostiques et thérapeutiques mais nous sommes impatients de pouvoir disposer d'extraits issus de recombinants d'allergènes majeurs dont la modification des épitopes B pourrait rendre encore plus efficaces.

MOTS-CLÉS: Allergènes. – Arbres. – *Bet v 1*. – Pollen. – Recombinant.

SUMMARY

Tree pollinosis. – Everyone is now aware of the importance of tree pollinosis, which requires careful attention to our environment and to daily climatic variations. The species involved differ from one region of France to another and the pollens produced are also subject to the influence of pollution, motor vehicle circulation and rain conditions, which also vary considerably from one place to another. Pollen calendars can therefore be established in each region after clinical evaluation of the repercussions of pollen rain on the patients' respiratory tract and conjunctival mucosa. Standardization of certain allergenic tree pollen extracts has improved diagnosis and treatment, but extracts derived from major recombinant allergens, which could be made more effective by modification of their B epitopes, are eagerly awaited.

KEY-WORDS: Allergens. – Trees. – *Bet v 1*. – Pollen. – Recombinant.

Les pollens sont chaque année produits en grande quantité partout dans le monde et résistent aux conditions climatiques environnantes, ce qui permet la reproduction de ces espèces botaniques et leur maintien autour de nous [2, 3, 13]. Leur émission s'effectue dans un ordre naturel immuable : chaque variété d'arbres

réagissant à l'accroissement progressif de la luminosité avec un temps de latence différent. Des calendriers polliniques peuvent ainsi être établis à partir de l'étude clinique des malades polliniques et de sa confrontation avec des données palynologiques fournies par les appareils de recueil de la même région [6, 19, 24]. Il est, en

1. Unité d'Allergologie, Institut Pasteur, 209, rue de Vaugirard, 75724 PARIS Cedex 15.

2. Service de Pneumologie, Allergologie et Oncologie. Hôpital Saint-Joseph, 185, rue Raymond-Losserand, 75674 PARIS Cedex 14.

Tirés à part: Dr J. Laurent, adresse ci-dessus.
E-mail: jlaurent@pasteur.fr

LAURENT J., GUINNEPAIN M.T., LAFAY M., SAUVAGET J. –
La pollinose des arbres. *Rev. fr. Allergol.*, 1999, **39** (4), 276-282.

effet, inutile pour nous cliniciens, d'y faire figurer une pollinisation, même abondante, si celle-ci n'est pas responsable de manifestations pathologiques chez l'allergique. Il est donc fondamental de pouvoir examiner les malades au moment de la pluie pollinique spécifique pour juger de sa répercussion sur les muqueuses respiratoire et oculaire.

Les propriétés des pollens ont été individualisées bien avant notre ère et leur pouvoir fertilisant bien démontré depuis la haute antiquité. Les rameaux de fleurs mâles ont été depuis fort longtemps suspendus dans certains arbres pour améliorer leur production, tel le *Ficus carica* L. déjà largement cultivé en Mésopotamie il y a 5 000 ans pour produire des figes. Il faut attendre cependant la fin du XVII^e siècle pour reconnaître sous la forme des étamines, l'organe sexuel mâle. Les pollens des différentes essences végétales sont émis dans l'atmosphère dans un ordre immuable mais chaque région possède un environnement propre tant pour les espèces que pour les conditions météorologiques, ce qui explique d'importantes disparités. Certains végétaux ont une pollinisation éclatante avec l'éclosion de fleurs attirant le regard et donnant l'alerte tels les arbres fruitiers. Ailleurs, les chatons sont plus discrets, mis en place dès la saison précédente et capables, tel le noisetier, de produire le pollen avant l'apparition de la moindre feuille. Le frêne a la singularité d'une production pollinique alors qu'il est apparemment en repos hivernal complet : il n'est porteur ni de chaton ni de feuilles. Les pollens de graminées sont produits en grand nombre chaque année. Ils ont été choisis par Noon, dès 1911, pour la première immunothérapie spécifique, montrant la possibilité d'utilisation thérapeutique de ces allergènes conservant à long terme leur allergénicité [22]. La stabilité des pollens des arbres est, elle aussi, suffisante pour élever le seuil de réactivité à ces allergènes par l'immunothérapie spécifique.

