

L'ALLERGIE DE GROUPE AUX PRODUITS VÉGÉTAUX (*)

J. FOUSSEREAU, J.-P. LANTZ et J.-P. ESCANDE (**)

RÉSUMÉ

Après un rappel concernant l'histoire de l'allergie de groupe aux produits végétaux, les auteurs dressent un panorama actuel des principaux groupes : alcoyls-catéchols (« poisson ivy ») ; terpènes en général (térébenthine) : cas particulier de la colophane (sous-groupe terpénique) ; cas particulier des lactones sesquiterpéniques (autre sous-groupe terpénique) ; baume du Pérou et benjoin ; bois exotiques furocoumarines.

Enfin le diagnostic différentiel entre l'allergie de groupe d'une part et d'autre part la polysensibilisation et la fausse sensibilisation croisée est évoqué.

MOTS CLES MEDLARS : Plantes. - Allergie * diagnostic. - Diagnostic différentiel. - Allergie * classification. - Chimie.

KEYWORDS : Plants. - Hypersensitivity * diagnosis. - Diagnosis differential. - Hypersensitivity * classification. - Chemistry.

L'allergie de groupe ou *réaction croisée* « est attribuable au rapport de deux ou plusieurs allergènes avec des groupes chimiques qu'ils possèdent en commun. On pourrait appeler ces phénomènes les réactions au dénominateur commun » (SULZBERGER).

Nous allons voir successivement l'histoire des allergies de groupes aux allergènes végétaux, faire une revue de ces intolérances, évoquer les difficultés

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

(**) Service d'Allergologie et de Dermatoses professionnelles (Dr J. FOUSSEREAU) de la Clinique dermatologique (Pr A. BASSET), Strasbourg.

liées à l'étude proprement dite de ces allergies et aborder le diagnostic différentiel entre l'allergie de groupe d'une part et d'autre part les polysensibilisations et les fausses sensibilisations croisées.

HISTORIQUE DE L'ALLERGIE DE GROUPE AUX PRODUITS VÉGÉTAUX

Les premières observations d'allergie croisée à des végétaux concernent, nous semble-t-il, les *anacardiées* (« poison ivy », « poison oak », laque japonaise, etc.). En 1934, STRAUS observait que des singes sensibilisés au « poison ivy » répondaient aussi allergiquement au « poison oak ». La même année, le chimiste HILL concluait à une ressemblance chimique entre le « poison ivy » et la laque japonaise. L'allergie de groupe aux *anacardiées* est bien connue depuis les travaux du chimiste DAWSON (1945-1956), qui a montré que le dénominateur commun est le pentadécylcatéchol. On pourrait donc, au lieu d'employer une terminologie botanique (allergie aux *anacardiées*), utiliser un langage de chimiste et employer le terme d'allergie aux alcoyl-catéchols.

Le groupe des *terpènes* et de la *térébenthine* a été introduit en France (FLANDIN, RABEAU et UKRAINCZYK, 1937). En réalité, le précurseur de FLANDIN a été en Allemagne ZUNDEL (1936). Pour cet auteur, il y a souvent une allergie croisée entre la térébenthine et la lavande.

D'autres groupes ont été décrits ultérieurement :

Le groupe des *ombellifères* (MARCERON, 1943). Il y a une substance antigénique commune à plusieurs ombellifères, mais pas à toutes, car les sujets allergiques au panais et au céleri ne le sont pas par exemple à la carotte. Le dénominateur commun est représenté par certaines *furocoumarines* que l'on rencontre aussi dans des *rutacées* (KUSKE, 1940).

Le groupe des *synanthérées* (PAUTRIZEL, LOPES, 1959) rejoint le groupe des composées de HJORTH et FREGERT (1968). En effet, pour PAUTRIZEL, les sujets allergiques à l'artichaut (*Cynara*) le sont aussi à des extraits d'*arnica*, de *chrysanthème* et d'*aunée*. Or, ces trois dernières plantes sont des composées qui, pour HJORTH, forment une entité. Nous verrons d'ailleurs que des *lactones sesquiterpéniques* sont le dénominateur de certaines composées (MITCHELL) que l'on retrouve encore ailleurs, plus précisément dans la « mousse de chêne » (*Frullania*).

