

Lactones sesquiterpéniques et plantes

G. DUCOMBS

RÉSUMÉ

Quatre familles de plantes contiennent des lactones sesquiterpéniques capables d'induire des dermatites de contact. La structure chimique de ces lactones peut expliquer la possibilité de réactions croisées entre plantes d'espèces très éloignées. L'exposition au soleil entraîne une photo-aggravation, une photosensibilisation. Le diagnostic peut être fait par les tests cutanés effectués avec la plante. Un mélange de lactones sesquiterpéniques a été utilisé pour les enquêtes systématiques. Ce mélange permet le diagnostic étiologique d'au moins 30 % des dermatites dues à des plantes contenant des lactones sesquiterpéniques.

MOTS-CLÉS: Astéracées (Composées). – Frullania. – Lauracées. – Lactones sesquiterpéniques.

SUMMARY

Sesquiterpene lactones and plants. – Four families of plants contain sesquiterpene lactones able to induce contact dermatitis. The chemical structure of these lactones can explain the possibility of cross-reactions between plants of very different species. Exposure to sunlight accentuates the photosensitisation. The diagnosis can be established by skin tests performed with the plant. A mixture of sesquiterpene lactones was used for systematic surveys. This mixture allowed the aetiological diagnosis of at least 30 % of cases of dermatitis due to plants containing sesquiterpene lactones.

KEY-WORDS: Asteraceae (Compositae). – Frullania. – Lauraceae. – Sesquiterpene lactones.

INTRODUCTION

Les plantes contenant des lactones sesquiterpéniques appartiennent essentiellement à quatre familles : les Astéracées (ou Composées), les Lauracées, les *Frullania* et les Magnoliacées. Elles sont connues pour leur pouvoir sensibilisant et la possibilité de provoquer des réactions d'allergie croisée [1, 11].

LES COMPOSÉES OU ASTÉRACÉES

Les Composées ou Astéracées [3] représentent la plus vaste famille botanique. Elle est cosmopolite, avec 20 000 espèces connues, groupées en 1000 genres, caractérisés par des fleurs formant des inflorescences très denses, avec des anthères adhérentes les unes aux autres. La taxonomie et les aspects biologiques ont été abondamment

Service de Dermatologie (Pr Géniaux), Hôpital Saint-André, rue Jean-Burguet, 33000 BORDEAUX.

Tirés à part: Dr G. Ducombs, 50, avenue Thiers, 33100 BORDEAUX.

DUCOMBS G. – Lactones sesquiterpéniques et plantes. **Rev. fr. Allergol.**, 1999, **39** (4), 295-298.

décrits dans la littérature spécialisée, en particulier par Sell [1] et par Bremer [11]. Les Astéracées peuvent être divisées en 12 à 13 tribus. Certaines sont des légumes qui nous sont familiers : laitue, artichaut, endive, chicorée, salsifis et topinambour. Le tournesol est cultivé pour ses graines (cuisine, nourriture pour bétail et huiles industrielles). Quelques Composées fournissent des produits variés : caoutchouc naturel (*Taraxacum*), colorants, médicaments (*Artemisia*, *Anthemis nobilis* L., *Arnica montana* L.) ; insecticides (*Chrysanthemum cineraria Trev*) et épices (*Artemia dracunculus* L., estragon). Le plus souvent les Composées sont cultivées comme plantes ornementales, mais il faut aussi y inclure de très nombreuses « mauvaises herbes ».

L'aspect clinique de la dermite due à la sensibilisation par les Composées (Astéracées) est suffisamment caractéristique pour être pathognomonique. Le premier fait est son caractère saisonnier.

