

ALLERGÈNES VÉGÉTAUX MÉTHODES CHIMIQUES D'ISOLEMENT ET D'IDENTIFICATION

Exemples d'études récentes
et spécificité de l'allergie aux végétaux (*)

Cl. BENEZRA (**)

RÉSUMÉ

Les méthodes d'isolement classiques (distillation, cristallisation, chromatographies, électrophorèse) ou non (allergologie fonctionnelle) des allergènes végétaux et les méthodes spectroscopiques d'identification (infrarouge, ultraviolet-visible, spectrométrie de masse, résonance magnétique nucléaire) sont passées en revue. Des exemples récents d'études chimiques d'allergènes végétaux sont cités, l'accent étant mis tout particulièrement sur l'essence de laurier dont l'étude est en cours et sur l'allergie aux lactones sesquiterpéniques de *frullania* et des composées. Les caractéristiques propres de la phytoallergie sont dégagées (saison, espèce, sensibilisation croisée, etc.) et le rôle du chimiste dans la prévention de l'eczéma allergique de contact est mis en relief.

MOTS CLES MEDLARS : Allergènes * isolation et purification. - Plantes. - Chimis. - Dermatite de contact * étiologie. - Terpènes. - Lactones.

KEYWORDS : Allergens * isolation and purification. - Plants. - Chemistry. - Dermatitis, contact * etiology. - Terpenes. - Lactones.

L'allergie aux plantes est peut-être une des allergies les plus fréquemment rencontrées en dermato-allergologie, en tout cas dans le sens qu'elle touche les couches de population les plus diverses. De la ménagère sensible aux plantes d'appartement, en passant par l'ouvrier sensibilisé au *Frullania* de la « mousse de chêne », jusqu'au simple promeneur du dimanche exposé aux agressions des diverses plantes des champs, les exemples ne manquent pas. Aux États-Unis, l'allergie au fameux « poison ivy » (*Rhus radicans*), très

(*) Travail présenté aux X^{es} Journées nationales d'Allergologie, Strasbourg, mai 1972.

(**) Département de Chimie, Université d'Ottawa, Ottawa KLN 6N5 (Canada).

répandu en Amérique du Nord mais qui, en Europe ne se retrouve que dans les jardins botaniques, est considérée comme un véritable fléau national : elle touche près de 10 p. cent de la population.

A la différence des allergies médicamenteuses pour lesquelles on peut connaître la composition chimique exacte des constituants, l'allergie aux plantes pose un problème plus complexe : l'allergène (ou les allergènes) est souvent inconnu. Se pose alors le problème de son isolement, tout d'abord, puis de la détermination de sa structure chimique.

Il ne sera question ici que des haptènes proprement dits, c'est-à-dire de composés à faible poids moléculaire dont la structure peut être connue avec précision. L'haptène ne devient un véritable allergène qu'après s'être fixé, d'une façon ou d'une autre sur une protéine de la peau (ACHTEN et OLEFFE [1]). Ce problème, dont il ne sera pas question aujourd'hui est extrêmement important puisqu'il concerne le mécanisme même de l'allergie.

L'intérêt de la détermination de la structure des allergènes végétaux est double :

1) La connaissance du produit responsable permet de recommander au malades de prendre garde non seulement aux plantes auxquelles il sait être allergique mais également à d'autres avec lesquelles il n'a pas nécessairement été en contact mais qui contiennent des composés de structure identique ou voisine. Ainsi, à un ouvrier forestier allergique à une hépatique couramment appelée « mousse de chêne » (*) et d'autres arbres forestiers, on peut recommander d'éviter les chrysanthèmes qui contiennent des composées de structures très voisines (MITCHELL, FRITIG, SJNGH et TOWERS [19]).

2) Le deuxième intérêt peut résider dans le fait que certaines plantes sont employées sous forme d'extraits dans des préparations médicales (essence de laurier, baume du Pérou) ou des produits d'utilisation professionnelle (essence de térébenthine). Là, le chimiste peut intervenir directement dans la prévention de l'eczéma allergique en modifiant chimiquement l'allergène. Reste à vérifier que les propriétés de l'extrait n'ont pas été altérées au point de le rendre inefficace.

La détermination de la structure des allergènes végétaux peut être réalisée essentiellement par des méthodes spectroscopiques. Auparavant, il s'agira d'isoler un produit chimiquement pur. Il sera question ici tout d'abord des méthodes d'isolement, puis d'identification. Il sera ensuite donné des exemples récents d'allergènes végétaux et enfin les caractères propres aux allergies végétales seront discutés.

MÉTHODES D'ISOLEMENT

Avant de séparer les divers constituants d'un mélange d'allergènes végétaux, il s'agit d'en faire un extrait à l'aide d'un solvant (eau, éther, méthanol,

(*) Le terme « mousse de chêne » utilisé par les industriels en parfumerie est différent. La mousse de chêne utilisée en parfumerie est un lichen qui pousse fréquemment sur le châtaignier.

etc.). Pour séparer ce mélange, on dispose de méthodes classiques (distillation, cristallisation, chromatographies, électrophorèse) ou d'une méthode que nous avons baptisée « allergologie fonctionnelle » (FOUSSEREAU et BENEZRA [7]).

SÉPARATIONS CLASSIQUES

Il s'agit de la distillation, tout d'abord, idéale pour la séparation de liquides. Cette distillation devra se faire dans des conditions douces pour éviter de détruire l'allergène (BENEZRA, FOUSSEREAU et MALEVILLE [2]).

