

# Faut-il négliger les pollinoses de voisinage ?

A propos d'un cas exceptionnel de néphrose lipoïdique par allergie au pollen de mimosa

J. LAURENT, G. LAGRUE\*

## RÉSUMÉ

L'association d'une néphrose lipoïdique (NL) et d'une pollinose liée à la présence dans le voisinage de mimosa est rapportée chez un jeune homme de 27 ans. La NL est affirmée sur les données de la ponction-biopsie rénale, étudiée en microscopie optique et immunofluorescence. Cette NL demeure corticosensible lors des multiples rechutes observées jusqu'à ce jour. La pollinose est diagnostiquée sur le rythme saisonnier d'apparition du coryza spasmodique avec conjonctivite bilatérale. La sensibilité est confirmée par la positivité du test cutané et celle du test de dégranulation des basophiles pour l'antigène pollen de mimosa. Les arguments en faveur du lien entre les deux affections sont : d'une part la survenue des rechutes de la NL et des coryzas spasmodiques uniquement lors des saisons de pollinisation du mimosa, et d'autre part, la constatation de variations significatives du débit protéinurique après injection de l'antigène en service hospitalier. Le pollen de mimosa est lourd mais il peut néanmoins être nocif.

## SUMMARY

*Can we ignore environmental pollenoses ? A report of an exceptional case of lipoid nephrosis caused by allergy to mimosa pollen.* — The authors report the case of a 27 years old man with lipoid nephrosis and pollenosis related to mimosa pollen. The LN was confirmed by renal aspiration biopsy which was examined by optical microscopy and immunofluorescence. This LN remained steroid-sensitive during each of the relapses which have occurred to date. The pollenosis was diagnosed on the basis of the seasonal re-appearance of spasmodic coryza and bilateral conjunctivitis. The sensitivity was confirmed by a positive skin test and a positive basophil degranulation test in response to mimosa pollen antigen. The arguments in favour of a link between the two conditions are : the occurrence of relapses of LN and spasmodic coryza only during the seasons of mimosa pollen and the finding of significant variations in proteinuria after injection of the antigen while the patient was in hospital. Mimosa pollen is heavy, but it can nevertheless be harmful.

Un coryza spasmodique peut, certes, être déclenché chez un sujet allergique par un pollen lourd, donc peu anémophile [5]. Cependant, le fait de ne pas retrouver ce type de pollen sur les lames fournies par les appareils classiques de recueil, relègue pour beaucoup cette pollinose au rang des manifestations allergiques exceptionnelles [21]. Dans de tels cas, l'éloignement des arbres voisins durant leur pollinisation constitue l'essentiel du traitement [4]. Les manifestations sont le plus souvent mineures et fugaces. Mais exceptionnellement, celles-ci peuvent être intenses ou prolongées et nécessiter alors une thérapeutique plus active.

La néphrose lipoïdique (NL) tient une place singulière parmi les néphropathies glomérulaires car le rôle d'un allergène donné, ici bien démontré dans quelques cas, est encore rare à ce jour : dès 1956, Fontana et coll. décrivent la fréquence élevée des antécédents allergiques dans une série de NL de l'enfance [7]. Hardwicke et coll. [11], quelques mois plus tard, ont le mérite d'incriminer les premiers le

pollen de graminées chez un sujet allergique. La survenue d'un syndrome néphrotique, 7 ans de suite durant la saison pollinique en même temps qu'un rhume des foins, démontre dans ce cas de NL, la responsabilité de cet allergène. Wittig, Williamson et Reeves rapportent des observations moins bien documentées, mais cependant démonstratives, quant au rôle du pollen de graminées dans la survenue de la protéinurie [26, 32, 33]. De Montis dans un cas similaire, décrit l'élévation du débit protéinurique après injection de pollen de graminées, chez un jeune pollinique atteint de NL. Une observation semblable a été récemment publiée chez l'adulte [24]. Les pollens de graminées ne sont pas les seuls pollens nocifs puisque Wittig rapporte un cas de NL secondaire à une sensibilité pour le pollen d'ambrosia [33]. Puis d'autres pneumallergènes (moisissures, farine de blé, poussière de maison, etc.) ont été incriminés [1, 12, 17, 33]. Sandberg a pour sa part attiré l'attention sur la possibilité d'une allergie alimentaire masquée [27].

\* Unité de Néphro-Allergologie, Service de Néphrologie, Hôpital Henri-Mondor, Créteil. Contrat CNAMTS.

Tirés à part : Pr G. Lagrue, Service de Néphrologie, Hôpital Henri-Mondor, INSERM U 139, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 CRÉTEIL.