Les pollinoses des arbres se succèdent ainsi en France depuis le début d'année jusqu'au mois d'avril ou mai, date d'apparition de la pluie pollinique des graminées qui se poursuit jusqu'en juillet. Le rôle du pollen de cyprès, si important pour nos collègues provençaux [5], est faible dans la capitale. En revanche, celui du bouleau, arbre décoratif qui a été largement planté ces dernières années, est majeur en région parisienne [7]. Les rôles respectifs de la pollution atmosphérique [9], du trafic routier et de l'environnement citadin sont difficiles à apprécier. Leur association est particulièrement importante en milieu urbain où

l'élimination des pollens disséminés en aérosol nécessite une pluie abondante et prolongée [26, 30].

Les moyens de la biologie moléculaire et le recours au génie génétique ont permis de mieux connaître certains allergènes issus des pollens des arbres [4, 21, 29] et d'envisager pour les années à venir leur utilisation diagnostique [25, 30] et thérapeutique [30, 32] avec une meilleure efficacité [1] qu'avec les extraits globaux mis aujourd'hui à notre disposition.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les symptômes présentés par les malades polliniques au contact de leur allergène spécifique traduisent le plus souvent une réponse simultanée respiratoire et oculaire. Les signes respiratoires sont le plus souvent ceux du coryza spasmodique qui associe éternuements en salves, rhinorrhée aqueuse, prurit et obstruction bilatérale des fosses nasales. Ces signes sont souvent associés à un prurit du palais ou des conduits auditifs externes et une asthénie franche installée bien avant la mise en place de tout traitement antihistaminique [2, 6, 10, 24]. Le malade signale, en outre assez souvent, une toux à l'effort ou nocturne, associée parfois à des sifflements bronchiques, en particulier pendant la deuxième moitié de la nuit ou lors du passage en position allongée. L'interrogatoire retrouve aussi parfois la notion d'une dyspnée à l'effort physique ou le matin au réveil. Ailleurs, la symptomatologie asthmatique est plus sévère, au premier plan, nécessitant un traitement bronchodilatateur et anti-inflammatoire en urgence, voire même une hospitalisation en raison de la gravité de l'attaque d'asthme [28]. Dans un tel cas, il devrait être systématique d'envisager l'existence d'une composante allergique dans le déclenchement de l'aggravation brutale de l'état respiratoire, ce qui pourrait réduire le risque d'une récurrence.

Les signes oculaires sont presque toujours présents : parfois mineurs, l'interrogatoire et l'examen clinique doivent toujours les rechercher lorsqu'une pollinose est suspectée. Ailleurs, ces signes sont au premier plan : larmoiement intense, hyperhémie, photophobie sévère et surtout prurit bilatéral prédominant parfois à l'angle interne des yeux.

La symptomatologie est assez identique d'une année à l'autre chez un même malade, toutefois certaines années, l'abondance de la production des pollens est une explication plausible à une plus grande sévérité clinique.

Circonstances de survenue

Les signes apparaissent chaque année à la même date, souvent à Paris au moment d'une période prolongée sans pluie importante pendant laquelle la température extérieure est en hausse [16, 26]. Sont alors réunies les unités de lieu, de temps et d'action qui caractérisent assez bien la pollinose (Wolf fromm). En dehors du littoral, la présence de vents n'est pas un obstacle à l'apparition des signes cliniques qui peuvent même être amplifiés par un temps orageux, comme le relatent plusieurs publications australiennes et anglaises récentes [30]. Il est, de fait, facile d'évoquer une pollinose lorsque la saison est bien délimitée, les signes cliniques typiques et le malade asymptomatique le reste de l'année. Ailleurs cependant, le malade peut souffrir de la succession de différentes pollinoses soit en raison d'une association, soit plus souvent en raison de réactions croisées entre différents pollens appartenant ou non à la même famille botanique tels ceux du frêne et des bétulacées. Cette tachyphyxie est alors souvent la source d'une inflammation muqueuse importante et de la persistance d'une symptomatologie respiratoire ou oculaire alors que les pollens spécifiques ont disparu de l'environnement du malade. Ailleurs encore, le malade peut aussi être allergique à un pneumallergène perannuel: acarien, animal domestique, blatte, pouvant alors faire errer le diagnostic en dehors d'une investigation clinique spécialisée.