Le fait que cette allergie croisée entre le *Frullania* d'une part et d'autre part des composées, qui tous ont été particulièrement bien étudiés par les dermatologues de Bordeaux, ait échappé à ces mêmes auteurs, montre manifestement combien l'étude des allergies croisées aux végétaux est difficile si l'on ne dispose pas des ressources de la collaboration des services compétents de chimie.

Le groupe du *baume du Pérou*, du *benjoin* et du *benzoate de coniféryle* (HJORTH, 1961).

Certains groupes de bois exotiques : allergie aux *dalbergionés*, par exemple (SCHULZ).

PANORAMA ACTUEL DES ALLERGIES DE GROUPE AUX PRODUITS VÉGÉTAUX

Des allergies de groupe rassemblant sous une même entité (par exemple lactones sesquiterpéniques) des végétaux apparemment aussi disparates que des composées et la « mousse de chêne », incitent à employer un langage de chimiste plutôt que de botaniste tout au long de cet exposé. Pour cette raison, nous nous proposons d'étudier d'une manière analytique et critique les sept principales allergies de groupe suivantes :

- alcoyl-catéchols (anacardiacees),
- terpènes en général (térébenthine),
- le cas particulier de la colophane (sous-groupe terpénique),
- le cas particulier des lactones sesquiterpéniques (sous-groupe terpénique),
- le groupe du baume du Pérou, du benjoin et du benzoate de coniféryle,
- le groupe de certains bois exotiques (dalbergiones),
- le groupe des furocoumarines.

Groupe des alcoyl-catéchols

Le « poison ivy », fléau majeur aux USA, est constitué de quatre allergènes principaux qui possèdent le squelette alcoyl-3 catéchol. Le plus connu d'entre eux est le pentadécylcatéchol, ou hydrourushiol, synthétisé par MAJIMA en 1915, puis par DAWSON et KEIL en 1944 (fig. 1).

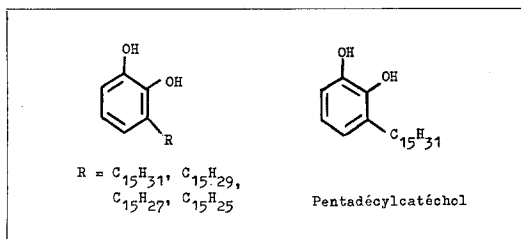


FIG. 1

Il y a une parenté chimique et allergologique étroite d'une anacardiacee à l'autre. Par exemple, seules les proportions relatives de ces quatre allergènes diffèrent du « poison ivy » (*Rhus radicans*) à la laque japonaise (*Rhus vernicifera*).

Groupe des terpènes et de la térébenthine

Ce groupe est vaste et confus. L'allergie au groupe terpène reste encore mal définie. Certains auteurs (SID1) pensent que pour ce groupe, l'allergène n'est pas toujours terpénique et affirment à propos du baume du Pérou qu'il existe plusieurs rectogènes pouvant orienter le spectre allergénique vers des groupes chimiques différents.

En ce qui concerne la térébenthine, l'allergène majeur est le Δ -3 carène de certaines térébenthines étrangères (pin sylvestre d'URSS) absent dans la

TABLEAU I

COMPOSITION DE L'ESSENCE DE TÉRÉBENTHINE	URSS (pin sylvestre)	INDE (pin longifolia)	SUÈDE (résineu divers)	FRANCE (pin maritime)
Alpha-pinène	63,7 %	27,3 %	57,1 %	63 %
Camphène	0,9 %	0,3 %	1,3 %	
Bêta-pinène	3,1 %	6 %	6,4 %	27 %
Myrcène	1,1 %	2,2 %	Traces	
Delta-3 carène	24,9 %	60,8 %	32,1 %	
Limonène	3,3 %	1 %	1,2 %	
Queues de distillation (sesquiterpènes, produits d'oxydation)	3 %	2,4 %	1,9 %	10 %

térébenthine française du pin des Landes (pin maritime), comme on le voit dans le tableau I emprunté à BRUS (*Ann. Falsific. Expert. Chim.*, 1968, 61, 233-248).

Plus rarement d'autres produits renfermés dans les térébenthines peuvent être allergisants (α pinène, β pinène, limonène et éventuellement sesquiterpènes).

D'une manière générale, à propos du groupe de la térébenthine, nous doutons des réactions croisées qui ont été décrites entre :

- la térébenthine et le baume du Pérou (FISHER),
- la térébenthine et l'oléoresine du « ragweed » (MITCHELL),
- la térébenthine et la vitamine A ou le cérat de Galien (SIDI). Personnellement, nous n'avons jamais observé de cas d'allergie ni à la vitamine A, ni au cérat.