La cristallisation permet de purifier des composés solides (ou des dérivés cristallisés de liquides).

Les diverses méthodes de chromatographie ont été exposées en détail dans un article récent (BENEZRA, FOUSSEREAU et MALEVILLE [2]). Mettons tout spécialement l'accent sur la chromatographie sur papier. Cette méthode a l'avantage de combiner directement analyse chimique et patch-testing. Le produit est déposé sur un papier spécial, à un ou deux centimètres du bord, puis on le met dans une cuve contenant un solvant (à une hauteur qui ne dépasse pas la ligne de départ). Le solvant migre dans le papier, entraînant les divers produits du mélange à des vitesses différentes suivant leur structure (c'est une *adsorption* différentielle). On peut découper le papier en différentes bandes longitudinales. Une de ces bandes peut être traitée par divers réactifs chimiques pour révéler la présence de différents produits, une autre bande est appliquée directement sur la peau du malade après l'avoir imprégnée d'un solvant tel que l'éthanol afin de « décrocher » les différents produits. Pour l'application sur la peau, la bande de papier filtre est fixée sur une feuille d'aluminium recouverte d'une couche de polyéthylène. Afin d'assurer un excellent contact avec la peau, le tout est recouvert d'une feuille en mousse plastique et attaché avec du sparadrap. On peut repérer après 48 h les différentes taches et les comparer avec les produits localisés par révélation chimique (BLOHM et RAJKA [4]). Cette méthode de séparation d'allergène avec chromatographie sur papier a été utilisée avec succès par VERSPYCK MIJNSSEN (1967) [27] pour séparer l'allergène de la tulipe.

Signalons à titre indicatif (puisque l'allergie humorale dépasse le cadre de cet article) une méthode de séparation couramment utilisée pour séparer les pollens. Il s'agit de l'*électrophorèse* (SMITHIES [26]). Les pollens sont dégraissés avec de l'éther, extraits au bicarbonate d'ammonium, dialysés et lyophilisés, avant d'être déposés sur papier filtre Whatman et mis sur gel d'amidon (MARSH, HADDAD et CAMPBELL [17]).

Un point important qu'il ne faut jamais perdre de vue c'est qu'à tout moment la séparation chimique doit être contrôlée par des patch tests, afin de vérifier que le traitement n'a pas modifié les propriétés allergisantes. Cette vérification permet d'autre part de repérer l'allergène dans les différentes fractions.

Le problème qui est probablement le plus important et le plus difficile dans l'isolement des allergènes végétaux est celui de la faible quantité de produit allergisant. Dans bien des cas, il serait utile d'avoir une idée de la structure de l'allergène afin d'orienter plus spécifiquement son isolement. Nous

avons utilisé, avec J. FOUSSEREAU une méthode que nous avons baptisée allergologie fonctionnelle.

ALLERGOLOGIE FONCTIONNELLE

Le principe de cette méthode consiste à traiter le mélange (extrait brut de la plante) par des réactifs chimiques spécifiques et de tester le brut ainsi transformé. De deux choses l'une :

— le test est encore positif : dans ce cas, aucune conclusion nette n'est possible. Ou bien la réaction est incomplète ou bien la « fonction » chimique incriminée (cétone, alcool, etc.) n'est *pas indispensable à l'activité allergénique* ;

— le test est négatif : la réponse est alors claire : l'allergène contient la fonction qui a été modifiée chimiquement et on a alors un moyen de tirer hors du mélange, sélectivement, la fraction active.

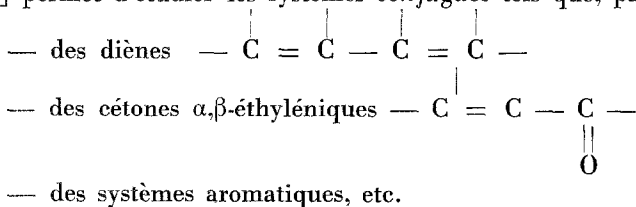
Ainsi l'allergène de l'essence de laurier contient une fonction cétone et l'extraction au réactif P de Girard, spécifique des cétones et aldéhydes, a permis d'isoler une fraction « cétonique » seule active (FOUSSEREAU, BENEZRA et OURISSON [8]). Cette méthode pourrait être utilisée d'une façon très générale.

Une fois l'isolement effectué, on peut déterminer la formule brute de l'allergène ($C_xH_yO_z$ etc.) par l'analyse centésimale. La détermination de la structure se fait essentiellement par l'utilisation de méthodes spectroscopiques.

DÉTERMINATION DE LA STRUCTURE DES ALLERGÈNES

Pour la détermination des structures, le chimiste a à sa disposition des outils extrêmement puissants, essentiellement spectroscopiques. Les méthodes spectroscopiques principales sont au nombre de quatre.

1) *L'ultraviolet-visible* [domaine de longueur d'onde 190 nm - 750 nm (*)] permet d'étudier les systèmes *conjugués* tels que, par exemple :



2) *L'infrarouge* [domaine de longueur d'onde compris entre 2 et 15 μm (*)] met en évidence les fonctions chimiques, par exemple :

— acide R — COOH

(*) 1 nm = 1 nanomètre = 10^{-9} mètre ; μm = 10^{-6} mètre.