Les facteurs de risque de pollinose

Le premier est la faculté à développer une sensibilisation pour les allergènes de l'environnement, ce qui définit le terrain atopique et dont témoigne la positivité des tests cutanés. La pollinose peut, bien sûr, exister chez d'autres membres d'une même famille, comme l'attestent les études portant sur plusieurs générations d'allergiques pour tenter de mettre en évidence un marqueur génétique spécifique. La pollution urbaine est, elle aussi souvent accusée. Des travaux japonais insistent sur la fréquence de la pollinose chez les riverains des grandes voies de communication. D'autres auteurs rapportent l'effet adjuvant des produits d'échappement issus des moteurs diesel sur la stimulation des lymphocytes par un pollen spécifique et sur la production de cytokines [9]. L'exposition pollinique dans les premiers mois de la vie semble, en tout cas, déterminante comme l'indique l'étude publiée l'an dernier par Guy de Montis [20].

LES PRINCIPAUX RESPONSABLES DE POLLINOSES EN FRANCE

Ils suivent les postulats de Thommen: ces pollens sont anémophiles, abondants, légers et issus d'une plante largement répandue dans la région considérée [6, 8, 19, 23].

- Le **mimosa** (*Acacia dealbata* Link) appartient à la famille des légumineuses. Il est responsable de pollinose de proximité en région méditerranéenne et sur la côte atlantique. Le mimosa d'hiver fleurit en décembre et janvier. Le mimosa « 4 saisons » en février, avril, juillet et décembre.

- Le **cypres** (*Cupressus*) appartient à la famille des cupressacées comme le genévrier (*Juniperus*) et le thuya (*Thuja*). Il est responsable de la pollinose la plus précoce dans le midi méditerranéen en février-mars [5, 8].

- La **famille des bétulacées** est la principale famille botanique à l'origine de pollinoses des arbres en France. Elle comprend le bouleau (*Betula*), l'aulne (*Alnus*), le noisetier (*Corylus*) et le charme (*Carpinus*). Dans de nombreuses régions françaises, les pollens d'aulne et de noisetier sont émis dès le début de l'année et responsables de manifestations cliniques dès les premiers jours consécutifs d'ensoleillement [15, 16]. Les pollens du bouleau et du charme sont émis à la fin mars et en avril à Paris [7, 19]. Ils sont très abondants et en cause dans de très nombreux cas de pollinose en dehors de la région méditerranéenne. Leurs pollens sont produits à partir de chatons présents sur l'arbre dès la saison précédente. Ceux-ci sont productifs avant que n'apparaissent les feuilles pour l'aulne et le noisetier et peuvent ainsi être facilement observés. Le changement de couleur puis d'aspect permet de déterminer les dates de pollinisation, dès fin décembre cette année, mais sans synchronisme entre les différents sujets d'une même espèce, ce qui explique la particulière durée de cette pollinose d'évolution anarchique en fonction des caprices du temps. Des attaques d'asthme à la fin de l'hiver ou au début du printemps peuvent dès lors être liées à la pollinose de ces arbres. Des allergènes communs ont été décrits au sein des pollens de cette famille botanique, ce qui explique les allergies croisées assez fréquentes responsables de manifestations cliniques de durée importante, souvent pendant plusieurs mois, du fait de ces saisons successives. Il existe, de plus, chez nombre de ces malades une allergie croisée pour les fruits de la famille des rosacées, allergie qu'il faut systématiquement rechercher dès lors qu'une pollinose des bétulacées est diagnostiquée [1, 12, 14, 28].

- Les **salicacées** comprennent le peuplier (*Populus*) et le saule (*Salix*). Elles sont responsables de quelques manifestations de pollinose en début d'année : février et mars.

