

L'allergie au cyprès

D. CHARPIN *, B. HUGUES *, M. MALLEA *, M. THIBAUDON **, J.P. SUTRA **
M. IVRY ***, G. BALANSARD ***, D. VERVLOËT *, J. CHARPIN *

RÉSUMÉ

Le cyprès appartient au genre *Cupressus*, dont les espèces les plus répandues sont *C. Sempervirens*, *C. Arizona* et *C. Macrocarpa*. Les allergènes de ces différentes espèces donnent lieu à une réactivité croisée très régulière. La pollinisation est hivernale, mais variable d'une année à l'autre, et souvent intense. Le tableau clinique consiste en une rhino-conjonctivite, rarement associée à de l'asthme. Dans les zones fortement plantées de cyprès, on observe un surcroît de rhinites saisonnières, associées d'ailleurs la plupart du temps au classique rhume des foins printanier. Le traitement est le plus souvent symptomatique car la désensibilisation spécifique donne des résultats inconstants et la période de pollinisation est relativement brève.

SUMMARY

Allergy to cypress. — Cypress tree belongs to *Cupressus* genus, among which the more prevalent species are: *C. Sempervirens*, *C. Arizona* and *C. Macrocarpa*. Allergens from these different species have a broad cross-reactivity. Pollination occurs in winter, but varies from one year to another. Symptoms consist in a rhino-conjunctivitis, which is often severe. Asthma is unfrequently associated with it. In areas, where cypresses are very numerous, there is an higher prevalence rate of winter seasonal rhinitis, associated most of the time with the classical hay fever in spring. Treatment is often only symptomatic, as specific hyposensitization is not very effective and the pollinisation period quite short.

Le cyprès appartient à l'ordre des coniférales. C'est un arbre caractéristique du paysage provençal et, d'une façon plus générale, méditerranéen. Il intéresse l'allergologue car il est responsable d'une pollinose souvent sévère et de fréquence semble-t-il croissante dans certaines régions, en particulier le Midi de la France où l'allergie au cyprès entre dans le cadre des pollinoses méditerranéennes.

Dans cette revue, nous envisagerons successivement, après un rappel relatif à la place du cyprès dans la systématique des conifères, les caractéristiques du pollen de cyprès, la place du cyprès dans le calendrier pollinique, les aspects cliniques, les aspects épidémiologiques et enfin le traitement de la pollinose au cyprès.

PLACE DU CYPRES

DANS LA SYSTEMATIQUE DES CONIFERES

La famille des *Cupressaceae* [3] (tableau I) comprend une vingtaine de genres qui ont tous un feuillage persistant. Dans la sous-famille des *Cupressoideae*, qui nous intéressera seule dans cette mise au point, figurent : les *Cupresseae*, avec cônes globuleux à écailles peletées et lignifiées, les *Thujopsidaeae*, à cônes allongés et écailles ligneuses, allongées et aplaties, enfin les *Junipereae*, à cônes polylobés. Il existe actuellement une vingtaine d'espèces du genre *Cupressus* en Amérique du Nord, en Asie et en région méditerranéenne, 6 espèces de thuya, en Amérique du Nord et dans l'Est de l'Asie et 70 espèces de juniperus localisées dans l'hémisphère nord et une espèce en Afrique.

* Département des Maladies Respiratoires, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille.

** Laboratoire d'Aérobiologie, Institut Pasteur, Paris.

*** Laboratoire des Allergènes, Pharmacie de l'Hôpital Nord, Marseille.

Tirés à part : Dr D. Charpin, Département des Maladies Respiratoires, Hôpital Sainte-Marguerite, B.P. 29, 13277 MARSEILLE CEDEX 9.
Reçu le 4 juillet 1989. Accepté le 4 octobre 1989.

CHARPIN D., HUGUES B., MALLEA M., THIBAUDON M., SUTRA J.P., IVRY M., BALANSARD G., VERVLOËT D., CHARPIN J. — L'allergie au cyprès. *Rev. fr. Allergol.*, 1990, 30 (1), 21-26.

TABLEAU I. — Systématique des conifères.

Pinales

Pinacles (famille) : pin, cèdre, sapin, épicéa

Cupressales

— *Taxodiaceae* : séquoia...