L'allergie aux substances terpéniques ne peut être étudiée sans la collaboration des chimistes. Nous pensons, avec BENEZRA, que l'allergie de groupe aux terpènes en général ne doit être considérée qu'avec une extrême prudence.

Quelques généralités méritent d'être retenues par le dermatologue en ce qui concerne la classification des terpènes. Ce sont des hydrocarbures de formule générale $(C_5H_8)_n$, que l'on peut classer en fonction de la valeur de n ($n = 2$ pour les monoterpènes et $n = 3$ pour les sesquiterpènes). On peut noter que les terpènes et terpénoïdes (*) se répartissent en trois groupes principaux :

- terpènes et terpénoïdes acycliques comme le citronellol et le citronellal, le linalol et le géraniol ;
- terpènes et terpénoïdes monocycliques, tels que le limonène, le thymol, le menthol ;
- terpènes et terpénoïdes bicycliques comme le Δ -3 carène, les pinènes.

(*) Les terpénoïdes sont des terpènes portant une fonction oxygénée.

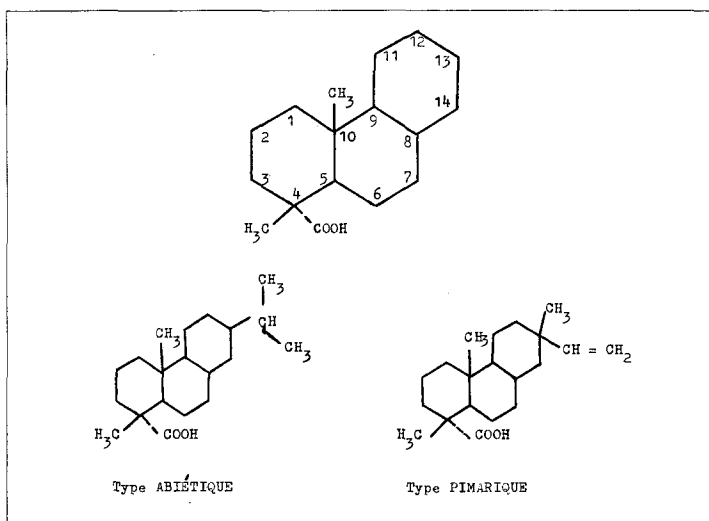


FIG. 2

Des catégories de terpènes tels que colophane d'une part et lactones sesquiterpéniques d'autre part sont des catégories tellement particulières qu'elles seront étudiées séparément.

Groupe des acides résiniques de la colophane

Les acides résiniques de la colophane représentent un groupe particulier d'allergènes terpéniques et ce sous-groupe a une individualité propre.

Il y a, à propos de la colophane (utilisée dans des vernis, colles, linos, sparadraps (*), rondelles de polyéthylène de néodermotests, produits cosmétologiques comme savons, dépilatoires à la cire, mascara, produits divers comme antigel pour autos), une allergie de groupe aux acides de type abiétique, c'est-à-dire aux acides résiniques comportant au moins une double liaison (fig. 2). C'est le cas des acides abiétique, déhydroabiétique, dihydroabiétique, néoabiétique et lévopimarique (sic). Une exception est l'acide maléopimarique (de type abiétique insaturé) qui reste négatif. L'encombrement stérique au voisinage du carbone 13 causé par le groupement maléique pourrait expliquer cette négativité (J.-P. LANTZ) (fig. 3).

Groupe des lactones sesquiterpéniques

Dans la publication strasbourgeoise (KNOCHE et OURISSON) concernant l'allergie à la lactone sesquiterpénique de *Frullania* (frullanolide), un cas était rapporté au sujet d'un malade allergique à la lactone du *Frullania* et à

(*) Récemment, avec J.-P. LANTZ, nous avons pu mettre en évidence la présence de colophane dans sept sparadraps sur sept, ainsi que dans un sparadrap « hypoallergique ».