- La famille des **oléacées** apporte une grande contribution à la pollinose des arbres [6, 17, 23]. Elle comprend l'olivier (*Olea europaea* L.), le frêne (*Fraxinus excelsior* L.), le troène (*Ligustrum vulgare* L.), le filaria (*Phillyrea media* L.) dans le sud, pollinisateurs puissants. Le lilas (*Syringa*) ne produit pas de pollen anémophile.

Le pollen d'olivier est, dans le sud de la France en mai et en juin, capable d'être disséminé à plusieurs centaines de kilomètres [8].

Le frêne est le principal représentant parisien de cette famille botanique. Il est assez souvent en cause dans des manifestations de pollinose survenant au mois de mars à Paris. Les attaques d'asthme sont loin d'y être exceptionnelles [17].

Le troène, quant à lui, est souvent présent sous la forme de haies dans les jardins de banlieue. Il émet son pollen au mois de juin en région parisienne.

Les allergènes communs entre les pollens de cette famille botanique, en particulier l'allergène majeur de l'olivier *Ole e 1*, expliquent la fréquence élevée de réactions croisées [4].

- Le **platane** (*Platanus hybrida* Brat.) est largement distribué le long des routes et des avenues de Paris. Il émet son pollen fin avril. Il est rarement à l'origine de pollinose à Paris malgré l'abondance de cet arbre. Aucune réaction croisée n'a été décrite avec le pollen d'autres arbres.

- Les **fagacées** se composent du chêne (*Quercus*), du hêtre (*Fagus silvatica* L.) et du châtaignier (*Castanea vesca* Gaertn.). Elles sont responsables de pollinoses aux mois de mai (chêne et hêtre) ou de juillet (châtaignier) [18]. Elles sont souvent associées aux pollinoses des bétulacées, car elles appartiennent au même sous-ordre botanique, ce qui leur confère des allergènes communs, d'où des manifestations de pollinose qui peuvent exister de janvier à juillet chez ces malchanceux.

- Le **tilleul** (*Tilia platyphyllos* Scop) peut entraîner des pollinoses de voisinage au mois de juin, souvent difficiles à distinguer des manifestations liées aux graminées chez les sujets ayant une double sensibilisation. Il n'est pas à l'origine de réactions croisées.

LE DIAGNOSTIC

L'interrogatoire est primordial comme toujours en allergologie. Il permet de préciser l'ancienneté des manifestations cliniques, leur description précise et surtout la date de leur survenue chaque année. La parfaite régularité de l'apparition des symptômes doit être décrite spontanément et doit correspondre à la date de l'émergence du pollen incriminé dans l'environnement. L'interrogatoire précise en outre les antécédents personnels du malade et recherche les éléments d'orientation que sont l'existence d'une allergie alimentaire associée pour certains fruits, pour certains légumes ou encore une autre sensibilisation pollinique pour une espèce botanique de la même famille ou connue pour pouvoir être à l'origine d'une réaction croisée.

Examen clinique

Il retrouve le plus souvent les signes de l'inflammation créée par le pollen sur la muqueuse du malade allergique :

- La rhinoscopie antérieure révèle une inflammation des fosses nasales avec sécrétions abondantes, couleur rouge vif de la muqueuse plus souvent que la décoloration « lilas » liée à l'œdème. Il existe une très nette hypertrophie des cornets.

- L'examen des conjonctives note une coloration rouge avec parfois la présence de follicules au sein de cette muqueuse, plus ou moins abondants et confluents, réalisant parfois de véritables pavages de cette muqueuse difficile à observer du fait de la photophobie souvent associée. Le globe oculaire est hyperhémie, le plus souvent, avec un larmolement important.

- L'examen du pharynx et de la cavité buccale est le plus souvent normal.

- L'examen thoracique constate souvent une diminution de l'ampliation respiratoire avec freinage en fin d'expiration ou parfois perception de véritables sibilants dans les deux bases thoraciques. Le débitmètre de pointe est alors diminué pour la taille et l'âge.

L'examen du tégument est le plus souvent normal en dehors parfois d'un léger œdème des paupières.