— *Cupressaceae* : cyprès, genévrier, thuya

Dans le genre *Cupressus juniperus*, citons les espèces les plus répandues :

— *Cupressus sempervirens* L. encore appelé « cyprès commun », d'Italie ou de Provence, est un arbre pouvant atteindre 30 mètres de hauteur, allant de la forme étalée à la forme fastigiée. La forme étalée var. *horizontalis* Gordon est la plus abondante à l'état spontané tandis que la forme fastigiée var. *sempervirens* L. est très utilisée en culture, pour l'ornement et les brise-vents. Dans cette dernière utilisation, il est d'autant plus intéressant qu'il se contente des sols secs et arides du Midi méditerranéen.

— *Cupressus arizonica* Greene ou « cyprès bleu d'Arizona » pousse à l'état spontané dans les régions montagneuses sèches de l'Arizona, du Nouveau Mexique, du Texas et du Mexique, entre 1 000 et 2 000 mètres. Il est utilisé comme brise-vent dans le Midi où le cyprès commun est atteint par un champignon : le *Coryneum cardinale*, mais surtout sous forme de haie dans les jardins. Son feuillage, plus dense que celui du cyprès commun, en fait un brise-vent très efficace, mais nuisible pour les cultures avoisinantes, du fait que le vent bute sur ces haies et s'y réfléchit.

— *Cupressus dupresiana* Camus est également apprécié en cultures car il pousse rapidement et ne redoute pas la sécheresse. Il a en effet été découvert en 1925 dans les montagnes du Hoggar par le capitaine Duprez. Il n'existe plus actuellement que quelques dizaines de spécimens de cet arbre mais il peut être greffé sur le cyprès commun. Il résiste au *Coryneum cardinale* qui parasite ce dernier. Par contre, il est moins résistant au vent que lui.

— *Cupressus macrocarpa* Hartwy ou « cyprès de Lambert ou de Monterey » pousse spontanément dans la baie de Monterey en Californie, et est très planté sur la Côte Pacifique, de l'île de Vancouver à la basse Californie, sous forme de haies et de brise-vents. Il a connu un grand engouement dans l'Ouest et le Sud de l'Europe, dans certaines parties de l'Amérique du Nord et du Sud, en Australie, en Nouvelle-Zélande, du fait de sa croissance très rapide, mais malheureusement il ne supporte pas les températures hivernales inférieures à -15°C , ni la sécheresse, ce qui limite son utilisation au littoral atlantique.

Les autres espèces de cyprès : cyprès de Santa-Cruz, cyprès de Modoc, cyprès de Guadeloupe, cyprès du Cachemire, cyprès pleureur chinois, cyprès de Goa encore appelé cèdre de Goa, cyprès de Bhoutan, ne sont pas souvent rencontrées dans nos régions.

Ces dernières années, particulièrement dans la basse vallée du Rhône, des millions de cyprès ont été plantés, d'une part par des agriculteurs pour protéger les cultures du mistral, d'autre part par des particuliers autour des jardins à titre d'ornement et de protection contre le bruit et les regards indiscrets. Par ailleurs, des plantations de différentes espèces de genévriers, d'origine exotique pour la plupart, contribuent à une modification rapide de la flore. Ce dernier phénomène explique que l'allergie aux *Cupressaceae* représente pour l'allergologue une pollinose relativement nouvelle.

LA POLLINISATION DU CYPRES**Grain de pollen du cyprès**

Le grain de pollen des *Cupressaceae* est sphérique, d'un diamètre variant de 22 à 28 μm , à exine fine, scabre, inaperturée et intine très épaisse. Il est responsable d'une pollinose de voisinage, ce qui tient probablement à ce qu'il ne peut parcourir de grandes distances.

Calendrier pollinique du cyprès

Le début de la période de pollinisation du cyprès se caractérise par sa variabilité d'une année à l'autre en fonction des facteurs climatiques. La pollinisation maximale se situe généralement aux mois de février et mars sous nos latitudes, mais elle peut débuter, lorsque la fin de l'automne est particulièrement clémente, dès le mois de décembre ou à l'inverse être retardée. L'hiver 1988 a été marqué, dans des zones fortement plantées en cyprès, par une pollinisation à la fois précoce (dès la première quinzaine de janvier), intense et durable (jusqu'à la fin du mois de mars) (fig. 1). Le plus souvent toutefois la pollinisation est relativement brève, durant 4 à 6 semaines, ce qui a des implications thérapeutiques particulières. La période de pollinisation dépend en outre de la zone géographique considérée. Elle s'étend de décembre à février à Nice [11], est sensiblement la même à Perpignan qu'à Marseille [2, 17] et s'étale du milieu du mois de janvier à la fin du mois de mai à Athènes [1]. Comme l'a remarquablement montré P. Cour [8], la latitude influence considérablement la période de pollinisation : au niveau du cercle polaire, elle est retardée jusqu'au mois de juin ou juillet, et par ailleurs de très faible intensité (fig. 2).

