

anses

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



# État des connaissances sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la population générale aux pollens présents dans l'air ambiant

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Janvier 2014

Édition scientifique







# État des connaissances sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la population générale aux pollens présents dans l'air ambiant

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Janvier 2014

Édition scientifique



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 10 janvier 2014

## **AVIS**

### **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**relatif à « l'état des connaissances sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la  
population générale aux pollens présents dans l'air ambiant »**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics.*

---

L'Anses a été saisie le 10 juin 2011 par la Direction générale de la santé, la Direction générale de la prévention des risques et la Direction générale de l'énergie et du climat pour la réalisation de l'expertise suivante : état des connaissances sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la population générale aux pollens présents dans l'air ambiant.

#### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

D'après les estimations régulièrement mises en avant, la prévalence des pathologies allergiques respiratoires comme les rhinites saisonnières et l'asthme a pratiquement doublé ces 20 dernières années dans les pays industrialisés. Les estimations habituellement rapportées indiquent qu'en France, 20 à 25 % de la population générale présente une maladie allergique, les allergies respiratoires étant au premier rang des maladies chroniques de l'enfant. Plus de 10 % de la population française serait concernée par des allergies aux pollens notamment la rhinite allergique. Cependant, la question de la robustesse de ces estimations se pose car les sources ayant permis de les établir ne sont que rarement citées.

La rhinite allergique constitue en outre un facteur de risque important de l'asthme et des relations entre les allergies aux pollens et les allergies alimentaires ont été décrites.

Enfin, les études publiées ces dernières années montrent que le changement climatique pourrait influencer la production de pollen, notamment en allongeant la saison pollinique, en modifiant la répartition spatiale et la pollution atmosphérique, et ainsi interférer sur les pollens et les pollinoses.

La saisine avait pour objet de réaliser un état des connaissances sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la population générale aux pollens présents dans l'air ambiant. A l'issue d'une concertation avec les ministères demandeurs, il a été convenu que l'Anses ferait porter les travaux d'expertise sur les objectifs prioritaires suivants :

- réaliser un état des connaissances sur les pollens et leurs effets sur la santé, sur la place des différents pollens dans l'étiologie des allergies respiratoires, sur l'existence de seuil d'allergénicité et/ou de relation « dose-réponse » ;
- faire le point sur les interactions entre pollens et polluants atmosphériques ;
- réaliser un état des connaissances sur les facteurs de développement des plantes allergisantes, d'émission de pollen et de leur dispersion environnementale, sur les facteurs influençant la présence d'allergènes ;
- faire une description et une analyse des dispositifs de surveillance métrologique en France et à l'étranger, et conduire une réflexion autour de perspectives de gestion pertinentes : quelle échelle, quelles espèces de pollens prioritaires, quels outils de surveillance.

## **2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'expertise a relevé du domaine de compétences des comités d'experts spécialisés (CES) « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » et « Risques biologiques pour la santé des végétaux ». Le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » a piloté l'expertise, et le CES « Risques biologiques pour la santé des végétaux » a réalisé une relecture critique des parties relatives à l'état des connaissances sur les facteurs de développement des plantes, l'émission des grains de pollen et leur dispersion environnementale. L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « Pollens ». Les travaux ont été présentés aux CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques les 8 septembre et 1<sup>er</sup> décembre 2011, les 25 octobre et 13 décembre 2012 et les 14 mai, 25 juin, 5 septembre et 8 octobre 2013 au CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » et les 17 octobre et 11 décembre 2012 et le 9 avril 2013 au CES « Risques biologiques pour la santé des végétaux ». Ils ont été adoptés, le 7 novembre, par le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens », après passage devant le CES « Risques biologiques pour la santé des végétaux » le 4 juin 2013.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

L'objectif étant la réalisation d'un état des connaissances, la méthode de travail a donc été principalement basée sur l'analyse des données bibliographiques disponibles.

Deux auditions de parties prenantes ont apporté des informations sur les attentes des patients et des professionnels de la santé (association « Asthme et allergies »), et sur le point de vue du principal opérateur de la surveillance métrologique des pollens en France, le RNSA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Réseau national de surveillance aérobiologique

Pour ce qui concerne la question relative aux allergies croisées entre les pollens et l'alimentation, un expert rapporteur a été nommé pour rédiger une note bibliographique concise faisant état des connaissances actuelles et des perspectives dans ce domaine.

### **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES**

Le grain de pollen est le gamétophyte mâle et joue ainsi un rôle essentiel dans la reproduction de la majorité des plantes. Selon les espèces, il est transporté soit par les insectes : plantes entomophiles soit par le vent : plantes anémophiles. Les pollens allergisants anémophiles sont à l'origine de la majorité des pollinoses, parce qu'ils sont émis dans l'atmosphère en plus grandes quantités et entrent naturellement en contact avec les muqueuses respiratoires et oculaires du fait de leur taille plus réduite.

Les allergènes du pollen sont localisés à l'intérieur du grain, principalement dans le cytoplasme. Les grains de pollen contiennent également des composés ayant des effets pro-inflammatoires ou adjuvants à la réaction allergique qui peuvent augmenter l'inflammation des voies aériennes induite par le pollen. Les grains de pollen peuvent être amenés à libérer leur contenu suite à différents événements, notamment le contact avec l'eau et les muqueuses.

#### **Pollens : effets sur la santé et place dans l'étiologie des allergies respiratoires**

Les pollens sont responsables de réactions allergiques appelées pollinoses au niveau des muqueuses respiratoires et oculaires, ce qui se traduit surtout par des rhinites et des rhino-conjonctivites, et plus rarement de l'asthme. La rhinite allergique liée aux pollens est saisonnière et est souvent appelée « rhume des foins », bien que cette dernière appellation fasse plus particulièrement référence à l'allergie aux pollens de graminées.

La prédisposition génétique au développement d'une allergie, ou atopie, est un facteur de risque important dans le développement des pollinoses. Les sujets atopiques sont souvent polysensibilisés et l'allergie aux pollens se développe généralement à l'adolescence ou chez l'adulte jeune. Cependant, la pathologie allergique peut survenir indépendamment de toute prédisposition génétique. En effet, pour certains pollens, notamment ceux de cupressacées, comme le cyprès ou le genévrier, et de l'ambroisie, il a été observé que l'allergie se développait à un âge plus avancé, chez des sujets souvent monosensibilisés, sans terrain atopique. Par conséquent, l'allergie à ces pollens particuliers peut concerner n'importe quel individu, pour peu qu'il ait subi une exposition suffisamment intense et prolongée.

Le pouvoir allergisant et les mécanismes biologiques en cause sont inégalement documentés en fonction des pollens. La contribution des différents pollens responsables de la pathologie allergique dépend de la localisation géographique. Ainsi, les pollens les plus problématiques en France sont ceux des cupressacées dans le sud-est, des graminées sur tout le territoire, des bétulacées dans le quart nord-est et de l'ambroisie à feuilles d'armoise dans la vallée du Rhône.

### Point sur l'existence de seuils d'allergénicité et/ou de relations dose-réponse

Au niveau populationnel, la relation dose-réponse entre la concentration d'allergènes et la pathologie allergique semble de type sigmoïde. Cependant, il est difficile à l'heure actuelle de déterminer un seuil d'apparition de l'effet pour les différents pollens, d'une part parce que les études existantes sont basées sur la concentration en grains de pollen, alors que les allergènes ne se trouvent pas uniquement dans le grain entier, d'autre part parce que de nombreux autres facteurs interviennent sur la relation dose-réponse. Parmi ces facteurs figurent :

- le pouvoir allergisant du pollen,
- la sensibilité individuelle,
- le délai entre l'exposition et la manifestation des symptômes compris entre un à sept jours,
- le phénomène clinique de *priming*, c'est-à-dire la répétition plusieurs jours de suite de l'exposition aux pollens à de faibles doses, qui peut entraîner la survenue de manifestations cliniques importantes,
- la polysensibilisation pollinique, qui va entraîner une réponse plus importante à un pollen donné chez les sujets préalablement exposés à un ou plusieurs autres pollens auxquels ils sont sensibilisés.

### Allergies croisées

Certains pollens peuvent être impliqués dans des allergies croisées avec des allergènes alimentaires appartenant aux mêmes grandes familles protéiques constitutives des végétaux et donc présentes dans tout le règne végétal. Ainsi, un patient peut paraître polysensibilisé alors qu'il n'est sensibilisé qu'à une même famille de protéines homologues. C'est le cas par exemple de la protéine Bet v 1, l'allergène majeur du pollen de bouleau, dont des protéines homologues se trouvent notamment dans la pomme, ou de la protéine Pru p 3, présente dans la pêche et dont des homologues se trouvent notamment dans les pollens de pariétaire et d'armoise. La réaction allergique à l'ingestion de ces protéines dépend de la famille : celle du pollen de bouleau (PR10<sup>2</sup>) se limite généralement à un syndrome oral contrairement à celle du pollen de pariétaire (LTP<sup>3</sup>) qui peut être grave dans 20 à 30 % des cas. Le plus souvent, la pollinose précède l'allergie alimentaire, mais tous les patients sensibilisés à ces pollens ne présentent pas de symptômes cliniques d'allergie croisée avec l'alimentation.

### Prévalence de l'allergie aux pollens

La prévalence actuelle de l'allergie aux pollens en France est difficile à estimer. Les études épidémiologiques disponibles évaluent principalement la prévalence de la rhinite allergique. Cependant, la majorité de ces études date de 10 à 15 ans et s'appuie essentiellement sur des questionnaires. Or il a été montré que les enquêtes par questionnaire entraînaient un biais de surestimation. Par ailleurs, les méthodes diffèrent d'une enquête à l'autre, du fait du questionnaire employé et/ou de la population ciblée. Il est donc difficile de comparer les résultats de ces études. Enfin, les symptômes de la rhinite allergique et de la rhinite non-allergique sont proches, ce qui rend la différenciation difficile par simple questionnaire. En effet, sans tests allergologiques, cutanés ou sériques, associés à ces questionnaires, il est difficile d'affirmer que la rhinite est bien allergique, et d'identifier l'allergène responsable. Il apparaît donc difficile de comparer les

<sup>2</sup> PR10 : *pathogenis-related protein* n°10 ou famille des homologues de Bet v1

<sup>3</sup> LTP : protéines de transfert de lipides



résultats de ces études. Ainsi, dans toutes les enquêtes qui n'ont comporté qu'un questionnaire, le taux de prévalence de la rhinite allergique, tout allergène confondu, accuse une surestimation importante de l'ordre de 100 à 300 %. Lors d'études ponctuelles, l'intensité de la saison pollinique est une autre source de variations. En effet, lorsque la saison pollinique est particulièrement intense l'année de l'étude, ou les quelques années précédentes, les symptômes de l'allergie pollinique le sont également, ce qui entraîne une prise de conscience de la maladie plus élevée et augmenterait donc le taux de prévalence rapporté.

Compte tenu des données disponibles et des limites importantes rappelées ci-dessus, seule une estimation haute de la prévalence est possible. Dans les enquêtes épidémiologiques menées en France, de 1994 à 2006, la prévalence est estimée **au plus** à :

- 7 % chez les enfants de 6-7 ans,
- 20 % chez les enfants de 9 à 11 ans, avec une sensibilisation de près de 27 % des enfants à au moins un aéroallergène,
- 18 % chez les adolescents de 13-14 ans,
- 31 à 34 % chez les adultes.

D'un point de vue qualitatif, la prévalence est plus élevée chez les adultes jeunes que chez les enfants et les personnes âgées et elle varie d'une région à l'autre. Cette variation inter-régionale est observée dans toutes les études, et elle est liée à la différence de végétation entre les régions, mais également aux intensités des saisons polliniques.

Concernant l'évolution de la prévalence de l'allergie au pollen, l'étude ISAAC<sup>4</sup> phase III concluait à une stabilisation des taux de prévalence de la rhinite allergique dans les pays développés, tandis qu'ils continuaient à progresser dans les pays en développement.

### **Facteurs de développement et facteurs de dispersion des pollens: influence sur la présence d'allergènes**

La production et l'émission du pollen sont sous le contrôle de plusieurs facteurs dont la photopériode et des facteurs climatiques tels que la température. Le nombre de jours pour atteindre un pic de floraison et la quantité de pollen émis peuvent donc varier d'une année à l'autre. Une fois émis, les grains de pollen anémophiles sont transportés par le vent à des distances variables. Les concentrations polliniques décroissent très rapidement dès que l'on s'éloigne de la source : à 300-400 mètres, elles se stabilisent et traduisent une ambiance pollinique moyenne. Les grains de pollen anémophiles peuvent néanmoins être transportés à plusieurs centaines, voire milliers de kilomètres de la source d'émission lors de situations climatiques favorables.

En France, il existe trois périodes principales : la pollinisation hivernale/printanière, de mi-janvier à mai suivant la zone, des arbres et arbustes, la pollinisation des plantes herbacées comprenant une très grande partie des graminées, le plantain ou l'oseille, du milieu de printemps à l'été, et enfin la pollinisation des espèces du genre *Ambrosia* de mi-août à fin septembre. La période de pollinisation s'étend même jusqu'en octobre-novembre en région méditerranéenne avec le genévrier cade.

Depuis quelques décennies, la date de début de pollinisation de nombreuses espèces végétales tend à devenir plus précoce, de quelques jours à plus d'une quinzaine de jours, ce qui a pour conséquence d'allonger la durée de la pollinisation en moyenne d'une quinzaine de jours. Ce phénomène pourrait être attribué au changement climatique. Cette

---

<sup>4</sup> ISAAC : *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* : cette étude a comparé les prévalences internationales et régionales de l'asthme et des allergies chez les enfants de 6 à 7 ans et chez les jeunes de 13 à 14 ans. Elle s'est déroulée en trois phases, la phase III, conduite de 1999 à 2004 et principalement entre 2002 et 2003 étant une répétition de la phase I (conduite de 1992 à 1998 et principalement en 1994-1995). La phase II s'est déroulée entre les années 1998 et 2000 dans le but d'étudier les facteurs de risque associés aux maladies allergiques et respiratoires infantiles.

précocité semble plus marquée pour les plantes à floraison précoce de janvier à avril, qui sont généralement des arbres, alors que pour les herbacées et en particulier les graminées, il n'a pas été constaté de modifications significatives de la pollinisation. La pollinisation de ces dernières pourrait par ailleurs être limitée dans le temps par l'augmentation des canicules et des sécheresses.

Des études expérimentales montrent que l'élévation des températures atmosphériques et de la concentration en CO<sub>2</sub> rend certains pollens plus allergisants. Ainsi, il a été observé que la quantité d'allergènes dans les grains de pollen de bouleau et d'ambrosie augmentait avec la température.

Le changement climatique pourrait également influencer la répartition géographique des plantes, avec une translation du sud vers le nord de certaines espèces (olivier, frêne). Cependant, cette translation est davantage due à l'homme qui profite de l'évolution du climat pour planter ces espèces dans de nouvelles zones. Les modèles reliant augmentation des températures et cartes de végétation dans 50 ou 100 ans prédisent une translation généralisée des espèces vers le nord.

### **Interactions entre pollens, polluants atmosphériques et réactions allergiques**

Certains polluants chimiques peuvent moduler la réaction allergique en agissant directement chez les sujets sensibilisés, ou en agissant sur les grains de pollen, notamment sur leur paroi et sur leur contenu protéique.

Chez les sujets sensibilisés, les polluants atmosphériques peuvent favoriser la réaction allergique en abaissant le seuil de réactivité bronchique et/ou en accentuant l'irritation des muqueuses nasales ou oculaires. Par exemple, l'ozone altère les muqueuses respiratoires et augmente leur perméabilité, ce qui engendre une réaction allergique à des concentrations de pollen plus faibles.

Au niveau des grains de pollen, un des types d'interactions avec les polluants chimiques atmosphériques les plus documentés est la déformation ou la rupture de la paroi du grain. Les fragments de grain de pollen et les granules cytoplasmiques ont une taille qui leur permettrait ensuite de pénétrer dans le système respiratoire bien plus profondément que les grains de pollen : 0,5 à 4,5 µm contre 20-40 µm en moyenne pour la plupart des grains de pollen allergisants. Les polluants chimiques peuvent également modifier le contenu protéique des grains de pollen, donc modifier leur potentiel allergisant. Mais à l'heure actuelle, s'il est possible d'affirmer que la pollution atmosphérique augmente le potentiel allergisant des grains de pollens dans certains cas, l'effet inverse a également été observé.

Enfin, il a été démontré expérimentalement que les allergènes du pollen pourraient s'adsorber sur des particules, notamment des suies caractéristiques du trafic routier, mais l'importance de ce phénomène doit être précisée en conditions réelles.

### **Dispositifs de surveillance métrologique et outils de gestion associés**

La mesure de l'exposition aux pollens est réalisée par la mesure des concentrations des différents pollens présents dans l'air. Cela implique d'abord de recueillir les grains de pollen présents dans l'air. Les deux types de capteurs utilisés en France sont le capteur Hirst et le capteur Cour. Le capteur Hirst est l'un des instruments actuellement les plus répandus dans le monde et en particulier en Europe. Il aspire un volume d'air connu et recueille les grains de pollen sur une bande adhésive. Sa résolution temporelle est de 2 heures. Le capteur Cour est un capteur orienté face au vent qui intercepte les grains de pollen transportés par le vent dans deux filtres de gaze verticaux enduits de silicone. Sa

résolution temporelle dépend de la fréquence des interventions humaines, habituellement hebdomadaire.

Il s'agit ensuite d'identifier les grains de pollen et de les compter, ces deux étapes représentant un travail manuel long et délicat. Il existe des systèmes automatiques qui parviennent relativement bien à identifier des pollens d'échantillons purifiés mais aucun de ces systèmes n'a encore fait la démonstration évidente de sa capacité à identifier différents pollens provenant d'échantillons prélevés dans l'air ambiant aussi précisément et de manière aussi fiable qu'un travail humain.

En France, le RNSA est le principal système de surveillance des pollens. Il couvre l'ensemble du territoire métropolitain avec des capteurs Hirst. En 2013, le RNSA compte 82 sites, avec 75 capteurs tous pollens et 7 capteurs dédiés à la surveillance de l'ambrosie. Depuis octobre 2009, le RNSA réalise la surveillance des pollens et des spores à Saint-Denis de La Réunion. Un second site a été implanté sur cette même île à Saint-Paul en janvier 2011.

D'autres stations à vocation allergologique, financées le plus souvent par des associations, sont implantées en France. Utilisant la méthode volumétrique Cour, ces stations étaient au nombre de 13 en 2002 (5 dans la vallée du Rhône, 3 sur le pourtour méditerranéen et 5 Outre-mer). Les 4 stations appartenant à l'Association française d'étude des ambrosies (AFEDA) sont toujours en activité. Les séries polliniques des stations de Montpellier (1973-2004) et de Lyon (de 1982 à aujourd'hui) obtenues avec la méthode Cour font partie des deux plus longues séries polliniques continues françaises avec une fréquence d'une donnée par semaine.

Les recherches menées n'ont pas permis d'identifier de pays disposant d'une législation portant spécifiquement sur la surveillance pollinique. Dans plusieurs pays, les services météorologiques, c'est le cas en Suisse et au Royaume-Uni, ou de l'environnement en Italie et en République tchèque, sont responsables du réseau de mesure des pollens.

Le comptage des grains de pollen est une approximation de la présence des allergènes dans l'air. Mais la mesure spécifique des allergènes se heurte encore à des problèmes techniques et de coûts. Il serait cependant extrêmement utile de commencer à réaliser des mesures des allergènes à long terme sur quelques points du territoire. De telles mesures, comparées aux comptages des grains de pollen, permettraient d'étudier les corrélations mais aussi de vérifier l'évolution des quantités d'allergènes dans l'air, en particulier en relation avec la pollution atmosphérique et le réchauffement climatique.

### **Prévention du développement des plantes allergisantes : éléments de discussion**

La gestion des plantes allergisantes, notamment en milieu urbain, permettrait de réduire l'exposition de la population aux pollens. Celle-ci peut viser l'éradication de ces plantes, le contrôle de leur dispersion, la gestion de leur taille ou leur surveillance. Ces différents moyens de gestion dépendent du type de plantes et du milieu dans lequel elles vont se développer.

Ainsi, l'éradication des végétaux à pollen allergisant ne peut être envisagée que pour les plantes qui ne sont pas natives sur le territoire français et les plantes invasives. En effet, dans un contexte global de conservation de la biodiversité, il est difficilement envisageable de mener des pratiques de destruction de végétaux se développant dans leur région d'origine naturelle. Il en va de même des espèces agricoles. Dans le cas des plantes ornementales, il est important que les responsables des aménagements publics, qu'ils soient décideurs au sein d'une collectivité ou professionnels du secteur (paysagistes...), ainsi que les particuliers, soient informés du potentiel allergisant des espèces, lorsqu'il est élevé, afin d'en limiter l'implantation.

Au carrefour de nombreux enjeux parfois opposés, la gestion des plantes allergisantes dans le cadre de la lutte contre les pollinoses devrait se faire en concertation avec les

différentes parties prenantes, à travers des approches coûts/bénéfices et bénéfices/risques.

### **Recommandations de l'expertise collective**

Les éléments rapportés dans le cadre de ces travaux d'expertise font de la problématique de l'exposition de la population aux pollens, un enjeu de santé publique. Compte tenu de ces éléments, le CES formule les différentes recommandations suivantes :

Concernant les connaissances sur l'épidémiologie des allergies polliniques, le CES juge essentiel d'avoir une connaissance périodiquement actualisée de la prévalence des allergies, dans le temps et dans l'espace, aux différents pollens et d'évaluer l'efficacité de politiques publiques destinées à lutter contre cette maladie. Ainsi, le CES recommande de réaliser une étude transversale nationale périodique comportant notamment des mesures d'IgE spécifiques.

Concernant les végétaux émetteurs de pollens allergisants, le CES recommande d'améliorer la gestion de leur développement, notamment en milieu urbain :

- en favorisant la diversification des végétaux, afin de réduire les concentrations locales à un pollen en particulier ;
- en limitant la plantation de ces végétaux lorsqu'ils ont une vocation ornementale. Dans cet objectif, les collectivités territoriales doivent être informées des risques liés aux pollens allergisants et les professionnels de l'aménagement des espaces verts doivent être sensibilisés à cette problématique, par exemple, par la diffusion de guides, tels que « Végétation en Ville », édité par le RNSA. Pour les particuliers, un étiquetage des espèces les plus allergisantes pourrait être mis en place ;
- en adoptant des protocoles de tailles des végétaux particuliers, notamment au stade bourgeon, qui limitent les émissions de pollen ;
- en menant des campagnes d'éradication des espèces envahissantes comme l'ambroisie ;
- en surveillant l'introduction sur le territoire et la dispersion des espèces dont le potentiel allergisant a déjà été révélé dans d'autres pays ;
- en s'appuyant sur des études coûts/bénéfices et bénéfices/risques.

Concernant la surveillance des pollens, le CES recommande :

- de renforcer et pérenniser un système de surveillance dont la finalité est d'informer la population et les professionnels de la santé sur les concentrations atmosphériques de pollen, permettant d'anticiper la prise de médicaments ou de différer une activité ;
- la normalisation des méthodes de mesure des grains de pollen ;
- d'introduire progressivement des dispositifs de mesures automatisées, permettant une information en temps réel, bien qu'ils ne soient encore qu'en cours de développement ou de validation, sans pour autant abandonner les capteurs historiques qui permettent d'étudier les évolutions temporelles ;
- de développer des outils de modélisation prévisionnelle d'émissions et de dispersion des grains de pollen ;
- de développer les mesures des allergènes dans l'air qui apportent une information complémentaire aux comptes polliniques : développement des méthodes, standardisation et augmentation du nombre d'allergènes disponibles pour ces mesures ;
- de surveiller non seulement les pollens présents en France dont l'impact sanitaire est déjà avéré, mais aussi les pollens qui représentent une menace pour la santé humaine en cas d'introduction sur le territoire. Etablir une liste précise des pollens à surveiller nécessiterait une expertise pluridisciplinaire de hiérarchisation, qui reste à réaliser.

Concernant l'amélioration de la prise en charge de la maladie allergique, le CES recommande :

- de communiquer sur les symptômes de l'allergie aux pollens pour encourager la consultation, le dépistage et le recours aux soins ;
- de renforcer et diversifier les moyens d'information sur les concentrations polliniques ;
- d'évaluer l'impact des dispositifs d'information existants sur le comportement des sujets allergiques ;
- de développer une spécialité hospitalo-universitaire de médecine environnementale, intégrant entre autre la prise en charge des pathologies allergiques.

Concernant les interactions avec la pollution atmosphérique et le changement climatique, le CES recommande d'améliorer les connaissances sur :

- l'action des polluants atmosphériques, dont l'ozone, le dioxyde d'azote et particules sur les plantes et les pollens ;
- la co-exposition d'une personne allergique aux pollens et à la pollution chimique atmosphérique ;
- les facteurs climatiques influençant la quantité de grains de pollen produits et émis ainsi que la production d'allergènes dans le pollen (cinétique, quantité, température, stress, humidité...) et les éventuels liens avec le changement climatique.

Le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » a adopté les travaux d'expertise collective ainsi que ses conclusions et recommandations lors de sa séance du 7 novembre 2013 et a fait part de cette adoption à la direction générale de l'Anses. Lors de séance du 4 juin 2013, le CES « Risques biologiques pour la santé des végétaux » avait au préalable estimé que les informations présentées dans le rapport d'expertise relatives aux facteurs de développement des plantes, l'émission de pollens et leur dispersion environnementale, étaient suffisantes pour répondre aux questions posées.

#### **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » présentées ci-dessus.

La présente expertise souligne l'importance des pollens parmi les différentes causes des allergies respiratoires. Il convient de poursuivre des travaux visant à recenser les autres sources environnementales des allergies, suspectées ou avérées, telles que certains polluants chimiques, les moisissures..., et de caractériser les expositions lorsque cela est possible afin de mieux orienter les actions de gestion du risque.

Dans ce contexte, l'Agence poursuivra ses travaux en 2014 sur les agents présents dans l'environnement susceptibles, en milieux intérieur et extérieur, d'être à l'origine de manifestations allergiques, notamment les moisissures.

**Le directeur général**

Marc Mortureux

**MOTS-CLES**

Pollen, allergie aux pollens, rhinite allergique saisonnière, pollinose, rhino-conjonctivite, population générale, prévalence allergie pollinique, métrologie des pollens, modélisation, surveillance aérobiologique, santé environnement.





---

**Etat des connaissances sur l'impact sanitaire lié à  
l'exposition de la population générale aux pollens présents  
dans l'air ambiant**

---

**Saisine « n°2011-SA-0151 - Pollens »**

**RAPPORT  
d'expertise collective**

**Comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques liés aux milieux aériens »**

**Groupe de travail « Pollens »**

**Janvier 2014**

## Mots clés

---

Pollen, allergie aux pollens, rhinite allergique saisonnière, pollinose, rhino-conjonctivite, population générale, prévalence allergie pollinique, métrologie des pollens, modélisation, surveillance aérobiologique, santé environnement.