Le tableau clinique peut aussi être dissocié avec des signes ORL au premier plan. La moindre anomalie de l'examen oculaire a alors une grande valeur d'orientation vers la responsabilité d'un pneumallergène : un pollen en particulier.

Les tests cutanés

Ils sont le plus souvent utilisés en première intention mais peuvent éventuellement être précédés par l'utilisation de tests dits de dépistage recherchant *in vitro* l'existence d'IgE circulantes spécifiques d'un mélange de pollens sans que puisse être distingués alors le ou les responsables de cette éventuelle positivité, ce qui limite leur aide au diagnostic.

Les *prick-tests* ont remplacé l'intradermo-réaction. La fiabilité des tests cutanés dépend des conditions dans lesquelles ils sont faits et de la valeur allergénique de l'extrait utilisé. Ils doivent être réalisés par un opérateur habitué à cette pratique. Le *prick-test* est une technique simple, semi-quantitative, de risque anaphylactique réduit avec les extraits commerciaux proposés. Leurs concentrations mettent, de plus, à l'abri de réaction non spécifique d'irritation. Toutefois, il est sage de diluer la solution utilisée pour débiter les tests cutanés lorsque l'extrait allergénique n'est pas standardisé tel le pollen de frêne pour éviter tout risque de réaction systémique. Pour nous, la papule doit dépasser de 5 mm celle du témoin négatif pour permettre d'affirmer une positivité du test. Le rôle pathogénique de ce pollen ne peut cependant jamais être établi sur la seule positivité de ce test.

Les tests biologiques

Les IgE sériques totales sont mesurées par technique de radio-immunologie (Pharmacia, Uppsala, Suède) ou par test immuno-enzymatique. Un résultat normal (taux inférieur à 200 kU/L) est assez fréquent lors d'une pollinose isolée.

Les IgE spécifiques du pollen sont, elles aussi, dosées par technique radio-immunologique (Pharmacia, Uppsala, Suède) ou immuno-enzymatique. Le test est positif lorsque le taux dépasse 0,35 kU/L. Dans notre expérience, celui-ci est rarement positif lorsque le test cutané est négatif. Il peut être négatif chez un malade indiscutablement allergique (au pollen de frêne, par exemple). La présence d'IgE spécifiques circulantes ne peut permettre d'incriminer un pollen. Elle traduit seulement la sensibilisation du malade.

Les tests respiratoires spécifiques

Le test endonasal spécifique peut être proposé en seconde intention [25]. Il est réalisé avec l'extrait commercial de pollen au cours d'une rhinomanométrie antérieure ou postérieure. La perméabilité des fosses nasales est vérifiée préalablement ainsi que l'absence de réactivité au

sérum physiologique utilisé pour mettre en solution le lyophilisat de pollen (contrôle de la spécificité). La résistance nasale totale est mesurée 20 minutes après chaque aérosol de pollen, en utilisant des concentrations croissantes. Le test est positif lorsque la résistance nasale augmente de 200 % par rapport à la valeur obtenue après sérum physiologique. En l'absence de réaction, une dose double est nébulisée et la même procédure réalisée afin de déterminer le seuil de cette réaction spécifique. Un score clinique est établi en parallèle.

Ce test est préféré à l'aérosol bronchique spécifique, non exempt de risque et réservé à la recherche. Il nécessite une hospitalisation pour sa surveillance.

Le diagnostic différentiel

Il faut éliminer :

- Les *affections non allergiques* telles les viroses, particulièrement pour les pollinoses précoces. La fièvre, l'absence d'atteinte oculaire et le manque d'ancienneté pour les signes respiratoires saisonniers sont alors à prendre en considération.

- Les *allergies non saisonnières* telles les manifestations liées aux animaux domestiques, aux acariens, aux plantes d'appartement.

- Les *allergies saisonnières* liées aux moisissures atmosphériques tel *Alternaria* responsable de signes respiratoires en période estivale (avril à septembre). Soulignons la difficulté de diagnostic du type de pollinose lorsque les saisons d'émissions du pollen sont concomitantes. L'exploration allergologique prend alors toute sa valeur et permet d'orienter les mesures thérapeutiques à utiliser.