Reçu le 21 mai 1983. Accepté le 20 juillet 1983.

LAURENT J., LAGRUE G. — Faut-il négliger les pollinoses de voisinage ? A propos d'un cas exceptionnel de néphrose lipoïdique par allergie au pollen de mimosa. *Rev. fr. Allergol.*, 1983, 23 (n° 4), 185-188.

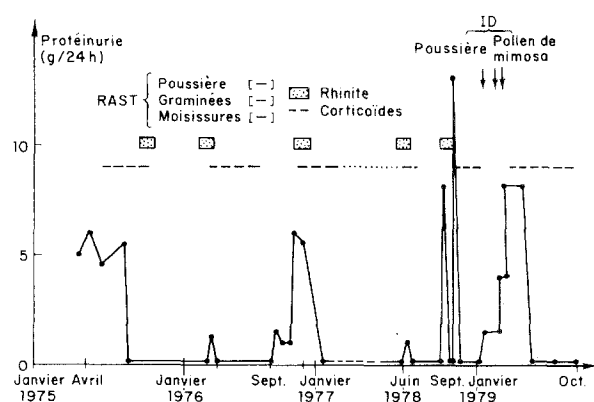


Fig. 1. — MO... Alain. PBR en juin 1975 → LGM. IgE = 700 UI/ml. TDBH : pollen de mimosa (+) 75 p. cent.

## OBSERVATION

M. Alain M. (fig. 1), 18 ans, est hospitalisé en juin 1975 pour œdèmes déclives avec une protéinurie à 5 g/24 h, une hypoalbuminémie. Tension artérielle, créatininémie et cytologie urinaire sont normales. Ce syndrome néphrotique est donc pur. L'urographie intraveineuse ne révèle aucune anomalie des voies urinaires. A la ponction-biopsie rénale, aucune anomalie glomérulaire n'est décelable en microscopie optique, malgré l'utilisation de colorations spéciales. L'étude en immunofluorescence ne révèle aucun dépôt d'immunoglobulines, de fraction du complément (C3) ou de fibrine. Le diagnostic de NL est donc établi sur l'aspect de « lésions glomérulaires minimales » observé en anatomo-pathologie spécialisée [9, 10, 15].

La corticothérapie est instituée aux doses habituelles : 120 mg en une prise unique matinale chez ce jeune homme de 60 kg, puis lentement dégressive sur cinq mois. La protéinurie disparaît en deux mois environ. La corticothérapie est donc interrompue en novembre 1975. En mars 1976, un œdème des deux chevilles est de nouveau constaté avec réapparition de la protéinurie. La reprise du même traitement permet la disparition de la protéinurie et des œdèmes en trois jours. La protéinurie réapparaît cependant en octobre 1976, nécessitant l'hospitalisation à Créteil. La protéinurie dépasse alors 5 g/24 h. Deux perfusions de Solu-Médrol (1 g/m<sup>2</sup> de surface corporelle selon notre protocole usuel) à 48 heures d'intervalle sont administrées avec ensuite 50 mg de prednisolone per os par jour pendant un mois, suivie de doses lentement dégressives jusqu'en juin 1977. La protéinurie disparaît rapidement.

En juin 1978, la protéinurie réapparaît accompagnée d'une poussée œdémateuse. La méthyl-prednisolone est administrée à 40 mg par jour et la protéinurie disparaît rapidement. Fin septembre 1978, la protéinurie réapparaît à 8 g/24 h et M. M. est hospitalisé à Ajaccio. Durant cette hospitalisation, la protéinurie disparaît spontanément en quelques jours. Dès le retour au domicile, la protéinurie réapparaît atteignant 6 g/24 h avec une hypoalbuminémie. Des perfusions de Solu-Médrol sont pratiquées suivies de méthyl-prednisolone à 1 mg/kg/j, puis à doses lentement régressives sur trois mois. Fin janvier 1979, une nouvelle rechute est constatée et le malade est réhospitalisé dans le service. La protéinurie est dosée à 1,60 g/24 h, la cytologie urinaire, la pression artérielle et la créatininémie sont toujours normales. L'hypoalbuminémie est à 26 g/l.

Les explorations immunitaires montrent l'aspect habituel à la NL : les tests de latex et Waaler Rose, la recherche de facteurs antinucléaires et de cryoglobuline sont négatifs. C3 et C4 sont à un taux normal. Les IgG sont basses à 540 mg/100 ml. Le taux des IgA et des IgM est normal [15, 29].