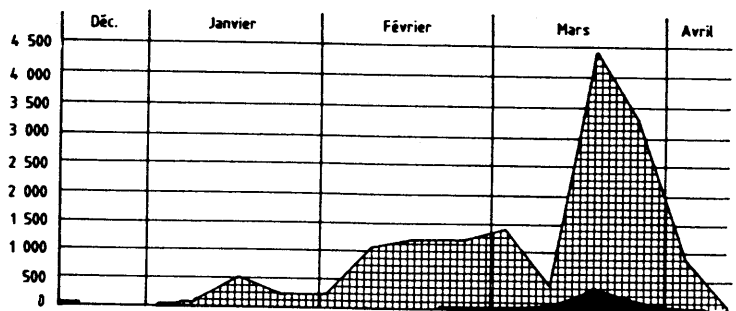


Fig. 1. — Comptes polliniques quotidiens moyens (exprimés en nombre de grains de pollen par m³), à Marseille (surface noire) et à Sénas (surface hachurée) de janvier à avril 1988.

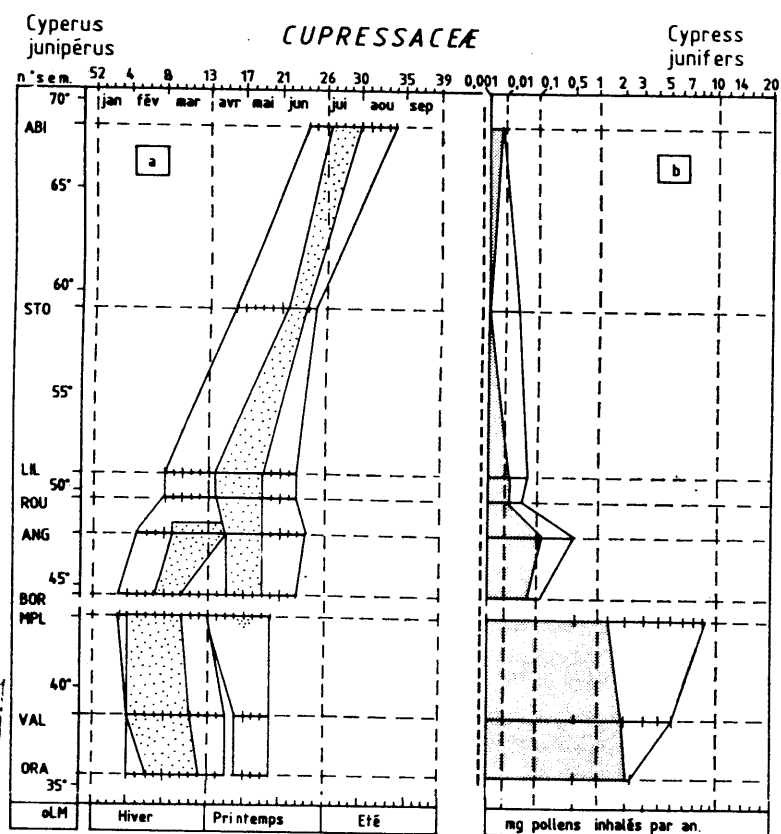


Fig. 2. — Sur la partie gauche du graphique figure la chronologie de la pollinisation du cyprès dans différentes localités étagées du nord de l'Europe au Maghreb (Abi. = Abisko, Sto. = Stockholm, Lil. = Lille, Rou. = Rouen, Ang. = Angers, Bor. = Bordeaux, Mpl. = Montpellier, Val. = Valence, Ora. = Oran). Sur la partie droite du graphique figure l'intensité de la pollinisation dans chaque localité, exprimée en mg de pollens inhalés par sujet et par an (avec l'aimable autorisation de l'auteur).

Intensité de la pollinisation

Elle est grande. A Tunis [9], les pollens de cyprès représentent la moitié des grains de pollens recensés, à Nice le quart [11], à Marseille le cinquième [2]. Dans la ville de Sénas, située dans la basse vallée du Rhône, dans une zone richement plantée en cyprès, le compte journalier au mois de mars 1988 a dépassé 10 000 grains par m³.