Pronostic

L'évolution se fait classiquement par la reproduction des mêmes symptômes à des dates voisines les années suivantes. Une différence dans l'intensité de la pollinose peut cependant être observée, ce qui peut être expliqué par la variation d'un année à l'autre de la production des pollens et surtout des conditions climatiques capables de les éliminer de l'environnement.

La qualité de la vie de ces polliniques est plus souvent perturbée par l'intensité de l'asthénie que par les signes respiratoires eux-mêmes.

Le pronostic dépend du type de pollen, de l'existence d'un asthme lié à la pluie pollinique, ce qui est souvent le cas des pollinoses des arbres : bétulacées et frêne, dont les saisons peuvent être

courtes mais souvent avec production intense. Les hospitalisations pour attaque d'asthme, parfois même en secteur de soins intensifs de réanimation respiratoire ne sont pas exceptionnelles. La pollinose n'est donc pas toujours une affection bénigne. Elle peut conduire à l'installation d'une inflammation persistante des voies respiratoires.

LE TRAITEMENT

Les divers moyens thérapeutiques doivent souvent être associés pendant la pluie pollinique.

- L'exposition naturelle ne peut être évitée cependant il est souvent utile de conseiller de limiter les séjours à la campagne au moment du pic pollinique.

- Les antihistaminiques H1 sont largement utilisés, réduisant le prurit, les manifestations de coryza spasmodique et la conjonctivite. L'effet sédatif est réduit avec les nouvelles molécules : loratadine, cétirizine, fexofénadine, mizolastine... Ils peuvent être aussi utilisés sous forme topique nasale et en collyre.

- Les corticostéroïdes sont utilisés pour leur effet anti-inflammatoire. Per os, les dérivés à demi-vie courte doivent être choisis pour minimiser le risque d'effets secondaires. Ils sont prescrits per os à 1/2 mg/kg/j (prednisone) ou à moindres doses pendant quelques jours. Ils sont surtout utilisés par voie topique, en aérosol (voies nasales ou bronchiques) isolément ou en association avec d'autres thérapeutiques.

- Les cromones et les autres anti-dégranulants des mastocytes peuvent également être proposés seuls ou en association avec anti-histaminiques ou corticostéroïdes.

- L'immunothérapie spécifique par injections sous-cutanées a un effet démontré avec les pollens dans des études comparatives à un placebo. Ce mode de traitement est très utilisé pour le bouleau et beaucoup moins pour d'autres arbres. Il vise à réduire les symptômes et la consommation médicamenteuse. La standardisation des allergènes est le garant d'une bonne sécurité d'emploi et d'efficacité. Ce traitement doit être poursuivi pendant 3 ans pour obtenir un effet durable sur le seuil de réactivité pour le pollen.

Stratégie thérapeutique

Le traitement médicamenteux est institué dans un premier temps. Le résultat de l'enquête allergologique permet de prévoir l'apparition des signes et leur intensité. Le traitement peut ainsi

être adapté à chaque allergique en fonction des pluies polliniques et des manifestations cliniques présentées. Le traitement de la rhinite fait appel le plus souvent à un anti-histaminique per os et à une corticothérapie au moins locale. L'atteinte conjonctivale quasi constante nécessite antihistaminique ou anti-dégranulant en collyre. Les corticostéroïdes en collyre ne doivent être prescrits que pour une courte durée. Bien heureusement le plus souvent, l'état local ne justifie pas leur utilisation.

Il est impératif d'apprécier l'état bronchique lorsqu'est examiné un malade pollinique durant sa mauvaise saison. Des manifestations asthmatiques imposent toujours bêta-sympathomimétiques et souvent corticothérapie inhalée. Une attaque d'asthme peut, de plus, justifier l'association d'une corticothérapie par voie générale, voire une hospitalisation pour nébulisations de bêta-sympathomimétiques...

L'immunothérapie spécifique est indiquée lorsque la symptomatologie est sévère ou prolongée, mal contrôlée par une thérapeutique relativement lourde. Les objectifs de cette thérapeutique spécifique doivent être parfaitement définis : au préalable l'exploration allergologique complète aura apprécié le rôle pathogénique du pollen choisi pour le traitement par rapport à celui des autres allergènes de l'environnement, en particulier des autres pollens qui font réagir le malade.