L'interrogatoire orienté vers la recherche d'une allergie, retrouve la notion d'une rhinite de type coryza spasmodique, associée à

une conjonctivite bilatérale. M. M. qui vit au sud de la Corse, a rapidement découvert l'origine d'une telle rhinopathie : elle survient exclusivement pendant la pollinisation du mimosa voisin, soit le mimosa dit d'hiver (*Acacia dealbata* Link) qui pollinise en décembre-janvier, soit le mimosa dit « des quatre saisons » (*Acacia retinoides* Schlecht et ses variétés) qui pollinise dans cette partie de la Corse, en mars, juin, septembre et décembre [8, 23, 28]. Cette rhinopathie s'accompagne d'une conjonctivite bilatérale plus ou moins intense, mais toujours présente. Aucune manifestation oculo-nasale n'est observée en dehors de la période de pollinisation du mimosa. Aucun autre antécédent de manifestation à composante allergique n'existe (eczéma ou asthme).

Les tests cutanés sont négatifs avec les pneumallergènes usuels pour Créteil (poussière, acarien, plumes, moisissures et pollen de graminées) [13]. Par contre les tests cutanés sont nettement positifs pour le pollen de mimosa (10/30 au 1/100000 à la 20<sup>e</sup> minute) tandis que le même test est négatif chez un témoin non allergique (JL).

Les IgE sériques totales sont élevées à 700 UI/ml (NI < 460 UI/ml pour nos témoins du Val-de-Marne) [12]. Le RAST est dit limite pour *Dermatophagoides pteronyssinus*, la poussière de maison et le pollen de Plantain. Il est négatif pour *Dermatophagoides farinae*, le pollen de graminées, le pollen de chenopode, le pollen de platane mais également pour le blanc d'œuf et le lait de vache. Malheureusement le RAST au pollen de mimosa n'a pu être réalisé car cet allergène n'existe pas dans la gamme Pharmacia. Le test de dégranulation des basophiles montre une dégranulation à 75 p. cent pour le pollen de mimosa : le TDBH est négatif pour le pollen de graminées et poussière de maison [25].

Les cinq rechutes de NL sont survenues au moment de la pollinisation du mimosa, toujours accompagnées de coryza et de conjonctivite. La recherche de protéinurie a toujours été négative en dehors des périodes de pollinisation. Nous avons confirmé l'influence de cet allergène sur le débit protéinurique. La protéinurie passe de 1,55 g/24 h à 3,25 g/24 h après une injection sous-cutanée de 1 ml de pollen de mimosa au 1/100000<sup>e</sup> ; la protéinurie s'élève de 3,75 g/24 h à 8,50 g/24 h après l'injection de ce même allergène au 1/10000<sup>e</sup>. Les deux injections d'épreuve ont été suivies de prurit oculo-nasal avec salves d'éternuements.

Une « désensibilisation » pour le pollen de mimosa a été instituée à partir d'avril 1979. Aucune réapparition de la protéinurie n'a été constatée à ce jour et la corticothérapie a pu être considérablement réduite (5 à 10 mg/jour) [4, 5].

## DISCUSSION

La sensibilité de ce malade pour le pollen de mimosa n'est pas contestable. Cliniquement évidente, elle est retrouvée par le test cutané et le test de dégranulation des basophiles. Le point essentiel est le rôle joué par ce pollen peu anémophile dans la NL. Ceci nous paraît établi dans ce cas exceptionnel sur la réapparition à cinq reprises de la protéinurie, lors de la pollinisation du mimosa et sur la variation significative du débit protéinurique après deux injections sous-cutanées de ce pollen.

Le mécanisme par lequel ce pollen est nocif demeure méconnu. Il est nécessaire de ne pas rester, ici, dans le carcan de la classification de Gell et Coombs. Le plus important n'est pas de dire si la manifestation est de type I ou de type III, mais de reconnaître l'éventuel allergène responsable dont l'éviction, lorsqu'elle est possible, est toujours efficace. Un mécanisme IgE dépendant peut bien sûr être en cause [12, 13] ; celui-ci implique mastocytes et basophiles ou, comme cela a été récemment dé-

crit, macrophages [2] ; ceux-ci peuvent alors libérer certaines enzymes telle la collagénase, capable d'augmenter la perméabilité glomérulaire. Une lymphokine, le facteur de perméabilité vasculaire peut être produite au cours des syndromes néphrotiques, par les lymphocytes après stimulation par la conca-valine A, mais aussi par un allergène défini [16, 30].