Réactions croisées entre espèces voisines

Il existe une réactivité croisée très régulière entre les allergènes des différentes espèces de la famille des *Cupressaceae* [13, 18]. Pour certains auteurs [18], il n'existerait pas de réaction croisée entre ces pollens et ceux de la famille des *Taxodiaceae*, dont un représentant important est le cèdre du Japon (*Cryptomeria japonica*). Ce n'est pas l'opinion de Panzani et coll. [14] qui retrouvent par les techniques de test cutané, RAST et inhibition de RAST, une réaction croisée fréquente entre les pollens de ces deux familles. Quoi qu'il en soit, cette réaction croisée, si elle existe, ne soulève pas de difficultés en pratique allergologique. Enfin il n'existe pas de réaction croisée entre les allergènes des espèces de *Cupressaceae* et celles de *Pinaceae*.

ASPECTS CLINIQUES

La période symptomatique est, nous l'avons dit, variable d'une année à l'autre, en fonction des paramètres climatiques. A la rhinite s'associe une conjonctivite souvent intense. Par ailleurs, « la saison » est souvent très irrégulière, peut-être même plus qu'avec d'autres pollens, du fait du temps souvent venteux et pluvieux observé en automne et au début de l'hiver.

Le diagnostic d'allergie au cyprès est, à certains égards, relativement facile, puisqu'au moins dans les régions méditerranéennes, au début de l'hiver, le cyprès est le seul pollinisateur ayant un rôle notable. Ce diagnostic est pourtant parfois difficile, car il n'est pas aisé de différencier, du moins au début de l'évolution, les signes de pollinose, de rhinites virales saisonnières. C'est la répétition des symptômes, chaque année à la même époque, qui fait souvent faire le diagnostic avec quelque retard.

Les publications de cas d'allergie au cyprès, recensés à partir de consultations d'allergologie insistent sur l'intensité du coryza spasmodique avec conjonctivite associée et asthme dans 20 p. cent des cas [4]. Ramirez [16], étudiant un groupe important de 234 sujets allergiques au « cèdre des montagnes » (*Juniperus thurifera*), a mis en évidence des caractères cliniques singuliers à cette pollinose, dans cette population du centre du

Texas. Ces 234 patients avaient tous une histoire clinique de pollinose hivernale confirmée par un test cutané. Dans les deux tiers des cas, l'allergie au cèdre des montagnes s'accompagne d'une allergie à d'autres pneumallergènes et les symptômes ne sont pas alors limités à la seule période hivernale. En revanche, dans un tiers des cas, l'allergie au cèdre des montagnes est isolée, et se caractérise, par comparaison avec les patients ayant également une sensibilité à d'autres pneumallergènes, par les points suivants : taux d'IgE totale moins élevé, survenue de la pollinose beaucoup plus tard dans la vie, moins d'antécédents familiaux de maladies allergiques, moins d'antécédents personnels d'asthme ou d'eczéma infantile. En somme, le développement de l'allergie au cyprès ne semble pas, dans ce sous-groupe, nécessiter la présence d'un terrain atopique. Une autre hypothèse est que les atopiques seuls peuvent se sensibiliser dès le jeune âge et après une période d'exposition beaucoup plus courte.

Le diagnostic s'appuie, en dehors de l'anamnèse sur le test cutané allergologique et le dosage de IgE spécifiques. L'extrait utilisé pour le test cutané provient du *Cupressus sempervirens* récolté soit en Californie (Laboratoire Dome), soit dans le Midi de la France (Laboratoire Stalle). Le test peut être effectué soit par scarification, soit par intra-dermo réaction, soit par la technique du prick. La puissance de l'extrait peut être standardisée d'une part par la mesure de son teneur en PNU, d'autre part par un contrôle TDBH. La sensibilité du prick-test réalisée à 1/20 n'a pas donné lieu à des études systématiques. Il existe d'après Panzani et coll. [13], des patients qui peuvent réagir aux extraits fournis par un Laboratoire mais pas nécessairement d'autres extraits. Quant à la spécificité du test elle est à analyser compte tenu des réactivités croisées dont nous avons parlé plus haut.