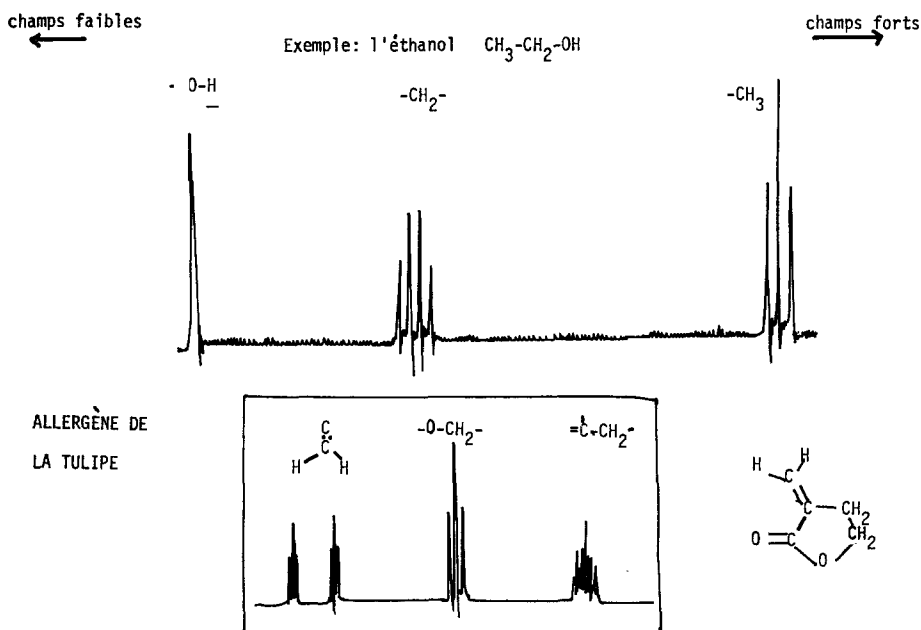
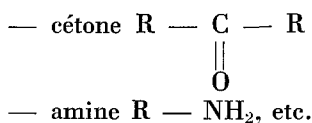


FIG. 1. — Résonance magnétique nucléaire (RMN).
Déplacements chimiques : type d'hydrogène.
Multiplicité : environnement des hydrogènes (nombre de voisins).
Surface des pics (intégration) : nombre d'hydrogènes.



L'intérêt principal de l'infrarouge réside dans le fait qu'une partie du spectre appelée « empreinte digitale » permet d'identifier deux produits. Elle est en effet caractéristique de la structure.

3) La spectrométrie de masse consiste à briser les molécules en les soumettant à un bombardement d'électrons. Les « morceaux » ainsi obtenus permettent d'avoir des idées sur des particularités structurales. Il y a deux types de spectrométrie de masse, à haute et à basse résolution. Le premier type permet de déterminer la formule moléculaire *exacte*, $\text{C}_x\text{H}_y\text{O}_z$, par exemple, pour un composé ne contenant que C, H et O. Le second type permet de trouver des fragments structuraux.

4) La résonance magnétique nucléaire est probablement la méthode la plus efficace à l'heure actuelle. Elle permet d'étudier les hydrogènes. Trois types d'informations peuvent être obtenus :

— la position des pics dans le spectre (ou *déplacement chimique*) permet de connaître la nature des hydrogènes (H sur une double liaison



— C = C —, dans une chaîne carbonée saturée, etc.) ;

— la surface des pics (ou *intégration*) permet de connaître le nombre d'hydrogènes d'un certain type;

— la multiplicité des signaux (doublet, triplet, etc.) permet de connaître le nombre de voisins (si un H à deux H voisins identiques il donnera un triplet, etc.).

A titre d'exemple, les spectres de l'éthanol et de l' α -méthylène- γ -butyrolactone, allergène de la tulipe (BRONGERSMA OOSTERHOFF [5] ; BERGMAN et coll. [3]) (fig. 1).

ÉTUDES RÉCENTES D'ALLERGÈNES VÉGÉTAUX

Abordons à présent l'étude de quelques exemples d'allergènes dont la structure a été démontrée. Plutôt qu'une liste exhaustive de cas, nous avons choisi de donner des exemples parmi les mieux étudiés et surtout les plus récents.

1) Le premier cas très bien étudié d'un allergène végétal a été celui de *plantes exotiques* de type anacardiacee dont le plus connu, *Rhus radicans* ou poison ivy, est un véritable fléau en Amérique du Nord. Elle porte au Canada français le nom évocateur d'« herbe à puces » ! La partie chimique a été essentiellement l'œuvre de DAWSON [6] aux Etats-Unis qui en a déterminé la structure comme étant un dérivé du catéchol avec une chaîne carbonée à 15 atomes de C avec diverses insaturations (fig. 2). D'autres variété : *Rhus toxicodendron* (ou poison oak) et *Rhus vernicifera* (arbre à laque japonais) contiennent des composés très proches du pentadécylcatéchol. Seule la position de la double liaison dans la chaîne change.