Enfin, si dans la NL, il n'y a aucun dépôt glomérulaire de complexes immuns, comme l'attestent les données de l'immunofluorescence, ceux-ci ont pu être décelés par certaines techniques dans le sérum [19, 29]. Divers mécanismes peuvent vraisemblablement s'associer en proportion variée. Il n'a pas été possible jusqu'à présent, de reproduire par un mécanisme immunitaire cette néphropathie ; sa pathogénie précise demeure donc inconnue.

La rareté relative de la protéinurie lors des manifestations allergiques est liée à la faible prévalence de la NL (7 pour 100000) par rapport à celle de l'atopie (10 à 15 p. cent) [12]. Toutefois la surveillance des urines n'est que rarement réalisée en allergologie, en particulier lors des manifestations respiratoires aiguës et au cours des « désensibilisations ». Des protéinuries minimes ou transitoires pourraient passer inaperçues ou même être supprimées par une éventuelle corticothérapie.

Notre observation indique que des manifestations systémiques peuvent être déclenchées par des pollens peu anémophiles et donc qu'il ne convient pas de négliger les pollinoses dites de voisinage. Le collecteur individuel de pollen [18] devrait être beaucoup plus utilisé que les appareils classiques qui sont toujours éloignés des fosses nasales de nos allergiques. La dissociation entre les données de l'étude palynologique et celle de l'observation clinique est connue. Le pollen de mimosa est responsable de 5 p. cent des pollinoses de Nice bien qu'il n'atteigne pas le toit du quotidien « Nice Matin » [20]. Le pollen de mimosa n'est pas retenu non plus sur l'appareil de recueil de Perpignan et de Montpellier [22, 31]. Il est par contre retrouvé par El Gharbi et Chadli à Tunis [3, 6] et il est responsable d'allergie de voisinage en Californie [4, 28] et dans l'ouest du Texas [4, 28] bien que les cas rapportés soient exceptionnels.

*Remerciements.* — Nous remercions le Professeur Charpin qui a donné des précisions botaniques et palynologiques concernant le genre *Acacia* et nous a offert l'opportunité de présenter cette observation lors des X<sup>es</sup> Journées post-universitaires de Marseille, le 17 juin 1982. Nous remercions également Madame Kestenbaum (Laboratoire des Isotopes de Créteil, Professeur P. Galle et J. Moretti) qui a mesuré la valeur des IgE totales et spécifiques dans le sérum et le Docteur J. Benvéniste, INSERM U 200, qui a réalisé le test de dégranulation des basophiles. Enfin, nous remercions la famille Biancarelli qui a accepté de transporter les précieux globules du malade de Bastia à Paris-Orly.