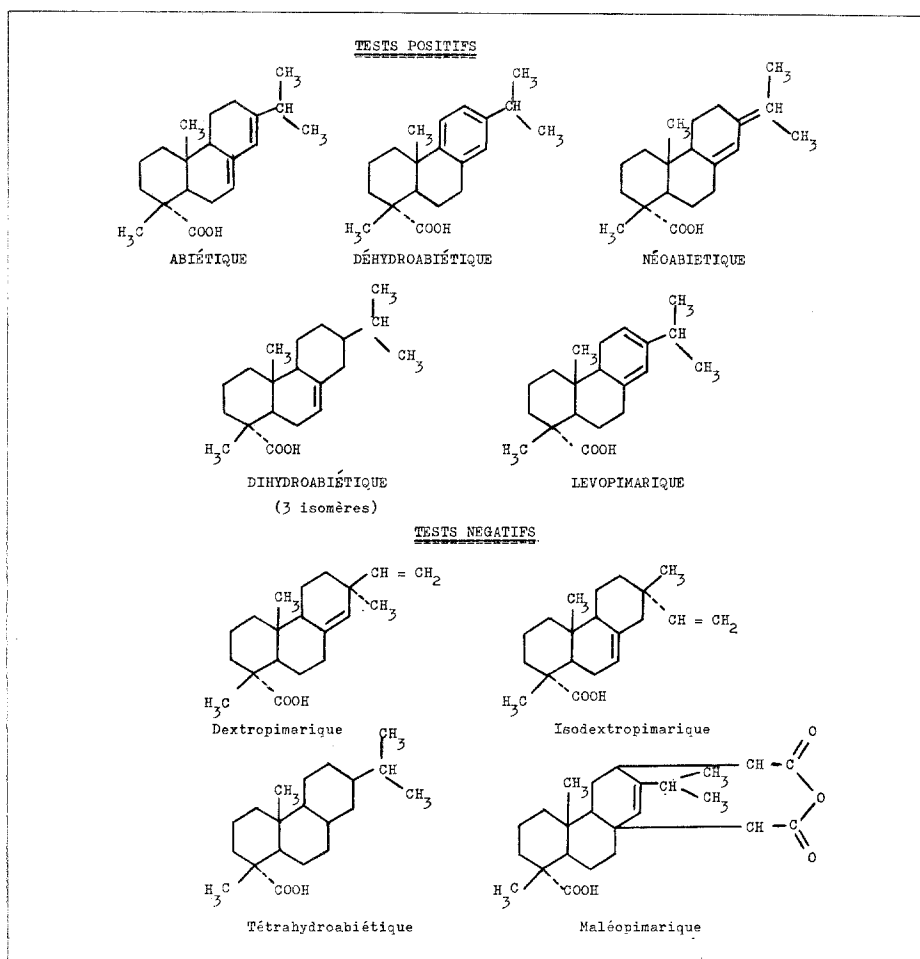


FIG. 3

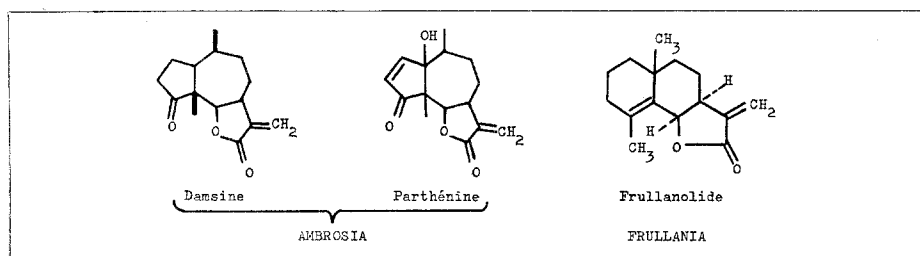


FIG. 4.

d'autres lactones sesquiterpéniques de composées telles que la damsine et la parthénine qui sont renfermés dans *Ambrosia* (encore appelé « ragweed ») (fig. 4).

L'année suivante, la notion d'allergie de groupe aux lactones sesquiterpéniques du *Frullania* et des composées (anthémidées et hélianthées, ces dernières incluant le « ragweed » prédominant dans le continent américain) était introduite par MITCHELL. Il peut y avoir ainsi des allergies croisées comme par exemple *Frullania* et grande aunée (nous l'avons vérifié dans un cas), *Frullania* et chrysanthème, chrysanthème et « ragweed », etc. Ainsi chez un malade de MITCHELL allergique à *Chrysanthemum*, *Artemisia* et *Ambrosia* (encore appelée « short ragweed »), les tests étaient positifs pour le parthénolide que l'on rencontre dans *Ambrosia* et chrysanthème. Mais le genre *Ambrosia* renferme plus de 30 types de lactones sesquiterpéniques...