## PRESENTATION DES INTERVENANTS

**PREAMBULE** : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### GROUPE DE TRAVAIL

---

#### Président

M. Bernard CLOT – Chef de l'équipe de biométéorologie à l'Office fédéral de météorologie et de climatologie MétéoSuisse – Spécialités : aérobiologie, réseau de mesure du pollen, phénologie, prévisions, modèles.

#### Membres

M. Denis CAILLAUD – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université d'Auvergne)- Spécialités : pneumologie-allergologie, épidémiologie, Ex-président du Conseil Scientifique du RNSA.

M. Denis CHARPIN – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de la Méditerranée) – Spécialités : médecine, agents polluants et allergènes, épidémiologie des risques liés à l'environnement.

M. Bruno CHAUVEL – Chargé de Recherche UMR1347 Agroécologie. Inra Dijon. Responsable de l'Observatoire des ambrosies ; gestion de la flore adventice.

Mme Isabelle FARRERA – Ingénieur d'étude (Montpellier Supagro), Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt – Spécialités : palynologie, biologie végétale, aérobiologie.

M. Dmitry KHVOROSTYANOV: Ingénieur de recherche CNRS – Spécialités : modélisation de la qualité de l'air, dispersion atmosphérique.

M. Mohamed LAAIDI – Attaché de recherche clinique. Postes occupés : chargé de projet sur les pollens et pollinoses au laboratoire Climat et Santé (Dijon) ; chargé de mission à l'Université de Versailles sur climat, environnement et santé. Collaboration avec la Faculté des sciences de Casablanca (Maroc) sur le projet pollens/allergies.

M. Frédéric MELEUX - Ingénieur recherche et développement INERIS - Spécialités: modélisation et prévision de la qualité de l'air - physico-chimie de l'atmosphère - météorologie

M. Nhan PHAM THI – pédiatre, allergologue et pneumo-pédiatre, Chargé de recherche et d'enseignement au CNRS U8147 à la Faculté de médecine de Paris 5 René Descartes, hôpital Necker Enfants Malades. Spécialités : allergologie, pneumologie pédiatrique, immunologie, santé environnementale de l'enfant

Mme Hélène SENECHAL – Chargée de recherche Inserm, à la retraite depuis fin juillet 2012, biochimiste et immunologiste. Spécialités : caractérisation des allergènes moléculaires provenant de différentes sources allergéniques (pollen, nourriture, acariens) et des sous fractions polliniques (granules cytoplasmiques du pollen et orbicules). Etude de l'impact de la pollution atmosphérique gazeuse sur l'allergie (modèle animal) et sur les allergènes moléculaires.

M. Nicolas VISEZ – Maître de conférence à l'Université Lille 1 – Sciences et Technologies – Spécialités : chimie atmosphérique, vieillissement de l'aérosol atmosphérique, interactions polluants et pollens, aérobiologie.

## COMITE D'EXPERTS SPECIALISE

---

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par les CES suivants aux séances indiquées :

- **CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens »** – 8 septembre 2011, 1<sup>er</sup> décembre 2011, 13 décembre 2012, 14 mai 2013, 25 juin 2013, 5 septembre 2013, 8 octobre 2013 et 7 novembre 2013.

### Président

M. Christophe PARIS – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Lorraine – Centre hospitalier universitaire de Nancy – Institut national de la santé et de la recherche médicale). Spécialités : épidémiologie des risques professionnels, pathologies professionnelles.

### Vice-présidente

Mme Séverine KIRCHNER – Directrice adjointe de la Direction santé confort (Centre scientifique et technique du bâtiment), coordinatrice de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur – Spécialités : chimie et pollution de l'atmosphère, air intérieur, expologie.

### Membres

Mme Armelle BAEZA – Maître de conférence, Habilitation à diriger des recherches en toxicologie (Université Paris Diderot) – Spécialités : toxicologie.

M. Olivier BLANCHARD – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique) – Spécialités : évaluation des risques sanitaires, pollution atmosphérique, qualité de l'air intérieur.

Mme Céline BOUDET-DEVIDAL – Docteur en sciences (Institut national de l'environnement industriel et des risques) – Spécialités : évaluation des risques sanitaires, pollution atmosphérique, agents polluants, toxicologie.

M. Patrick BROCHARD – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université Bordeaux II – Centre hospitalier universitaire de Bordeaux) – Spécialités : médecine du travail, évaluation des risques sanitaires, agents polluants.

Mme Christine BUGAJNY – Responsable du groupe Air (Centre d'études techniques de l'équipement de Nord-Picardie) – Spécialités : pollution atmosphérique et transports, métrologie, évaluation des risques sanitaires.

M. Denis CHARPIN – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de la Méditerranée) – Spécialités : médecine, agents polluants et allergènes, épidémiologie des risques liés à l'environnement.

M. Christophe DECLERCQ – Coordonnateur du Programme de surveillance air et santé (Institut de veille sanitaire) – Spécialités : médecine (santé publique et travail), épidémiologie, statistique, évaluation des risques sanitaires – décédé le 25 juillet 2013.

M. Guillaume GARÇON – Maître de conférence, Habilitation à diriger des recherches (Université du Littoral-Côte d'Opale) – Spécialité : toxicologie.

M. Michel GIROUX – Docteur en pharmacie (retraité de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : toxicologie, épidémiologie, santé publique, environnement et travail.

M. Philippe GLORENEC – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail – Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : expologie, évaluation des risques sanitaires.

M. Horacio HERRERA – Chef de département (Institut universitaire romand de santé au travail) – Spécialités : santé travail (hygiéniste), surveillance des ambiances de travail (métrologie, chimie analytique).

M. Eddy LANGLOIS – Ingénieur, responsable de laboratoire (Institut national de recherche et de sécurité) – Spécialités : métrologie des polluants, air des lieux de travail (santé travail), surveillance et méthodes d'analyse.

M. Loïc PAILLAT – Ingénieur, responsable technique (Laboratoire central de la préfecture de police) – Spécialités : pollution de l'air intérieur, de l'air extérieur et de l'air des lieux de travail, métrologie des polluants.

M. Christian SEIGNEUR – Directeur du Centre d'enseignement et de recherche en environnement atmosphérique (Ecole nationale des ponts et chaussées) – Spécialités : modélisation environnementale, chimie atmosphérique, évaluation et caractérisation des expositions.

M. Fabien SQUINAZI – Médecin biologiste, directeur (retraité du Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris) – Spécialités : air intérieur, microbiologie, pathologies professionnelles induites par la qualité de l'air.

- **CES « Risques biologiques pour la santé des végétaux »** – 17 octobre 2012, 11 décembre 2012, 9 avril 2013 et 4 juin 2013.

### Président

M. Philippe REIGNAULT - Professeur des universités, Université du Littoral Côte d'Opale, Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant

### Membres

Mme Sylvie AUGUSTIN – Chargée de recherche, INRA d'Orléans, UR de zoologie forestière

Mme Nathalie BREDA – Directrice de recherche, INRA de Nancy, UMR Écologie et Écophysio­logie Forestières

M. Philippe CASTAGNONE – Directeur de recherche, INRA PACA, Institut Sophia Agrobiotech

M. Bruno CHAUVEL – Chargé de recherche, INRA de Dijon, UMR Agroécologie

M. Nicolas DESNEUX – Chargé de recherche, INRA PACA, Institut Sophia Agrobiotech

M. Abraham ESCOBAR-GUTIERREZ – Chargé de recherche, INRA de Lusignan, UR Pluridisciplinaire Prairies et Plantes Fourragères

M. Laurent GENTZBITTEL – Professeur des universités, École Nationale Supérieure Agronomique de Toulouse, Laboratoire Écologie Fonctionnelle et Environnement

M. Hervé JACTEL – Directeur de recherche, INRA de Bordeaux, UMR Biodiversité, Gènes & Communautés

M. Jean-Claude LABERCHE – Professeur émérite - Université de Picardie Jules Verne

M. Thomas LE BOURGEOIS – Directeur de recherche, CIRAD, UMR botanique et bioinformatique de l'Architecture des Plantes

M. Guy LEMPERIERE – Directeur de recherche, IRD, Centre de Recherche et de Veille sur les maladies émergentes dans l'Océan Indien

M. Didier MUGNIÉRY – Retraité, ancien Directeur de Recherche à l'INRA de Rennes

M. Pierre SILVIE – Chargé de recherche, IRD mis à disposition du CIRAD, UR Systèmes de cultures annuels

M. Stéphan STEYER – Attaché scientifique, Centre wallon de Recherches agronomiques, Département Sciences du Vivant, Unité Biologie des nuisibles et biovigilance

M. Frédéric SUFFERT – Ingénieur de recherche, INRA de Versailles-Grignon, UR Biologie et gestion des risques en agriculture

M. François VERHEGGEN – Enseignant-chercheur, Université de Liège - Faculté de Gembloux Agro-Bio Tech, Unité Entomologie fonctionnelle et évolutive

M. Thierry WETZEL – Directeur du laboratoire de Virologie Végétale, RLP Agrosience, AIPlanta – Institute for Plant Research

---

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique**

Mme Audrey MALRAT-DOMENGE – Chef de projets scientifiques

M. Ohri YAMADA – Chef de projets scientifiques

### **Secrétariat administratif**

Mme Sophia SADDOKI

---

## **AUDITION DE PERSONNALITES EXTERIEURES**

---

### **Association « Asthme et allergies » (6 décembre 2012)**

Mme Christine ROLLAND – Présidente

### **Réseau national de surveillance aérobiologique , RNSA – (31 janvier 2013)**

M. Michel THIBAUDON – Directeur

---

## **CONTRIBUTIONS EXTERIEURES AU(X) COLLECTIF(S)**

---

Note bibliographique sur les allergies croisées avec l'alimentation : M. Stéphane GUEZ – Praticien hospitalier (CHU de Bordeaux). Spécialité : allergologie. Président de l'Association pour la Promotion de l'Allergologie en Aquitaine.

## SOMMAIRE

Présentation des intervenants .....	3
Expertise collective : synthèse et conclusions .....	11
Sigles et abréviations .....	20
Liste des tableaux.....	22
Liste des figures .....	23
<b>1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....</b>	<b>25</b>
1.1 Contexte.....	25
1.2 Objet de la saisine.....	25
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre (Anses, CES, GT, rapporteur(s)) et organisation.....	27
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts. ....	27
<b>2 Etat des lieux sur l'allergie pollinique .....</b>	<b>28</b>
2.1 Définitions .....	28
2.2 Symptômes de l'allergie pollinique.....	29
2.2.1 La rhinite allergique.....	29
2.2.2 L'asthme allergique.....	29
2.3 Méthodes d'identification de la rhinite allergique .....	30
2.3.1 Dans le cadre d'un diagnostic médical .....	30
2.3.1.1 Questionnaire-interrogatoire médical .....	30
2.3.1.2 Tests cutanés allergologiques .....	30
2.3.1.3 Dosage d'IgE.....	30
2.3.2 Dans le cadre d'une étude épidémiologique.....	31
2.3.2.1 Questionnaire épidémiologique .....	31
2.3.2.2 Tests cutanés et /ou IgE spécifiques.....	31
2.3.2.3 Score composite.....	32
2.4 Mécanismes de l'allergie .....	33
2.5 Allergies croisées entre les pollens et les aliments .....	35
2.6 Facteurs influençant le risque de développer une allergie aux pollens.....	36
2.6.1 Y-a-t il toujours un facteur de risque génétique ?.....	36
2.6.2 Effet du tabagisme .....	36
2.6.3 Les polluants atmosphériques favorisent la réaction allergique .....	36
2.6.4 Facteurs protecteurs .....	38
2.7 Prévalence de l'allergie pollinique .....	38
2.7.1 Prévalence globale de l'allergie pollinique en France .....	38
2.7.1.1 Etudes monocentriques ponctuelles.....	38
2.7.1.2 Prévalence en France de la rhinite allergique dans des études internationales en population générale.....	39
2.7.1.3 Etudes nationales en population générale .....	41
2.7.1.4 Evolution de la prévalence .....	42
2.7.2 Part des différents pollens dans les allergies .....	51
2.8 Impact de l'exposition aux pollens allergisants.....	63
2.8.1 Impact sur le nombre de sujets atteints en population générale .....	63

2.8.2 Relations dose-réponse .....	66
<b>2.9 Coûts de l'allergie aux pollens .....</b>	<b>67</b>
<b>2.10 En résumé.....</b>	<b>68</b>
<b>3 Le grain de pollen et son allergénicité.....</b>	<b>71</b>
<b>3.1 Rôle et structure du grain de pollen .....</b>	<b>71</b>
<b>3.2 Eléments allergéniques d'un grain de pollen.....</b>	<b>72</b>
<b>3.3 Présence d'allergènes de pollen dans la fraction PM<sub>10</sub> de l'aérosol atmosphérique ...</b>	<b>73</b>
3.3.1 Orbicules ( <i>Ubisch bodies</i> ).....	73
3.3.2 Lixiviation de la plante.....	74
3.3.3 Transfert sur les particules atmosphériques par contact physique avec des allergènes ou avec les eaux de lessivage du grain de pollen .....	74
3.3.4 Fragments de grain de pollen .....	74
3.3.5 Mécanismes de dispersion des granules cytoplasmiques de pollen (GCP).....	75
<b>3.4 Effets des polluants atmosphériques sur les grains de pollen.....</b>	<b>76</b>
3.4.1 Altération de la fonction reproductive / germination .....	76
3.4.2 Altérations physiques de l'exine .....	77
3.4.3 Modifications chimiques à la surface du grain de pollen .....	78
3.4.4 Modification du contenu protéique des grains de pollen .....	78
3.4.5 Formation d'espèces réactives de l'oxygène ( <i>Reactive Oxygen Species</i> ou ROS).....	79
3.4.6 Conclusions .....	80
<b>3.5 En résumé.....</b>	<b>80</b>
<b>4 La production, l'émission et la dispersion des pollens .....</b>	<b>82</b>
<b>4.1 La pollinisation.....</b>	<b>82</b>
<b>4.2 La production et l'émission du pollen .....</b>	<b>83</b>
4.2.1 Phénologie de la production de pollen.....	83
4.2.2 Quantité de pollens produite .....	84
<b>4.3 Transport des grains de pollen .....</b>	<b>85</b>
<b>4.4 Répartition spatiale des plantes allergisantes .....</b>	<b>85</b>
<b>4.5 Les saisons polliniques .....</b>	<b>89</b>
<b>4.6 Influence du réchauffement climatique sur les végétaux et les pollens .....</b>	<b>91</b>
4.6.1 Influence sur la précocité de la pollinisation .....	92
4.6.2 Influence sur la durée de la saison pollinique .....	93
4.6.3 Influence sur la répartition géographique des plantes allergisantes .....	93
4.6.4 Influence sur les concentrations de pollen dans l'air .....	94
4.6.5 Influence sur le contenu allergénique des grains de pollen.....	94
4.6.6 Conclusions .....	95
<b>4.7 En résumé.....</b>	<b>96</b>
<b>5 La surveillance des pollens (mesures, prévisions, dispositifs).....</b>	<b>97</b>
<b>5.1 L'estimation des concentrations de pollens dans l'air.....</b>	<b>97</b>
5.1.1 Les besoins.....	97
5.1.2 Description des outils de mesure existants .....	97



5.1.2.1	Instruments de mesure.....	97
5.1.2.2	Localisation des capteurs.....	105
5.1.3	Questionnements sur la surveillance des pollens .....	105
5.1.3.1	Les concentrations relevées par les capteurs sont-elles représentatives de l'exposition ?.....	105
5.1.3.2	Que faut-il mesurer ? Les grains de pollens ou les allergènes ?.....	105
5.1.4	Description des systèmes de surveillance actuels .....	107
5.1.4.1	Organisation de la surveillance des pollens en France .....	107
5.1.4.2	DOM/TOM.....	110
5.1.4.3	Organisation de la surveillance des pollens en Europe.....	111
5.1.4.4	Parallèle entre la surveillance des pollens et la surveillance de la qualité de l'air .....	113
<b>5.2</b>	<b>Les méthodes de prévision des concentrations polliniques dans l'air.....</b>	<b>114</b>
5.2.1	Modèles phénologiques de prévision de phases de la saison .....	115
5.2.1.1	Différents types de modèles phénologiques.....	115
5.2.1.1.1	<i>Critères de détermination de la date de début de pollinisation (DDP).....</i>	<i>115</i>
5.2.1.1.2	<i>Autres outils de prévision développés en France.....</i>	<i>117</i>
5.2.2	Modèles statistiques de prévision locale (pour une station).....	118
5.2.3	Modèles de dispersion atmosphérique.....	118
<b>5.3</b>	<b>Informations sur le pollen dans l'air .....</b>	<b>120</b>
<b>5.4</b>	<b>En résumé.....</b>	<b>122</b>
<b>6</b>	<b>Pistes pour la gestion des plantes aux pollens allergisants.....</b>	<b>124</b>
6.1	Gestion des néophytes.....	124
6.2	Quelle gestion des plantes invasives ? .....	124
6.2.1	Cas d'une future espèce envahissante.....	125
6.2.2	Cas d'une espèce déjà implantée - Ambrosie .....	125
6.3	Réduction des espèces allergisantes dans les espaces publics.....	126
6.4	Réduction des espèces allergisantes dans les espaces privés.....	127
6.5	Sélection d'espèces moins allergisantes ou émettant moins de pollens .....	127
6.6	Réduction des émissions de pollens.....	128
6.7	Veille sur l'implantation de nouvelles cultures en France .....	128
<b>7</b>	<b>Recommandations du groupe de travail.....</b>	<b>129</b>
7.1	Recommandations pour limiter l'impact sanitaire des pollens allergisants .....	129
7.1.1	Réduire les émissions de pollens allergisants dans l'air / contrôler la dispersion des végétaux dont le pollen est allergisant .....	129
7.1.2	Recommandations pour améliorer l'information des patients sur le risque allergique au quotidien ..	129
7.1.2.1	La prise en charge de la maladie par le patient.....	129
7.1.2.2	Améliorer la surveillance et les prévisions des concentrations de pollens dans l'air .....	130
7.1.2.3	Améliorer l'organisation de la surveillance des pollens dans l'air .....	131
7.1.2.4	Améliorer l'information de la population sur les concentrations de pollens dans l'air .....	131
7.2	Recommandations pour améliorer les connaissances sur l'impact sanitaire des pollens allergisants.....	132
7.2.1	Epidémiologie .....	132
7.2.2	Evaluation du coût des allergies aux pollens.....	132
7.2.3	International .....	132
7.3	Recommandations pour l'amélioration des connaissances .....	133
7.3.1	Sur l'allergie aux pollens .....	133
7.3.2	Sur la surveillance et les prévisions de concentrations de pollens dans l'air .....	133

7.3.3 Sur les pollens ..... 133

**8 Bibliographie..... 135**

8.1 Publications.....135

8.2 Normes.....165

**ANNEXES ..... 166**

Annexe 6 : Diaporama de l'audition du reseau national de surveillance aerobiologique...187

## EXPERTISE COLLECTIVE : SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS

**Relatives à l'état des connaissances sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la population générale aux pollens présents dans l'air ambiant.**

---

**Ce document synthétise les travaux du comité d'experts spécialisé et du groupe de travail.**

---

### Présentation de la question posée

L'Anses a été saisie le 10 juin 2011 par la Direction générale de la santé, la Direction générale de la prévention des risques et la Direction générale de l'énergie et du climat afin de réaliser un état des connaissances sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la population générale aux pollens présents dans l'air ambiant. A l'issue d'une concertation avec les ministères demandeurs, il a été convenu que l'Anses ferait porter les travaux d'expertise sur les objectifs prioritaires suivants :

- réaliser un état des connaissances sur les pollens et leurs effets sur la santé, sur la place des différents pollens dans l'étiologie des allergies respiratoires, sur l'existence de seuil d'allergénicité et/ou de relation « dose-réponse » ;
- faire le point sur les interactions entre pollens et polluants atmosphériques ;
- réaliser un état des connaissances sur les facteurs de développement des plantes allergisantes, d'émission de pollen et de leur dispersion environnementale, sur les facteurs influençant la présence d'allergènes ;
- faire une description et une analyse des dispositifs de surveillance météorologique en France et à l'étranger, et conduire une réflexion autour de perspectives de gestion pertinentes : quelle échelle, quelles espèces de pollens prioritaires, quels outils de surveillance.

### Contexte scientifique

D'après les estimations régulièrement mises en avant, la prévalence des pathologies allergiques respiratoires comme les rhinites saisonnières et l'asthme a pratiquement doublé ces 20 dernières années dans les pays industrialisés. Il est habituellement reporté qu'en France, 20 à 25 % de la population générale souffre d'une maladie allergique, que les allergies respiratoires sont au premier rang des maladies chroniques de l'enfant, et que plus de 10 % de la population française serait concernée par des allergies aux pollens notamment la rhinite allergique. Cependant, la question de la robustesse de ces estimations se pose car les sources ayant permis de les établir ne sont que rarement citées.

Il est également à souligner que la rhinite allergique constitue un facteur de risque important de l'asthme et que des relations entre les allergies aux pollens et les allergies alimentaires ont été décrites.

Enfin, les études publiées ces dernières années montrent que le changement climatique pourrait influencer la production de pollen, notamment en allongeant la saison pollinique, en modifiant la répartition spatiale et la pollution atmosphérique, et ainsi interférer sur les pollens et les pollinoses.

### Organisation de l'expertise

L'Anses a confié au comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » l'instruction de cette saisine et a sollicité le CES « Risques biologiques pour la santé des végétaux » pour une relecture critique des parties relatives à l'état des connaissances sur les facteurs de développement des plantes, l'émission des grains de pollen et leur dispersion environnementale. L'Agence a mandaté un groupe de travail (GT) pour conduire ces travaux.

Les travaux du groupe de travail ont été soumis régulièrement aux CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par le GT tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres des CES.

Ces travaux d'expertise sont ainsi issus de collectifs d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect de la norme NF X 50-110 « qualité en expertise ».

## Description de la méthode

L'objectif étant la réalisation d'un état des connaissances, la méthode de travail a donc été principalement basée sur l'analyse des données bibliographiques disponibles.

Deux auditions de parties prenantes ont apporté des informations sur les attentes des patients et des professionnels de la santé (association « Asthme et allergies »), et sur le point de vue du principal opérateur de la surveillance météorologique des pollens en France, le RNSA<sup>1</sup>.

Pour ce qui concerne la question relative aux allergies croisées entre les pollens et l'alimentation, un expert rapporteur a été nommé pour rédiger une note bibliographique concise faisant état des connaissances actuelles et des perspectives dans ce domaine.

## Résultats de l'expertise collective

Le grain de pollen est le gamétophyte mâle et joue ainsi un rôle essentiel dans la reproduction de la majorité des plantes. Selon les espèces, il est transporté soit par les insectes : plantes entomophiles soit par le vent : plantes anémophiles. Les pollens allergisants anémophiles sont à l'origine de la majorité des pollinoses, parce qu'ils sont émis dans l'atmosphère en plus grandes quantités et entrent naturellement en contact avec les muqueuses respiratoires et oculaires du fait de leur taille plus réduite.

Les allergènes du pollen sont localisés à l'intérieur du grain, principalement dans le cytoplasme. Les grains de pollen contiennent également des composés ayant des effets pro-inflammatoires ou adjuvants à la réaction allergique qui peuvent augmenter l'inflammation des voies aériennes induite par le pollen. Les grains de pollen peuvent être amenés à libérer leur contenu suite à différents événements, notamment le contact avec l'eau et les muqueuses.

### Pollens : effets sur la santé et place dans l'étiologie des allergies respiratoires

Les pollens sont responsables de réactions allergiques appelées pollinoses au niveau des muqueuses respiratoires et oculaires, ce qui se traduit surtout par des rhinites et des rhino-conjonctivites, et plus rarement de l'asthme. La rhinite allergique liée aux pollens est saisonnière et est souvent appelée « rhume des foins », bien que cette dernière appellation fasse plus particulièrement référence à l'allergie aux pollens de graminées.

La prédisposition génétique au développement d'une allergie, ou atopie, est un facteur de risque important dans le développement des pollinoses. Les sujets atopiques sont souvent polysensibilisés et l'allergie aux pollens se développe généralement à l'adolescence ou chez l'adulte jeune. Cependant, la pathologie allergique peut survenir indépendamment de la

---

<sup>1</sup> Réseau national de surveillance aérobiologique

prédisposition génétique. En effet, pour certains pollens, notamment ceux de cupressacées comme le cyprès ou le genévrier et de l'ambroisie, il a été observé que l'allergie se développait à un âge plus avancé, chez des sujets souvent monosensibilisés, sans terrain atopique. Par conséquent, l'allergie à ces pollens particuliers peut concerner n'importe quel individu, pour peu qu'il ait subi une exposition suffisamment intense et prolongée.

Le pouvoir allergisant et les mécanismes biologiques en cause sont inégalement documentés en fonction des pollens. La contribution des différents pollens responsables de la pathologie allergique dépend de la localisation géographique. Ainsi, les pollens les plus problématiques en France sont ceux des cupressacées dans le sud-est, des graminées sur tout le territoire, des bétulacées dans le quart nord-est et de l'ambroisie à feuilles d'armoise dans la vallée du Rhône.

### Point sur l'existence de seuil d'allergénicité et/ou de relation dose-réponse

Au niveau populationnel, la relation dose-réponse entre la concentration d'allergènes et la pathologie allergique semble de type sigmoïde. Cependant, il est difficile à l'heure actuelle de déterminer un seuil pour les différents pollens, d'une part parce que les études existantes sont basées sur la concentration en grains de pollen, alors que les allergènes ne se trouvent pas uniquement dans le grain entier, d'autre part parce que de nombreux autres facteurs interviennent sur la relation dose-réponse. Parmi ces facteurs figurent :

- le pouvoir allergisant du pollen,
- la sensibilité individuelle,
- le délai entre l'exposition et la manifestation des symptômes compris entre un à sept jours,
- le phénomène clinique de *priming*, c'est-à-dire la répétition plusieurs jours de suite de l'exposition aux pollens à de faibles doses, qui peut entraîner la survenue de manifestations cliniques importantes,
- la polysensibilisation pollinique, qui va entraîner une réponse plus importante à un pollen donné chez les sujets préalablement exposés à un ou plusieurs autres pollens auxquels ils sont sensibilisés.