EPIDEMIOLOGIE DE LA POLLINOSE AU CYPRES

Du fait de la plantation de très nombreux cyprès dans la Vallée du Rhône, on pourrait s'attendre à une augmentation de fréquence de cette pollinose. Panzani et coll. [13], disent avoir observé davantage de cas de pollinose au cyprès, durant la période 1975-1985, par rapport à la période 1950-1975. Toutefois il ne s'agit pas là d'observations épidémiologiques réellement quantifiables. Du fait de la pauvreté des documents épidémiologiques d'une part et d'autre part de la fréquence présumée des pollinoses au cyprès dans la basse vallée du Rhône, il nous est apparu utile de réaliser une enquête épidémiologique dans cette zone [5]. Cette enquête s'est déroulée du mois d'avril au mois de juillet 1987 et a concerné les 1 570 rés

TABLEAU II

	Rhume des foin (%)		
	Sénas (n = 1 430)	Marseille (n = 4 008)	
Clinique	31,5	p < 0,001	14,1
Clinique + test cutané positif	13,6	p < 0,001	7,6

rents, âgés de 18 à 65 ans, de la ville de Sénas, située au cœur de la région des cyprès. La figure 1 montre que l'exposition pollinique est beaucoup plus importante à Sénas qu'à Marseille bien que la comparaison quantitative des comptes soit difficile du fait que la technique de lecture des lames n'a pas été la même dans les deux sites. Le taux de réponse de la population a été de 91,2 p. cent. L'analyse des réponses au questionnaire et des tests cutanés aux pollens a permis de montrer :

— que la prévalence de la rhinite saisonnière (réponse positive au questionnaire et test positif aux pollens de graminées ou de cyprès) était très significativement supérieure à Sénas (13,6 %) qu'elle ne l'était à Marseille (7,6 %) (tableau II) ;

— que dans ces rhinites saisonnières l'allergie aux pollens de graminées est nettement prédominante sur l'allergie aux pollens de cyprès, même dans une région fortement plantée en cyprès ;

— que dans la majorité des cas, l'allergie au cyprès s'accompagne d'une allergie aux graminées, l'inverse n'étant pas vrai ;

— qu'enfin la prévalence de l'asthme dans la zone plantée en cyprès n'était pas plus élevée que celle observée à Marseille [6].

TRAITEMENT DE LA POLLINOSE AU CYPRES

Les traitements utilisés peuvent être soit symptomatiques, soit étiologiques sous forme d'une désensibilisation spécifique.

Traitements symptomatiques

Ce sont ceux de toute pollinose. La spécificité de la pollinose au cyprès réside, comme nous l'avons dit, dans la brièveté et l'intensité de la saison pollinique. De ce fait, il n'est pas illogique de prescrire une injection d'un corticoïde retard, qui pourra couvrir l'ensemble de la saison. Le traitement symptomatique antihistaminique, les stabilisants mastocytaires, les traitements topiques cortisonés peuvent également être utilisés seuls ou surtout en association, mais le recours à la corticothérapie par voie générale est fréquent du fait de l'intensité des symptômes.

Désensibilisation spécifique

Elle a été peu étudiée du fait que la pollinose au cyprès représente une affection localisée aux régions méditerranéennes et au Sud-Ouest des Etats-Unis. L'essai déjà ancien de Miller et coll. [12], réalisé au Texas, selon la technique du double aveugle, n'a pas montré une efficacité statistiquement supérieure de l'extrait contenant du pollen de « cèdre des montagnes », par comparaison à des injections placebo. Un autre essai de traitement de désensibilisation, réalisé lui aussi chez des patients allergiques au « cèdre des montagnes » [15], avec des doses d'entretien supérieures, a conclu à une efficacité partielle du traitement. Les scores cliniques étaient environ deux fois supérieurs dans le groupe non traité et l'élévation des IgE spécifiques durant la saison pollinique ne s'observait que dans le groupe placebo. Récemment, des auteurs californiens ont rapporté les résultats d'une étude conduite en double aveugle contre placebo chez un groupe de sujets allergiques aussi au cèdre des montagnes [10]. Ils ont observé dans le groupe recevant le produit actif une élévation des IgG₁ et IgG₄ spécifiques et une atténuation de la réponse cutanée tardive à l'antigène. Toutefois les scores cliniques enregistrés pendant la saison pollinique suivant le traitement étaient identiques dans les deux groupes. Il est probable que l'extrait utilisé dans ces essais, ou actuellement en pratique allergologique n'est pas optimum du fait que l'on n'a pas encore isolé les déterminants antigéniques majeurs de ce pollen. Du fait de l'association fréquente à l'allergie au cyprès d'une classique allergie aux graminées, le traitement de désensibilisation, s'il peut être amélioré par l'utilisation d'un extrait purifié, aurait l'intérêt de pouvoir influencer favorablement le rhume des foin par allergie aux graminées du fait de l'effet « priming » [7].