Pour MITCHELL, l'allergénicité de la molécule des lactones sesquiterpéniques est liée à la présence d'un groupement α méthylène exocyclique à la γ lactone. D'ailleurs, l'hydrogénation du $=CH_2$ en $-CH_3$ dans le cas de l'alan-tolactone supprime l'allergénicité de ce produit (MITCHELL, 1970). Cette condition de groupement α méthylène exocyclique à la γ lactone est nécessaire pour l'allergénicité mais pas suffisante car certaines lactones renfermant ce groupement ne sont pas allergisantes.

Pour J.-C. MULLER, il serait intéressant de tester d'autres α méthylène γ lactones afin de pouvoir approfondir les causes de leur pouvoir allergisant et d'étudier l'activité en fonction de l'encombrement des groupements voisins.

Groupe du baume du Pérou, du benjoin et du benzoate de conféryle

Ce groupe est bien connu depuis les travaux de HJORTH qui considère que les sujets allergiques au baume du Pérou le sont dans 80 p. cent des cas

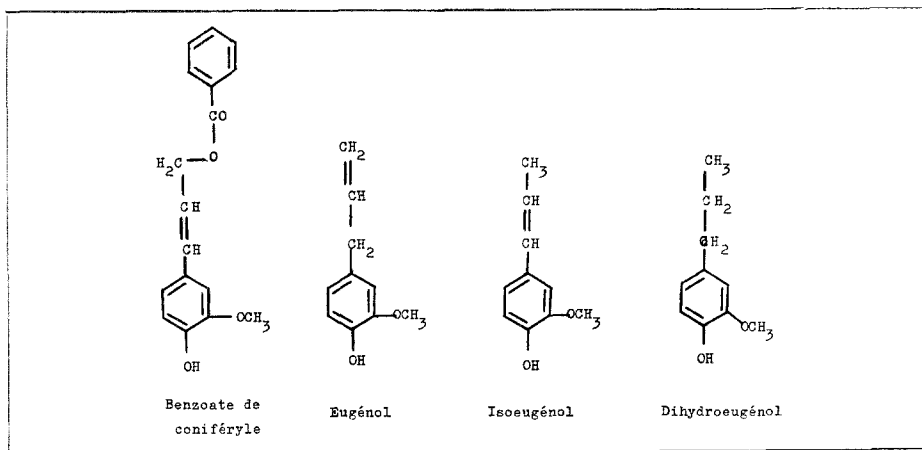


FIG. 5

au benjoin, dans 70 p. cent à l'eugénol et à l'isoeugénol, dans 55 p. cent à l'aldéhyde cinnamique, principal constituant de l'essence de cannelle. L'allergène du baume du Pérou est, pour cet auteur, le benzoate de coniféryle.

A propos de l'eugénol et de ses dérivés, HJORTH considère que :

— la double liaison sur la chaîne latérale est importante car sa saturation réduit l'allergénicité ; les réactions allergiques sont moins fréquentes pour le dihydroeugénol ;

— la position de cette double liaison dans la chaîne est sans importance car l'isoeugénol est tout aussi allergisant que l'eugénol (fig. 5) ;

— le groupe phénol libre est important, car les tests sont négatifs pour les substances qui ne l'ont pas (méthylisoeugénol, méthyleugénol, benzyleugénol, anéthol) et ce groupe phénol libre doit être en para, par rapport à la chaîne latérale, car les sujets allergiques au para-allylphénol ne le sont pas au méta-allylphénol (fig. 6).