### Allergies croisées

Certains pollens peuvent être impliqués dans des allergies croisées avec des allergènes alimentaires appartenant aux mêmes grandes familles protéiques constitutives des végétaux et donc présentes dans tout le règne végétal. Ainsi, un patient peut paraître polysensibilisé alors qu'il n'est sensibilisé qu'à une même famille de protéines homologues. C'est le cas par exemple de la protéine Bet v 1, l'allergène majeur du pollen de bouleau, dont des protéines homologues se trouvent notamment dans la pomme, ou de la protéine Pru p 3, présente dans la pêche et dont des homologues se trouvent notamment dans les pollens de pariétaire et d'armoise. La réaction allergique à l'ingestion de ces protéines dépend de la famille : celle du pollen de bouleau (PR10<sup>2</sup>) se limite généralement à un syndrome oral contrairement à celle du pollen de pariétaire (LTP<sup>3</sup>) qui peut être grave dans 20 à 30 % des cas. Le plus souvent, la pollinose précède l'allergie alimentaire, mais tous les patients sensibilisés à ces pollens ne présentent pas de symptômes cliniques d'allergie croisée avec l'alimentation.

### Prévalence de l'allergie aux pollens

La prévalence actuelle de l'allergie aux pollens en France est difficile à estimer. Les études épidémiologiques disponibles évaluent principalement la prévalence de la rhinite allergique.

---

<sup>2</sup> PR10 : *pathogenis-related protein* n°10 ou famille des homologues de Bet v1

<sup>3</sup> LTP : protéines de transfert de lipides

Cependant, la majorité de ces études date de 10 à 15 ans et s'appuie essentiellement sur des questionnaires. Or il a été montré que les enquêtes par questionnaire entraînaient un biais de surestimation. Par ailleurs, les méthodes diffèrent d'une enquête à l'autre, du fait du questionnaire employé et/ou de la population ciblée. Il est donc difficile de comparer les résultats de ces études. Enfin, les symptômes de la rhinite allergique et de la rhinite non-allergique sont proches, ce qui rend la différenciation difficile par simple questionnaire. En effet, sans tests allergologiques, cutanés ou sériques, associés à ces questionnaires, il est difficile d'affirmer que la rhinite est bien allergique, et d'identifier l'allergène responsable. Il apparaît donc difficile de comparer les résultats de ces études. Ainsi, dans toutes les enquêtes qui n'ont comporté qu'un questionnaire, le taux de prévalence de la rhinite allergique, tout allergène confondu, accuse une surestimation importante de l'ordre de 100 à 300 %. Lors d'études ponctuelles, l'intensité de la saison pollinique est une autre source de variations. En effet, lorsque la saison pollinique est particulièrement intense l'année de l'étude, ou les quelques années précédentes, les symptômes de l'allergie pollinique le sont également, ce qui entraîne une prise de conscience de la maladie plus élevée et augmenterait donc le taux de prévalence rapporté.

Compte tenu des données disponibles et des limites importantes rappelées ci-dessus, seule une estimation haute de la prévalence est possible. Dans les enquêtes épidémiologiques menées en France, de 1994 à 2006, la prévalence est estimée **au plus** à :

- 7 % chez les enfants de 6-7 ans,
- 20 % chez les enfants de 9 à 11 ans, avec une sensibilisation de près de 27 % des enfants à au moins un aéroallergène,
- 18 % chez les adolescents de 13-14 ans,
- 31 à 34 % chez l'adulte.

D'un point de vue qualitatif, la prévalence est plus élevée chez l'adulte jeune que chez les enfants et les personnes âgées et elle varie d'une région à l'autre. Cette variation inter-région est observée dans toutes les études, et elle est liée à la différence de végétation entre les régions, mais également aux intensités des saisons polliniques.

Concernant l'évolution de la prévalence de l'allergie au pollen, l'étude ISAAC<sup>4</sup> phase III concluait à une stabilisation des taux de prévalence de la rhinite allergique dans les pays développés, tandis qu'ils continuaient à progresser dans les pays en développement.

### **Facteurs de développement et facteurs de dispersion des grains de pollen : influence sur la présence d'allergènes**

La production et l'émission du pollen sont sous le contrôle de plusieurs facteurs dont la photopériode et des facteurs climatiques tels que la température. Le nombre de jours pour atteindre un pic de floraison et la quantité de pollen émis peuvent donc varier d'une année à l'autre. Une fois émis, les grains de pollen anémophiles sont transportés par le vent à des distances variables. Les concentrations polliniques décroissent très rapidement dès que l'on s'éloigne de la source : à 300-400 mètres, elles se stabilisent et traduisent une ambiance pollinique moyenne. Les grains de pollen anémophiles peuvent néanmoins être transportés à plusieurs centaines, voire milliers de kilomètres de la source d'émission lors de situations climatiques favorables.

En France, il existe trois périodes principales : la pollinisation hivernale/printanière, de mi-janvier à mai suivant la zone, des arbres et arbustes, la pollinisation des plantes herbacées comprenant une

---

<sup>4</sup> ISAAC : *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* : cette étude a comparé les prévalences internationales et régionales de l'asthme et des allergies chez les enfants de 6 à 7 ans et chez les jeunes de 13 à 14 ans. Elle s'est déroulée en trois phases, la phase III, conduite de 1999 à 2004 et principalement entre 2002 et 2003 étant une répétition de la phase I (conduite de 1992 à 1998 et principalement en 1994-1995).

très grande partie des graminées, le plantain ou l'oseille, du milieu de printemps à l'été, et enfin la pollinisation des espèces du genre *Ambrosia* de mi-août à fin septembre. La période de pollinisation s'étend même jusqu'en octobre-novembre en région méditerranéenne avec le genévrier cade.

Depuis quelques décennies, la date de début de pollinisation de nombreuses espèces végétales tend à devenir plus précoce, de quelques jours à plus d'une quinzaine de jours, ce qui a pour conséquence d'allonger la durée de la pollinisation en moyenne d'une quinzaine de jours. Ce phénomène pourrait être attribué au changement climatique. Cette précocité semble plus marquée pour les plantes à floraison précoce de janvier à avril, qui sont généralement des arbres, alors que pour les herbacées et en particulier les graminées, il n'a pas été constaté de modifications significatives de la pollinisation. La pollinisation de ces dernières pourrait par ailleurs être limitée dans le temps par l'augmentation des canicules et des sécheresses.

Des études expérimentales montrent que l'élévation des températures et de la concentration en CO<sub>2</sub> rend certains pollens plus allergisants. Ainsi, il a été observé que la quantité d'allergènes dans les grains de pollen de bouleau et d'ambrosie augmentait avec la température.

Le changement climatique pourrait également influencer la répartition géographique des plantes, avec une translation du sud vers le nord de certaines espèces (olivier, frêne). Cependant, cette translation est davantage due à l'homme qui profite de l'évolution du climat pour implanter ces espèces dans de nouvelles zones. Les modèles reliant augmentation des températures et cartes de végétation dans 50 ou 100 ans prédisent une translation généralisée des espèces vers le nord.

## Interactions entre pollens, polluants atmosphériques et réactions allergiques

Certains polluants chimiques peuvent moduler la réaction allergique en agissant directement chez les sujets sensibilisés, ou en agissant sur les grains de pollen, notamment sur leur paroi et sur leur contenu protéique.

Chez les sujets sensibilisés, les polluants atmosphériques peuvent favoriser la réaction allergique en abaissant le seuil de réactivité bronchique et/ou en accentuant l'irritation des muqueuses nasales ou oculaires. Par exemple, l'ozone altère les muqueuses respiratoires et augmente leur perméabilité, ce qui engendre une réaction allergique à des concentrations de pollen plus faibles.

Au niveau des grains de pollen, un des types d'interactions avec les polluants chimiques atmosphériques les plus documentés est la déformation ou la rupture de la paroi du grain. Les fragments de grain de pollen et les granules cytoplasmiques ont une taille qui leur permettrait ensuite de pénétrer dans le système respiratoire bien plus profondément que les grains de pollen : 0,5 à 4,5 µm contre 20-40 µm en moyenne pour la plupart des grains de pollen allergisant. Les polluants chimiques peuvent également modifier le contenu protéique des grains de pollen, donc modifier leur potentiel allergisant. Mais à l'heure actuelle, s'il est possible d'affirmer que la pollution atmosphérique l'augmente dans certains cas, l'effet inverse a également été observé.

Enfin, il a été démontré expérimentalement que les allergènes du pollen pourraient s'adsorber sur des particules, notamment des suies caractéristiques du trafic routier, mais l'importance de ce phénomène doit être précisée en conditions réelles.

## Dispositifs de surveillance météorologique et outils de gestion associés

La mesure de l'exposition aux pollens est réalisée par la mesure des concentrations des différents pollens présents dans l'air. Cela implique d'abord de recueillir les grains de pollen présents dans l'air. Les deux types de capteurs utilisés en France sont le capteur Hirst et le capteur Cour. Le capteur Hirst est l'un des instruments actuellement les plus répandus dans le monde et en particulier en Europe. Il aspire un volume d'air connu et recueille les grains de pollen sur une bande adhésive. Sa résolution temporelle est de 2 heures. Le capteur Cour est un capteur orienté face au vent qui intercepte les grains de pollen transportés par le vent dans deux filtres de gaze

verticaux enduits de silicone. Sa résolution temporelle dépend de la fréquence des interventions humaines, habituellement hebdomadaire.

Il s'agit ensuite d'identifier les grains de pollen et de les compter, ces deux étapes représentant un travail manuel long et délicat. Il existe des systèmes automatiques qui parviennent relativement bien à identifier des pollens d'échantillons purifiés mais aucun de ces systèmes n'a encore fait la démonstration évidente de sa capacité à identifier différents pollens provenant d'échantillons prélevés dans l'air ambiant aussi précisément et de manière aussi fiable qu'un travail humain.

En France, le RNSA est le principal système de surveillance des pollens, il couvre l'ensemble du territoire métropolitain avec des capteurs Hirst. En 2013, le RNSA compte 82 sites, avec 75 capteurs tous pollens et 7 capteurs dédiés à la surveillance de l'ambrosie. Depuis octobre 2009, le RNSA réalise la surveillance des pollens et des spores à Saint-Denis de La Réunion. Un second site a été implanté sur cette même île à Saint-Paul en janvier 2011.

D'autres stations à vocation allergologique, financées le plus souvent par des associations, sont implantées en France. Utilisant la méthode volumétrique Cour, ces stations étaient au nombre de 13 en 2002 (5 dans la vallée du Rhône, 3 sur le pourtour méditerranéen et 5 en Outre-mer). Les 4 stations appartenant à l'Association française d'étude des ambrosies (AFEDA) sont toujours en activité. Les séries polliniques des stations de Montpellier (1973-2004) et de Lyon (de 1982 à aujourd'hui) obtenues avec la méthode Cour font partie des deux plus longues séries polliniques continues françaises avec une fréquence d'une donnée par semaine.

Les recherches menées n'ont pas permis d'identifier de pays disposant d'une législation portant directement sur la surveillance pollinique. Dans plusieurs pays, les services météorologiques, c'est le cas en Suisse et au Royaume-Uni, ou de l'environnement en Italie et en République tchèque, sont responsables du réseau de mesure des pollens.

Le comptage des grains de pollen est une approximation de la présence des allergènes dans l'air. Mais la mesure spécifique des allergènes se heurte encore à des problèmes techniques et de coûts. Il serait cependant extrêmement utile de commencer à réaliser des mesures des allergènes à long terme sur quelques points du territoire. De telles mesures, comparées aux comptages des grains de pollen, permettraient d'étudier les corrélations mais aussi de vérifier l'évolution des quantités d'allergènes dans l'air, en particulier en relation avec la pollution atmosphérique et le réchauffement climatique.

## **Prévention du développement des plantes allergisantes : éléments de discussion**

La gestion des plantes allergisantes, notamment en milieu urbain, permettrait de réduire l'exposition de la population aux pollens. Celle-ci peut viser l'éradication de ces plantes, le contrôle de leur dispersion, la gestion de leur taille ou leur surveillance. Ces différents moyens de gestion dépendent du type de plantes et du milieu dans lequel elles vont se développer.

Ainsi, l'éradication des végétaux à pollen allergisant ne peut être envisagée que pour les plantes qui ne sont pas natives sur le territoire français et les invasives. En effet, dans un contexte global de conservation de la biodiversité, il est difficilement envisageable de mener des pratiques de destruction de végétaux se développant dans leur région d'origine naturelle. Il en va de même des espèces agricoles. Dans le cas des plantes ornementales, il est important que les responsables des aménagements publics, qu'ils soient décideurs au sein d'une collectivité ou professionnels du secteur (paysagistes...), ainsi que les particuliers, soient informés sur les espèces dont le potentiel allergisant est élevé, afin de limiter l'implantation des espèces les plus allergisantes.

Au carrefour de nombreux enjeux parfois opposés, la gestion des plantes allergisantes dans le cadre de la lutte contre les pollinoses devrait se faire en concertation avec les différentes parties prenantes, à travers des approches coûts/bénéfices et bénéfices/risques.

## **Recommandations de l'expertise collective**



Les éléments rapportés dans le cadre de ces travaux d'expertise font de la problématique de l'exposition aux pollens un enjeu de santé publique. Compte tenu de ces éléments, le CES formule les différentes recommandations suivantes.

Concernant les connaissances sur l'épidémiologie des allergies polliniques, le CES juge essentiel d'avoir une connaissance périodiquement actualisée de la prévalence des allergies aux différents pollens et évaluer l'efficacité de politiques publiques destinées à lutter contre cette maladie. Ainsi, le CES recommande de réaliser une étude transversale nationale périodique comportant notamment des mesures d'IgE spécifiques.

Concernant les végétaux émetteurs de pollens allergisants, le CES recommande d'améliorer leur gestion, notamment en milieu urbain :

- en favorisant la diversification des végétaux, afin de réduire les concentrations locales à un pollen en particulier ;
- en limitant la plantation de ces végétaux lorsqu'ils ont une vocation ornementale. Dans cet objectif, les collectivités territoriales doivent être informées des risques liés aux pollens allergisants et les professionnels de l'aménagement des espaces verts doivent être sensibilisés à cette problématique, par exemple, par la diffusion de guides, tels que « Végétation en Ville », édité par le RNSA. Pour les particuliers, un étiquetage des espèces les plus allergisantes pourrait être mis en place ;
- en adoptant des protocoles de tailles des végétaux particuliers, notamment au stade bourgeon, qui limitent les émissions de pollen ;
- en menant des campagnes d'éradication des espèces envahissantes comme l'ambroisie ;
- en surveillant l'introduction sur le territoire et la dispersion des espèces dont le potentiel allergisant a déjà été révélé dans d'autres pays ;
- en s'appuyant sur des études coûts/bénéfices et bénéfices/risques.

Concernant la surveillance des pollens, le CES recommande :

- de renforcer et pérenniser un système de surveillance dont la finalité est d'informer la population et les professionnels de la santé sur les concentrations atmosphériques de pollen, permettant d'anticiper la prise de médicaments ou de différer une activité ;
- la normalisation des méthodes de mesure des grains de pollen ;
- d'introduire progressivement des dispositifs de mesures automatisées, permettant une information en temps réel, bien qu'ils ne soient encore qu'en cours de développement ou de validation, sans pour autant abandonner les capteurs historiques qui permettent d'étudier les évolutions temporelles ;

- de développer des outils de modélisation prévisionnelle d'émissions et de dispersion des grains de pollen ;
- de développer les mesures des allergènes dans l'air qui apportent une information complémentaire aux comptes polliniques : développement des méthodes, standardisation et augmentation du nombre d'allergènes disponibles pour ces mesures ;
- de surveiller non seulement les pollens dont l'impact sanitaire est déjà avéré en France mais aussi ceux qui représentent une menace en cas d'introduction sur le territoire. Lister précisément les pollens à surveiller nécessiterait une expertise pluridisciplinaire de hiérarchisation, qui reste à être réalisée.

Concernant l'amélioration de la prise en charge de la maladie allergique, le CES recommande :

- de communiquer sur les symptômes de l'allergie aux pollens pour encourager la consultation, le dépistage et le recours aux soins ;
- de renforcer et diversifier les moyens d'information sur les concentrations polliniques ;
- d'évaluer l'impact des différents moyens d'information sur le comportement des sujets allergiques ;
- de développer une spécialité hospitalo-universitaire de médecine environnementale, intégrant entre autre la prise en charge des pathologies allergiques.

Concernant les interactions avec la pollution atmosphérique et le changement climatique, le CES recommande d'améliorer les connaissances sur :

- l'action des polluants atmosphériques, dont l'ozone, le dioxyde d'azote et particules sur les plantes et les pollens ;
- la co-exposition d'une personne allergique aux pollens et à la pollution chimique atmosphérique ;
- les facteurs climatiques influençant la quantité de grains de pollen produits et émis ainsi que la production d'allergènes dans le pollen (cinétique, quantité, température, stress, humidité...) et les éventuels liens avec le changement climatique.

Le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » a adopté les travaux d'expertise collective ainsi que ses conclusions et recommandations lors de sa séance du 7 novembre 2013 et a fait part de cette adoption à la direction générale de l'Anses. Lors de séance du 4 juin 2013, le CES « Risques biologiques pour la santé des végétaux » avait au préalable estimé que les informations présentées dans le rapport d'expertise relatives aux facteurs de développement des plantes, l'émission de pollens et leur dispersion environnementale, étaient suffisantes pour répondre aux questions posées.

**Date de validation de la synthèse par le comité d'experts spécialisé : 7 novembre 2013**



## SIGLES ET ABBREVIATIONS

AASQA	Association Agréée de Surveillance de la Qualité de l'Air
Afeda	Association française d'études des ambrosies
ARIA	allergic rhinitis and its impact on asthma
ARPA	Agenzie Regionali per la Protezione Ambientale (Agence Régionale pour la Protection de l'Environnement)
ARS	Agence Régionale de Santé
ASPF	Association des Pollinarius Sentinelles de France
BCAE	Bonnes Conditions Agricoles et Environnementales
CES	Comité d'Experts Spécialisé
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CITEAIR	Common Information to European AIR (indice européen de la qualité de l'air)
CO <sub>2</sub>	Dioxyde de carbone
DDP	Date de Début de Pollinisation
DEP	Particules d'échappement diesel (Diesel Exhaust Particles)
EAACI	European Academy of Allergology and Clinical Immunology (Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique)
EAN	European Aeroallergen Network
EAS	European Aerobiology Society
ECRHS	European Community respiratory health survey
EFR	Epreuves Fonctionnelles Respiratoires
EGEA	étude épidémiologique des facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme
ERS	European Respiratory Society
FMI	Institut météorologique finlandais
GCP	granules cytoplasmiques de pollen
GDD	Growing Degree Days
GT	Groupe de Travail
HAP	Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques
HAS	Haute Autorité de Santé
IAA	International Aerobiology Association

IgE	Immunoglobuline E
Ineris	Institut national de l'environnement industriel et des risques
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
INVS	Institut de veille sanitaire
IPCC	Intergovernmental panel on climate change
ISAAC	International survey of asthma and allergies in childhood
KIT	Karlsruhe Institute of Technology
LCSQA	Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air
LNE	Laboratoire National d'Essais
LTP	Lipid transfer protein (protéines de transfert des lipides)
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NO <sub>2</sub>	Dioxyde d'azote
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PID	Polleninformationsdienst (Fondation allemande pour l'information Pollen)
PM	Particulate Matter (particules en suspension)
PREV'AIR	Système de Prévisions et d'Observations de la qualité de l'air en France et en Europe
PSQA	Plans de Surveillance de la Qualité de l'Air
RCA	Rhino-conjonctivite allergique
REA	Red Espanola de Aerobiologia (réseau espagnol d'aérobiologie)
RNSA	Réseau National de Surveillance Aérobiologique
RPA	Rede Portuguesa de Aerobiologia (réseau portugais d'aérobiologie)
ROS	Reactive Oxygen Species (espèce réactive de l'oxygène)
SFAR	Score for Allergic Rhinitis
SO <sub>2</sub>	Dioxyde de soufre
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur Prédictive Positive
URFM	Unités Ecologie des forêts méditerranéennes

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Synthèse des études épidémiologiques.....	44
Tableau 2 : Espèces d'intérêt majeur en France, c'est-à-dire vis-à-vis desquelles le risque allergique peut être considéré comme très élevé.....	55
Tableau 3 : Espèces vis à vis desquelles le risque allergique peut être considéré comme élevé en France	56
Tableau 4 : Espèces vis à vis desquelles le risque allergique peut être considéré comme modéré à faible en France.....	58
Tableau 5 : Espèces vis à vis desquelles le risque allergique est incertain.....	61
Tableau 6 : Plantes peu anémophiles dont le risque allergique peut exister mais uniquement en situation de proximité.....	62
Tableau 7 : Etudes écologiques temporelles : relation entre taux de pollens et événements respiratoires (rhinite, prise de médicaments antiallergiques pour rhino-conjonctivite allergique : RCA, et problème respiratoire ou asthme).....	64
Tableau 8 : Comparaison de quelques caractéristiques de capteurs de pollen.....	102
Tableau 9 : avantages et inconvénients des deux types de mesures pollens/allergènes .....	106
Tableau 10 : Evaluation AFOM (Atouts – Faiblesses – Opportunités – Menaces) du RNSA en tant que chaîne de production d'information sur le risque d'allergie au pollen en France .....	109
Tableau 11 : Synthèse de l'utilisation des méthodes de désherbage contre l'ambrosie à feuilles d'armoise (Chauvel <i>et al.</i> 2013).....	126
Tableau 12 : Exemples de zone de limitations régionales de commercialisation de certains végétaux.....	127

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Classification des réactions d'hypersensibilité, d'allergie et d'atopie (Johansson <i>et al.</i> 2004) .....	28
Figure 2 : Représentation schématique du mécanisme de l'allergie, hypersensibilité de type I (Schéma personnel, F-X Desvaux et P Poncet) .....	34
Figure 3 : Répartition géographique de la rhinite allergique (RA) selon les 9 zones d'équipement et d'aménagement du territoire (ZEAT) définies par l'INSEE (Klossek <i>et al.</i> 2009) .....	42
Figure 4 : Structure générique d'un grain de pollen d'Angiosperme (schéma modifié d'après (Roland <i>et al.</i> 1987)).....	72
Figure 5 : Grains de pollen de <i>Cupressus arizonica</i> mis dans une solution aqueuse (photo personnelle, Shahali Y et Poncet P <i>et al.</i> ).....	75
Figure 6 : Répartition du bouleau verruqueux : en France, il est commun partout sauf dans la région méditerranéenne. On peut le rencontrer jusqu'à 2 000 m d'altitude (données IFEN, 2001) .....	86
Figure 7 : Répartition du chêne sessile : en France, le chêne sessile est présent partout en plaine, il est disséminé dans le Sud-Ouest et rare en région méditerranéenne. On le rencontre dans tous les massifs montagneux jusqu'à l'étage montagnard (1 600 m) (données IFEN, 2001).....	86
Figure 8 : Le genévrier oxycèdre ( <i>Juniperus oxycedrus</i> L) est commun en région méditerranéenne (Corse) et devient plus rare vers le nord (espèce méditerranéenne au sens large). D'après (Rameau <i>et al.</i> 1989) .....	87
Figure 9 : Répartition nationale de l'ambrosie à feuilles d'armoise ; maillage 10*10 km (source : Ministère chargé de la santé / Féd. des Conservatoires Botaniques Nationaux) .....	88
Figure 10 : Répartition en région Bourgogne de l'ambrosie à feuilles d'armoise ; maillage communale (source : Ministère chargé de la santé / Féd. des Conservatoires Botaniques Nationaux) .....	88
Figure 11 : Calendriers polliniques en France métropolitaine (source : RNSA).....	91
Figure 12 : Capteur Durham.....	98
Figure 13 : Capteur Cour.....	99
Figure 14 : Capteur Rotorod.....	99
Figure 15 : Capteur Hirst .....	100
Figure 16 : Répartition des capteurs polliniques du RNSA (source : RNSA).....	108
Figure 17 : Nombre de capteurs polliniques dans les pays européens (source : RNSA) .....	112
Figure 18 : Exemple de prévision avec le modèle de dispersion atmosphérique CHIMERE (projet européen MACC II) .....	119
Figure 19: Exemple d'une page Cartopollen .....	120
Figure 20 : Départements ayant décliné l'arrêté national relatif aux BCAE du 13 juillet 2010.....	124

## LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Lettre de saisine .....	167
ANNEXE 2 : Suivi des actualisations du rapport.....	169
ANNEXE 3: Questionnaire SFAR.....	170
ANNEXE 4 : note bibliographique du Dr. Stéphane GUEZ sur les allergies croisees .....	171
ANNEXE 5 : Diaporama de l'audition de l'association « asthme et allergies ».....	180



# 1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

## 1.1 Contexte

La prévalence des pathologies allergiques respiratoires comme les rhinites saisonnières et l'asthme ont pratiquement doublé ces 20 dernières années dans les pays industrialisés. Il faut également souligner que la rhinite allergique constitue un facteur de risque important de l'asthme. Aussi, en 2002, un groupe d'experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a conçu un programme de prévention de l'asthme par la prise en charge précoce de la rhinite allergique. De plus, les enfants sont des cibles particulièrement impactées par ces pathologies puisque chez 70% des patients, la maladie se déclare avant l'âge de 30 ans (Mirabelli *et al.* 2013).

Il est habituellement reporté qu'en France, 20 à 25 % de la population générale souffre d'une maladie allergique, que les allergies respiratoires sont au premier rang des maladies chroniques de l'enfant, et que plus de 10 % de la population française serait concernée par des allergies aux pollens notamment la rhinite allergique. Cependant, la question de la robustesse de ces estimations se pose car les sources ayant permis de les établir ne sont que rarement citées.

Si les premiers symptômes de la pollinose sont une rhino-conjonctivite, très rapidement elle entraîne fatigue, problèmes de concentration, absentéisme à l'école ou au travail et peut évoluer vers un asthme.

Différentes études sur les impacts possibles du changement climatique sur les pollens ont été publiées ces dernières années proposant les hypothèses d'évolution suivantes :

- répartition spatiale plus étendue ;
- allongement de la période pollinique pour certains pollens (précocité et allongement possible) ;
- augmentation des concentrations polliniques dans l'air (lien avec le nombre de plantes et concentration en dioxyde de carbone dans l'atmosphère) ;
- interaction de la pollution atmosphérique sur les pollens et pollinoses.

Par ailleurs, des relations entre les allergies aux pollens et les allergies alimentaires ont été décrites. En effet, des phénomènes de réactions croisées sont observés entre allergènes de différentes origines, par exemple, entre le pollen de bouleau et certains fruits (pomme, noisette...).

## 1.2 Objet de la saisine

Dans ce contexte et dans le cadre du Plan National Santé-Environnement 2 (PNSE 2), l'Anses a été saisie le 10 juin 2011 par la Direction générale de la santé, la Direction générale de la prévention des risques et la Direction générale de l'énergie et du climat sur les questions suivantes :

1) Etat des connaissances :

- i. synthèse bibliographique (méta-revue éventuellement) et analyse critique de la littérature scientifique sur les pollens et leurs effets sur la santé, sur la place des différents pollens dans l'étiologie des allergies respiratoires, sur l'existence de seuil d'allergénicité et/ou de relation « dose-réponse », et la faisabilité d'évaluer le coût médico-économique ;
- ii. synthèse bibliographique sur les facteurs de développement des pollens, sur les facteurs influençant la présence d'allergènes, et leur dispersion environnementale.