CONCLUSION

La pollinose au cyprès représente donc une affection relativement fréquente dans certaines zones fortement plantées en cyprès. Son tableau clinique a peu de spécificité vis-à-vis des autres pollinoses, si ce n'est par sa survenue hivernale et sa sévérité habituelle. Son traitement pour l'instant purement symptomatique, pourra s'aider de la désensibilisation lorsque l'extrait proposé par les firmes pharmaceutiques sera plus actif.

Remerciements

Nous remercions pour leur soutien financier dans la conduite de cette étude, le Laboratoire Glaxo et le Laboratoire Merrell.

REFERENCES

1. Apostolou E.K., Yannitsaros A.G. — Atmospheric pollens in the area of Athens. *Acta Allergol.*, 1977, 32, 109-117.
2. Aubert J., Mallea M., Soler M., Charpin J. — Allergie aux pollens de Cupressacées. *Marseille méd.*, 1970, 107, 39.
3. Callen G. — *Les conifères cultivés en Europe*. Paris, J.B. Bailière, 1976.
4. Carbonnel J.G. — *L'allergie aux pollens de cupressacées*. Thèse, Marseille, 1978.
5. Charpin D., Hugues B., Lanteaume A., Mallea M., Thibaudon M., Vervloet D., Kleisbauer J.P. — Increased prevalence of hay fever in a rural community. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1989, 83, A 360.
6. Charpin D., Kleisbauer J.P., Lanteaume A., Vervloet D., Charpin J. — Existe-t-il un facteur urbain dans l'asthme et les maladies allergiques ? *Rev. Mal. respir.*, 1988, 5, 109-114.
7. Connell J. — Quantitative intranasal pollen challenge. II. Effects of daily pollen challenge, environmental pollen exposure, and placebo challenge on the nasal membrane. *J. Allergy*, 1967, 41, 123-129.
8. Cour P., Cambon J., Richar P., Michel F.B., Bousquet J., Guerin B., Le Liene D., Nilson S. — Quantitative and seasonal variations for 25 allergenic pollen taxa from the arctic to the Mediterranean area : a 3-year study. In : *Congrès International d'Aérobiologie*, Bâle, 1986.
9. El Gharbi B., Charpin H., Aubert J., Renard M., Mallea M., Soler M. — Le calendrier pollinique de Tunis. *Rev. fr. Allergol.*, 1976, 16, 25-31.
10. Fling J.A., Ruff M.E., Parker W.A., Wishman B.A., Martin M.E., Moss R.B., Reid M.J. — Suppression of the late cutaneous response by immunotherapy. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1989, 83, 101-109.
11. Mallea M., Soler M., Kara M., Reboul A.R., Charpin J. — The pollinic calendar of Nice and pollinosis. Communication au 1^{er} Congrès International d'Aérobiologie, Munich, 1978.
12. Miller F.F., Smith R.E., Lawson W.J. — Repository emulsion therapy for mountain cedar pollinosis : a double blind study. *J. Allergy*, 1964, 35, 7-11.
13. Panzani R., Centanni G., Brunel M. — Increase of respiratory allergy to the pollens of cypresses in the south of France. *Ann. Allergy*, 1986, 56, 460-463.
14. Panzani R., Yasueda H., Shimizut T., Shida T. — Cross-reactivity between the pollens of Cupressus Sempervirens (common cypress) and of Cryptomeria Japonica (japanese cedar). *Ann. Allergy*, 1986, 57, 26-30.
15. Pence H.L., Mitchell D.Q., Greely R.L., Updegraff B.R., Selfridge H.A. — Immunotherapy for mountain cedar pollinosis. A double-blind study. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1976, 58, 39-50.
16. Ramirez D.A. — The natural history of mountain cedar pollinosis. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1984, 73, 88-93.
17. Soler M., Mallea M., Renard M., Vallage G. — Le calendrier pollinique de Perpignan. *Marseille méd.*, 1975, 712, 587.
18. Yoo T.G., Spitz E., McGerity J.L. — Allergy to cupressaceae pollen. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1974, 53, 71.

■ ■ ■