2) *L'allergie aux lichens* étudiée par MITCHELL et SHIBATA [21] (fig. 2) constitue un cas extrêmement intéressant de la très haute spécificité que revêt parfois l'activité immunologique : seul l'isomère optique dextrogyre de l'acide usnique, celui qui fait tourner à droite le plan de la lumière polarisée, est actif. L'image optique de ce composé, l'acide l-usnique, est totalement inactive. En revanche, l'activité antibiotique ne dépend pas, semble-t-il, de la configuration des acides usniques puisque le d comme le l possèdent des activités antibiotiques comparables. A noter que la présence des deux groupements alcools (l'un phénol, l'autre émol) semble essentielle dans l'activité allergisante : l'acétylation (préparation du diacétate) donne un dérivé inactif.

3) Le *Frullania* est une hépatique fréquente dans les régions forestières, notamment près de Bordeaux. L'allergène de *Frullania tamarisci* a été isolé et sa structure déterminée par KNOCHÉ, OURISSON et PEROLD [15]. Il s'agit

ALLERGÈNES VÉGÉTAUX

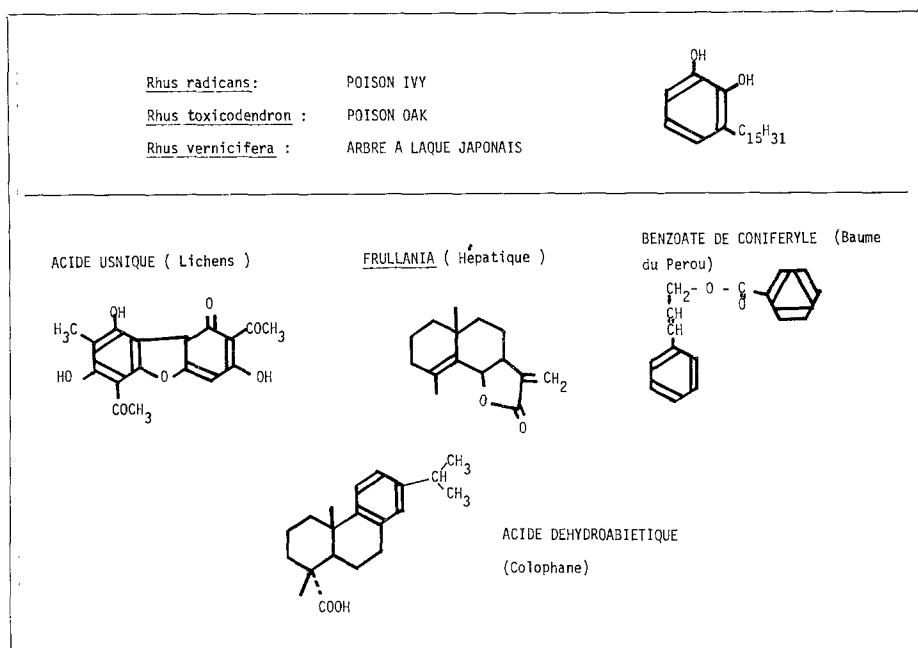


FIG. 2

- a) Allergie aux anacardiacées.
b) Allergènes sylvestres et parasylvestres.

d'une lactone sesquiterpénique baptisée frullanolide et que MULLER et OURISSON ont synthétisée récemment. Le produit synthétique possède la même activité que l'extrait naturel. MITCHELL, FRITIG, SINGH et TOWERS [19] ont isolé ce même composé d'une autre espèce, *Frullania nisqualensis*. Il sera question de nouveau des travaux de MITCHELL sur les lactones sesquiterpéniques un peu plus loin.

4) Un autre exemple intéressant est celui du baume du Pérou (fig. 2). Il est obtenu par la blessure d'arbres tels que *Myroxylon balsamum*. C'est une oléorésine contenant du benzoate et du cinnamate de benzyle et surtout du benzoate de coniféryle qui, comme l'a montré HOORTH au Danemark [13]) est l'allergène principal. Il est très probable qu'il ne soit pas le seul.

5) La colophane est le résidu de distillation de la gomme de certaines espèces de pin. Lors de cette distillation, le distillat est l'essence de térébenthine sur laquelle nous reviendrons tout de suite. Des études très récentes de FOUSSEREAU, LANTZ, ESCANDE, GROSSHANS et BASSET [9] ont montré que l'allergène était de type acide abiétique, déhydroabiétique, et que l'activité immunologique était totalement supprimée par hydrogénation catalytique. A ce propos, il faut insister sur le fait que de telles modifications chimiques

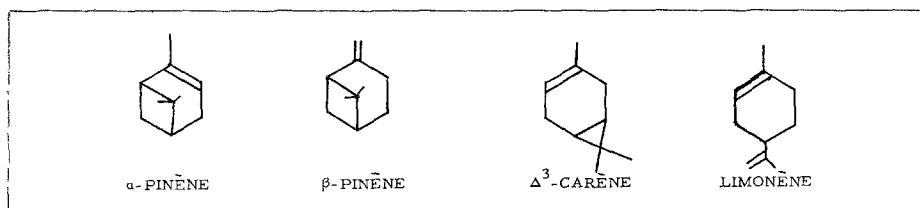


FIG. 3. — Essence de térébenthine.