## REFERENCES

1. Bariéty J., Lagrue G., Milliez P., Halpern B. — Rôle de l'allergie dans les syndromes néphrotiques récidivants. *Méd. Hyg.*, 1966, 24, 56-58.
2. Capron A., Dessaint J. P., Joseph M., Rousseaux R., Capron M., Bazin H. — Interaction between IgE complexes and macrophages in the rat : a new mechanism of macrophage activation. *Eur. J. Immunol.*, 1977, 7, 315.
3. Chadli A., Bydzowska O., Hugues J. N. — Pollinose. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1973, 50, 291-360.
4. Charpin J., Aubert J., Charpin H. — *La pollinose*, p. 59. Paris, Expansion Scientifique Française, 1962.
5. Charpin J., Wolffromm R., Aubert J. — Pneumallergènes. In : Pasteur Vallery Radot, Wolffromm R., Charpin J., Halpern B., *Maladies allergiques*, pp. 211-236. Paris, Flammarion Médecine, 1963.
6. El Gharbi B., Charpin H., Aubert J., Renard M., Malléa M., Soler M. — Le calendrier pollinique de Tunis. *Rev. fr. Allergol.*, 1976, 16, 25-31.
7. Fontana V. J., Spain W. C., Desanctis A. — The role of allergy in nephrosis. *N.Y. State J. Med.*, 1956, 56, 3907-3910.
8. Fournier P. — Les quatre flores de France, pp. 522-523. Paris, P. Lechevallier, 1946.
9. Habib R. — Classification anatomique des néphropathies glomérulaires. Essai de corrélation anatomoclinique, étiologique et évolutive dans 600 cas de néphropathie glomérulaire de l'enfant. *Pédiat. Fortbild Praxis*, 1970, 28, 81-88.
10. Hamburger J., Hinglais N., Noël L. M. — Le démemberment des glomérulonéphrites. *Ann. Méd. Intern.*, 1976, 127, 133.
11. Hardwicke J., Soothill J. F., Squire R. J., Holt I. G. — Nephrotic syndrome with pollen hypersensitivity. *Lancet*, 1959, 1, 500-501.
12. Lagrue G., Laurent J. — Les phénomènes allergiques jouent-ils un rôle dans la néphrose lipidique ? In : *Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker*, pp. 244-263. Paris, Flammarion Médecine-Science, 1982.
13. Lagrue G., Laurent J. — Rôle de l'allergie dans la néphrose lipidique. *Nouv. Presse méd.*, 1982, 11, 1465-1468.
14. Lagrue G., Laurent J. — Pollinose compliquée de néphrose lipidique. *Nouv. Presse méd.*, 1982, 11, 1479-1481.
15. Lagrue G. — Manifestations rénales d'origine immuno-allergiques. In : Charpin J., *Allergologie*, pp. 517-522. Paris, Flammarion, 1980.
16. Laurent J., Heslan J. M., Branellec A., Lagrue G. — Production in vitro d'une lymphokine humaine par un mitogène spécifique, l'extrait de poussière au cours de certaines néphropathies. *Ann. Biol. clin.*, 1983, sous presse.
17. Laurent J., Pirotzky E., Hirbec G., Noirot C., Benvéniste J., Lagrue G. — Néphrose lipidique et allergie : rôle de l'allergène poussière. *Rev. fr. Allergol.*, 1981, 21, 178.
18. Leuschner R. M., Boehm. — Investigations with the « individual pollen collector » and the « Burkard Trap » with reference to hay fever patients. *Clin. Allergy*, 1979, 9, 175-184.
19. Levinsky R., Malleson P., Barratt T., Soothill J. — Circulating immune complexes in steroid responsive nephrotic syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298, 126-129.
20. Malléa A., Soler M., Kara A., Reboul A. R., Charpin J. — The pollen calendar of Nice and Pollinosis. In : 1<sup>er</sup> Congrès International d'Aérobologie, Munich, 1978.
21. Malléa M., Aubert J., Anfosso-Capra F., Charpin J. — Pneumallergènes polliniques. In : J. Charpin, *Allergologie*, pp. 207-229. Paris, Flammarion Médecine, 1980.
22. Michel F. B., Seignalet C., Decar Y., Gaillard J. M., Ouet L., Cour P. — Calendrier pollinique de Montpellier, réalisé par une méthode quantitative et sur ordinateur. Etude préliminaire. *Rev. fr. Allergol.*, 1975, 15, 185.
23. Mitchell A. — *Tous les arbres de nos forêts*. Bruxelles, Elsevier S., 1977.

24. Montis G. de, Chabrolle J., Berman D., Rossier A. — Syndrome néphrotique et hypersensibilité aux pollens. *Ann. Méd. int.*, 1976, 127, 387-392.
25. Pirotzky E., Laurent J., Hieblot C., Benvéniste J., Noirot C., Lagrue G. — Basophil sensitisation in idiopathic nephrotic syndrome. *Lancet*, 1982, 1, 358-361.
26. Reeves W. G., Cameron J. S., Johansson S. G. O., Ogg C. S., Peters D. K., Weller R. O. — Seasonal nephrotic syndrome. *Clin. Allergy*, 1975, 5, 121-137.
27. Sandberg D. H., McIntosh R. M., Bernstein C. W., Carr R. K., Strauss J. — Severe steroid responsive nephrosis associated with hypersensitivity. *Lancet*, 1977, 1, 388-390.
28. Sheldon J. W., Lowell R. G., Matthews K. P. — *A manual of clinical allergy*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1953.
29. Sobel A., Lagrue G. — Exploration immunologique des néphropathies glomérulaires primitives. In : *Séminaires d'Uro-Néphrologie*, 1 vol., pp. 162-183. Paris, Masson, 1977.
30. Sobel A., Heslan J. M., Branellec A., Lagrue G. — Facteur de perméabilité vasculaire produit par les lymphocytes des patients atteints de syndrome néphrotique. In : *Actualités Néphrologiques de Necker*, 1 vol., pp. 297-313. Paris, Flammarion, 1980.
31. Soler M., Mallaëa M., Renard M., Charpin H., Montane F., Izard H., Vallade G. — Le calendrier pollinique de Perpignan. *Marseille Méd.*, 1975, 112, 590.
32. Williamson D. A. J. — Nephrotic syndrome associated with inhaled allergens. *Lancet*, 1970, 1, 778.
33. Wittig H. J., Goldman A. — Nephrotic syndrome associated with inhaled allergens. *Lancet*, 1970, 1, 542-543.