- 2) Identification et point sur les questions plus récentes notamment les interactions possibles avec la pollution atmosphérique et la problématique du changement climatique et les associations entre allergies alimentaires et allergies polliniques, et proposition d'axes de recherches nécessaires dans ce domaine ;
- 3) Description et analyse des dispositifs de surveillance métrologique et des outils de gestion associés ; réflexions autour de perspectives de gestion pertinentes : quelle échelle, quelles espèces de pollens prioritaires, quels outils de surveillance et quels modes d'information du grand public, des professionnels de santé et autres acteurs impliqués et sur quels éléments d'information et sur quel(s) indicateur(s) ;
- 4) Description et analyse des actions de prévention du développement des plantes pollinisantes,
- 5) Analyse comparative des travaux réalisés et des actions menées sur ces sujets à l'étranger.

A l'issue d'une concertation avec les demandeurs, il a été décidé de focaliser les travaux d'expertise sur les points suivants :

- état des connaissances sur les pollens et leurs effets sur la santé, sur la place des différents pollens dans l'étiologie des allergies respiratoires, sur l'existence de seuil d'allergénicité et/ou de relation « dose-réponse » ;
- point sur les interactions entre pollens et polluants atmosphériques ;
- état des connaissances sur les facteurs de développement des plantes pollinisantes, d'émission de pollens et de leur dispersion environnementale, sur les facteurs influençant la présence d'allergènes ;
- description et analyse des dispositifs de surveillance métrologique en France et à l'étranger ; réflexions autour de perspectives de gestion pertinentes : quelle échelle, quelles espèces de pollens prioritaires, quels outils de surveillance.

Concernant les questions de la saisine relatives aux associations entre allergies alimentaires et allergies polliniques d'une part, et au changement climatique d'autre part, l'Anses s'est proposée :

- de rapporter, dans le cadre de l'expertise, les informations issues de la bibliographie documentant les associations entre allergies alimentaires et allergies polliniques. Cependant, une analyse poussée des données ne pourrait se faire que dans un second temps, par des spécialistes du sujet et en mobilisant par ailleurs le CES en charge de la nutrition humaine.
- d'établir un échange régulier avec les porteurs, au niveau français, du programme de recherche européen ATOPICA, financé par l'Union européenne, d'une durée de trois ans. Ce projet qui associe en France notamment l'Ineris, le CNRS et le CEA, vise à étudier les allergies aux pollens (principalement les pollens de l'ambrosie) et leurs liens avec les changements climatiques et environnementaux. Il développera des modèles statistiques et physiques de l'évolution de la concentration des pollens dans l'air et procèdera à une analyse rétrospective sur 20 ans pour évaluer s'il y a un impact du climat sur la prévalence de ces allergies. Ce projet s'attachera à quantifier les effets de ces changements sur ces allergies afin de proposer des recommandations et des actions de prévention au niveau européen. Les réponses sont attendues pour fin 2014. En fonction de l'avancée de ce programme et des informations disponibles, les travaux d'expertise de l'agence pourront inclure des premiers éléments issus de ce projet.

Les autres questions de la saisine (actions de prévention du développement des plantes pollinisantes, actions d'information du grand public, évaluation du coût médico-économique) feront l'objet, le cas échéant, d'un traitement distinct dans un second temps, en impliquant potentiellement d'autres institutions telles que l'Inpes et la Haute autorité de santé (HAS).

### **1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre (Anses, CES, GT, rapporteur(s)) et organisation**

L'Anses a confié au groupe de travail « Pollens », rattaché au Comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » l'instruction de cette saisine. Le CES « Risques biologiques pour la santé des végétaux » a également contribué aux travaux d'expertise sur les parties relatives aux plantes. Par ailleurs, Monsieur Stéphane Guez, praticien hospitalier au CHU de Bordeaux, a été missionné pour rédiger une contribution sur les associations entre allergies alimentaires et allergies aux pollens.

Enfin, deux auditions de parties prenantes ont apporté des informations sur les attentes des patients et des professionnels (association Asthme et allergies, auditionnée le 6 décembre 2012) et sur le point de vue du principal opérateur de la surveillance météorologique des pollens en France (RNSA, auditionné le 31 janvier 2013).

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

### **1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts.**

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

## 2 Etat des lieux sur l'allergie pollinique

### 2.1 Définitions

Les définitions suivantes proviennent de la publications de Johansson *et al.* (2004) et sont reprises dans la publication de Rancé *et al.* (2008).

L'**allergie** est une réaction d'hypersensibilité initiée par une réaction immunitaire spécifique à une substance étrangère à l'organisme humain (allergène). Lorsqu'aucun mécanisme immunologique ne peut être mis en évidence, on parle alors d'hypersensibilité.

L'**hypersensibilité** correspond à des symptômes ou des signes objectivement reproductibles, provoqués par l'exposition à un stimulus précis, à une dose tolérée par des sujets normaux. L'hypersensibilité allergique est une réaction excessive et inadaptée de la réponse immune pouvant entraîner diverses réactions de type allergique : symptômes ou signes cliniques reproductibles objectivement, initiés par une exposition à un stimulus défini, à une dose tolérée par des sujets normaux (Figure 1).

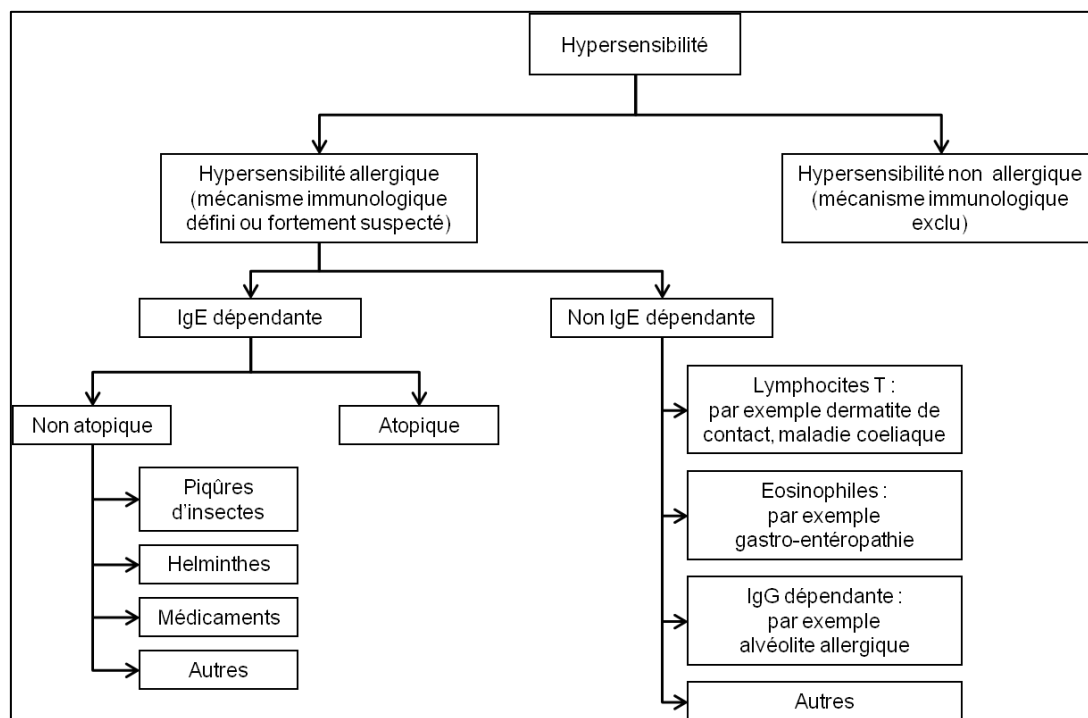


Figure 1 : Classification des réactions d'hypersensibilité, d'allergie et d'atopie (Johansson *et al.* 2004)

L'**atopie** est une prédisposition personnelle et/ou familiale d'origine génétique à produire des anticorps IgE en réponse à de faibles doses lors de l'exposition à des allergènes environnementaux, généralement des protéines, et à développer des symptômes caractéristiques, comme l'asthme, la rhino-conjonctivite, ou l'eczéma / la dermatite (Johansson *et al.* 2004).

## 2.2 Symptômes de l'allergie pollinique

Les pollens sont responsables de réactions allergiques appelées pollinoses au niveau des zones de contact : muqueuses respiratoires et oculaires. Plus rarement ils peuvent être responsables de réactions cutanées, telles que l'eczéma ou l'urticaire.

L'allergie respiratoire se présente sous deux formes principales : la rhinite allergique et l'asthme allergique.

### 2.2.1 La rhinite allergique

Le diagnostic de rhinite se fonde sur la présence de symptômes réunis par l'acronyme « PAREO » : prurit, anosmie, rhinorrhée, éternuements et obstruction nasale (Moneret-Vautrin *et al.* 1994). Dans le cas des pollens, la rhinite est dite saisonnière, on parle aussi de « rhume des foins », bien que cette appellation ne fasse référence qu'à la rhinite par allergie au pollen de graminées.

Environ la moitié des cas de rhinites n'est pas de nature allergique. C'est la raison pour laquelle il importe tant en clinique qu'en épidémiologie, de faire la part de ces deux types de rhinites.

La rhinite allergique résulte d'une inflammation des voies aériennes supérieures (nez, rhinopharynx et larynx) qui provoque une congestion nasale obstructive et sécrétante qui peut atteindre différents niveaux de sévérité (faible, modérée et sévère). Les voies lacrymales et la conjonctive peuvent être atteintes de manière associée à la rhinite. Il s'agit alors de rhino-conjonctivite allergique, qui se traduit par des symptômes de démangeaisons des yeux, rougeur conjonctivale, larmolement, paupières enflées et collées. Ces manifestations peuvent être intenses et répétées donner lieu à des conjonctivites fréquentes, avec rougeur oculaire chronique voire une conjonctivite vernale, forme très sévère de l'allergie oculaire.

La rhinite allergique est par ailleurs un facteur de risque important de survenue de l'asthme, elle le précède souvent, contribuant aussi au contrôle insuffisant de l'asthme.

### 2.2.2 L'asthme allergique

La maladie asthmatique fréquente et potentiellement mortelle, est une maladie inflammatoire des bronches (gonflement de la paroi des conduits aériens), conséquence de l'inhalation des allergènes en suspension dans l'air inhalé. Cette inflammation induit aussi une augmentation de la sensibilité des voies aériennes à d'autres *stimuli*.

Différents stades de l'asthme de gravité variable sont également identifiés, d'intermittent à persistant sévère.

Cette maladie chronique se manifeste par des troubles respiratoires (dyspnée), avec une respiration sifflante (à l'expiration), un sentiment d'oppression thoracique, des épisodes récidivants de toux, un essoufflement après un effort, parfois une fatigue anormale brutale, une pâleur.

Pour confirmer la maladie, il est nécessaire de réaliser des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) pour mesurer le souffle et l'obstruction bronchique et éventuellement sa variation par des tests par des médicaments (réversibilité aux broncho-dilatateurs) ou la mise en évidence d'une hyperréactivité bronchique non spécifique.

Les études épidémiologiques montrent que les deux affections rhinite allergique et asthme allergique coexistent souvent chez un même individu. Au moins 80 % des asthmatiques souffrent également de rhino-conjonctivite allergique (Leynaert *et al.* 2000b), tandis qu'environ 20 % des patients ayant une rhinite allergique sont également asthmatique (Chawes *et al.* 2010; Eriksson *et al.* 2011).

La rhinite allergique multiplie le risque d'apparition de l'asthme d'un facteur 4 environ (Shaaban *et al.* 2008).

## 2.3 Méthodes d'identification de la rhinite allergique

Comme indiqué au paragraphe 2.2.1 la différence de symptômes entre la rhinite allergique et les rhinites inflammatoires non allergiques n'est pas toujours évidente. Le diagnostic peut être confirmé par interrogatoire avec questionnaire médical et la conduite de tests allergologiques (tests cutanés ou dosages d'IgE<sup>5</sup>).

### 2.3.1 Dans le cadre d'un diagnostic médical

#### 2.3.1.1 Questionnaire-interrogatoire médical

Au plan clinique, la rhinite allergique se caractérise par sa durée, elle se maintient tant que l'allergène est présent dans l'environnement, et par l'association fréquente avec une conjonctivite. Trois caractères sémiologiques distinguent la rhinite allergique de la rhinite non allergique : l'association à une conjonctivite, les variations nyctémérales des symptômes et les exacerbations saisonnières (Sibbald *et al.* 1991). En 2010, Vichyanond *et al.* (2010) ont comparé les symptômes d'un groupe atteint de rhinite allergique à un autre groupe atteint de rhinite non-allergique. Dans le premier groupe, on trouve davantage de prurit nasal, éternuements en salves et conjonctivite, tandis que dans le second groupe, prédominent obstruction nasale, ronflements et sinusites. En 2011, Cassano *et al.* (2011) ont comptabilisé davantage d'infections respiratoires dans le groupe de rhinites non-allergiques que dans le groupe des rhinites allergiques.

Au total, les symptômes d'éternuements en salves, prurit nasal et conjonctivite associée, en plus du caractère variable et saisonnier des symptômes, caractérisent la rhinite allergique. Concernant la rhinite non allergique, l'obstruction nasale, l'hyposmie ou anosmie, la dysphonie et les bronchites associées sont au premier plan, en plus du caractère peu variable des symptômes, dans la journée et dans l'année.

#### 2.3.1.2 Tests cutanés allergologiques

Il s'agit d'une méthode simple, peu coûteuse et bien tolérée, permettant de rechercher simultanément une sensibilisation vis-à-vis de différents allergènes inhalés (ou pneumallergènes), dont les allergènes polliniques. Les tests cutanés peuvent être négatifs chez des sujets authentiquement allergiques si l'épitope auquel le patient est sensibilisé n'est pas représenté dans l'extrait allergénique utilisé pour le diagnostic. A l'inverse, leur positivité n'implique pas forcément que l'allergène en question joue un rôle clinique.

#### 2.3.1.3 Dosage d'IgE

Il s'agit de mesures dans le sang des IgE spécifiques dirigées contre les différents pneumallergènes. La spécificité de cette technique d'exploration est aussi très imparfaite ; la sensibilité du test peut être mise en défaut si le réactif utilisé en diagnostic ne comporte pas l'épitope auquel le patient est sensibilisé. Il a été montré en 1991, que la valeur prédictive des symptômes d'un test Phadiatop positif diminuait rapidement en fonction de l'âge (Vervloet *et al.* 1991).

---

<sup>5</sup> IgE: Immunoglobuline E qui est une classe d'anticorps présente uniquement chez les mammifères.

## 2.3.2 Dans le cadre d'une étude épidémiologique

Afin d'établir au mieux la prévalence de l'allergie pollinique, il est important de limiter les faux positifs et les faux négatifs d'identification de rhinite allergique lors des enquêtes épidémiologiques.

### 2.3.2.1 Questionnaire épidémiologique

Lors de la mise en œuvre du questionnaire d'enquête, la coexistence d'une rhinite et d'une conjonctivite permet de mieux différencier la rhinite allergique de la rhinite non allergique (Braun-Fahrlander *et al.* 1997; Charpin *et al.* 1996). L'étude internationale de l'asthme et des allergies chez les enfants (ISAAC<sup>6</sup> ; cf. paragraphe 2.7.1.2) a ainsi retenu pour le diagnostic de la rhinite allergique la définition suivante : « Avez-vous déjà eu le nez qui coule ou le nez bouché avec une conjonctivite, alors que vous n'étiez pas enrhumé ? ». La question « Avez-vous déjà eu un rhume des foins ? » a une meilleure valeur prédictive positive pour la présence d'IgE spécifique vis-à-vis des allergènes polliniques que la question portant sur la présence d'une rhinite en dehors des rhumes. Par contre, à notre connaissance, cette valeur prédictive n'a pas été comparée à celle de la rhino-conjonctivite.

La prévalence estimée uniquement par questionnaire est largement surestimée. Ainsi, d'après (Zacharasiewicz *et al.* 2003) seulement 50 % des sujets atteints de rhinite allergique identifiés par questionnaires ont effectivement des IgE spécifiques vis-à-vis des pneumallergènes courants, et même seulement 36 % dans l'étude ISAAC II international d'après (Weinmayr *et al.* 2008).

### 2.3.2.2 Tests cutanés et /ou IgE spécifiques

Dans le cadre d'une enquête épidémiologique, il est possible de réaliser des tests cutanés ou des tests IgE spécifiques. Ces deux méthodes peuvent conduire à des tests positifs, alors que le sujet est asymptomatique, ce qui conduit à une surestimation de la prévalence. Ainsi, on trouve, dans les enquêtes épidémiologiques effectuées en population générale environ deux fois plus de sujets ayant des IgE spécifiques dirigées contre les pollens que de sujets ayant des symptômes de rhinite allergique (Hoppin *et al.* 2011).

Les enquêtes épidémiologiques basées uniquement sur un questionnaire ou uniquement sur des tests IgE spécifiques peuvent donc induire une surestimation de la prévalence de la rhinite allergique. Il convient donc, pour estimer au mieux la prévalence de la rhinite pollinique, d'associer au questionnaire des tests cutanés et/ou la mesure des IgE spécifiques.

---

<sup>6</sup> *International survey of asthma and allergies in childhood*

### 2.3.2.3 Score composite

Afin d'améliorer l'estimation de la prévalence de la rhinite allergique, en l'absence d'un diagnostic médical, un score quantitatif a été développé, en France, par un panel de six experts. Ce « score for allergic rhinitis » (SFAR), varie de 0 à 16 points et est évalué par un questionnaire (annexe 3) de dix questions, qui reprend les caractéristiques principales de la rhinite allergique suivantes (Annesi-Maesano *et al.* 2004) :

- symptômes de rhinite tels qu'éternuements, rhinorrhée, nez bouché dans les 12 derniers mois (3 points) ;
- présence d'une conjonctivite en même temps que les symptômes de rhinite (rhinoconjonctivite) (2 points) ;
- saisonnalité des symptômes (2 points) ;
- facteurs déclenchant, pollens, acariens, poussières, epithelia, moisissures (2 points) ;
- perception individuelle d'allergie « pensez-vous être allergique » (2 points) ;
- diagnostic d'allergie (1 point) ;
- antécédents de dépistage d'allergie (tests allergologiques cutanés, IgE spécifiques ou totales...) (2 points) ;
- histoire familiale d'allergie (2 points).

Le SFAR a été validé par quatre méthodes différentes :

- par le calcul du coefficient alpha de Cronbach, 0,79, ce qui signifie que la consistance interne du SFAR est élevée ;
- par « comparaison » au diagnostic du médecin spécialiste et aux tests allergologiques cutanés parmi 269 consultants, adultes, de services hospitaliers spécialisés. Il a s'agit d'évaluer la sensibilité (proportion de sujets présentant une rhinite et pouvant être identifiés comme tels par une certaine valeur de SFAR), la spécificité (proportion de sujets sains pouvant être identifiés comme tels par un résultat inférieur à cette valeur de SFAR), les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) et l'index de Youden qui permet d'associer la sensibilité et la spécificité. La validation clinique montrait que par rapport au diagnostic du médecin, un SFAR  $\geq 7$  permettait d'optimiser simultanément la sensibilité (74 % [intervalle de confiance à 95% : 0,69 ; 0,79]), la spécificité (83% [0,79 ; 0,87]), la VPP (84 % [0,80 ; 0,88]) et la VPN (74 % [0,69 ; 0,79]) avec un index de Youden de 0,57 ;
- par « comparaison » à des indicateurs objectifs d'allergies (tests cutanés, IgE, éosinophilie) parmi 1 332 adultes recrutés dans le cadre de l'étude épidémiologique des facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme (EGEA). La force des associations entre un SFAR  $\geq 7$  et les tests allergologiques était toujours significativement importante (OR > 3,4) parmi les cas et les témoins de l'étude EGEA ;
- parmi 3 001 individus interviewés par téléphone (tirés au sort sur la liste téléphonique), les questions étaient bien comprises, et trois minutes suffisaient en moyenne pour compléter le questionnaire (acceptabilité de population).

En conclusion, la définition épidémiologique de la rhinite allergique proposée par un SFAR  $\geq 7$  peut-être utilisée dans le cadre de la définition du phénotype de rhinite allergique afin d'estimer la distribution et d'établir les facteurs de risques de celle-ci (Annesi-Maesano *et al.* 2004). Une version pédiatrique a également été développée (Hamouda *et al.* 2006).



## 2.4 Mécanismes de l'allergie

L'allergie est une immunopathologie non infectieuse, liée à des allergènes contenus dans des sources allergéniques d'origine végétale (pollen, contact de plantes, aliments), animale (squames, acariens, insectes, aliments divers) ou fongique (spores ou fragments de champignons ou de moisissures). Les symptômes des allergies aux aéroallergènes, tels que les pollens, les moisissures, peuvent toucher les voies respiratoires, les muqueuses et plus rarement la peau. Lorsqu'elle est liée aux allergènes alimentaires, les symptômes sont avant tout cutanéomuqueux : urticaire, œdème de Quincke voire choc anaphylactique, parfois associés à des symptômes respiratoires tels que l'asthme.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) classe l'allergie au quatrième rang des maladies au niveau mondial.

Les allergies sont souvent classées selon le mode d'exposition de l'Homme aux allergènes et/ou l'organe qui entre en contact avec eux : allergies respiratoires lors du contact des muqueuses oculaires et des voies respiratoires avec des particules de petites tailles présentes dans l'air, dont les pollinoses sont l'exemple typique, allergies alimentaires par réaction des muqueuses buccales et digestives avec des aliments et allergies de contact lors de réactions cutanées.

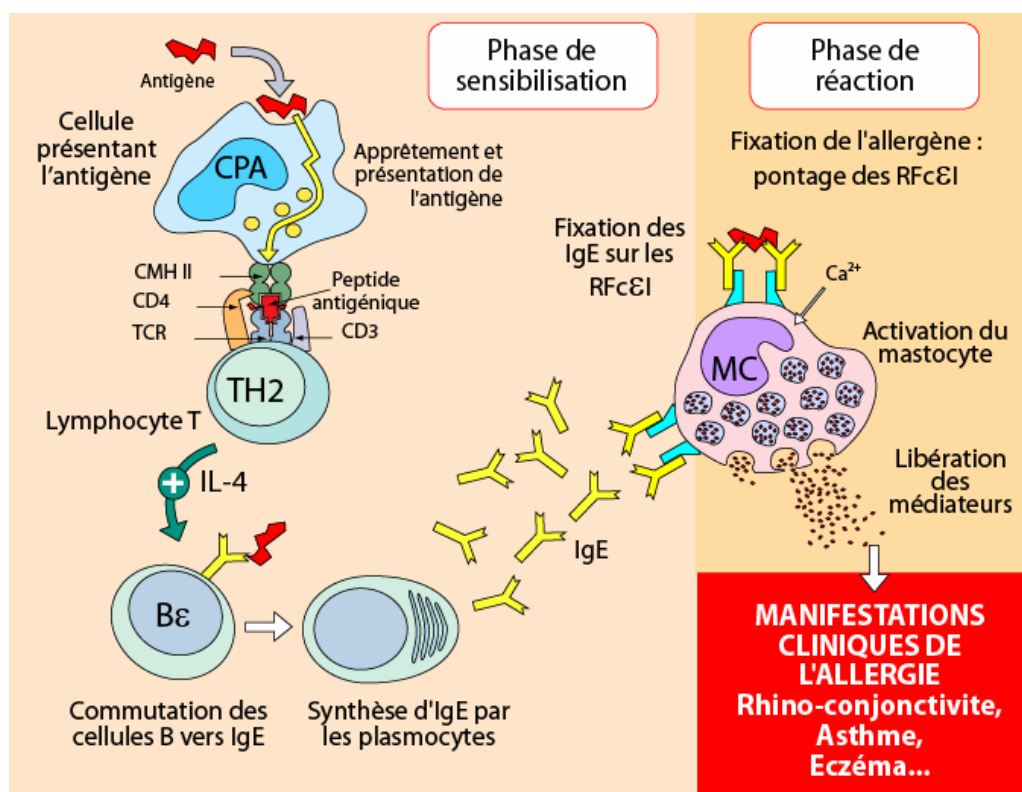
Pour qu'une pollinose se développe ou se manifeste, quatre facteurs au moins doivent être réunis :

- la présence de pollen allergénique (contenant au moins un allergène),
- la dispersion dans l'air de ce pollen en quantités et fréquences suffisantes (exposition),
- la sensibilisation du sujet vis-à-vis de cet allergène,
- la réactivité de l'organe cible.

Le premier de ces facteurs dépend de la nature (espèce ou famille) de la plante qui produit le pollen. Le second est lié à la présence et à l'abondance dans l'environnement de plantes anémogames, qui libèrent dans l'air de grandes quantités de pollen. Ces facteurs seront abordés et développés aux chapitres 3 et 4.

Plusieurs types d'hypersensibilité sont décrits. Selon la classification proposée en 1963 par Gell *et al.* (1963), quatre types sont identifiés : types I, II, III et IV.

L'allergie aux pollens est une allergie de type I, qui résulte de l'interaction d'un antigène avec des anticorps fixés sur les mastocytes, granulocytes basophiles et macrophages. Le schéma de la Figure 2 porte essentiellement sur l'allergie de type I ou d'hypersensibilité immédiate durant laquelle une immunoglobuline particulière, l'IgE, est produite en très faible quantité (Ishizaka *et al.* 1966) à partir du premier contact avec le ou les allergènes. Cette étape est asymptomatique et est appelée phase de sensibilisation. Les molécules IgE sensibilisent alors des mastocytes tissulaires et des basophiles du sang circulant en se fixant sur les récepteurs de haute affinité pour les IgE (RFc $\epsilon$ 1) (Lane *et al.* 1994). Lorsque l'allergène est réintroduit dans l'organisme, il réagit spécifiquement avec les IgE fixées à la surface de ces cellules qui dégranulent et libèrent des médiateurs qui sont responsables des symptômes de l'allergie : rhinite, conjonctivite, asthme, urticaire, eczéma, vomissements, diarrhée, œdème de Quincke voire choc anaphylactique. La réponse IgE spécifique des sujets atopiques est sous contrôle génétique (Cookson 1998; Lympny *et al.* 1992) et du complexe majeur d'histocompatibilité (Senechal *et al.* 1999; Young *et al.* 1994). Néanmoins l'allergène provenant d'une source allergénique tel que le pollen est un élément essentiel à l'origine de la synthèse d'IgE spécifiques et des symptômes de l'allergie (Traidl-Hoffmann *et al.* 2009). Des facteurs environnementaux (Kobayashi *et al.* 1995; Menzel 1994), autres que les allergènes eux-mêmes, peuvent être des adjuvants et augmenter la fréquence ou la gravité des crises d'asthme ou de rhinite allergique. Certains composés, gazeux ou particulaires, de la pollution atmosphérique, mais aussi des composés du pollen, font partie de ces facteurs adjuvants possibles (Diaz-Sanchez *et al.* 1999).