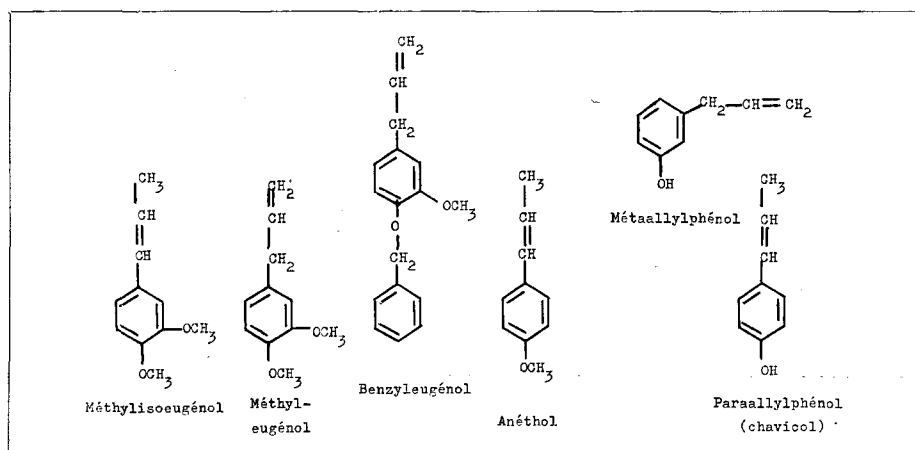


FIG. 6

Groupe de certains bois exotiques (allergènes comme dalbergione)

Des dalbergiones et leurs dérivés peuvent être le dénominateur commun de l'allergie à certains bois exotiques (Cocobolo, palissandre de Rio, bois de rose de Bahia) : travaux de SCHULZ (fig. 7).

Il est intéressant de noter que des allergènes de bois exotiques peuvent être chimiquement voisins d'allergènes de plantes. Ainsi l'allergène du bois de Sucupira (2,6 diméthoxy p. benzoquinone) est chimiquement très proche de la primine de la primevère (fig. 8).

ALLERGIE DE GROUPE AUX PRODUITS VÉGÉTAUX

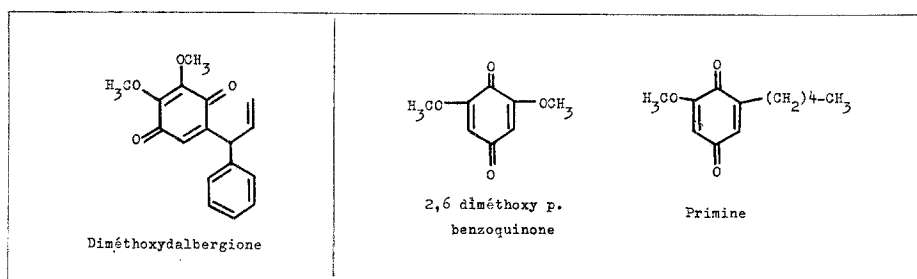


FIG. 7

FIG. 8

Groupe des furocoumarines (ombellifères et rutacées)

Ce groupe est particulier en raison de la phototoxicité des substances furocoumariniques. Ces furocoumarines sont renfermées dans certaines plantes (*ombellifères* comme le céleri, le panais ; *rutacées* comme *Citrus bergamia* ou bergamotier, *Dictamnus albus* ou fraxinelle), dont le dénominateur commun est le bergaptène (fig. 9).

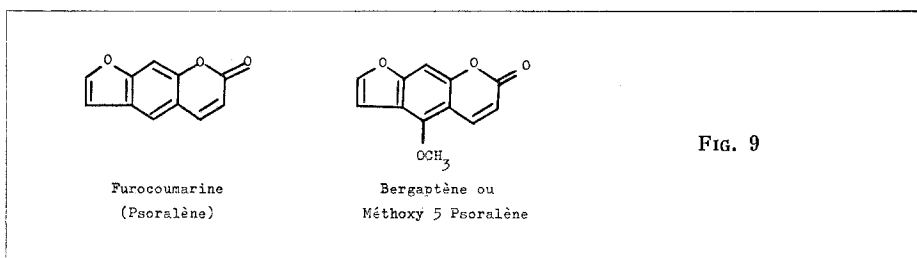


FIG. 9

DIFFICULTÉS LIÉES A L'ÉTUDE DES ALLERGIES DE GROUPE

Ces difficultés sont évidentes. Elles sont liées :

1) Aux *connaissances actuellement insuffisantes* sur la nature chimique des allergènes. L'identification chimique de ceux-ci peut être extraordinairement compliquée comme le montre l'exemple de la térébenthine. Les Scandinaves ont mis 30 ans pour en identifier l'allergène (produit d'oxydation du Δ -3 carène) et dans ce cas l'oxydation du produit ne simplifie pas le problème. Des exemples de ce genre sont nombreux : la substance isolée peut s'oxyder, se dégrader, se polymériser !