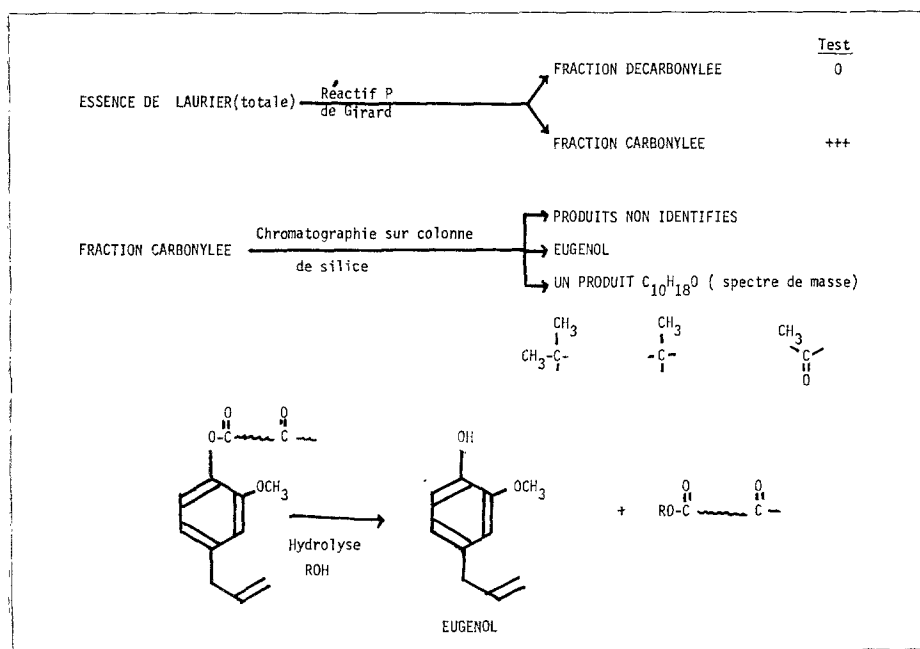


FIG. 4. — Allergie à l'essence de laurier noble.

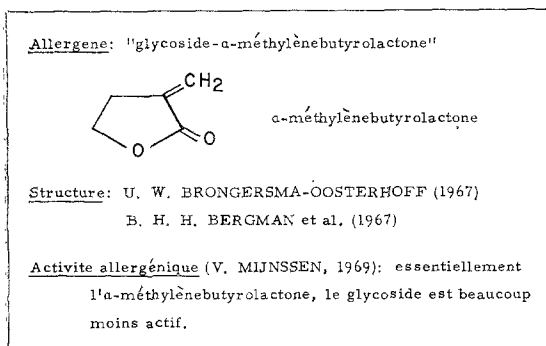


FIG. 5. — Allergie aux tulipes.

d'allergènes sont extrêmement révélatrices quant aux mécanismes d'action des haptènes. Il est généralement admis que l'haptène se fixe à une protéine de la peau pour donner l'antigène proprement dit. La nature des fonctions chimiques essentielles à l'activité allergisante devrait renseigner quant à la nature des liaisons haptène-protéine. Il ne semble pas que des études en ce sens aient été entreprises en collaboration par des chimistes-allergistes-immunologistes.

6) *L'essence de térébenthine* est responsable dans les pays scandinaves de nombreux eczémas allergiques chez les peintres. Les constituants majeurs en sont l' α et le β -pinène, le limonène et le Δ^3 -carène (fig. 3). HELLERSTROM [12] en Suède et PIRILA [24] en Finlande ont montré que les allergènes étaient des hydroperoxydes du Δ^3 -carène et qu'on supprimait l'allergie en distillant de l'essence de térébenthine oxydée. Ce ne sont pas les seuls allergènes en cause car la réduction au thiosulfate de sodium de l'essence vieillie ne suffit pas à la rendre anallergique (GRIMM et GRIES [10]).

7) *L'essence de laurier noble*. Nous étudions actuellement à Ottawa l'essence de laurier et le Dr. FOUSSEREAU à Strasbourg conduit les tests sur les fractions isolées. Bien que nous n'ayons pas encore isolé un allergène pur, nous avons quelques renseignements concernant la structure. Le tout est résumé dans la fig. 4. L'allergène contient une cétone ce qui permet de faire une première séparation en fraction cétonique (active) et en fraction non cétonique (0). Nous avons entrepris une séparation chromatographique de cette fraction non active et nous avons séparé plusieurs produits dans la partie « active » de cette fraction. Parmi ces produits, nous en avons isolé un pur en très faible quantité (quelque mg) dont le spectre de masse nous a permis de déduire la formule brute, $C_{10}H_{18}O$. La résonance magnétique nucléaire permet de déceler la présence de groupes méthyles. La détermination complète de la structure doit attendre une plus grande purification.

Parmi les composés isolés nous trouvons sans cesse de l'eugénol (qui n'est pas allergisant). Etant donné qu'il ne s'agit pas d'une cétone nous pensons que l'un des allergènes du laurier est probablement un ester de l'eugénol, ester qui compte aussi une fonction cétone. Au cours de l'isolement avec le réactif P de Girard, une hydrolyse pourrait donner l'eugénol (ce qui expliquerait sa présence) et un ester cétonique. Cette étude est en cours (NGUYEN DINH et BENEZRA [23]).

8) On doit l'isolement de *l'allergène de la tulipe* à VERSPYCK MIJNSSEN (1969), en Hollande, évidemment [28]. La technique utilisée a été la chromatographie sur papier permettant de repérer directement sur la peau ce qui donne des « doigts de tulipes » (tulip fingers). La structure chimique a été déterminée indépendamment par deux groupes de chercheurs BRONGERSMA-OOSTERHOFF [5] et BERGMAN et coll. [3]. Il s'agit de l' α -méthylène- γ -butyrolactone (fig. 5) qui est fixée dans la plante sous forme de glycoside. Il semble que seule la lactone soit active. Si l'allergie est surtout importante avec les bulbes, la varité de tulipe semble peu intervenir. Là-dessus les rapports semblent contradictoires (HJORTH et WILKINSON [14]).