Les hommes adultes sont particulièrement touchés, mais aussi les femmes et les enfants. Elle affecte les agriculteurs, les horticulteurs et les fleuristes, mais aussi (à titre d'exemple) les employés de cimetières, les ouvriers préposés à l'entretien des terrains de golf ou d'autres terrains de sport, les chasseurs et les pêcheurs, les sportifs et les simples promeneurs. L'eczéma, initialement localisée à la face, aux mains et aux régions génitales, peut se généraliser sous la forme d'une érythrodermie. Les fragments de feuilles, disséminés par le vent, peuvent être la cause habituelle de la dermite de contact aux Composées qui ne sont pas pollinisées par le vent (dermite aéroportée). Une photosensibilisation aux Composées peut évoluer sous la forme du syndrome de dermatite actinique chronique. Le contact avec la laitue et l'endive peut provoquer une réaction simultanée de type immédiat et retardé. Les allergènes isolés sont des lactones sesquiterpéniques. L'activité sensibilisante des lactones sesquiterpéniques est liée à la présence d'un groupe α -méthylène- γ -butyrolactone. La famille des Composées est connue pour la fréquence des sensibilisations croisées, non seulement entre ses membres, mais aussi avec des plantes d'autres familles botaniques.

LES LAURACÉES

Les Lauracées forment une famille (32 genres, 1500 espèces) dont les principaux représentant se

trouvent surtout sous les tropiques. Dans nos contrées, la principale lauracée est le laurier noble. La lactone sesquiterpénique isolée est le laurénobiolide [4].

En France, la sensibilisation à l'huile de laurier est due à l'utilisation de baumes ou de topiques qui en contiennent [6].

LES FRULLANIACÉES

Les Frullaniacées appartiennent à l'ordre des Jungermanniales. Ils croissent sur l'écorce d'arbres à feuilles caduques : chênes, châtaigniers, frênes, peupliers, etc., et sur de simples rochers. En France, deux espèces sont le plus souvent retrouvées comme responsables de dermatites de contact : *Frullania dilatata* L. (Dum) et *Frullania tamarisci* L. (Dum). La sensibilisation aux frullania a été décrite pour la première fois par Le Coulant et coll. [8]. L'aspect clinique est celui d'une dermite des parties découvertes avec extensions aux régions couvertes, grâce au grattage et au transport de l'allergène par les mains. Une photo-aggravation peut exister. La dermatose peut être aéroportée : un simple passage en forêt peut déclencher une poussée d'eczéma chez le sujet sensibilisé. Les promeneurs dans les bois, les sylviculteurs, les travailleurs de l'industrie du bois, les agriculteurs, peuvent être sensibilisés.

LES MAGNOLIACÉES

Cette famille comprend 230 espèces divisées en 12 genres. Dans certaines espèces des lactones sesquiterpéniques ont été isolées. C'est le cas de *Liriodon tulipifera* L. : ses feuilles contiennent l'épitulipinolide. Des sujets allergiques aux lactones du frullania et des Composées ont été sensibles à *Magnolia grandiflora*.

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Il est parfois difficile de trouver l'origine d'une dermite de contact provoquée par les plantes. Le patient doit être interrogé sur sa profession, ses loisirs et ses voyages à l'étranger.

TESTS ÉPICUTANÉS

Tests avec la plante

Il est souvent nécessaire de tester la plante elle-même et toutes les parties de la plante. Il est

recommandé de diviser la plante apportée par le patient en trois parties : une partie réservée à l'identification botanique, une partie pour les tests, et une partie pour faire des extraits et des études chimiques. Les tests épicutanés doivent être réalisés avec la feuille, la fleur, la tige, la racine, etc. Des tests pratiqués avec un trop grand nombre de plantes peuvent provoquer un « un syndrome du dos excité » ; chaque plante ou partie de plante sera alors testée à nouveau pour contrôle. Il faut tenir compte aussi de la possibilité d'urticaire de contact et faire une lecture précoce.

Extraits de plantes

Allergènes disponibles

Des oléorésines ont été proposées ; les tests avec ces produits se sont révélés très irritants et difficiles à interpréter. Parmi le grand nombre de lactones sesquiterpéniques présentes dans les plantes des différentes familles botaniques, peu sont disponibles pour la pratique des tests épicutanés. L'alantolactone, présente dans *Inula helenium* L., peut être testée à 0,1 %.