**Figure 2 : Représentation schématique du mécanisme de l'allergie, hypersensibilité de type I (Schéma personnel, F-X Desvaux et P Poncet)**

L'hypersensibilité de type II est aussi appelée cytotoxique et débute 4 à 6 heures après le contact avec l'allergène. Elle s'observe quand un anticorps, de type IgG ou IgM circulant réagit avec un antigène adsorbé sur une cellule entraînant la destruction de la cellule (cytopénie) par activation du complément et phagocytose de la cellule cible. Cette hypersensibilité peut être observée dans les cas de réactions médicamenteuses ou peut être due à la présence d'autoanticorps.

L'hypersensibilité de type III, réaction semi-retardée, repose sur l'existence de complexes immuns de type antigènes-anticorps et fait intervenir les polynucléaires neutrophiles. Ces complexes sont susceptibles de provoquer dans certains tissus des lésions dues à une inflammation et à une activation du système du complément. Elle peut être à l'origine de certaines pneumopathies.

L'hypersensibilité de type IV est dite retardée. Elle fait intervenir essentiellement les lymphocytes T qui reconnaissent un allergène contribuant ensuite à une réaction de type cytotoxique survenant 48 à 72 heures après le contact. La dermatite de contact (eczéma) fait partie de ce type d'hypersensibilité.

## 2.5 Allergies croisées entre les pollens et les aliments <sup>7</sup>

La sensibilisation aux pollens peut induire une sensibilisation alimentaire secondaire, liée à des analogies entre des protéines constitutives des pollens et des protéines constitutives des aliments d'origine végétale. Le plus souvent la pollinose précède l'allergie alimentaire, mais, la sensibilisation avec l'allergène croisant peut également résulter d'habitudes alimentaires particulières avec une consommation excessive de certains aliments. Enfin, des sensibilisations par voie cutanée ont été également invoquées par exemple par l'utilisation de cosmétiques à base de plantes (Pauli *et al.* 2013).

Ces allergies croisées sont dues à des allergènes appartenant à de grandes familles protéiques constitutives des végétaux, et donc présentes dans tout le règne végétal. Ces allergènes ont été regroupés en famille car ils présentent entre eux de grandes ressemblances (ou homologies), qui sont suffisantes pour « tromper » les IgE d'un patient allergique.

Ainsi, une personne peut être considérée comme étant poly-sensibilisée, alors qu'elle est en fait mono-sensibilisée à un allergène donné, avec des réactivités croisées entre différentes sources allergisantes contenant un allergène présentant beaucoup de ressemblance (ou homologie) avec celui auquel la personne est sensibilisée. A l'inverse, une personne qui présente des réactions allergiques à des espèces végétales ayant des allergènes homologues, peut sembler monosensibilisée à cette famille d'allergènes, alors qu'elle sera polysensibilisée à des allergènes différents dans chaque espèce. Des tests IgE doivent être menés pour définir précisément l'allergie.

Il existe plusieurs familles d'allergènes. Toutefois, l'objectif de ce rapport n'est pas de dresser une liste exhaustive de toutes les familles et de toutes les réactivités croisées qui existent. Deux familles, qui présentent différents effets, sont brièvement décrites ci-dessous.

Dans la famille PR10, une protéine de défense végétale, dont l'allergène le plus représentatif est Bet v 1 (allergène du bouleau), on retrouve le céleri, la noisette, la cerise, la pomme, l'arachide, le soja, la pêche, le kiwi vert... (Mercier 2012; Pauli *et al.* 2013). Ces protéines sont détruites par la chaleur et la digestion, ce qui explique que les patients tolèrent les fruits cuits, et que la réaction se limite généralement à un syndrome oral. Il est important de souligner que tous les patients allergiques à Bet v 1 qui présentent des IgE spécifiques vis-à-vis de protéines homologues ne présentent pas de symptômes cliniques (Pauli *et al.* 2013).

La famille des protéines de transfert des lipides (LTP « Lipid transfer protein »), dont l'allergène le plus représentatif est Pru p 3 (allergène de la pêche) est présente dans la plupart des végétaux et dans la peau de certains fruits. Elle est stable à la chaleur et à la digestion, et peut donc induire une sensibilisation par voie digestive. Elle peut provoquer des réactions allergiques graves dans 20 à 30 % des cas. (Pauli *et al.* 2013). On retrouve ces protéines dans des pollens d'arbres (olivier, suspicion pour les cupressacées) et d'herbacées (armoise, pariétaire), et aussi dans la pomme (fruit)...

L'allergie aux fruits de la famille des rosacées est souvent liée aux LTP dans les régions méditerranéennes et au PR10 dans les régions du nord.

---

<sup>7</sup> Cf note bibliographique du Dr. Stéphane Guez en annexe 4

## 2.6 Facteurs influençant le risque de développer une allergie aux pollens

### 2.6.1 Y-a-t il toujours un facteur de risque génétique ?

Le rôle du terrain atopique ressort clairement dans le déterminisme des pollinoses classiques, comme le prouvent les enquêtes familiales montrant une concentration de cas et les études génétiques. Apparaissent ainsi comme une exception notoire à cette règle générale, les études épidémiologiques qui suggèrent au contraire l'absence de prédisposition génétique dans la genèse de certaines pollinoses. Ainsi, dans l'Etat du Nouveau Mexique aux Etats-Unis, les patients mono-sensibilisés au pollen du cèdre des montagnes, qui appartient au genre *Juniperus*, voient apparaître leur maladie allergique plus tard dans la vie, ont un taux d'IgE totales plus bas et sont nés plus souvent en dehors de cette zone géographique que les patients polysensibilisés (Ramirez 1984). Dans le cas de l'allergie au pollen de cyprès, deux études françaises (Bousquet et al. 1993; Boutin-Forzano et al. 2005) avaient aussi montré que les patients mono-sensibilisés au pollen de cyprès avaient un profil épidémiologique particulier par rapport aux patients poly-sensibilisés : âge plus avancé, début de la symptomatologie plus tardive, moindre fréquence des antécédents atopiques personnels et familiaux, taux d'IgE totales plus bas. Les mêmes constatations ont été faites concernant les pollinoses à l'ambroisie (Asero 2007; Ziska *et al.* 2011). Toutes ces observations épidémiologiques laissent penser que ces pollinoses relèvent davantage de l'allergie que de l'atopie et résultent d'une exposition massive et prolongée à ces pollens, alors que ces personnes n'avaient pas de facteurs génétiques prédisposants. Ce phénomène est à rapprocher de certaines observations d'allergies professionnelles dans lesquelles l'allergie fait suite au contact répété à l'allergène professionnel, alors que le sujet n'avait pas de prédisposition génétique atopique. La conséquence de ce phénomène est que l'allergie à ces taxons polliniques particuliers (*Cupressaceae*, ambroisie) peut concerner n'importe quel individu, pour peu qu'il ait subi une exposition vis-à-vis de ces taxons polliniques suffisamment intense et prolongée.

### 2.6.2 Effet du tabagisme

En ce qui concerne le tabac, les études trouvent plutôt un effet négatif, tel que l'a montré une cohorte danoise de 734 sujets de 15 à 69 ans (Linneberg *et al.* 2001). Au cours de la période de suivi, le risque de développer une réaction positive aux Prick tests (tests cutanés), donc une sensibilisation aux aéroallergènes, était plus faible chez les fumeurs « soutenus » que chez les personnes n'ayant jamais fumé. Les auteurs expliquent cela par un effet immunosuppresseur du tabagisme. Une autre étude a montré, chez des patients souffrant de rhinite allergique mais non traités, que le tabagisme n'altérait pas significativement les symptômes nasaux ou la qualité de vie (Bousquet *et al.* 2004). Dans le cadre du suivi d'une cohorte française, les épidémiologistes ont également recherché un lien entre le tabagisme, l'allergie et les maladies des voies aériennes supérieures non allergiques. Il s'agissait d'une cohorte de 191 hommes suivis à 5 ans d'intervalle. Les résultats de cette étude ont montré que le tabagisme actuel était une habitude significativement plus fréquente chez les hommes déclarant une rhinite chronique, avec un effet dose-réponse, tandis que la rhinite allergique saisonnière était plus fréquemment associée à un tabagisme ancien (Annesi-Maesano *et al.* 1997b).

### 2.6.3 Les polluants atmosphériques favorisent la réaction allergique

La pollution atmosphérique peut agir à trois niveaux : sur la personne allergique elle-même, sur la plante produisant le pollen et directement sur le pollen. Dans cette partie n'est abordé que le premier point. Les deux autres le sont dans le chapitre 3.4.

La pollution chimique peut agir en tant que facteur inducteur de la réaction allergique par l'irritation des voies respiratoires. La plupart des polluants abaisse le seuil de réactivité bronchique et accentue l'irritation des muqueuses nasales ou oculaires. Ces phénomènes irritatifs s'ajoutent alors aux effets de l'allergie pollinique (Obtułowicz 1993).

Svartengren *et al.* (2000) ont pu observer que l'exposition conjointe au dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) et aux PM<sub>2,5</sub>, pendant 30 minutes dans des tunnels routiers, accroissait la réaction asthmatique, lors de l'inhalation d'allergènes polliniques, quatre heures plus tard, par des sujets volontaires (20), présentant un asthme allergique modéré. Expérimentalement, des extraits de pollen de chêne exposés à du NO<sub>2</sub> entraînent, chez des sujets allergiques, une libération d'histamine nettement supérieure à celle observée avec des grains non pollués (Ruffin *et al.* 1986).

Le polluant particulaire le mieux étudié est constitué de particules d'échappement diesel (DEP). Des données expérimentales indiquent que ces particules adsorbent les allergènes polliniques, se comportant ainsi en véritables vecteurs facilitant le passage dans les voies aériennes (Charpin 1996; Emanuel 1988). Leur faible diamètre (0,2 µm en moyenne) leur permet de pénétrer au plus profond des voies aériennes et pourrait provoquer ainsi des crises d'asthme en présence de concentrations en allergènes inférieures aux seuils habituels d'action clinique et induire une réponse inflammatoire susceptible d'aggraver les troubles respiratoires (Boland *et al.* 2001; Diaz-Sanchez *et al.* 1997). Des expositions contrôlées aux allergènes majeurs de l'ambrosie et aux DEP ont confirmé l'augmentation de la production d'IgE et de cytokines, phénomène non observé en présence des seuls allergènes ou des seules particules diesel (Fujieda *et al.* 1998). Schober *et al.* (2007) ont montré en 2007 que les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) du trafic routier pouvaient activer la sécrétion de cytokine des basophiles sensibilisés et conduire à une réponse pro-allergique. Récemment, Wu *et al.* (2012) ont montré une augmentation de l'expression de l'IL-8 et de IL-1β lors d'une exposition des cellules humaines de épithélium bronchiques à des DEP (25-100 pg / ml) pendant 24 heures. Dans une étude de 2009 dont le recrutement des patients s'est fait entre 1997 et 1999 dans des petites villes du Nord-ouest de l'Allemagne (Westphalie), Krämer *et al.* (2009) montrent que la prévalence de l'eczéma chez les enfants de 6 ans est significativement plus élevée chez les enfants résidants dans les zones où la pollution liée au trafic routier est plus élevée. Cependant, ils n'ont pas pu mettre en évidence d'association entre cette pollution et l'asthme, le rhume des foins ou la sensibilisation allergique à des allergènes extérieurs, alors qu'ils rapportent d'autres études menées à Munich ayant permis de mettre en évidence ces associations.

Dans une étude écologique temporelle récente, on retrouve une association faible, mais statistiquement significative, entre les hospitalisations pour asthme et l'exposition aux pollens d'arbre et la pollution particulaire fine (PM<sub>2,5</sub>) ou l'exposition aux herbacées et les particules (PM<sub>10</sub>). La faible association observée peut s'expliquer notamment par le fait que, contrairement aux situations expérimentales, dans la vie quotidienne, les pics de pollution particulaire sont rarement concordants avec les pics polliniques (Cakmak *et al.* 2012).

L'ozone, quant à lui, altère les muqueuses respiratoires dont il augmente la perméabilité (De Blay *et al.* 2000). Il abaisse également le seuil de réponse aux allergènes et peut entraîner une réaction allergique pour des concentrations en pollen qui, sans la présence de l'ozone, n'engendreraient pas ou peu de symptômes (Strand *et al.* 1998). De faibles concentrations de ce gaz (de l'ordre de 100 µg/m<sup>3</sup>, valeur fréquemment enregistrée à la périphérie des grandes villes lors des jours ensoleillés et chauds) suffisent à majorer la réponse bronchique chez les asthmatiques réagissant aux pollens de Poacées et d'ambrosie (Molfino *et al.* 1991). Par ailleurs, les pics d'ozone sont souvent synchrones des pics polliniques, car favorisés par le même contexte météorologique (fort ensoleillement, vent modéré). Les polluants chimiques et le composé biologique, cumulent alors leurs effets.

Plusieurs études transversales (Pénard-Morand *et al.* 2010) ou longitudinales (Gruzieva *et al.* 2012; Morgenstern *et al.* 2008) ont considéré la relation entre l'exposition chronique aux polluants de l'air en ville et le risque d'avoir ou de développer une sensibilisation allergique, un rhume des foins ou de l'asthme. L'étude française menée dans six villes françaises (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Strasbourg et Reims) (Pénard-Morand *et al.* 2010), réalisée auprès de

6.000 enfants scolarisés en CM1 et CM2 a ainsi mis en évidence une relation statistiquement significative entre le taux d'exposition au benzène et aux particules de diamètres inférieurs à 10 microns (PM<sub>10</sub>) et le risque de sensibilisation au pollen, et entre l'exposition aux PM<sub>10</sub> et le risque de rhinite allergique au cours de la vie. L'étude de cohorte prospective allemande (Morgenstern *et al.* 2008) menée depuis la naissance jusqu'à l'âge de 6 ans a montré une forte association entre l'exposition de l'enfant aux polluants atmosphériques, appréciée par la distance de son logement aux voies de grande circulation, et la sensibilisation cutanée vis-à-vis des pollens et le risque de développer un rhume des foins. Le même type d'étude de cohorte de naissance a été réalisé en Suède (Gruzieva *et al.* 2012) et a montré une association positive, uniquement durant la première année de la vie entre l'exposition aux polluants urbains (NO<sub>2</sub> et PM<sub>10</sub>) et le risque de développer une sensibilisation vis-à-vis des pollens.

#### 2.6.4 Facteurs protecteurs

S'il n'a pas été possible, dans le cadre de ces travaux, de recenser tous les facteurs protecteurs d'atopie et d'asthme qui par ailleurs sont pour certains objet de controverses, deux facteurs protecteurs font toutefois aujourd'hui consensus et ont été observés pour le rhume des foins (Genuneit *et al.* 2013) :

- la vie en milieu agricole au cours de l'enfance, (contact avec le bétail, le fourrage et consommation de lait cru) (Leynaert *et al.* 2001; Von Mutius *et al.* 2010) : l'exposition à certaines moisissures de l'étable pourrait être le facteur protecteur (Ege *et al.* 2011),
- la taille de la famille : plus la fratrie est grande, plus les enfants semblent protégés (hypothèse hygiéniste) (Strachan 2000).

## 2.7 Prévalence de l'allergie pollinique

### 2.7.1 Prévalence globale de l'allergie pollinique en France

Les données disponibles viennent d'études monocentriques ponctuelles, pluricentriques internationales ou d'études menées à partir de consultations en médecine générale. Les études par questionnaire, sans test allergologique ne permettent pas toujours d'identifier l'allergène responsable de l'allergie, par conséquent les données sur la prévalence de la rhinite allergique, présentées ci-dessous, ne sont pas spécifiques de l'allergie aux pollens, sauf mention explicite.

#### 2.7.1.1 Etudes monocentriques ponctuelles

Elles ont été résumées en 1997 par le Livre blanc de l'allergie (Aas 1997) puis en 2008 par le groupe expert Ga2len dans le cadre des travaux sur la classification et la prise en charge de la rhinite allergique, ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma). Ces travaux ont été menés par un panel d'experts, réunis par l'OMS, pour la première fois en 1999. La mise à jour de 2008 (Bousquet *et al.* 2009), résume, entre autre, les données de prévalence de la rhinite allergique et souligne qu'en dépit de la reconnaissance de la rhinite allergique en tant que problème sanitaire, les données épidémiologiques utilisant des tests allergologiques sont insuffisantes.

Les résultats de prévalence de la rhinite allergique issus de ces études monocentriques, basées sur des questionnaires, de 1979 à 2002, sont très variables : de 1 à 40 % pour la rhinite intermittente et de 1 à 13 % pour la rhinite persistante. Cette variabilité, dépend des caractéristiques socio-démographiques du groupe étudié (âge, sexe, niveau socio-économique), de l'époque et de la zone géographique où l'étude a été conduite et surtout de la définition adoptée pour identifier la rhinite allergique. De ce fait, il n'est pas possible de tirer des enseignements de portée générale à partir de telles études.

### **2.7.1.2 Prévalence en France de la rhinite allergique dans des études internationales en population générale**

- L'étude pédiatrique « *International study of asthma and allergy in childhood* » (ISAAC)

Cette étude a été conduite en trois phases.

La première phase, ISAAC I, a été menée de 1994 à 1995 dans le but de préciser la prévalence de l'asthme, de la rhinite allergique et de l'eczéma atopique (ISAAC Steering Committee 1998). Au plan mondial, elle a impliqué 156 centres situés dans 56 pays, avec un total de 721 601 enfants, répartis selon deux classes d'âges (6-7 ans et 13-14 ans), ce qui en fait la plus grande enquête mondiale sur ce thème.

Elle a comporté deux centres français (Bordeaux et Strasbourg) pour le groupe des enfants âgés de 6-7 ans (8 697 enfants), et cinq centres (Bordeaux, Strasbourg, Marne, Fos l'Etang de Berre et Languedoc-Roussillon) pour le groupe des 13-14 ans (18 555 enfants). Cette enquête a été réalisée uniquement par auto-questionnaire, de 35 questions, sur les symptômes de l'asthme, de la rhino-conjonctivite et de l'eczéma atopique. Des films montrant les signes clinique de l'asthme ont également été montrés, suivis de questions. Les questionnaires ont été distribués dans les établissements scolaires.

Les parents des enfants de 6-7 ans, avaient notamment à répondre à la question : « Votre enfant a-t-il déjà eu un rhume des foins ? ». Le pourcentage de réponses positives a été de 7 % chez les garçons et de 7,2 % chez les filles avec une forte différence entre Strasbourg (5,9%) et Bordeaux (9 %) ( $p < 0,0001$ ). Ces résultats sont comparables aux données obtenues dans d'autres centres (4,9 % et 15,3 % dans deux villes de Pologne, 6 % en Italie...). La différence entre Bordeaux et Strasbourg peut être liée à une plus grande fréquence de la sensibilisation au pollen de graminées chez les enfants vivant à Bordeaux. La comparaison des comptes polliniques de ces deux villes, durant ces quatre années avant l'enquête, montre une présence de pollens plus étalée dans le temps et plus importante à Bordeaux, ainsi que des maximums journaliers plus élevés (Kopferschmitt-Kubler et al. 1997).

Chez les adolescents de 13 à 14 ans, le pourcentage de réponses positives est de 15,2 % chez les garçons et 18,2 % chez les filles, avec d'assez fortes différences selon les centres d'enquête, de 11 % à Fos l'Etang de Berre à 27,1 % dans le Languedoc-Roussillon (Annesi-Maesano et al. 1997a).

La seconde phase, ISAAC II, a été menée dans 30 centres répartis dans 22 pays avec la participation de 53 383 enfants, de 1998 à 2000, dans le but d'étudier les facteurs de risque associés aux maladies allergiques et respiratoires infantiles, et de déterminer si les variations des facteurs de risque peuvent expliquer les différences de prévalences observées lors de la phase I. En France, ISAAC II s'est déroulé en 2000 et a concerné dans six centres (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Strasbourg et Reims), avec la participation de 6 672 enfants de 9 à 11 ans. Une version enrichie du questionnaire d'ISAAC I, avec 21 questions sur l'asthme et 5 sur la rhinite allergique, a été complétée par les parents des enfants et les enfants ont subi un examen clinique. L'examen clinique comportait des Prick tests cutanés (allergènes alimentaires et aéroallergènes communs, dont les pollens d'arbres et de graminées) et des tests de courses pour mesurer l'hyperréactivité bronchique.

La prévalence de la rhinite allergique sur la vie entière des enfants était de 20 %, et de 11,9 % dans les douze derniers mois. D'après les Prick tests, 26,7 % des enfants étaient sensibilisés à au moins un aéroallergène, dont 9,5 % au pollen de bouleau (Pénard-Morand et al. 2005).

La troisième phase de l'étude (Aït-Khaled et al. 2009), était une répétition de la première, au moins cinq ans après la fin de celle-ci (en moyenne 7 ans), dans les mêmes zones géographiques. Soixante-six centres, dans 37 pays ont participé à l'étude pour les enfants de 6-7 ans (193 404 sujets), et 106 centres dans 56 pays pour les adolescents de 13-14 ans (304 679 sujets). Environ deux tiers des centres de la première phase ont répliqué le protocole lors de la troisième phase.

Cette publication, qui recense les résultats internationaux d'ISAAC III, ne répertorie cependant pas de résultats français. D'après Annesi-Maesano *et al.* (2009) une étude suivant la méthodologie ISAAC phase III, portant sur 1642 sujets, de 13 à 14 ans, a été conduite en 2002 en Languedoc-Roussillon. L'échantillon différait de la première phase de l'étude, dans la mesure où les participants étaient significativement plus âgés, et les garçons plus représentés (les résultats sont exposés au paragraphe 2.7.1.4).

Concernant les résultats internationaux, d'après Aït-Khaled *et al.* (2009), sur la base de la question « Avez-vous déjà eu un rhume des foins ? », la prévalence moyenne du rhume des foins, chez les enfants de 6 à 7 ans est de 12,9 %, avec une forte variabilité entre les régions du monde et entre les pays d'une même région. Ainsi, l'Amérique latine est la région où la prévalence est la plus élevée, 27,8 %, et l'Europe du nord et de l'est, celle où elle est la plus faible, 6,1%. En Europe de l'ouest, la prévalence est de 8,1 %, avec une prévalence minimale à Porto et Lisbonne (Portugal) de 2,7 % et maximale à Thessaloniki (Grèce) de 13,9 %. Parmi les enfants de 13 à 14 ans, la prévalence moyenne est de 20,2 %, la plus faible prévalence régionale est de 10,6 % en Europe du nord et de l'est, et la plus élevée de 28,9 % en Afrique et en Amérique du Nord. Pour ce qui concerne l'Europe de l'ouest, la moyenne est de 20,3 %, avec une variabilité de 5 % à Porto (Portugal) à 42,1 % à l'île de Man (Royaume-Uni). L'étude indique que la prévalence dans les pays anglophones est plus élevée que dans les non-anglophones. Ainsi pour les enfants de 6 à 7 ans, elle est respectivement de 16,6 % et de 12,7 %, et pour les enfants de 13 à 14 ans de 36 % et 18,9 %. Ces prévalences plus élevées dans les pays anglophones sont également observées concernant les réponses sur d'autres symptômes (asthme, rhino-conjonctivite, eczéma). Cette différence pourrait être attribuée à la traduction des questionnaires, ainsi, pour les régions d'Afrique subsaharienne, par exemple, il n'y a pas de saison pollinique clairement définie, la traduction du terme « hay fever » a pu être mal interprété par les personnes interrogées.

■ L'étude européenne de santé respiratoire chez l'adulte « European Community respiratory health survey » (ECRHS)

Il s'agit d'une étude multicentrique longitudinale internationale, dont l'objectif était de mieux connaître la prévalence et les facteurs de risque de l'asthme et des maladies allergiques chez l'adulte (Burney *et al.* 1994). Cette étude s'est déroulée en deux phases de 1991 à 1993 dans 55 centres, répartis dans 23 pays, dont 17 européens, avec des échantillons représentatifs au minimum de 3 000 sujets de 20 à 44 ans (1 500 femmes et 1 500 hommes) par centre. Lors de la première étape, un auto-questionnaire d'une dizaine de questions a été envoyé aux participants, une des questions concernait les allergies nasales « Avez-vous des allergies nasales, y compris le « rhume des foins ? ». Lors de la deuxième étape, des sous-échantillons de 600 sujets par centre ont eu un bilan allergologique et fonctionnel respiratoire très complet (dont des Prick tests, des test IgE) (voir le paragraphe 2.7.2 pour les résultats de cette deuxième étape).

En France, quatre zones étaient concernées et définies : Montpellier (3 736 sujets), Grenoble (2 804 sujets), Bordeaux (2 936 sujets) et le 18<sup>ème</sup> arrondissement de Paris (3 113 sujets). La prévalence des allergies nasales était de 34,3 % à Montpellier (32,8-35,8), 30,8 % à Paris (29,2-32,4), 30,2 % à Bordeaux et 28,0 % à Grenoble (26,3-29,7) ( $p < 0,001$ ) (Burney 1996; Liard *et al.* 1995; Neukirch *et al.* 1995).

Dans cette étude, les sujets jeunes sont sous-représentés par rapport à la population générale (par exemple à Paris, les 20-24 ans représentaient 11,4 % des répondants, alors qu'ils représentaient 17 % de la population). Considérant que les allergies nasales sont plus fréquentes chez les sujets jeunes, la prévalence aurait pu être plus élevée si l'échantillon avait été plus représentatif de la population française.