9) La *primevère* a été particulièrement bien étudiée par GUN AGRUP, FREGERT, HJORTH, OVRUM [11] et d'autres. Ces auteurs ont mis au point une technique permettant d'avoir des extraits standardisés pour les tests. Ces extraits sont faits à partir de feuilles de *primevère* cueillies au printemps. La saison a une très grande importance. En effet les feuilles de *primevère* cueillies en hiver ne sont pas allergisantes et leur étude par chromatographie en phase vapeur montre qu'elles ne contiennent pas de primine, l'allergène responsable dont la structure (fig. 6) a été montrée par SCHILDKNECHT et coll. en Allemagne [25]. La primine synthétique est utilisable pour faire les tests.

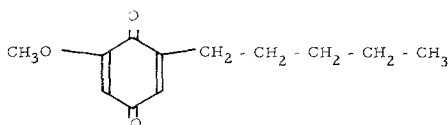


FIG. 6. — *Primevère* (Schildknecht, Bayer et Schmidt, 1967).
Méthoxy-In-pentyl-6 benzofuïnone : primine.

10) MITCHELL a étudié tout particulièrement l'allergie aux composées, famille de plantes dont font partie de nombreuses plantes courantes telles que le chrysanthème (*Chrysanthemum tanacetum*), l'artichaut, la camomille, le *ragweed* (ambrosie) qui, en Amérique du Nord est un véritable fléau mais qui est pratiquement inconnu en Europe, différentes armoises (herbe à éternuer, absinthe, herbe à cent goûts etc.). Dans une étude récente, MITCHELL et DUPUIS [18] passent en revue 210 composés sesquiterpéniques possédant le groupe α -méthylène- γ -butyrolactone (fig. 7). Sur ces 210 substances, 52 ont été étudiées et ont montré des propriétés allergisantes, 132 sont classées comme « potentiellement allergisantes ».

Les différents types de composés étudiés sont des eudesmanolides, guaïanolides, pseudo-guaïanolides. Les conclusions générales qu'on peut tirer des travaux de MITCHELL sont les suivantes :

— pour que ces dérivés soient actifs, ils doivent tous posséder le groupe α -méthylène- γ -butyrolactone. On pense tout de suite à l'allergène de la tulipe qui a précisément cette structure. A notre connaissance, il n'a pas été signalé de sensibilisation croisée entre la tulipe et le chrysanthème par exemple. L'ordre de la sensibilisation croisée peut être important : ainsi une personne allergique à la tulipe pourrait être sensible au chrysanthème mais une autre sensible au chrysanthème ne le serait pas nécessairement à la tulipe. Ce problème de sensibilisation croisée « à sens unique » est très intéressant et ne semble pas très bien compris à l'heure actuelle. Des patchs tests faits par FOUSSEREAU à Strasbourg ont montré que des patients allergiques à la tulipe ne le sont pas au *Frullania* (qui contient du frullanolide).

ALLERGÈNES VÉGÉTAUX

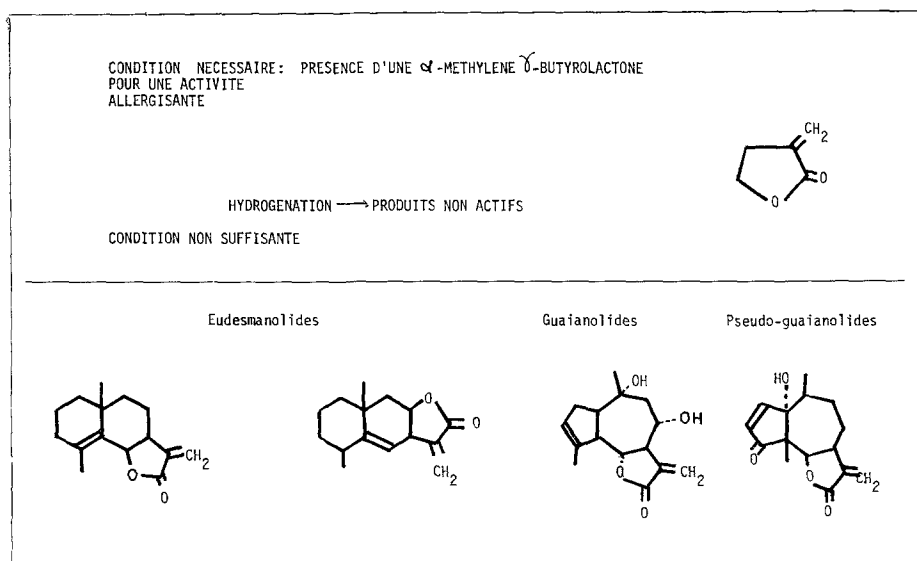
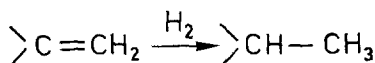


FIG. 7

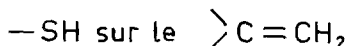
- a) Allergie aux Compositae (artemisia, chrysanthemum, etc.).
b) Types de composés isolés de *Frullania* et des composées.