CONCLUSION

Ainsi, la pollinose des arbres demeure une préoccupation permanente pour les allergologues praticiens qui se doivent de bien connaître leur environnement régional et d'être attentifs aux caprices météorologiques pendant une grande partie de l'année. L'amélioration des moyens diagnostiques et thérapeutiques grâce à la standardisation des extraits allergéniques doit conduire à une plus grande efficacité, ce qui permettra d'attendre la mise au point des extraits allergéniques du XXI^e siècle : recombinants d'allergènes majeurs de séquence peptidique parfaitement connue, voire recombinants d'allergènes modifiés [11] pour conserver leur effet de tolérance sur les lymphocytes T [22] tout en réduisant leur capacité à faire réagir les IgE. La synergie avec la recherche est donc capitale pour pouvoir offrir bientôt un traitement spécifique de meilleur qualité aux malades polliniques.

Cet article est dédié à la mémoire de notre ami le Docteur Bernard Guérin.

RÉFÉRENCES

1. Asero R. – Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin. Exp. Allergy*, 1998, 28, 1368-1373.
2. Aubert J., Mallea M., Charpin J. – Pneumallergènes polliniques. In: Charpin J., Vervloet D. – *Allergologie*. 1 vol. Paris. Flammarion, 1992, 279-304.
3. Blackley C.H. – Experimental researches on the cause and nature of *catarrhus aestivus*. 1 vol., Ballière, Tindall and Cox Ed, London 1873. London, Réédition. 1 vol., Dawson Ed, 1959.
4. Boluda L., Alonso C., Fernandez-Caldas E. – Purification, characterization, and partial sequencing of two new allergens of *olea europaea*. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998, 101, 210-216.
5. Charpin D., Hugues B., Mallea M., Thibaudon M., Sutra J.P., Ivry M., Balansard G., Vervloet D., Charpin J. – L'allergie au cyprès. *Rev. fr. Allergol.*, 1990, 30, 21-26.
6. Charpin J., Wolffromm R., Aubert J., Charpin H., Guehot E., Lauriol M. – Le calendrier pollinique de Paris. *Rev. fr. Allergol.*, 1965, 5, 65-75.
7. 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.
8. D'Amato G., Lobefalo G. – Allergenic pollens in the southern Mediterranean area. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 83, 116-122.
9. Diaz-Sanchez D., Tsien A., Fleming J., Saxon A. – Combined diesel exhaust particulate and ragweed allergen challenge markedly enhances human *in vivo* nasal ragweed-specific IgE and skews cytokine production to a T helper cell 2-type pattern. *J. Immunol.*, 1997, 158, 2406-2413.
10. Donini D., Galiez N., Herman D., Sutra J.P. – Comptes polliniques parisiens: saison 1984 corrélation avec la clinique pour les pollens de graminées. *Rev. fr. Allergol.*, 1985, 25, 145-149.
11. Dormann D., Ebner C., Jarman E.R., Montermann E., Kraft D., Reske-Kunz A.B. – Responses of human birch pollen allergen-reactive T cells to chemically modified allergens (allergoids). *Clin. Exp. Allergy*, 1998, 28, 1374-1383.
12. Ebner C., Hirschwehr R., Bauer L., Breiteneder H., Valenta R., Ebner H., Kraft D., Scheiner O. – Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens *Bet v 1* and *Bet v 2* (birch profilin). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 962-969.
13. Emmanuel M.B. – Hay fever, a post industrial revolution epidemic: a history of its growth during the 19th century. *Clin. Allergy*, 1988, 18, 295-304.
14. Fritsch R., Bohle B., Vollmann U., Wiedermann U., Jahn-Schmid B., Krebitz M., Breiteneder H., Kraft D., Ebner C. – *Bet v 1*, the major birch pollen allergen, and *Mal d 1*, the major apple allergen, cross-react at the level of allergen-specific T helper cells. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998, 102, 679-686.