Une étape longitudinale a été réalisée entre 1998 et 2003 (ECRHS II), dans 29 centres de 14 pays, dont 12 européens, afin de rechercher les facteurs liés à l'incidence de l'asthme, de la rhinite allergique et de l'atopie. Plus de 10 000 sujets recrutés parmi les participants qui avaient été examinés lors de la deuxième étape de la première phase de l'étude, ont participé à cette deuxième phase. La recherche bibliographique menée n'a pas permis l'identification de



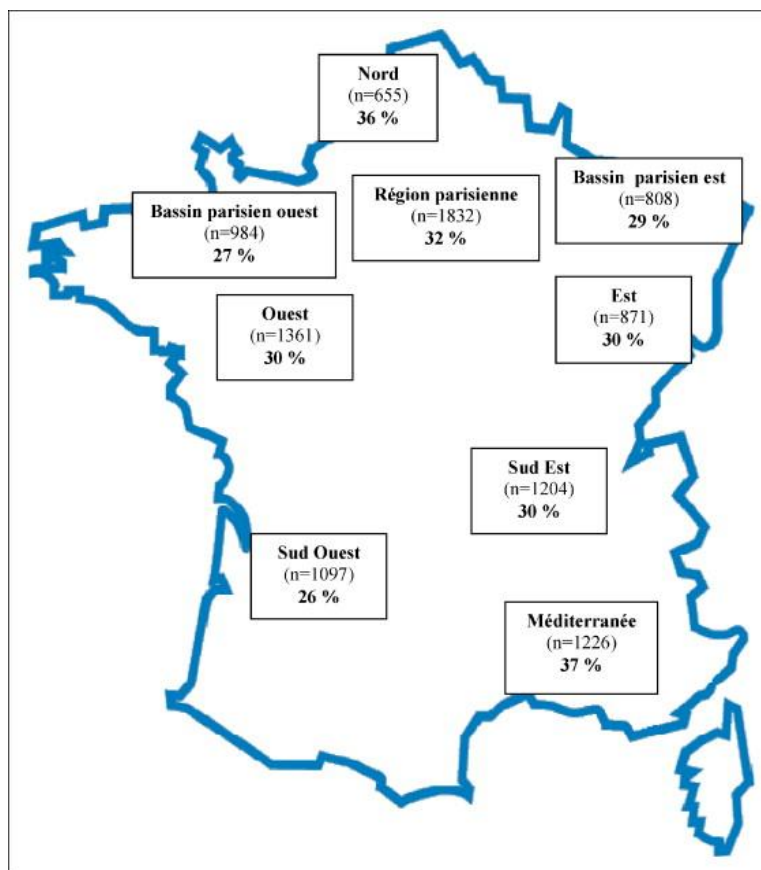
publications sur les facteurs d'incidence de la rhinite allergique. Concernant l'incidence de l'asthme, entre les deux phases de l'étude (en moyenne de 8,8 années), Shaaban *et al.* (2008) ont montré que les sujets atteints de rhinites avaient plus de « chance » de développer un asthme que les sujets témoins. Chez les sujets atteints de rhinites allergiques, seule la sensibilisation aux acariens a pu être associée à une augmentation du risque de développer un asthme, indépendamment des autres allergènes. Une explication possible avancée serait que ces patients ont des symptômes nasaux sur une période plus longue, puisque les acariens sont des allergènes perennuels de l'air intérieur.

En 2001, quatre centres français ont participé à une autre enquête européenne (Belgique, France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni), chez l'adulte de plus de 18 ans, dont l'objectif était de mesurer la prévalence de la rhinite allergique et la proportion de sujets non-diagnostiqués (Bauchau *et al.* 2004). Dans un premier temps, les sujets (9 646 sujets, dont 1 606 en France) ont été interrogés par téléphone pour mesurer la prévalence de la rhinite allergique et pour sélectionner les sujets potentiellement atteints de rhinite allergique. Lors de cette phase, 3856 sujets (40%) ont été considérés comme étant atteints de rhinite allergique à l'issu du questionnaire, dont 686 en France (42,7 %). Dans un second temps un sous-groupe de 725 patients répondant positivement aux critères de la rhinite allergique a été vu en consultation médicale avec prise de sang. En France, la prévalence de la rhinite allergique, confirmée par un test allergologique était de 24,5 %, (intervalle de confiance, à 95% : 21 – 28 %), dans les 6 pays participant à l'étude, le plus faible taux était en Italie, 16,9 % et le plus fort, la Belgique (28,5 %).

### **2.7.1.3 Etudes nationales en population générale**

Au niveau international, les enquêtes citées ci-dessus ont été réalisées en population générale mais dans un petit nombre de centres d'enquête. La seule enquête nationale de santé réalisée périodiquement auprès d'un échantillon aléatoire de la population générale est la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), conduite aux Etats-Unis, qui inclut un questionnaire et un prélèvement sanguin pour mesure des IgE spécifiques.

Pour ce qui concerne la France une seule étude de ce type a pu être identifiée. Il s'agit de l'étude INSTANT, dirigée par Klossek en 2006. L'objectif principal de cette enquête épidémiologique observationnelle transversale était d'évaluer la prévalence de la rhinite allergique en population générale adulte en France métropolitaine selon les régions. Elle a été réalisée en trois vagues, de septembre à décembre 2006. Un échantillon national représentatif de 10 038 sujets âgés de plus de 18 ans a été questionné en face à face, grâce à l'intervention d'un institut de sondage, en utilisant le questionnaire SFAR (voir 2.3.2). Dans cette étude, la prévalence observée de la rhinite allergique, sans identification de l'allergène responsable, était de 31 % avec une variabilité interrégionale allant de 26 % dans le sud-ouest à 37 % dans les régions Méditerranée et Nord. La prévalence était plus élevée chez les jeunes de 18 à 24 ans (39 %) et diminuait progressivement avec l'âge (22 % pour les plus de 65 ans). La proportion de femmes ayant une rhinite allergique était supérieure à celle des hommes (36 % vs. 25 %,  $p < 0,001$ ) (Klossek *et al.* 2009).



**Figure 3 : Répartition géographique de la rhinite allergique (RA) selon les 9 zones d'équipement et d'aménagement du territoire (ZEAT) définies par l'INSEE (Klossek *et al.* 2009)**

Lors de la troisième phase de l'étude (4 019 sujets), les personnes qui avaient répondu positivement à la deuxième question du SFAR « Durant les 12 derniers mois, ces symptômes de rhinites étaient-ils accompagnés de larmoiements (pleurs) ou de démangeaisons (envie de se gratter) des yeux ? » ont répondu à un second questionnaire sur les symptômes oculaires. Parmi les 31,7 % (1 276 personnes sur 4 019) de personnes atteintes de rhinite allergique, 52 % (663 personnes du 1 276) présentaient des symptômes oculaires. Chez 51,3 % (340 personnes sur 663) le facteur déclenchant des symptômes oculaires étaient, d'après les personnes interrogées, les pollens (Klossek *et al.* 2012).

#### **2.7.1.4 Evolution de la prévalence**

Depuis plusieurs années une augmentation importante des maladies allergiques (asthme, rhinite, conjonctivites saisonnières) est constatée : le nombre de personnes allergiques au pollen est ainsi passé de 8 à 16 % en France depuis 1980, tandis que la fréquence des allergies respiratoires a progressé de 40% au Québec entre 1978 et 1991. On peut aussi évoquer la progression de l'asthme et des rhinites ou de conjonctivites saisonnières dans d'autres pays par exemple chez les Saoudiens, respectivement de 8 % et 20 % en 1986 à respectivement 23 et 25 % en 1995 (Besancenot 2008).

L'émergence du rhume des foins a été concomitante des débuts de l'ère industrielle (Emanuel 1988). Depuis lors, les pollinoses sont en progression constante. D'après la revue bibliographique de Guillam *et al.* (2008), la prévalence, en France, des allergies au pollen a triplé en 25 ans. Les États-Unis comptaient en 1916 quelques milliers d'individus souffrant d'allergie au pollen, et

plusieurs millions 30 ans plus tard (Obtułowicz 1993). De même, chez les enfants suédois, la prévalence de la rhinite allergique est passée de 5 à 8 % entre 1979 et 1991 (Aberg *et al.* 1995) et, au Danemark, elle a augmenté de 50 % entre 1989 et 1997 (Linneberg *et al.* 1999). Au Japon, l'allergie au pollen de *Cryptomeria japonica* est passée de presque rien à environ 10 % dans les années 1960, chez les sujets vivant en ville ou le long des autoroutes et des voies rapides (Ishizaki *et al.* 1987). De telles augmentations paraissent trop importantes pour être dues uniquement à l'amélioration des méthodes diagnostiques.

Une seule étude a été reproduite en France sur la rhinite allergique auprès d'une population d'étudiants (âge moyen de 21 ans), en 1968 (8 140 sujets) et en 1982 (10 559 sujets). Cette étude a été conduite dans le cadre des examens systématiques des Universités de Paris, avec une méthodologie strictement comparable à celle de l'étude ECRHS I. La prévalence de la rhinite allergique est passée de 3,8 % en 1968 à 10,2 % en 1982. En 1991, dans l'étude ECRHS I, la prévalence de la rhinite allergique à Paris chez les 20-24 ans était de 28,5 % (Liard *et al.* 1995). Ces données, montrent une progression rapide de la prévalence de la rhinite allergique, définie par une réponse positive au questionnaire. Cette progression de la prévalence ne peut s'expliquer par la seule amélioration de la reconnaissance de cette maladie.

Au niveau international, ISAAC phase III a évalué l'évolution de la prévalence de la rhino-conjonctivite allergique, du rhume des foins, de l'asthme... entre les années 1994-1995 et 2002-2004 grâce à la répétition de l'enquête sur des enfants de mêmes classes d'âge (voir paragraphe 2.7.1.2).

En France, d'après l'étude conduite suivant le protocole d'ISAAC III, la prévalence de l'allergie aux pollens, sur la vie entière (évaluée par une question « avez-vous déjà eu un rhume des foins ? ») a légèrement augmenté, de manière non significative (de 28,30 % en 1995 à 30,04 % en 2002). La prévalence de l'allergie aux pollens sur les 12 derniers mois (définie par une rhino-conjonctivite, l'année passée pendant la saison pollinique, en mars, avril, mai et juin) a diminué de 36,19 % à 30,19 % en mars, de 47,44 % à 40,12 % en avril, de 48,8 % à 40,8 % en mai et de 26,1 % à 16,75 % en juin. Cette diminution significative des symptômes nasaux, lors des saisons polliniques des 12 derniers mois, pourrait être due à une meilleure gestion de la maladie et/ou des changements des concentrations polliniques à l'échelle locale, entre les deux études. Enfin, il est possible que la période de 7 ans entre les deux études soit insuffisante pour évaluer pleinement l'évolution des symptômes (Annesi-Maesano *et al.* 2009).

A l'internationale, chez les enfants de 6 à 7 ans, la prévalence de la rhino-conjonctivite allergique a globalement augmenté dans toutes les régions du monde, à l'exception de l'Afrique anglophone (représentée uniquement par le Nigéria), d'une moyenne de 0,17 % par an, avec cependant une variabilité entre les régions (de -0,01 %/an, Afrique anglophone, à 0,32 %/an, Amérique latine), les pays d'une même région, et les centres d'un même pays. L'augmentation la plus forte a été relevée à Taipei (1,37 %/an) et la diminution la plus forte à Séoul (-0,38 %/an). A l'échelle de l'Europe de l'ouest l'augmentation de la prévalence était en moyenne de 0,22 % par an, avec un maximum de 0,51 % par an à Hernandez (Espagne), et une diminution maximale de -0,29 % par an, à Madère.

Chez les enfants de 13 à 14 ans, la prévalence de la rhino-conjonctivite allergique a également globalement augmenté dans toutes les régions du monde, à l'exception de l'Océanie, d'une moyenne de 0,18 % par an, avec comme pour les enfants de 6 à 7 ans une variabilité entre les régions (de -0,13 %/an, Océanie, à 1,07 %/an, Afrique francophone), les pays d'une même région et les centres d'un même pays. L'augmentation la plus forte a été relevée à Santiago (Chili, 2,27 %/an) et la diminution la plus forte à Ibadan (Nigéria, -3,88 %/an). A l'échelle de l'Europe de l'ouest, l'augmentation de la prévalence était en moyenne de 0,02 % par an, avec un maximum de 1,49 % par an à Poznan (Pologne), et une diminution maximale de -0,83 % par an, au Pays de Galles (Asher *et al.* 2006).

Le Tableau 1, ci-après, résume les études épidémiologiques conduites en France, dans le cadre d'études nationales et/ou internationales, qui permettent d'évaluer la prévalence de l'allergie pollinique.

Tableau 1 : Synthèse des études épidémiologiques

Référence de la publication	Nom de l'étude	Année de l'étude	Lieu(x) de l'étude	Type d'étude	Objectifs de l'étude (pathologies recherchées, allergènes testés, relations décrites ...)	Caractéristiques de la population étudiée (âge, sexe, effectif ...)	Méthode de détermination des allergies	Résultats
(ISAAC Steering Committee 1998) (Kopferschmitt-Kubler <i>et al.</i> 1997) (Annesi-Maesano <i>et al.</i> 1997a)	International study of asthma and allergy in childhood (ISAAC) – phase I	1994-1995	156 centres situés dans 56 pays, dont 2 français (Bordeaux et Strasbourg) pour le groupe des enfants âgés de 6-7 ans et 5 (Bordeaux, Strasbourg, Marne, Fos l'Etang de Berre et Languedoc-Roussillon) pour le groupe des 13-14 ans	Etude multicentrique internationale en population générale	Préciser la prévalence de l'asthme, de la rhinite allergique et de l'eczéma atopique	721 601 enfants, de 13-14 ans (18 555 français) et de 6-7 ans (8 697 français)	Auto-questionnaire, distribué dans les établissements scolaires, de 35 questions sur les symptômes de l'asthme, de la rhino-conjonctivite et de l'eczéma atopique, dont « votre enfant a-t-il déjà eu un rhume des foins ? »	7 % chez les garçons de 6-7 ans et 7,2 % chez les filles de 6-7 ans avec une forte différence entre Strasbourg (5,9%) et Bordeaux (9 %)  15,2 % chez les adolescents de 13-14 ans et 18,2 % chez les adolescentes de 13-14 ans, avec d'assez fortes différences selon les centres d'enquête, de 11 % à Fos l'Etang de Berre à 27,1 % dans le Languedoc-Roussillon

Référence de la publication	Nom de l'étude	Année de l'étude	Lieu(x) de l'étude	Type d'étude	Objectifs de l'étude (pathologies recherchées, allergènes testés, relations décrites ...)	Caractéristiques de la population étudiée (âge, sexe, effectif ...)	Méthode de détermination des allergies	Résultats
(Pénard-Morand <i>et al.</i> 2005)	International study of asthma and allergy in childhood (ISAAC) – phase II	1998-2000 (2000 pour les centres français)	30 centres répartis dans 22 pays, dont 6 français (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Strasbourg et Reims)	Etude multicentrique internationale en population générale	Etudier les facteurs de risque associés aux maladies allergiques et respiratoires infantiles et déterminer si les variations des facteurs de risque peuvent expliquer les différences de prévalences observées lors de la phase I	53 383 enfants, dont 6 672 français de 9 à 11 ans	Version enrichie du questionnaire d'ISAAC-I, avec 21 questions sur l'asthme et 5 sur la rhinite allergique  Examen clinique (Prick tests cutanés pour tester les allergènes alimentaires et aéroallergènes communs, dont les pollens d'arbres et de graminées ; tests de courses pour mesurer l'hyperréactivité bronchique)	La prévalence de la rhinite allergique sur la vie entière des enfants était de 20 %, et de 11,9 % dans les douze derniers mois.  D'après les Prick tests, 26,7 % des enfants étaient sensibilisés à au moins un aéroallergène, dont 9,5 % au pollen de bouleau.

Référence de la publication	Nom de l'étude	Année de l'étude	Lieu(x) de l'étude	Type d'étude	Objectifs de l'étude (pathologies recherchées, allergènes testés, relations décrites ...)	Caractéristiques de la population étudiée (âge, sexe, effectif ...)	Méthode de détermination des allergies	Résultats
(Annesi-Maesano <i>et al.</i> 2009)	Etude conduite suivant le protocole de l'International study of asthma and allergy in childhood (ISAAC) – phase III, ses résultats ne figurent pas dans les résultats internationaux de l'étude ISAAC III.	2002	Languedoc-Roussillon	Etude multicentrique internationale en population générale	Préciser la prévalence de l'asthme, de la rhinite allergique et de l'eczéma atopique (répétition d'ISAAC I)	1642 sujets de 13-14 ans, 48,4 % de garçons	Auto-questionnaire, distribué dans les établissements scolaires, de 35 questions sur les symptômes de l'asthme, de la rhino-conjonctivite et de l'eczéma atopique, dont « avez-vous déjà eu un rhume des foins ? » et « l'année dernière avez-vous eu une rhino-conjonctivite pendant la saison des pollens (mars, avril, mai, juin) ? »	La prévalence de l'allergie aux pollens, sur la vie entière a légèrement augmenté, de manière non significative (de 28,30 % en 1995 à 30,04 % en 2002). La prévalence de l'allergie aux pollens sur les 12 derniers mois a diminué de 36,19 % à 30,19 % en mars, de 47,44 % à 40,12 % en avril, de 48,8 % à 40,8 % en mai et de 26,1 % à 16,75 % en juin.

Référence de la publication	Nom de l'étude	Année de l'étude	Lieu(x) de l'étude	Type d'étude	Objectifs de l'étude (pathologies recherchées, allergènes testés, relations décrites ...)	Caractéristiques de la population étudiée (âge, sexe, effectif ...)	Méthode de détermination des allergies	Résultats
(Janson <i>et al.</i> 2001) (Burney <i>et al.</i> 1994) (Liard <i>et al.</i> 1995) (Neukirch <i>et al.</i> 1995)	European Community respiratory health survey (ECRHS)	1991-1993 en deux phases	55 centres, répartis dans 23 pays, dont 4 en France (Montpellier, Grenoble, Bordeaux, 18 <sup>ème</sup> arrondissement de Paris)	Etude multicentrique longitudinale internationale en population générale	Mieux connaître la prévalence et les facteurs de risque de l'asthme et des maladies allergiques chez l'adulte	Echantillons représentatifs d'un minimum de 3 000 sujets de 20 à 44 ans (1 500 femmes et 1 500 hommes) par centre  Montpellier : 3 736 sujets ; Grenoble : 2 804 sujets ; Bordeaux : 2 936 18 <sup>ème</sup> arrondissement de Paris : 3 113 sujets	Première phase : auto-questionnaire d'une dizaine de questions, une des questions concernait les allergies nasales « Avez-vous des allergies nasales, y compris le « rhume des foins ? ».  Deuxième phase : des sous-échantillons de 600 sujets par centre ont eu un bilan allergologique et fonctionnel respiratoire très complet (dont des Prick tests, des tests IgE).	La prévalence des rhinites allergiques était de 34,3 % à Montpellier (32,8-35,8), 30,8 % à Paris (29,2-32,4), 30,2 % à Bordeaux et 28,0 % à Grenoble (26,3-29,7).  Ces données de prévalence sont probablement sous-estimées, car les allergies nasales sont plus fréquentes chez les plus jeunes adultes, et la comparaison de la répartition par tranche d'âge dans les échantillons et dans la population correspondante montre que les jeunes sont sous représentés dans les échantillons (par exemple à Paris, les 20-24 ans représentaient 11,4 % des répondants, alors qu'ils représentaient 17 % de la population).

Référence de la publication	Nom de l'étude	Année de l'étude	Lieu(x) de l'étude	Type d'étude	Objectifs de l'étude (pathologies recherchées, allergènes testés, relations décrites ...)	Caractéristiques de la population étudiée (âge, sexe, effectif ...)	Méthode de détermination des allergies	Résultats
(The European Community Respiratory Health Survey II Steering Committee 2002)	European Community respiratory health survey II (ECRHS II)	1998-2003	29 centres dans 14 pays	Etude multicentrique longitudinale internationale en population générale	Déterminer l'incidence et les facteurs de risque des allergies, des maladies allergiques (asthme, rhinite allergique, eczéma), faible capacité clinique pulmonaire chez les adultes	Plus de 10 000 sujets sélectionnés parmi les sujets de l'étude ECRHS I	<p>Auto-questionnaire sur les symptômes et les événements médicaux, l'exposition aux fumées de tabac, les professions, les habitudes de vie au foyer, la perception de la pollution de l'air, la prise de médicaments.</p> <p>Mesures des IgE sanguins</p> <p>Test de la capacité pulmonaire</p> <p>Réaction bronchique</p> <p>Analyses d'ADN sanguins</p> <p>Données de la qualité de l'air</p> <p>Evaluation de l'environnement intérieur du foyer</p>	Chez les sujets atteints de rhinites allergiques, seule la sensibilisation aux acariens a pu être associée à une augmentation du risque de développer un asthme, indépendamment des autres allergènes. Une explication possible avancée serait que ces patients ont des symptômes nasaux sur une période plus longue, puisque les acariens sont des allergènes permanents de l'air intérieur.



Référence de la publication	Nom de l'étude	Année de l'étude	Lieu(x) de l'étude	Type d'étude	Objectifs de l'étude (pathologies recherchées, allergènes testés, relations décrites ...)	Caractéristiques de la population étudiée (âge, sexe, effectif ...)	Méthode de détermination des allergies	Résultats
(Klossek <i>et al.</i> 2009) (Klossek <i>et al.</i> 2012)	Instant	2006 (septembre à décembre)	France	Enquête épidémiologique observationnelle transversale nationale	Evaluer la prévalence de la rhinite allergique en population générale adulte en France métropolitaine selon les régions	Echantillon national représentatif de 10 038 sujets âgés de plus de 18 ans	Questionnaire en face à face, grâce à l'intervention d'un institut de sondage, en utilisant le questionnaire SFAR	La prévalence observée de la rhinite allergique, sans identification de l'allergène responsable, était de 31 % avec une variabilité interrégionale allant de 26 % dans le sud-ouest, à 37 % dans les régions Méditerranée et Nord. La prévalence était plus élevée chez les jeunes de 18 à 24 ans (39 %) et diminuait progressivement avec l'âge (22 % pour les plus de 65 ans). La proportion de femmes ayant une rhinite allergique était supérieure à celle des hommes (36 % vs. 25 %, $p < 0,001$ ).

Considérant les données sur la prévalence de la rhinite allergique en France, présentées ci-dessus, il est difficile de conclure sur une estimation précise de la prévalence de l'allergie pollinique aujourd'hui, en France. D'une part, les données, à l'exception de l'étude INSTANT, datent de 10 à 15 ans, d'autre part, le questionnaire utilisé et la population d'étude varient d'une étude à l'autre, ce qui rend la comparaison entre les études difficile.

Par ailleurs, les symptômes de la rhinite allergique et non-allergique sont proches, et d'autres allergènes peuvent provoquer des rhinites allergiques, comme les acariens, moisissures, poils de chat... présents dans l'air intérieur, voir extérieur. De ce fait, les questionnaires portant sur la rhinite allergique ou sur les allergies nasales ne permettent pas d'estimer précisément la prévalence de l'allergie au pollen en l'absence de tests allergologiques, cutanés ou sériques, associés.

Ainsi, dans toutes ces études épidémiologiques, il faut tenir compte d'une surestimation importante du taux de prévalence de la rhinite allergique si l'on s'en tient aux enquêtes qui n'ont comporté qu'un questionnaire. En effet, on peut estimer que le pourcentage de sujets considérés comme atteints de rhinite allergique par questionnaire et ayant des IgE spécifiques vis-à-vis des pneumallergènes courants est de l'ordre de 50 % (Zacharasiewicz *et al.* 2003), 36 % dans ISAAC II internationale (Weinmayr *et al.* 2008) et même 27% dans l'Etude Européenne de Santé Respiratoire (Bousquet *et al.* 2008). Et parmi les sujets positifs à ces pneumallergènes courants, seuls certains sont allergiques à un ou plusieurs pollens testés, alors que d'autres sujets peuvent être allergiques à des pollens, non testés dans le cadre de ces pneumallergènes courants, et donc être considérés comme n'ayant pas d'IgE spécifique.

D'un point de vu qualitatif, il convient de retenir de ces études, que la prévalence est plus élevée chez l'adulte jeune que chez les enfants et les personnes âgées et qu'elle varie d'une région à l'autre. Cette variation inter-régions est observée dans toutes les études, elle est liée à la différence de végétations entre les régions, mais également aux intensités des saisons polliniques, notamment l'année de l'étude et des années précédente. En effet, si la saison pollinique est particulièrement intense l'année de l'étude (ou les quelques précédentes), les symptômes de l'allergie pollinique seront plus intenses, ce qui entrainera une prise de conscience de la maladie plus élevée, et augmentera le taux de prévalence rapporté.

Compte tenu des résultats des enquêtes épidémiologiques et de la difficulté de quantification du biais de surestimation liée à l'utilisation de questionnaire sans tests allergologiques, sous réserve de l'évolution de la prévalence et de la variabilité interrégionale, les experts du groupe de travail estiment que la prévalence de la rhinite pollinique en France, est au plus de :

- 7% chez les enfants de 6-7 ans (résultat ISAAC I, question « rhume des foins », 1994-1995),
- 20 % chez les enfants de 9 à 11 ans (résultat ISAAC II, question « rhinite allergique »), avec une sensibilisation de 26, 7% des enfants à au moins un aéroallergène, dont 9,7 % au pollen de bouleau (résultat ISAAC II, Prick tests, 1998-2000),
- 18 % chez les adolescents de 13-14 ans (résultat ISAAC I, question « rhume des foins », 1994-1995),
- 31 % et 34% chez l'adulte (résultats respectifs issus de l'étude INSTANT, questionnaire SFAR « rhinite allergique », 2006 et de l'enquête ECRHS I, question « allergie nasale dont rhume des foins », 1991-1993).

Concernant l'évolution de la prévalence de l'allergie au pollen en France, l'étude ISAAC phase III (Asher *et al.* 2006) concluait à une stabilisation des taux de prévalence de la rhinite allergique

dans les pays développés, tandis qu'ils continuaient à progresser dans les pays en développement.

Seules des études épidémiologiques, basées sur des questionnaires couplés des tests allergologiques sur les allergènes de pollens, chez les enfants, et les adultes, pourraient permettre une estimation plus précise de la prévalence de l'allergie aux pollens en France. Ces études seraient à mener dans plusieurs régions et les tests allergologiques devraient être en adéquation avec les pollens présents dans les différentes régions. Pour l'évolution de la prévalence, ces études devraient être répétées dans le temps, à l'image des études conduites dans le cadre de la « National Health and Nutrition Examination Survey » (NHANES) aux Etats-Unis.

## 2.7.2 Part des différents pollens dans les allergies

Le pouvoir allergisant des différents pollens est inégalement établi. La part des différents taxons<sup>8</sup> responsables de la rhinite allergique dépend de la localisation car la sensibilisation est liée à l'exposition. Par conséquent, les données décrites dans ce paragraphe sont issues d'études en France, ou dans des pays voisins, dont les données peuvent être extrapolables en France.

Dans le cadre de la deuxième étape de la première phase de l'enquête européenne de santé respiratoire (ECRHS), des tests cutanés (Prick test) pour neuf allergènes communs (dont les pollens de graminées, bouleau, olivier, pariétaires et ambroisie) et des test IgE spécifiques, pour cinq allergènes (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Phleum pratense*, chat, *Cladosporium herbarum*), et un allergène local, l'ambroisie pour les Etats-Unis, l'Australie et la Nouvelle-Zélande, le bouleau pour le nord de l'Europe et les pariétaires pour le sud ont été menés chez les sujets âgés de 20 à 44 ans (voir paragraphe 2.7.1.2).

Les résultats des tests cutanés sont rapportés dans l'étude de (Bousquet *et al.* 2007). A l'échelle internationale, parmi les 18 105 sujets qui ont participé à l'étude, 15 398 sujets ont eu des tests cutanés, dont 98 % de valides, et à l'échelle française, 2 071 sujets ont été testés, dont 99 % de tests valides. Dans les centres français, la prévalence des allergènes des différents pollens était en moyenne, pour les quatre centres, de 19,2 % pour les graminées (*Phleum pratense*), 7,2 % pour l'olivier, 4,7 % pour le bouleau, 1,9% pour les pariétaires et 0,9 % pour l'ambroisie, avec de fortes disparités entre les centres. Ainsi, les prévalences les plus fortes sont relevées dans le centre de Grenoble pour les graminées (22,2 %), l'olivier (10,9 %) et le bouleau (6,4 %), et de Montpellier pour les pariétaires (4,1 %) et l'ambroisie (1,8 %), alors que les plus faibles sont relevées dans les centres de Paris pour les graminées (16,1 %), de Bordeaux pour l'olivier (4,9 %) et l'ambroisie (0,2 %), de Montpellier pour le bouleau (2,3 %) et de Grenoble pour les pariétaires (0,9 %).