— Si la présence d'une telle lactone α -méthylénique est nécessaire (l'hydrogénation supprime l'allergénicité), elle n'est pas suffisante ;



certaines composés contenant ce groupe ne sont pas actifs (MITCHELL, GEISSMAN et coll. [20]).

Pour expliquer le rôle du groupe α -méthylène, MITCHELL et DUPUIS proposent un mécanisme d'action de ces dérivés avec les protéines de la peau. L'haptène se fixerait par addition d'un groupe



Il y a sensibilisation croisée entre les composés et *Frullania* (MITCHELL, FRITIG et coll. [19]).

PARTICULARITÉS DE L'ALLERGIE AUX PLANTES

Certaines remarques importantes sur l'allergie aux végétaux sont à faire.

La *saison* de la cueillette de la plante importe : en effet l'allergène n'est pas présent à toute époque de l'année. Ainsi par exemple l'allergie à la tulipe : si les jeunes bulbes sont fortement allergisants, les bulbes vieilliss le sont beaucoup moins (HJORTH et WILKINSON [14]). De même, l'allergie à la primevère

est sévère au printemps (où la primine est présente dans les feuilles) mais les feuilles sont inactives en hiver (FREGERT et coll.). Il est donc important de tenir compte de ces variations saisonnières.

L'endroit où poussent les plantes peut être important. Ainsi pour le laurier, l'essence provenant de Yougoslavie ou du Maroc est active alors que l'essence tunisienne ne l'est pas, pour la même espèce (FOUSSEREAU, BENEZRA et OURISSON [8]). MILLER [16] a étudié la distribution de 15 lactones sesquiterpéniques dans 62 populations d'*Ambrosia psilotachya* du Canada au Mexique : la distribution varie avec la géographie.

L'espèce peut être importante. Pour la tulipe, le sujet ne semble pas être bien clair (V. MIJNSEN, 1969 [28] ; HOORTH et WILKINSON [14]). Pour *frullania* en revanche, l'espèce semble importer peu (*) comme l'ont montré MITCHELL, FRITIG et coll. [19] qui en ont testé 12 différentes.

Certaines sensibilisations croisées (ou prétendues telles) nous semblent chimiquement peu fondées. Si l'on peut effectivement parler de sensibilisation croisée entre *Frullania* et les composées qui contiennent la même substance active (le frullanolide), en revanche est-il raisonnable de parler d'une « allergie aux terpènes » en général ? Quelle commune mesure y a-t-il par exemple entre le Δ^3 -carène (fig. 3) et les lactones sesquiterpéniques des composées ? (MITCHELL, GEISSMAN et coll. [20]). De même, la sensibilisation « croisée » entre térébenthine et baume du Pérou (HJORTH [13]). Ne doit-on pas plutôt parler dans bien des cas de polysensibilisation ? Il semble qu'on ait tendance à faire jouer à la térébenthine (en ce qui concerne la phyto-allergie) le rôle de la PPD en dermato-allergologie médicamenteuse ou professionnelle.

CONCLUSION

On se rend compte de l'intérêt de la connaissance des structures des allergènes végétaux.

Si des plantes différentes contiennent le même allergène (exemple *Frullania* et composées), on donnera au malade une liste des végétaux dont il devra éviter le contact.

L'action du chimiste est surtout importante en ce qui concerne la prévention de l'eczéma allergique, pour la modification chimique de l'allergène. La réduction au borohydrure de sodium de l'essence de laurier la rend inoffensive, celle de l'essence de térébenthine également. Ceci peut être très généralement fait chaque fois qu'un produit contient des extraits de plantes.

Il est important d'avoir affaire à des composés purs chimiquement et bien définis. Ainsi pourrait-on éviter des controverses telles que celle de la poussière

(*) Cette affirmation (MITCHELL) est matière à controverse car il a été montré récemment (PEROLD, MULLER et OURISSON : Tetraedron, 1972, 28, 5797) qu'une espèce de *Frullania* (*F. ATRATA*) connue sous le nom de « cheveux de négresse » ne contient pas de lactone allergisante.

du café vert : l'allergène est-il un composé de faible poids moléculaire, l'acide chlorogénique, ou l'acide employé pour les tests cutanés est-il souillé par des protéines qui seraient les véritables allergènes (NORMAN [23]). C'est ici aussi que le chimiste peut intervenir efficacement : la synthèse du supposé allergène et son activité, comparée à celle du produit naturel permet de trancher le débat.

VEGETABLE ALLERGENS : CHEMICAL METHODS OF ISOLATION AND IDENTIFICATION
EXAMPLES FROM RECENT STUDIES AND SPECIFICITY OF ALLERGY TO VEGETABLE MATTER