15. Hemmens V.J., Baldo B.A., Elsayed S., Bass D. – Allergic response to birch and alder pollen allergens influenced by geographical location of allergic subjects. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1988, 87, 321-328.
16. 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.
17. Laurent J., Guinépain M.T., Sauvaget J., Lafay M. – La pollinose du frêne à Paris. *Rev. fr. Allergol.*, 1998, 38, 89-93.
18. Laurent J., Lafay M., Lattanzi B., Le Gall C., Sauvaget J. – Evidence for chestnut pollinosis in Paris. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 39-43.
19. Laurent J., Guinépain M.T., Sauvaget J., Lafay M. – La pollinose des arbres à Paris. *Rev. fr. Allergol.*, 1996, 36, 181-183.
20. de Montis G. – Première quantification du rôle de l'environnement allergénique précoce dans le développement d'une sensibilisation réaginique. *Presse Med.*, 1998, 27, 250-253.
21. Niederberger V., Pauli G., Gronlund H., Froschi R., Rumpold H., Kraft D., Valenta R., Spitzauer S. – Recombinant birch pollen allergens (*rBet v 1* and *rBet v 2*) contain most of the IgE epitopes present in birch, alder, hornbeam, hazel, and oak pollen: a quantitative IgE inhibition study with sera from different populations. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998, 102, 579-591.
22. Noon L. – Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet*, 1911, i, 1572-1573.
23. Ohashi Y., Nakai Y., Tanaka A., Kakinoki Y., Masamoto T., Kato A., Washio Y., Yamada K., Hayashi M., Ohmoto Y. – Allergen-induced synthesis of interleukin-5, but not of IgE, is a key mechanism linked to symptomatic episodes of seasonal allergic rhinitis in sensitized individuals. *Scand. J. Immunol.*, 1998, 47, 596-602.
24. Ott W., Pauli G., Bessot J.C., Eckert F., Roegel E. – Allergie aux pollens d'arbres en Alsace. *Rev. fr. Allergol.*, 1981, 21, 1-5.
25. Pauli G., Oster J.P., Deviller P., Heiss S., Bessot J.C., Susani M., Ferreira F., Kraft D., Valenta R. – Skin testing with recombinant allergens *rBet v 1* and birch profilin. *rBet v 2*: diagnostic value for birch pollen and associated allergies. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, 1100-1109.
26. Pipkorn U., Karlsson G., Enerback L. – Nasal mucosal response to repeated challenges with pollen allergen. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1989, 140, 729-736.
27. Schäppi G.F., Suphioglu C., Taylor P.E., Knox R. – Concentrations of the major birch tree allergen *Bet v 1* in pollen and respirable fine particulates in the atmosphere. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 100, 656-661.
28. Sulphioglu C., Singh M.B., Taylor P. – Mechanism of grass pollen-induced asthma. *Lancet*, 1992, 339, 569-572.
29. Valenta R., Duchene M., Ebner C., Valent P., Sillaber, Deviller P., Ferreira F., Tejkl M., Edelmann H., Kraft D., Scheiner O. – Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. *J. Exp. Med.*, 1992, 175, 377-385.
30. Valenta R., Kraft D. – Recombinant allergens for diagnosis and therapy of allergic diseases. *Curr. Opin. Immunol.*, 1995, 7, 751-756.
31. Venables K.M., Allitt U., Collier C.G., Emberlin J., Greig J.B., Hardaker P.J., Highham J.H., Laing-Morton T., Maynard R.L., Murray V., Strachan D., Tee R.D. – Thunderstorm-related asthma - the epidemic of 24/25 june 1994. *Clin. Exp. Allergy*, 1997, 27, 725-736.
32. Vrtala S., Hirtenlehner K., Vangelista L., Pastore A., Eichler H.G., Sperr W.R., Valent P., Ebner C., Kraft D., Valenta R. – Conversion of the major birch pollen allergen, *Bet v 1*, into two nonanaphylactic T Cell epitope-containing fragments. Candidates for a novel form of specific immunotherapy. *J. Clin. Invest.*, 1997, 99, 1673-1681.