Les autres aéroallergènes testés étaient les acariens (*D. pteronyssinus*), les phanères de chat, les moisissures (*Cladosporium* et *Alternaria*). En France, l'allergène le plus souvent retrouvé était l'allergène d'acarien (*D. pteronyssinus*) (23,4 %) devant les pollens de graminées (19,2 %) et les phanères de chat (9,6 %). Ces données sont comparables aux médianes de l'ensemble des centres, respectivement 21,7 %, 16,9 % et 8,8 %, avec également des variabilités d'une région à l'autre.

L'objectif de cette étude était de détecter toutes les réactions immunologiques, aussi, un test a été considéré comme positif dès lors qu'une réaction cutanée était observée, alors que généralement un test est considéré comme positif si le diamètre de la réaction est supérieure à 3 mm. La comparaison entre une sensibilisation positive, sans critère de taille pour la réaction, ou avec un

---

<sup>8</sup> Taxon : unité de référence arbitraire permettant de rassembler entre elles des entités assez semblables pour être reconnues comme identiques. La détermination des taxons polliniques découle de la possibilité de les distinguer les uns des autres en microscopie (optique dans le cas des comptages courants). Il peut s'agir d'une famille, d'un genre ou d'une espèce

diamètre supérieur à 3 mm a été faite. Elle montre que la médiane de la prévalence de la sensibilisation est supérieure s'il n'y a pas de critère de taille appliqué (36,8 % vs 32,2 %).

Les résultats de cette étude montrent que la prévalence de l'allergie aux différents taxons de pollens est plus élevée dans les zones où les espèces sont plus communes. La répartition spatiale des prévalences d'allergies aux différentes espèces est la même, que le critère de positivité du test soit la présence d'une réaction cutanée ou qu'il y ait un critère de taille, 3 mm, à la réaction.

Les résultats des tests IgE spécifiques sont rapportés dans l'étude de Burney *et al.* (1997). La médiane des prévalences des centres est de 18 % pour les graminées (35 centres), de 9,5 pour le bouleau (18 centres), de 7,4 % pour les pariétaires (13 centres) et 12,5 % pour l'ambroisie (4 centres).

Des particularités locales sont observées, avec, pour ce qui concerne les centres français, une prévalence plus élevée de sensibilisation au pollen de pariétaire à Montpellier (4,1 %) qu'à Grenoble (0,9 %) et de sensibilisation au pollen d'olivier à Montpellier (10,2 %) et à Grenoble (10,9 %) par rapport aux centres plus septentrionaux.

Une enquête nationale réalisée, en France, entre octobre 2007 et février 2008, auprès de 169 spécialistes allergologues et pneumo-allergologues a permis d'inclure 2 714 patients souffrant de rhinite allergique. Ces patients devaient être les 20 premiers patients souffrants d'asthme et ou de rhinite allergique, consultant pour la première fois pour un bilan allergologique avec des Pricks tests. D'après les résultats biologiques, 64,5 % étaient sensibilisés aux allergènes d'acariens, 61,5 % au pollen de graminées, 41,6 % aux pollens d'arbres et 30,5 % aux phanères de chat (Migueres *et al.* 2011).

Une autre enquête nationale a été réalisée, en France, en 2007, sur la base de questionnaires, auprès de 4 025 patients souffrant de rhinite allergique (moyenne d'âge de 37,1 ans), consultant leur médecin traitant. D'après les déclarations des patients, 29,6 % étaient allergiques à la poussière domestique, 25 % au pollen de graminées et 9 % aux animaux de compagnie. L'allergie au pollen de cyprès était plus importante dans le sud-est, alors que celle au pollen de graminées l'était dans l'ouest et celle au pollen de bouleau dans le Nord de la France (Truong van ut *et al.* 2012).

Dans l'étude menée en 2001, dans 6 pays européens (voir 2.7.1.2), chez l'adulte de plus de 18 ans, la prévalence de la rhinite allergique, en France, confirmée par un test allergologique était de 24,5 %, (intervalle de confiance, à 95% : 21 – 28 %). Dans les 6 pays participant à l'étude, le plus faible taux était en Italie, 16,9 %, et le plus fort, en Belgique (28,5 %). La prévalence de la sensibilisation aux pneumallergènes parmi les sujets étant atteint de rhinite allergique, s'établissait comme suit : pollens de graminées 52 %, acariens 49 %, pollen d'arbres 33 %, pollen de mauvaises herbes (armoïse, pariétaires...) 27 %, phanères d'animaux 26 %, moisissures 10 %. 63 % était sensibilisé à au moins un allergène du milieu extérieur, 55 % à au moins un allergène du milieu intérieur et 34 % à au moins un allergène des milieux extérieur et intérieur (Bauchau *et al.* 2004).

Enfin, une étude réalisée à Rome sur des sérums de 23 000 personnes consultant en allergologie montre que l'allergène le plus souvent retrouvé est l'allergène d'acarien jusqu'à l'âge de 16 ans, puis le pollen de graminées de 16 à 35 ans, enfin le pollen de cyprès pour le reste de la vie (Scala *et al.* 2010).

Au final, il n'a pas été trouvé, dans la littérature, d'études nationales représentatives de la population générale. La hiérarchie des allergènes responsables d'allergies dépend beaucoup de la zone géographique considérée, du fait d'une exposition pollinique très différente selon les régions.

Les tableaux qui suivent (Tableau 2 à Tableau 6) présentent les espèces impliquées ou suspectées de l'être dans la survenue des cas d'allergies aux pollens en France. Ils ont été établis

sur la base de l'expertise des membres du groupe de travail, elle-même basée sur des observations documentées et la littérature scientifique internationale disponible. Il s'agit donc d'avis d'experts qui se prononcent, dans les 3 dernières colonnes des tableaux sur (i) le potentiel d'allergénicité de la plante, (ii) sa répartition géographique en France et (iii) le risque associé, existant ou potentiel, pour le territoire français. Ainsi, les tableaux Tableau 2 à Tableau 6 listent ces espèces par niveau de risque allergique décroissant :

- Le Tableau 2 dresse la liste des espèces d'intérêt majeur, c'est-à-dire dont les pollens ont le plus grand potentiel d'allergénicité et/ou qui sont à l'origine de l'impact sanitaire actuel le plus important selon les études médicales existantes ;
- Le Tableau 3 présente la liste des espèces dont la présence est plus réduite en France mais dont le potentiel allergisant est élevé dans d'autres pays ; ces pollens devraient faire l'objet d'une attention particulière dans les études épidémiologiques à venir (« watch list »)
- Le Tableau 4 définit la liste des espèces à faible potentiel allergisant et/ou faible répartition sur le territoire national ;
- Le Tableau 5 liste des espèces dont le potentiel allergisant est jugé incertain.
- Enfin, un dernier Tableau 6 présente la liste des plantes peu anémophiles, dont le risque allergique peut être important à proximité des végétaux, en particulier en raison d'allergies croisées ou de la présence d'allergènes communs avec des espèces anémogames.

Ils présentent les neuf colonnes décrites ci-dessous.

**Colonne 1 :** nom commun du pollen (et de la plante qui le produit). Le niveau taxonomique considéré dépend de la possibilité d'identifier les grains de pollen par leur morphologie, comme réalisée dans les réseaux de mesures.

**Colonnes 2 et 3 :** classification botanique. Permet en particulier de souligner les groupes dont les pollens présentent des caractéristiques communes et, dans certains cas, portent des allergènes communs ou provoquent des allergies croisées (par exemple à l'intérieur de familles comme les Cupressacées, les Bétulacées, les Poacées=graminées, les Astéracées=composées ou les Oléacées).

**Colonne 4 :** forme de vie de la plante donnant des indications sur sa taille et son mode de propagation.

**Colonne 5 :** origine des plantes ; argument important permettant de justifier ou non leur conservation.

**Colonne 6 :** période de floraison indiquant à quelle période de l'année du pollen peut se trouver dans l'air et des allergies avoir lieu.

**Colonne 7 :** potentiel allergisant (ou allergénicité) = danger indiquant la présence dans le pollen d'une ou plusieurs protéines pouvant être reconnues comme allergène par le système immunitaire humain. Ce potentiel est déterminé par l'existence d'allergies reconnues au pollen concerné dans l'une ou l'autre région du monde. Il n'est pas exclu que le pollen d'une plante à répartition jusqu'ici limitée (et au potentiel allergisant inconnu) se révèle allergénique si l'exposition de la population augmente, comme il est aussi possible, comme cela a été observé dans la deuxième moitié du 20<sup>ème</sup> siècle, que les personnes deviennent allergiques à des pollens déjà largement présents dans l'environnement auparavant. Il s'agit donc ici d'une information dynamique dont l'état actuel des connaissances est présenté. Cette information devrait être valorisée dans la gestion des plantes dans l'environnement (voir chapitre 6).

**Colonne 8** : répartition/abondance en France donnant une idée de l'exposition de la population au pollen concerné. A noter qu'à proximité des plantes sources de pollen, les concentrations de ce dernier dans l'air sont toujours plus importantes et l'exposition plus fréquente et de plus longue durée.

**Colonne 9** : risque actuel, synthétisant les informations des colonnes 7 et 8 et permettant de prioriser les actions concernant les pollinoses en France actuellement.

Le risque actuel pour le pollen d'une espèce donnée résulte donc de la combinaison :

- d'un facteur intrinsèque du pollen (allergénicité=potentiel allergisant=présence d'une ou plusieurs protéines pouvant être reconnues comme allergène par les systèmes immunitaires humain (ou des mammifères...)) qui représente le danger que fait courir la présence de ce pollen dans l'air,
- de la répartition et de l'abondance actuelles des plantes qui produisent ce pollen et qui déterminent l'intensité de l'exposition de la population.

Dans tous les cas, l'introduction ou l'augmentation de l'abondance dans une ou plusieurs régions de plantes anémogames connues ailleurs pour avoir un potentiel allergisant, induira une augmentation de l'exposition, qui aura pour conséquence d'accroître le risque de voir la prévalence de l'allergie au pollen concerné augmenter. Selon les cas, des mesures devraient être prises pour limiter l'introduction/la multiplication de ces plantes afin de prévenir le développement des allergies respiratoires (voir plus bas).

L'objectif de ce classement est une aide aux gestionnaires, dans l'objectif de la surveillance des pollens, mais également du contrôle de la dispersion de certains végétaux (voir chapitre 6). Ce classement est basé sur des avis d'experts, basés sur leur expérience, leur connaissance de la littérature, il n'est pas construit avec une approche systématique, comme par exemple un calcul de scores. Sous réserve de sa faisabilité scientifique, en termes de données disponibles, ce travail pourrait le cas échéant faire l'objet d'une expertise en soi.

**Tableau 2** : Espèces d'intérêt majeur en France, c'est-à-dire vis-à-vis desquelles le risque allergique peut être considéré comme très élevé

Nom commun	Famille Ordre Superordre	Genres	Forme	Origine	Floraison	Potentiel allergisant (danger)	Répartition / abondance en France (exposition)	Risque actuel en France (impact)
Cyprès, thuya, genévrier, etc.	<i>Cupressaceae</i> <i>Cupressales</i>	<i>Cupressus</i> , <i>Thuja</i> , <i>Juniperus</i> , etc.	Lig	Nat / Int	hiver - printemps	très fort	abondant dans le Sud, commun dans les autres régions + ornement	très élevé (sud de la France)
Graminées	<i>Poaceae</i> <i>Poales</i> <i>Lilianae</i>	Très nombreux genres	HA / HV	Nat Int Int / Néo	printemps – été – (automne)	très fort	très fréquent	très élevé
Bouleau	<i>Betulaceae</i> <i>Fagales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Betula</i>	Lig	Nat	printemps	très fort	fréquent + ornement	très élevé (nord de la France)
Ambrosie*	<i>Asteraceae</i> <i>Asterales</i> <i>Asteranae</i>	<i>Ambrosia</i>	HA / HV	Néo	été - automne	très fort	commun dans certaines régions	très élevé régional (cf Figure 9) en extension

Forme : Lig= ligneux ; HV= herbacée vivace ; HA= herbacée annuelle

Origine : Nat= native ; Int= introduite ; Néo= néophyte

\* (Déchamp *et al.* 2002b; Jäger 2000; Taramarcaz *et al.* 2005)

**Tableau 3** : Espèces vis à vis desquelles le risque allergique peut être considéré comme élevé en France

Nom commun	Famille Ordre Superordre	Genres	Forme	Origine	Floraison	Potentiel allergisant (danger)	Répartition / abondance en France (exposition)	Risque actuel en France (impact)
Pariétaire	<i>Urticaceae</i> <i>Rosales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Parietaria</i>	HV	Nat	été - automne	très fort	commun dans le Sud	élevé, (sud de la France)
Olivier	<i>Oleaceae</i> <i>Lamiales</i> <i>Asteranae</i>	<i>Olea</i>	Lig	Int	printemps	très fort	cultivé, ornement	élevé, régional (sud de la France)
Frêne	<i>Oleaceae</i> <i>Lamiales</i> <i>Asteranae</i>	<i>Fraxinus</i>	Lig	Nat	printemps	très fort	commun	élevé
Armoise	<i>Asteraceae</i> <i>Asterales</i> <i>Asteranae</i>	<i>Artemisia</i>	HA / HV	Nat	été - automne	très fort	commun	élevé, en augmentation
Aulne	<i>Betulaceae</i> <i>Fagales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Alnus</i>	Lig	Nat	hiver	fort	fréquent	élevé
Noisetier	<i>Betulaceae</i> <i>Fagales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Corylus</i>	Lig	Nat	hiver	fort	fréquent + ornement	élevé



Nom commun	Famille Ordre Superordre	Genres	Forme	Origine	Floraison	Potentiel allergisant (danger)	Répartition / abondance en France (exposition)	Risque actuel en France (impact)
Charme*	<i>Betulaceae</i> <i>Fagales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Carpinus</i>	Lig	Nat	printemps	fort	commun dans certaines régions moitié nord de la Fr	élevé
Platane	<i>Platanaceae</i> <i>Proteales</i> <i>Proteanae</i>	<i>Platanus</i>	Lig	Int	printemps	très fort	planté, ornement	élevé, mais localisé, le nombre d'arbres a fortement diminué ces dernières années.
Chénopode, amarante, etc.	<i>Amaranthaceae</i> <i>Caryophyllales</i> <i>Caryophyllanae</i>	<i>Chenopodium</i> , <i>Amaranthus</i> , etc.	HA	Nat	été - automne	Fort (midwest américain, Espagne)	Commun Mauvaise herbe (adventice)	Moyen, en augmentation
Plantain	<i>Plantaginaceae</i> <i>Lamiales</i> <i>Asteranae</i>	<i>Plantago</i>	HV	Nat	printemps - été	fort	fréquent	moyen (pollen peu abondant)

Forme : Lig= ligneux ; HV= herbacée vivace ; HA= herbacée annuelle

Origine : Nat= native ; Int= introduite ; Néo= néophyte

\* (Gumowski *et al.* 2000)

**Tableau 4** : Espèces vis à vis desquelles le risque allergique peut être considéré comme modéré à faible en France

Nom commun	Famille Ordre Superordre	Genres	Forme	Origine	Floraison	Potentiel allergisant (danger)	Répartition / abondance en France (exposition)	Risque actuel en France (impact)
Palmiers	<i>Arecaceae</i> <i>Arecales</i> <i>Lilianaes</i>	<i>Trachycarpus</i> , <i>Phoenix</i> , etc.	Lig	Int / Néo	printemps - été	Fort Grande quantité de pollens	rare planté, ornement	moyen, localisé, en augmentation
Peuplier	<i>Salicaceae</i> <i>Malpighiales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Populus</i>	Lig	Nat	printemps	faible	fréquent, cultivé	faible
Mûrier	<i>Moraceae</i> <i>Rosales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Morus</i> , <i>Broussonetia</i>	Lig	Int	été	moyen	planté, ornement (cultivé), sud de la France, en régression	faible
Oseille	<i>Polygonaceae</i> <i>Caryophyllales</i> <i>Caryophyllanae</i>	<i>Rumex</i>	HV	Nat	printemps - été	incertain	fréquent	moyen
Chêne	<i>Fagaceae</i> <i>Fagales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Quercus</i>	Lig	Nat / Int	printemps	Moyen Allergène principal aux Etats- Unis, mais espèces différentes	abondant, forêts	moyen mais peut-être sous-estimé

Nom commun	Famille Ordre Superordre	Genres	Forme	Origine	Floraison	Potentiel allergisant (danger)	Répartition / abondance en France (exposition)	Risque actuel en France (impact)
Hêtre	<i>Fagaceae</i> <i>Fagales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Fagus</i>	Lig	Nat	printemps	moyen	fréquent, forêts	moyen
Châtaignier	<i>Fagaceae</i> <i>Fagales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Castanea</i>	Lig	Int	été	moyen	abondant dans certaines régions	moyen, régional
Erable	<i>Sapindaceae</i> <i>Sapindales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Acer</i>	Lig	Nat	printemps	Moyen Allergie forte au Canada	commun	faible
Ortie	<i>Urticaceae</i> <i>Rosales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Urtica</i>	HV	Nat	été - automne	faible	fréquent	Faible Pollen non distingué de la pariétaire
Orme	<i>Ulmaceae</i> <i>Rosales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Ulmus</i>	Lig	Nat	printemps	moyen	devenu rare (maladie)	faible
Pin, sapin, épicéa, mélèze, etc.	<i>Pinaceae</i> <i>Pinales</i>	<i>Pinus, Abies, Picea, Larix, etc.</i>	Lig	Nat / Int	printemps	faible	fréquent en montagne + ornement	faible

Nom commun	Famille Ordre Superordre	Genres	Forme	Origine	Floraison	Potentiel allergisant (danger)	Répartition / abondance en France (exposition)	Risque actuel en France (impact)
Cèdre	<i>Pinaceae</i> <i>Pinales</i>	<i>Cedrus</i>	Lig	Int	automne	faible	forêts plantées, ornement	faible
If	<i>Taxaceae</i> <i>Cupressales</i>	<i>Taxus</i>	Lig	Nat	printemps	faible	commun dans certaines régions + ornement	faible
Noyer	<i>Juglandaceae</i> <i>Fagales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Juglans</i>	Lig	Nat	printemps	incertain	planté, cultivé, peu répendu, émet beaucoup de pollens (régional drome isère)	faible régional

Forme : Lig= ligneux ; HV= herbacée vivace ; HA= herbacée annuelle

Origine : Nat= native ; Int= introduite ; Néo= néophyte

Tableau 5 : Espèces vis à vis desquelles le risque allergique est incertain

Nom commun	Famille Ordre Superordre	Genres	Forme	Origine	Floraison	Potentiel allergisant (danger)	Répartition / abondance en France (exposition)	Risque actuel en France (impact)
Charme-houblon	<i>Betulaceae</i> <i>Fagales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Ostrya</i>	Lig	Nat	printemps	incertain	commun dans certaines régions sud_est	incertain
Ailante	<i>Simaroubaceae</i> <i>Sapindales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Ailanthus</i>	Lig	Int / Néo	été	incertain	ornement, envahissant, milieu urbain	incertain
Chanvre, houblon	<i>Cannabaceae</i> <i>Rosales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Cannabis, Humulus</i>	Lig	Nat	été	moyen	commun, cultivé	moyen, localisé
Copalme	<i>Altingiaceae</i> <i>Saxifragales</i> <i>Saxifraganae</i>	<i>Liquidambar</i>	Lig	Int	printemps	incertain	planté, ornement	incertain
Buis	<i>Buxaceae</i> <i>Buxales</i> <i>Buxanae</i>	<i>Buxus</i>	Lig	Nat	printemps	faible	commun dans certaines régions	faible, localisé
Laïches,	<i>Cyperaceae</i> <i>Poales</i> <i>Lilianae</i>	Nombreux genres	HV	Nat	printemps - été	incertain	commun	incertain
Joncs, luzules	<i>Juncaceae</i> <i>Poales</i> <i>Lilianae</i>	<i>Juncus, Luzula</i>	HV	Nat	printemps - été	incertain	commun	incertain

Forme : Lig= ligneux ; HV= herbacée vivace ; HA= herbacée annuelle

Origine : Nat= native ; Int= introduite ; Néo= néophyte

**Tableau 6** : Plantes peu anémophiles dont le risque allergique peut exister mais uniquement en situation de proximité

Nom commun	Famille Ordre Superordre	Genres	Forme	Origine	Floraison	Potentiel allergisant (danger)	Répartition / abondance en France (exposition)	Risque actuel en France (impact)
Solidage	<i>Asteraceae</i> <i>Asterales</i> <i>Asteranae</i>	<i>Solidago</i>	HA / HV	Nat / Néo	été - automne	très fort	planté, envahissant	moyen, localisé, en augmentation
Autres composées	<i>Asteraceae</i> <i>Asterales</i> <i>Asteranae</i>	non anémophiles	HA / HV	Nat / Int	printemps - automne	très fort	fréquent	moyen, localisé, en augmentation
Forsythia, jasmin, troène, lilas, etc.	<i>Oleaceae</i> <i>Lamiales</i> <i>Asteranae</i>	<i>Forsythia</i> , <i>Jasminus</i> , <i>Ligustrum</i> , <i>Syringa</i> , etc.	Lig	Int	printemps (été)	très fort	planté, ornement	élevé, régional (peu anémophile)
Marronnier	<i>Sapindaceae</i> <i>Sapindales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Aesculus</i>	Lig	Int	printemps	faible	planté, ornement	faible (peu anémophile)
Tilleul	<i>Malvaceae</i> <i>Malvales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Tilia</i> (peu anémophile)	Lig	Nat	été	faible	commun, ornement	faible
Graminées cultivées et d'ornement	<i>Poaceae</i> <i>Poales</i> <i>Lilianaes</i>	Maïs, blé, seigle, orge, etc., nombreux genres (anémophiles mais pollen lourd et peu dispersé par le vent)	HA / HV	Int (Néo)	printemps - automne	très fort	planté, cultivé, ornement	élevé / localisé autogamme,
Saule	<i>Salicaceae</i> <i>Malpighiales</i> <i>Rosanae</i>	<i>Salix</i>	Lig	Nat	printemps	moyen	fréquent + ornement	faible (peu anémophile)

Forme : Lig= ligneux ; HV= herbacée vivace ; HA= herbacée annuelle

Origine : Nat= native ; Int= introduite ; Néo= néophyte

## 2.8 Impact de l'exposition aux pollens allergisants

La variation de l'exposition de la population à des pollens allergisants impacte d'une part le nombre de sujets atteints de symptômes allergiques, et d'autre part l'intensité des symptômes individuels (relation dose-réponse). Ces effets de variation de la concentration de pollens dans l'air sur la population générale peuvent être mis en évidence par des études épidémiologiques temporelles, qui sont de deux types : les études écologiques et les études de panel.

Les études écologiques temporelles servent surtout à mettre en évidence l'impact des différents pollens dans la population générale, en mesurant la variation du nombre de « cas » dans la population générale en lien avec la variation de l'exposition, alors que les études de panel permettent de mettre en évidence de façon plus approfondie la relation dose-réponse de l'exposition à un pollen particulier chez des sujets sensibilisés.

Dans ces études, l'exposition aux pollens des individus est mesurée par des capteurs polliniques volumétriques de type Hirst, situés à grande hauteur, au dessus de la cime des arbres, tels que décrit plus loin dans ce rapport (paragraphe 5.1.2).

Dans tous les cas, le rôle de facteurs de confusion est considéré. L'effet de facteurs météorologiques, comme la température, l'humidité et la pluie sont pris en compte dans l'analyse des résultats. De même, la pollution atmosphérique extérieure gazeuse avec des composés comme l'ozone, le dioxyde d'azote, mais aussi particulaire, est aussi systématiquement étudiée. Enfin, dans un certain nombre d'études, l'influence des moisissures atmosphériques est également étudiée. Seules les études récentes, postérieures à 1990, tenant compte des facteurs de confusion et utilisant des méthodes statistiques appropriées permettent de quantifier au mieux l'effet observé.

### 2.8.1 Impact sur le nombre de sujets atteints en population générale

Comme indiqué ci-dessus, cet impact de l'exposition de la population générale à des pollens allergisants, peut être mesuré par des études écologiques qui étudient le retentissement de l'exposition aux pollens sur des événements sanitaires, comme les rhinites ou conjonctivites (consultations chez le médecin généraliste ou aux urgences, consommation de médicaments antiallergiques pour rhume des foins) ou l'asthme (consultations chez le médecin généraliste ou aux urgences, hospitalisations).

Concernant les pollens les plus étudiés (bouleau, graminées, ambroisie), les études recensées dans la littérature sont résumées dans le Tableau 7. Deux études françaises sont ci-dessous un peu plus détaillées. La première porte sur la rhino-conjonctivite allergique, appréciée par la consommation de médicaments antiallergiques. A Clermont-Ferrand (Fuhrman *et al.* 2007), l'effet sanitaire « rhino-conjonctivite allergique : RCA » était estimé à travers la délivrance de l'association médicamenteuse « antihistaminique *per os* et traitement antiallergique local ». Des associations positives et significatives ont été mesurées avec quatre pollens (noisetier, frêne, bouleau, graminées) dans la population générale de plus de cinq ans (respectivement pour un interquartile de 23, 33, 45 et 41 grains/m<sup>3</sup>, augmentation significative des RCA de 2,3, 7,3, 7 et 4,8 %). La seconde porte sur l'asthme, apprécié par les consultations au cabinet de médecins généralistes pour une crise (Huynh *et al.* 2010). Dans le grand Paris, les consultations se sont accrues de 54 % pour une augmentation de 17,6 grains/m<sup>3</sup> de graminées.