The usual methods of isolation (distillation, crystallization, chromatographies, electrophoreses) or others (functional allergology) for vegetable allergens and spectroscopic methods of identification (infrared, visible ultra-violet, mass spectrometry, nuclear magnetic resonance) are examined. Recent examples of chemical studies on vegetable allergens are quoted, particular stress being laid on oil of laurel which is under study and on allergy to the sesquiterpene lactones of *frullania* and its compounds. The characteristic features of phytoallergy are detailed (season, species, crossed sensitization, etc.) and the role of the chemist in preventing allergic contact eczema is defined.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ACTHEN G., OLEFFE J. — Histopathogénèse de la dermatose de contact. *G. ital. Derm.*, 1969, 44, 436-445.
- [2] BENEZRA C., FOUSSEREAU J., MALEVILLE J. — L'identification chimique des allergènes végétaux et son intérêt dans la prévention de nombreux eczémas allergiques professionnels. *Arch. Mal. prof.*, 1970, 31, 539-559.
- [3] BERGMAN B. H., BEIJERSBERGEN J. C. M., OVEREEM J. C., SIJPESTEIJN A., KARS. — Isolation and identification of α -methylene- γ -butyrolactone, a fungitoxic substance from tulips. *Rec. Trav. chim. (Pays-Bas)*, 1967, 86, 709.
- [4] BLOHM G., RAJKA G. — A simple method for combined chemical and dermatological analysis of chemical mixtures by paper chromatography. *Acta dermat. venerol. (Stockh.)*, 1966, 46, 432-435.
- [5] BRONGERSMA-OOSTERHOFF U. W. — Structure determination of the allergenic agent isolated from tulip bulbs. *Rec. Trav. chim. (Pays-Bas)*, 1967, 86, 705.
- [6] DAWSON C. R., WASSERMAN D., KEIL H. — 3-n-Pentadecyl-catechol. *J. Amer. chem. Soc.*, 1946, 68, 534-535.
- [7] FOUSSEREAU J., BENEZRA C. — *Les eczémas allergiques professionnels*. Paris, Masson, 1970.
- [8] FOUSSEREAU J., BENEZRA C., OURISSON G. — Contacts dermatitis from Laurel, II. Chemical aspects. *Trans. St. John's Hosp. dermat. Soc. (Lond.)*, 1967, 53, 147-153.
- [9] FOUSSEREAU J., LANTZ J. P., ESCANDE J. P., GROSSHANS E., BASSET A. — L'allergie à la colophane des rondelles en polyéthylène des patch-tests. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.*, 1971, 78, 604-608.
- [10] GRIMM W., GRIES H. — Untersuchen über die Terpentinöl Allergie. *Berufsdermatosen*, 1968, 16, 190-203.
- [11] AGRUP G., FREGERT S., HJORTH N., OVRUM P. — Routine patch testing with ether extract or primula obconica. *Brit. J. Derm.*, 1968, 80, 497.
- [12] HELLERSTROM S., THYRESON N., WIDMARK G. — Chemicals aspects of turpentine eczema. *Dermatologica (Basel)*, 1967, 115, 277-286.
- [13] HJORTH N. — *Eczematous allergy to balsams*, Copenhagen, Munksgaard, 1961.
- [14] HJORTH N., WILKINSON D. S. — Tulip fingers, hyacinth itch and lily rash. *Brit. J. Derm.*, 1968, 80, 666-698.

- [15] KNOCHÉ H., OURISSON G., PEROLD G. W., FOUSSEREAU J., MALEVILLE J. — Allergenic component of a liverwort : a sesquiterpene lactone. *Science*, 1969, 166, 139-140.
- [16] MILLER H. E., MABRY T. J., TURNER B. L., PAYNE W. N. — Intraspecific variation of sesquiterpene lactones in ambrosia psilotachya (compositae). *Amer. J. Bot.*, 1968, 55, 316.
- [17] MARSH D. G., HADDAD Z. H., CAMPBELL D. H. — A new method for determining the distribution of allergenic fractions in biological materials : its application to grass pollen extracts. *J. Allergy*, 1970, 46, 107-121.
- [18] MITCHELL J. C., DUPUIS G. — Allergic contact dermatitis from sesquiterpenoids of the compositae family of plants. *Brit. J. Derm.*, 1971, 84, 139-150.
- [19] MITCHELL J. C., FRITIG B., SINGH B., TOWERS G. H. N. — Allergic contact dermatitis from Frullania and compositae. *J. invest. Derm.*, 1970, 54, 233.
- [20] MITCHELL J. C., GEISSMAN, DUPUIS G., TOWERS G. H. N. — Allergic contact dermatitis caused by artemisia and chrysanthemum species. *J. invest. Derm.*, 1971, 56, 98-101.
- [21] MITCHELL J. C., SHIBATA S. — Immunological activity of some substances derived from lichenized fungi. *J. invest. Derm.*, 1969, 52, 517-520.
- [22] NGUYEN-DINH T., BENEZRA C. — Travaux non publiés.
- [23] NORMAN P. S. — Antigens that cause atopic disease in immunological diseases. In : SAMTER M., Immunological diseases 2nd ed., p. 781. Boston, Little Brown, 1971.
- [24] PIRILA V., KILPIO O., OLKONEN A., PIRILA L., SILTANEN E. — On the chemical nature of the eczematogens in oil of turpentine. *Dermatologica (Basel)*, 1969, 139, 183-194.
- [25] SCHILDKNECHT H., BAYER I., SCHMIDT H. — Struktur des primelgiftstoffes. *Z. Naturforsch.*, 1967, 22b, 36-41.
- [26] SMITHIES O. — Zone electrophoresis in starch gels : group variation in the serum proteins in normal human adults. *Biochem. J.*, 1955, 61, 629-641.
- [27] VERSPYCK MIJNSEN G. A. N. — Patch-testing with paper chromatograms. *Dermatologia. (Basel)*, 1967, 134, 379-385.
- [28] VERSPYCK MIJNSEN G. A. N. — Pathogenesis and causative agent of « tulip finger ». *Brit. J. Derm.*, 1969, 81, 737-745.