Le mélange mis au point par le Laboratoire de Dermato-chimie du Pr C. Bénézra comporte trois lactones à parties égales dans le mélange dosé à 0,1 %. Il s'agit de l'alantolactone, du costunolide et du déhydrocostulactone. Des études multicentriques ont montré l'utilité de ce mélange dans les tests systématiques. Ducombs G. et coll. [5], Paulsen et coll. [12] ont testé le mélange sur des milliers de sujets dans des centres dermatologiques des différents pays Européens et démontrent ainsi l'utilité, la fiabilité et la pertinence de ce mélange de trois allergènes. La dernière étude de Paulsen et coll. [13] a porté sur 10685 patients : 106 se sont révélés positifs (1%) [13] ; mais ce test ne semble détecter que 30 % des cas d'allergie due aux lactones sesquiterpéniques. Green C. et Fergusson J. ont discuté la validité de ce test [7], mais le mélange qu'ils proposent semble irritant et moins pertinent que le mélange de lactones proposé par C. Bénézra.

Photopatch tests

La réalité d'une photoallergie n'est pas toujours évidente. le diagnostic doit faire discuter

une dermatose aéroportée. Il s'agit souvent d'une dermatose photo aggravée. Les photopatch-tests peuvent être faits avec l'allergène pur (lactone sesquiterpénique) des extraits ou la plante elle même. La relation avec la dermatite actinique chronique a été rapportée par Menagé H. du P. et coll. [10]. Lepoittevin J.P. [9] donne le point de vue du chimiste sur les mécanismes de la photosensibilisation chronique induite par certaines lactones sesquiterpéniques : elles sont capables de modifier les macromolécules biologiques suivant deux mécanismes, électrophile et photochimique. Le mécanisme électrophile explique le développement de réactions allergiques. Le mécanisme photochimique est capable de modifier l'ADN. Ces modifications, répétées aux cours de nombreuses expositions au soleil, pourraient être à l'origine de dermatites actiniques chroniques chez certains patients sensibilisés aux lactones sesquiterpéniques.

Résultats et pertinence

La pertinence des tests est parfois difficile à établir. Les fausses réactions positives sont dues aux produits phytosanitaires, aux parasites et aux champignons. Les tests trop concentrés peuvent aussi donner de fausses réactions positives. Enfin, une sensibilisation induite peut survenir avec un seul test : le mélange de lactones utilisé dans nos études peut provoquer des irritations et des sensibilisation actives lorsqu'il testé à 1% [5]. La pertinence peut être difficile aussi lorsque le patient (agriculteur ou fleuriste) a manipulé plusieurs plantes de la même famille ou de familles différentes. Certaines réactions sont dues à des sensibilisations concomitantes plus qu'à des sensibilisations croisées. Enfin il faut signaler que des plantes de la même espèce ont des lactones sesquiterpéniques dont la structure chimique est différente sur le plan stéréochimique : il n'existe pas d'allergie croisée entre deux énantiomères comme les frullanoïdes de *Frullania dilatata* L. (Dum) et de *Frullania tamarisci* L. (Dum) [2]. De même, *Parthenium hysterophorus* L. présente en Amérique du Nord et aux Indes contient une lactone sesquiterpénique, la parthénine, alors que la même plante, en Amérique du Sud contient l'hyménine : il n'a pas été décrit de sensibilisation croisée entre ces deux substances chez l'homme [14].