2) A la *complexité du produit végétal*. A ce sujet, prenons l'exemple de la sève de pin qui pourrait être allergisante par :

— des terpènes, comme le Δ -3 carène, allergène classique ;

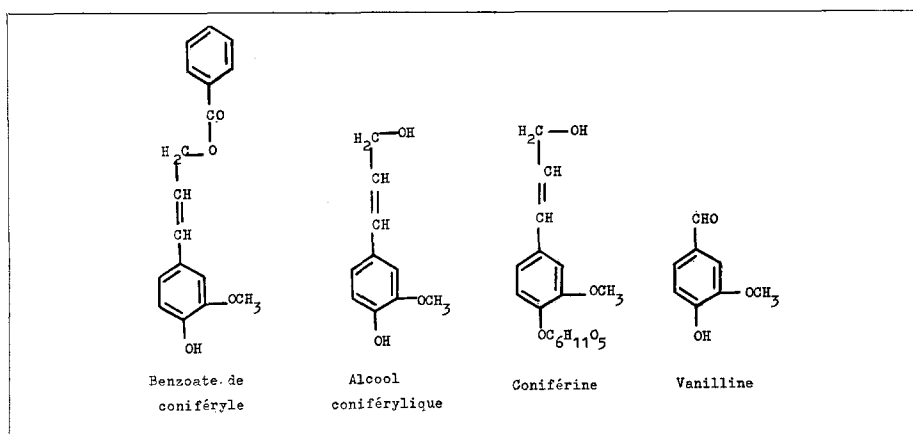


FIG. 10

— des terpènes particuliers comme les acides résiniques de la colophane ;
 — des dérivés du stilbestrol (FREGERT) et pour cet auteur la sensibilisation croisée entre le baume du Pérou et le baume de pin s'expliquerait par une allergie commune aux composés du groupe stilbestrol ;

— de la coniférine, de l'alcool coniférylique et de la vanilline. La vanilline proviendrait d'ailleurs de l'oxydation de l'alcool coniférylique par un enzyme. Toutes ces substances sont chimiquement voisines du benzoate de coniféryle (fig. 10).

Ainsi, par exemple, à propos de l'allergie croisée entre le baume du Pérou et le baume de pin, on pourrait envisager deux hypothèses : ou bien des dérivés du stilbestrol (FREGERT) ou bien des dérivés coniféryliques (FOUSSEREAU).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ENTRE L'ALLERGIE CROISÉE D'UNE PART, LA POLYSENSIBILISATION ET LA FAUSSE SENSIBILISATION CROISÉE D'AUTRE PART

La *polysensibilisation* mérite d'être présente à l'esprit, tels les cas d'allergie, fréquents en Allemagne, où il y a simultanément intolérance à la térébenthine et au laurier. Cette intolérance est consécutive à l'emploi d'une pommade verte renfermant les deux produits. Pour BANDMANN, 40 p. cent des sujets allergiques au laurier le sont ainsi également à la térébenthine. En France, les sujets allergiques au laurier du Végébom ne paraissent pas l'être à la térébenthine et probablement la térébenthine ou plutôt la résine de pin du Végébom est-elle non allergisante à l'inverse des térébenthines réactogènes riches en Δ -3 carène de la pommade allemande.

ALLERGIE DE GROUPE AUX PRODUITS VÉGÉTAUX

La fausse sensibilisation croisée ou « réactions multiples à plusieurs composés renfermant un allergène identique » a été observée en 1972 par J.-P. LANTZ et nous-mêmes à propos d'un certain nombre de cas de malades allergiques aux essences de thym et de niaouli de la Biogaze. Le dénominateur commun principal était le limonène renfermé à raison de 12 p. cent dans l'essence de thym et de 2 p. cent dans l'essence de niaouli de la Biogaze.

CONCLUSION

L'allergie de groupe aux produits végétaux (y compris des produits manufacturés à base de substances naturelles) joue un rôle primordial. Bien souvent, cette allergie est sous-estimée, car des allergènes végétaux sont parfois « camouflés » dans des produits industriels ou commercialisés. La sensibilisation croisée doit être abordée avec beaucoup de prudence. Une notice préventive mérite d'être remise à tout malade allergique à un groupe chimique d'allergènes végétaux. Pour définir et structurer ces groupes, la collaboration du chimiste est indispensable.

GROUP ALLERGY TO VEGETABLE PRODUCTS

After summarizing what is known about group allergy to vegetable products, the authors give an indication of the groups now recognized : alkyl-catechols (« poison ivy ») ; terpenes in general (turpentine) ; the special case of rosin (terpenic sub-division) ; the special case of sesquiterpenic lactones (another terpenic sub-division), balsam of Peru and benzoin ; foreign woods ; the Tonka bean tree.

Finally they discuss the differential diagnosis of group allergy on the one hand, on the other, polysensitization and crossed pseudo-sensitization.

BIBLIOGRAPHIE

- BANDMANN H. J., DOHN W. — Das Lorbeeröl als nicht seltene Ursache allergischer Kontaktekzeme. *Munch. med. Wschr.*, 1966, 102, 680-682.
- BENEZRA Cl. — Allergènes végétaux. Méthodes chimiques d'isolement et d'identification. *Rev. franç. Allergol.*, 1973, 13, 51-64.
- DAWSON C. R., WASSERMANN D., KEIL H. — 3 n-Pentadecyl-catechol. *J. Amer. chem. Soc.*, 1946, 68, 534-535.
- FISHER A. A. — *Contact dermatitis*. Philadelphie, Lea et Febiger, 1967.
- FLANDIN C., RABEAU H., UKRAINCZYK M. — L'intolérance à la térébenthine et aux substances du groupe des terpènes. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.*, 1937, 44, 315-324.
- FOUSSEREAU J., LANTZ J.-P., ESCANDE J.-P., GROSSHANS B., BASSET A. — L'allergie à la colophane des rondelles en polyéthylène des patch-tests. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.*, 1971, 78, 604-608.
- HILL G. A., MATTACOTTI B., GRAHAM W. D. — The toxic principle of poison ivy. *J. Amer. chem. Soc.*, 1934, 56, 2736.
- HJORTH N. — *Eczematous allergy to balsams, allied perfumes and flavouring agents*. Copenhagen, Munksgaard, 1961.

- HJORTH N., FREGERT S. — Contact dermatitis. In : ROOK A., WILKINSON D. S., EBLING F. J. G. — *Textbook of dermatology*, vol. 1, 238-322. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1968.
- KEIL H., WASSERMANN D., DAWSON C. R. — The relation of chemical structure in catechol compound and derivatives to poison ivy. Hypersensitiveness in man as shown by the patch-test. *J. exp. Med.*, 1944, 80, 275.
- KNOCH H., OURISSON G., PEROLD G. W., FOUSSEREAU J., MALEVILLE J. — Allergenic component of a liverwort : a sesquiterpene lactone. *Science*, 1969, 166, 139-140.
- KUSKE H. — Experimentelle Untersuchungen zur Photosensibilisierung der Haut durch pflanzliche Wirkstoffe. *Arch. Derm. Syph. (Berl.)*, 1939, 178, 112-123.
- MAJIMA R., TAKARA J. — Über die Synthese des Hydro-urushiols, *Ber. dtsh. chem. Ges.*, 1915, 48, 1606-1611.
- MARCEON L., DUPERRAT B. — Dermite par le sel-céleri. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.*, 1943, 50, 317.
- MITCHELL J. C., FRITIG B., SINGH B., TOWERS G. H. N. — Allergic contact dermatitis from Frullania and Compositae. *J. invest. Derm.*, 1970, 54, 233-239.
- MITCHELL J. C., GEISSMAN T. A., DUPUIS G., TOWERS G. H. N. — Allergic contact dermatitis caused by Artemisia and Chrysanthemum Species. *J. invest. Derm.*, 1971, 56, 98-101.
- MULLER J.-Cl. — Communication personnelle, 1972.
- PAUTRIZEL R., LOPES G. — Spécificité allergénique et substances terpéniques. *Sem. Hôp. Paris*, 1959, 35, 1566-1567.
- SCHULZ K. H. — *Chemische Struktur und allergene Wirkung*. Aulendorf, Cantor, 1962.
- SIDI Ed., HINCKY J., HINCKY M. — Le rôle de la constitution chimique dans les allergies de contact. *Rev. franç. Allerg.*, 1964, 4, 1-19.
- STRAUS H. W. — Artificial sensitization of infants to poison ivy. *J. Allergy*, 1931, 2, 137.
- SULZBERGER M.-B., WITTEN V.-H. — Quelques caractéristiques du processus de l'eczéma de type contact chez l'Homme. In : *Le mécanisme physio-pathologique de l'eczéma*, 115-129. Paris, Masson, 1954.
- ZUNDEL W. — Erfahrungen mit Hautfunktionsprüfungen an 2000 Patienten. *Arch. Derm. Syph. (Berl.)*, 1936, 173, 435-472.