RÉFÉRENCES

1. Bénézra C., Ducombs G., Sell Y., Fousseureau J. – Plant Contact Dermatitis Decker BC Mosby, Toronto, 1985, pp. 53-55, pp. 105-149, pp. 186-187.
2. Bénézra C., Stampf J.L., Barbier P., Ducombs G. – Enantiospecificity in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 1985, 13, 110-114.
3. Bremer K. – Les Astéracées. *La Recherche*, 1989, 212, 864-874.
4. Cheminat A., Stampf J. L., Bénézra C. – Allergic contact dermatitis to laurel *Laurus nobilis* L.: isolation and identification of hap- tens. *Arch. Dermatol. Res.*, 1984, 276, 178-181.
5. Ducombs G., Bénézra C., Talaga P., Andersen K.E., Burrows D., Camarasa J.G., Dooms-Goossens A., Frosch P.J., Lachapelle J.M., Menné T., Rycroft R.J., White I.R., Shaw S., Wilkinson J.D. – Patch testing with the «sesquiterpene lactone mix»: a marker for contact allergy to Compositae and other sesquiterpene-lactone-containing plants. *Contact Dermatitis*, 1990, 22, 249-252.
6. Fousseureau J., Bénézra C., Ourisson G. – Contact dermatitis. In: Laurel I. – *Clinical Aspects*. London, Trans St. John's Hosp, 1967, 53, 141.
7. Green C., Fergusson J. – Sesquiterpene lactone mix is not an adequate screen for Compositae allergy. *Contact Dermatitis*, 1994, 31, 151-153.
8. Le Coulant P., Texier L., Malleville J. et al. – L'allergie au Frullania: son rôle dans la dermite du bois de chêne. *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.*, 1966, 73, 440-443.
9. Lepoittevin J.P., Berl V. – *Photosensibilités chroniques et lactones ses- quiterpéniques*. Progrès en Dermato-Allergologie. Médiscript, 1997, pp. 5-14.
10. Menagé H. du P., Hawk J.L.M., White I.R. – Sesquiterpene lactone mix contact sensitivity and its relationship to chronic dermati- tis: a follow-up study. *Contact Dermatitis*, 1998, 39, 119-122.
11. Mitchell J.C., Dupuis G. – Allergic Contact Dermatitis from ses- quiterpenoids of the Compositae family of plants. *Br. J. Derm.*, 1971, 84, 39-150.
12. Paulsen E., Andersen K.L., Hausen B.M. – Compositae dermatitis in a Danish dermatology department in one year (I). Results of routine patch testing with the sesquiterpenelactone mix supple- mented aimed patch testing with extracts and sesquiterpene lac- tones of Compositae plants. *Contact Dermatitis*, 1999, 29, 6-10.
13. Paulsen E., Andersen K.L., Brandão F.M., Bruynzeel D.P., Ducombs G., Frosch P.J., Goossens A., Lahti A., Menné T., Shaw S., Tosti A., Wahlberg J.E., Wilkinson J.D., Wrangsjö K. – Routine patch testing with the sesquiterpene lactone mix in Europe: a 2-year experience. A multicentre study of the EECDRG. *Contact Dermatitis*, 1999, 40, 72-76.
14. Subba Rao P.V., Mangala A., Towers G.H.N., Rodriguez E. – Immunological activity of parthenin and its diastomers in person sensitized by *Parthenium hysterophorus* L. *Contact Dermatitis*, 1978, 4, 199-203.



CLINICAL AND EXPERIMENTAL PATHOLOGY

Rédaction : 31, bd de Latour-Maubourg, 75343 PARIS Cedex 07

Tél. : 01 40 62 64 00 – Télécopie : 01 45 55 69 20

Administration – Abonnements – Publicité : 15, rue Saint-Benoît, 75278 PARIS Cedex 06

Tél. : 01 45 48 42 60 – Télécopie : 01 45 44 81 55

ABONNEMENTS 1999

(5 numéros par an)

FRANCE : 1 570 F – Étudiant, CES : 785 F – ÉTRANGER : 1 860 FF – Étudiant : 930 FF

Les abonnements sont payables au comptant et ne sont mis en service qu'après réception du règlement.

Les chèques bancaires en provenance de l'étranger devront être adressés au compte :

Crédit du Nord, place Catalogne, Paris – Code banque: 30076 – Code guichet : 02147 – Numéro de compte : 10028300200 – Clé rib : 05.

Checks drawn on banks in countries other than France should be made payable to account :

Crédit du Nord, place Catalogne, Paris – Code banque: 30076 – Code guichet : 02147 – Numéro de compte : 10028300200 – Clé rib : 05.

Vous pouvez également vous abonner par Internet : www.expansionscientifique.com