**Tableau 7 : Etudes écologiques temporelles : relation entre taux de pollens et événements respiratoires (rhinite, prise de médicaments antiallergiques pour rhino-conjonctivite allergique : RCA, et problème respiratoire ou asthme)**

Référence de la publication	Evénements	Graminées	Augmentation de la fréquence de l'évènement (%)	Pays
		augmentation de la concentration (grains/m <sup>3</sup> )		
(Cakmak <i>et al.</i> 2002)	Consultation aux urgences pour rhinites ou conjonctivites	68	10	Canada
(Fuhrman <i>et al.</i> 2007)	Consommation de médicaments antiallergiques : rhino-conjonctivites allergiques	41 (différence en le 25 <sup>ème</sup> et le 75 <sup>ème</sup> quartile)	5	France
(Johnston <i>et al.</i> 2009)	Médicaments antiallergiques : rhumes des foins	3 (différence en le 25 <sup>ème</sup> et le 75 <sup>ème</sup> quartile)	5	Australie
(Carracedo-Martinez <i>et al.</i> 2008)	Appel téléphonique pour problèmes respiratoires	ns (95-99 percentile)	45	Espagne
(Huynh <i>et al.</i> 2010)	Consultation médecins généralistes pour crises d'asthme	17,6	54	France
(Héguy <i>et al.</i> 2008)	Consultation aux urgences pour asthme	10	2,06	Canada
(Darrow <i>et al.</i> 2012)	Consultation aux urgences pour asthme	10	2,2	Canada
(Erbas <i>et al.</i> 2007)	Consultation aux urgences pour asthme	6-19		Australie
(Erbas <i>et al.</i> 2012)	Hospitalisation pour asthme (enfants)	< 30		Australie
(Tobías <i>et al.</i> 2004)	Consultation aux urgences ou hospitalisations pour asthme	ns (95-99 percentile)	32,2	Espagne
(Rosas <i>et al.</i> 1998)	Consultation aux urgences pour asthme	25	8	Mexique

ns : non renseigné



Référence de la publication	Événements	Bouleau	Augmentation de la fréquence de l'évènement (%)	Pays
		augmentation de la concentration (grains/m <sup>3</sup> )		
(Fuhrman <i>et al.</i> 2007)	Rhino-conjonctivites allergiques	45 (différence en le 25 <sup>ème</sup> et le 75 <sup>ème</sup> quartile)	7	France
(Carracedo-Martinez <i>et al.</i> 2008)	Téléphones pour problèmes respiratoires	ns (95-99 percentile)	30	Espagne
(Dales <i>et al.</i> 2008)	Consultations aux urgences pour asthme	32,3	1,45	Canada
(Darrow <i>et al.</i> 2012)	Consultations aux urgences pour asthme	20	NS (chêne)	Canada

ns : non renseigné

Référence de la publication	Événements	Ambroisie	Augmentation de la fréquence de l'évènement (%)	Pays
		augmentation de la concentration (grains/m <sup>3</sup> )		
(Cakmak <i>et al.</i> 2002)	Consultations aux urgences pour conjonctivites	72	10	Canada
(Villeneuve <i>et al.</i> 2006)	Consultations médecins généralistes pour rhinites	22,6	6,4	Canada
(Breton <i>et al.</i> 2006)	Consultations médecins généralistes pour rhinites	> 80	2,5	Canada
(Héguy <i>et al.</i> 2008)	Consultations aux urgences pour asthme	10	NS	Canada
(Darrow <i>et al.</i> 2012)	Consultations aux urgences pour asthme	15	NS	Canada
(Zhong <i>et al.</i> 2006)	Consultations aux urgences pour asthme	100	54	USA (OH)
(Im <i>et al.</i> 2005)	Hospitalisations pour asthme	ns	ns	USA (NJ)

ns : non renseigné

## 2.8.2 Relations dose-réponse

Les relations dose-réponse peuvent être mesurées dans les études de panel qui suivent des sujets sensibilisés à un pollen précis en essayant de mettre en évidence les relations entre les symptômes quotidiens de rhume des foins ou d'asthme et les concentrations de pollens atmosphériques, en tenant compte de facteurs de confusion comme la météorologie et la pollution atmosphérique.

Cinq études de panel d'intérêt ont été recensées dans la littérature. La première a étudié les relations entre l'exacerbation de l'asthme et les pollens chez 40 sujets asthmatiques pendant sept mois aux Etats Unis (Ross *et al.* 2002). A coté des relations avec l'ozone et les moisissures, les auteurs mettent en évidence des associations entre les comptes polliniques totaux et une baisse de débit de pointe et des augmentations de scores de symptômes et de la prise de médicaments, uniquement en l'absence de tabagisme, et en l'absence d'habitat moisie. La deuxième étude, française (Caillaud *et al.* 2012), sur 106 patients atteints de pollinose aux graminées, retrouve une relation non linéaire, avec un effet « priming » (la répétition plusieurs jours de suite de l'exposition aux pollens à faibles doses, inférieures à 10 grains/m<sup>3</sup> pouvant entraîner la survenue de manifestations cliniques importantes), déjà décrit en situation expérimentale quand le taux de pollens est inférieur à 10 grains/m<sup>3</sup>, puis une réponse linéaire jusqu'à un effet de saturation, se traduisant par un plateau pour des valeurs respectives de 80 et 90 grains/m<sup>3</sup> pour les symptômes nasaux et oculaires. Une troisième étude de panel française réalisée chez 61 patients sensibilisés au bouleau montre l'absence de symptômes jusqu'à un seuil de 30 grains/m<sup>3</sup>, puis une relation linéaire pour les symptômes nasaux, oculaires et bronchiques jusqu'à un plateau respectif de 110, 70 et 70 grains/m<sup>3</sup> (Caillaud *et al.* 2013). La quatrième étude française de panel réalisée chez 31 patients sensibilisés à l'ambrosie met en évidence une relation linéaire pour chaque augmentation de 10 grains/m<sup>3</sup> de pollen d'ambrosie pour les symptômes nasaux, oculaires et bronchiques, sans seuil, ni plateau. Mais il est probable que le faible nombre de patients inclus dans cette dernière étude explique ces résultats (Caillaud *et al.* 2014). La dernière étude menée aux Etats-Unis dans le Connecticut chez des enfants de 4 à 12 ans asthmatiques sensibilisés ne prenant pas de traitement de fond, montre qu'un taux de graminées supérieur ou égal à 2 grains/m<sup>3</sup> est associé à l'essoufflement, à une toux persistante, à des sifflements et à des symptômes nocturnes (Dellavalle *et al.* 2012).

La relation dose-réponse semble de type sigmoïde, avec un seuil, puis une relation dose-réponse linéaire et enfin un plateau. Mais la complexité de la relation pollens-symptômes est encore rendue plus complexe par d'autres facteurs, comme la sensibilité individuelle (Jacobs *et al.* 2012), le décalage (« lag » en Anglais), compris entre un à sept jours entre les taux de pollens et les symptômes polliniques, le phénomène clinique de « priming » (Connell 1969), et enfin la polysensibilisation pollinique. Cette polysensibilisation à différents pollens, d'une même famille ou non, entraîne une réponse plus importante. Par exemple, chez les sujets sensibilisés aux bétulacées et au noisetier (même famille que les bétulacées), la réponse à l'exposition aux pollens de bouleau, en avril, sera plus importante en raison de la pollinisation plus précoce du noisetier en février-mars. De même chez les personnes sensibilisées au bouleau et au frêne, la réponse au pollen de bouleau sera plus importante suite à l'exposition plus précoce au pollen de frêne.

En conclusion, la relation dose-réponse aux pollens allergisants semble de type sigmoïde, avec un seuil, une relation dose-réponse linéaire, puis un plateau, mais les études actuelles utilisant des méthodes statistiques appropriées sont encore très peu nombreuses, même pour les pollens les plus pertinents cliniquement, et il reste difficile à l'heure actuelle de préciser avec certitude un seuil et un plateau pour les différents taxons polliniques.

## 2.9 Coûts de l'allergie aux pollens

L'impact de l'allergie aux pollens, et en particulier de la rhinite allergique, sur la qualité de vie est aujourd'hui reconnu. Ainsi la mise à jour en 2008 de la classification ARIA (Allergic Rhinitis and its impact on Asthma) (Bousquet *et al.* 2009) prend en compte à la fois la symptomatologie et les paramètres de qualité de vie. En fonction de sa forme, « intermittente » ou « persistante », « sévère » ou « modérée à sévère », selon qu'elle perturbe ou non le sommeil, les activités journalières sociales, sportives ou professionnelles, l'allergie aux pollens deviendra handicapante, aura un retentissement sur la qualité de vie (Bousquet *et al.* 2009; Bousquet *et al.* 2006; Demoly *et al.* 2002; Juniper *et al.* 1994; Leynaert *et al.* 2000a; Mahr 2007; Young *et al.* 1997) et un impact économique plus ou moins importants (Bousquet *et al.* 2009; Meltzer *et al.* 2011).

Véritable problème de santé publique, sa gestion génère des coûts pour la société. Un certain nombre d'études a été conduit pour les estimer. Mais ces études restent limitées et concernent le plus fréquemment les Etats-Unis. De plus, plusieurs synthèses bibliographiques (Reed *et al.* 2004; Schoenwetter *et al.* 2004; Simoens *et al.* 2009) montrent qu'il existe de nombreuses variations au niveau des estimations du fait de la variabilité des critères retenus (différences dans l'identification des patients atteints de rhinite allergique ; différence dans l'attribution des coûts ; limites associées aux données disponibles ...).

Les coûts peuvent être divisés en deux catégories : les coûts directs relatifs aux dépenses liées au diagnostic (tests cutanés, dosages d'IgE...), aux traitements (médicaments, désensibilisation,...) et à la consultation ; et les coûts indirects générés par de l'absentéisme, une perte d'efficacité au travail et un absentéisme lié à la maladie d'un proche. Certains auteurs distinguent également les coûts de troubles associés comme la sinusite (Blais 2010).

La revue bibliographique réalisée par Reed *et al.* (2004) permet de situer, pour l'année 2003, le coût annuel (direct et indirect) de la rhinite allergique aux Etats-Unis entre 2 et 5 milliards de dollars. Cette revue met en évidence une hétérogénéité des estimations en fonction de la méthode d'évaluation retenue. Ainsi, les estimations des études qui s'intéressent uniquement aux coûts indirects découlant de la perte de productivité sont plus élevées (de 5,5 à 9,7 milliards de dollars).

Meltzer *et al.* (2011) estiment qu'en 2005 le coût de la rhinite allergique était de 11 milliards de dollars aux Etats-Unis.

En Allemagne, Schramm *et al.* (2003) ont évalué le coût de l'asthme atopique modéré à sévère et/ou de la rhinite allergique saisonnière par patient, incluant les coûts directs et indirects. Cette étude a été conduite sur une année, de mars 1999 à février 2000, à partir d'une population de 500 patients situés en zones rurale et urbaine. Il en ressort que les coûts annuels sont d'autant plus élevés que l'asthme est sévère ou associé avec une rhinite allergique. Le coût annuel moyen pour une rhinite allergique saisonnière est de 1 089 euros pour les enfants/adolescents et 1 543 euros pour les adultes (18-70 ans). Ce coût passe à 2 202 euros pour les enfants/adolescents et 2 745 euros pour les adultes en cas de rhinite allergique saisonnière associée à un asthme modéré ; et à 7 928 euros pour les enfants et 9 286 euros pour les adultes en cas de rhinite allergique saisonnière associée à un asthme sévère.

Une étude suédoise, réalisée en 2008 et basée sur l'envoi de 4 000 questionnaires à une population randomisée et représentative de la population active, a permis d'estimer les pertes de productivité liées à la rhinite allergique et au rhume en Suède. Elles atteindraient 5,1 jours par an par travailleur ce qui représente une perte totale de 2,7 milliards d'euros par an (Hellgren *et al.* 2010).

En France, une étude en 1998 sur la rhinite allergique perannuelle à partir de 2 033 patients a évalué le coût direct de cette maladie à 3,42 milliards de francs et le coût indirect à 6 milliards de francs (Dessi *et al.* 1998). La part des dépenses médicales (consultations) et pharmaceutiques (médicaments) représentaient respectivement 11,7 et 12,7 % du coût total.

D'autres études françaises, basées sur l'association à court terme entre la consommation de médicaments antiallergiques dans la population générale et l'exposition aux pollens, ont montré

que les données médico-économiques représentent un outil intéressant dans la surveillance de maladies allergiques (Fuhrman *et al.* 2007; Harf 2002; Harf *et al.* 2001; Lecadet *et al.* 2002; Motreff *et al.* 2013; Zeghnoun *et al.* 2005).

Deux d'entre elles permettent d'obtenir une estimation des coûts des pollinoses.

Couvrant la période 2004-2008, un projet réalisé dans le cadre du plan régional santé environnement de Languedoc-Roussillon (partenariat URCAM LR<sup>9</sup>; DRASS LR<sup>10</sup>; INVS<sup>11</sup>; Montpellier SupAgro) a permis d'évaluer l'impact sanitaire de l'exposition aux grains de pollen de Cupressacées dans cette région (Motreff *et al.* 2013). Le coût annuel direct de la rhino-conjonctivite allergique (RCA), lié aux prescriptions médicales (assurés du régime général et de la Mutualité Sociale Agricole) et aux coûts des consultations, est estimé à 12 millions d'euros en moyenne par an pour 1,92 millions d'habitants, l'allergie aux cupressacées représentant à elle seule 18,8 % de ce coût. Rapporté à la population française, le coût direct de la RCA atteindrait 392 millions d'euros. Cependant, les auteurs soulignent la sous-évaluation de l'indicateur retenu dans le cadre de cette étude, les tests cutanés, les dosages d'IgE et les désensibilisations n'ayant pas été pris en compte dans l'évaluation des coûts directs.

En Rhône-Alpes, une étude conduite sur plusieurs années par l'Agence Régionale de Santé et l'Observatoire Régional de la Santé Rhône-Alpes (ORS Rhône-Alpes 2010; ORS Rhône-Alpes 2011; ORS Rhône-Alpes 2012) a analysé l'impact sanitaire de l'ambrosie et estimé ses conséquences économiques, de 2007 à 2011, en se basant sur les données de pollinisation de l'ambrosie et les données médico-économiques sur les soins ambulatoires remboursés par l'Assurance Maladie. Malgré les limites des indicateurs, les auteurs ont montré que les coûts en soins ambulatoires imputables à l'ambrosie dans la région Rhône-Alpes se situent, selon une estimation basse et haute, entre 9,1 et 13,9 millions d'euros en 2010, et 14,2 à 20,0 millions d'euros en 2011. De 2008 à 2011, la population concernée a augmenté de plus de 70 %, et les dépenses de santé liées à l'ambrosie ont augmenté de 90 % (hors produits de désensibilisation et hors médicaments antiasthmatiques qui n'étaient pas pris en compte en 2008).

Ainsi, les évaluations économiques du coût de l'allergie au pollen obtenues tant au niveau mondial qu'au niveau de la France s'appuient sur des études présentant une grande variabilité méthodologique. Les résultats obtenus sont de ce fait difficilement comparables.

En France, l'existence de plusieurs régimes d'assurance maladie (Régime Générale, Mutualité Sociale Agricole, Régime Social des Indépendants) rend plus difficile l'accès à certaines données sanitaires comme la délivrance des médicaments antiallergiques, les consultations, les arrêts de travail. Des événements tels le déremboursement de certains médicaments ou l'absence de sauvegarde des données par les régimes d'assurance après quelques années se révèlent également être des freins importants pour la réalisation d'études pluri décennales.

## 2.10 En résumé

- Les pollens sont responsables de réactions allergiques appelées pollinoses au niveau des zones de contact : muqueuses respiratoires et oculaires, ce qui se traduit par des rhinites

---

<sup>9</sup> Union régionale des caisses d'assurance maladie du Languedoc-Roussillon

<sup>10</sup> Direction régionale des affaires sanitaires et sociales du Languedoc-Roussillon

<sup>11</sup> Institut de veille sanitaire

allergiques, voir des rhino-conjonctivites, et de l'asthme allergique. La rhinite allergique liée aux pollens est saisonnière, et est souvent appelée « rhume des foins », bien que cette dernière appellation fasse plus particulièrement référence à l'allergie aux pollens de graminées.

- Considérant les données disponibles sur la prévalence de la rhinite allergique en France, il est difficile de conclure sur une estimation précise de la prévalence de l'allergie pollinique aujourd'hui, en France. D'une part, la majorité des données, date de 10 à 15 ans, d'autre part, les questionnaires utilisés et la population d'étude varient d'une étude à l'autre, ce qui rend la comparaison entre les études difficile. Par ailleurs, les symptômes de la rhinite allergique et de la rhinite non-allergique sont proches, ce qui rend la différenciation difficile par simple questionnaire. Sans tests allergologiques (cutanés ou sériques) associés à ces questionnaires, il est difficile d'affirmer que la rhinite est bien allergique, et d'identifier l'allergène responsable. Ainsi, dans toutes ces enquêtes, qui n'ont comporté qu'un questionnaire, il faut tenir compte d'une surestimation importante du taux de prévalence de la rhinite allergique (tous allergènes confondus), de l'ordre de 100 à 300 %. Compte tenu des données disponibles, seule une estimation haute de la prévalence est possible. Dans les enquêtes épidémiologiques menées en France, la prévalence estimée est au plus de :
  - 7 % chez les enfants de 6-7 ans,
  - 20 % chez les enfants de 9 à 11 ans, avec une sensibilisation de 26,7% des enfants à au moins un aéroallergène, dont 9,7 % au pollen de bouleau,
  - 18 % chez les adolescents de 13-14 ans,
  - 31 à 34 % chez l'adulte.

La prévalence apparaît plus élevée chez l'adulte jeune que chez les enfants et les personnes âgées et elle varie d'une région à l'autre. Cette variation inter-régions est observée dans toutes les études. Elle est liée à la différence de végétations entre les régions, mais également aux intensités des saisons polliniques, notamment l'année de l'étude et les années précédente. En effet, si la saison pollinique est particulièrement intense l'année de l'étude (ou les quelques précédentes), les symptômes de l'allergie pollinique seront plus intenses, ce qui entrainera une prise de conscience de la maladie plus élevée, et augmentera le taux de prévalence rapporté.

- Concernant l'évolution de la prévalence de l'allergie au pollen, l'étude ISAAC phase III concluait à une stabilisation des taux de prévalence, de la rhinite allergique dans les pays développés, tandis qu'ils continuaient à progresser dans les pays en développement.
- La prédisposition génétique au développement d'une allergie, ou atopie, est un facteur de risques important dans le développement des pollinoses. Les sujets atopiques sont souvent polysensibilisés et l'allergie au pollen se développe généralement à l'adolescence ou chez l'adulte jeune. Pour certaines espèce de pollens, notamment le cyprès et l'ambroisie, il a été observé que l'allergie se développait à un âge plus avancé, chez des sujets souvent monosensibilisés, sans terrain atopique. Par conséquent, l'allergie à ces taxons polliniques particuliers peut concerner n'importe quel individu, pour peu qu'il ait subi une exposition suffisamment intense et prolongée.
- Les polluants chimiques atmosphériques ont tendance à accentuer les effets de l'allergie pollinique, soit par cumul des effets irritatifs des voies respiratoires, soit par transfert vers les voies respiratoires les plus profondes lorsque les allergènes sont vectorisés par des particules fines.
- La relation dose-réponse entre la concentration d'allergène et la réaction allergique semble de type sigmoïde, avec un seuil, puis une relation dose-réponse linéaire et enfin un plateau. Cependant, il est difficile à l'heure actuelle de déterminer un seuil pour les différents pollens, d'une part parce que les études existantes sont basées sur la

concentration en grains de pollen, alors que les allergènes ne se trouvent pas uniquement dans le grain entier mais peuvent se retrouver également directement dans l'air ; d'autre part parce que de nombreux autres facteurs interviennent sur la relation dose-réponse. Parmi ces facteurs figurent :

- le pouvoir allergisant du pollen,
  - la sensibilité individuelle (Jacobs et al. 2012),
  - le délai entre l'exposition et la manifestation des symptômes compris entre un à sept jours (« lag » en Anglais),
  - le phénomène clinique de priming, c'est-à-dire la répétition plusieurs jours de suite de l'exposition aux pollens à de faibles doses, qui peut entraîner la survenue de manifestations cliniques importantes (Connell 1969),
  - la polysensibilisation pollinique, qui va entraîner une réponse plus importante à un pollen donné chez les sujets préalablement exposés à un ou plusieurs autres pollens auxquels ils sont sensibilisés. Par exemple, la sensibilisation au noisetier qui pollinise en février-mars, va entraîner une réponse plus importante en avril chez les personnes sensibilisées au bouleau.
- Les pollens les plus problématiques en métropole, sont les graminées, sur tout le territoire, les cyprès (dans le sud-est), le bouleau (dans le quart nord-est) et l'ambroisie (dans la vallée du Rhône).
  - Certains pollens peuvent être impliqués dans des allergies croisées avec l'alimentation, qui sont dues à des allergènes appartenant à de grandes familles protéiques constitutives des végétaux, et donc présentes dans tout le règne végétal. Ainsi, un patient peut paraître polysensibilisés alors qu'il n'est sensibilisé qu'à une protéine. C'est le cas, par exemple, du pollen de bouleau et de la pomme, ou de la pêche et du pollen de pariétaires. La réaction allergique est généralement orale, mais elle peut être grave dans 20 à 30 % des cas. Le plus souvent, la pollinose précède l'allergie alimentaire, mais tous les patients sensibilisés à ces pollens ne présentent pas de symptômes cliniques d'allergie croisée avec l'alimentation.
  - Véritable problème de santé publique, la gestion des pollinoses génère des coûts pour la société, directs, relatifs aux dépenses liées au diagnostic, aux traitements et à la consultation, et indirects, générés par de l'absentéisme, une perte d'efficacité au travail et un absentéisme lié à la maladie d'un proche. Les quelques études d'évaluation économique du coût de l'allergie au pollen obtenues tant au niveau mondial qu'au niveau français présentent une grande variabilité méthodologique, ce qui rend leur comparaison difficile. Les deux études françaises ayant permis une estimation à l'échelle nationale du coût des pollinoses évoquent des chiffres de 10 milliards de francs (étude menée en 1998) et de 392 millions d'euros (étude menée en 2004-2008).

## 3 Le grain de pollen et son allergénicité

### 3.1 Rôle et structure du grain de pollen

Le grain de pollen est le gamétophyte mâle, c'est-à-dire la structure qui produit et contient les deux gamètes mâles nécessaires à la fécondation chez les Phanérogames (Gymnospermes et Angiospermes).

Chez la plupart des Angiospermes, il est composé de deux cellules :

- une cellule reproductrice à l'origine du matériel génétique fécondant (cellule générative), elle-même se divisant en deux cellules qui s'unissent à l'oosphère pour donner l'embryon d'une part et aux noyaux polaires pour donner un tissu (l'albumen) qui assure la survie de l'embryon dans la graine d'autre part ;
- une cellule végétative gérant le métabolisme du grain de pollen et en particulier la croissance du tube pollinique.

De par son rôle, le pollen est indispensable à la naissance des générations successives des plantes et aux échanges génétiques ; son rôle dans l'environnement est considérable : produit en abondance, il nourrit une grande variété d'insectes et d'autres animaux. Il est également essentiel pour la production de base dans l'alimentation humaine : céréales, maïs, riz, fruits, etc. nécessitent la fécondation par un grain de pollen.

Le grain de pollen est entouré, de l'intérieur vers l'extérieur, d'une paroi pectocellulosique appelée intine et de l'exine, véritable exosquelette constitué de sporopollénine (Figure 4). Les propriétés de cette substance très originale confèrent aux grains de pollen une grande résistance aux agressions mécaniques et chimiques, leur permettant de se fossiliser. Ce sont également les caractéristiques et l'ornementation de l'exine qui permettent l'identification du pollen, parfois jusqu'à l'espèce, mais le plus souvent jusqu'au genre ou à la famille. Sur la surface extérieure de l'exine s'ajoute une couche mucilagineuse composée essentiellement de protéines dont la fonction est d'assurer la reconnaissance entre le pollen et le stigmate de la fleur. Ainsi sont assurées les compatibilités et incompatibilités spécifiques entre plantes.

La taille des grains de pollen, en milieu tempéré, varie entre 5  $\mu\text{m}$  (pollen de *Myosotis*) et 250  $\mu\text{m}$  (conifères), la taille moyenne d'un grain de pollen anémogame se situant généralement entre 25 et 30  $\mu\text{m}$ .

Le pollen est transporté de l'étamine où il est produit vers les organes femelles de la fleur de différentes façons selon les espèces : passivement par le vent (anémogamie) ou l'eau (pour certaines espèces aquatiques) ou activement par des insectes ou d'autres animaux (zoogamie - voir chapitre 4).

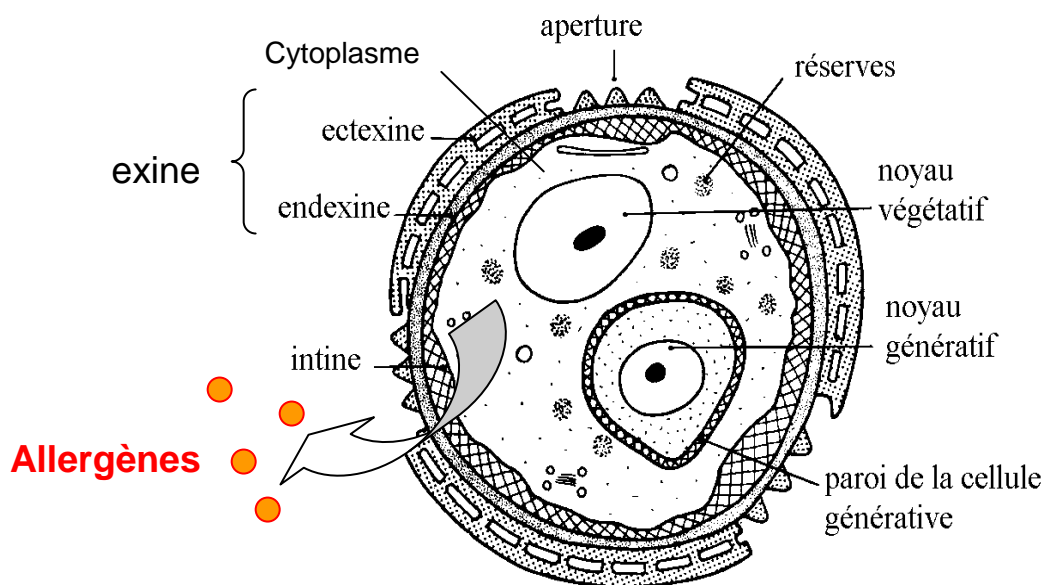


Figure 4 : Structure générique d'un grain de pollen d'Angiosperme (schéma modifié d'après (Roland *et al.* 1987))

### 3.2 Éléments allergéniques d'un grain de pollen

Les allergènes sont localisés principalement dans l'intérieur du grain de pollen, principalement dans le cytoplasme (Emilson *et al.* 1996; Grote 1999; Grote *et al.* 1993). Toutefois, en milieu aqueux, les allergènes peuvent migrer rapidement et être détectés en surface du grain et dans les parois : exine et intine (Staff *et al.* 1999). La variabilité régionale et temporelle de la quantité d'allergènes par grain de pollen de bouleau a été étudiée par Buters *et al.* (2012). Ces auteurs montrent une faible variabilité régionale de la quantité d'allergènes pour une même journée au niveau européen mais une forte variabilité d'une journée à l'autre pouvant aller jusqu'à un ordre de grandeur (ou un facteur 10 d'antigènes contenus dans un grain de pollen) de différence. Cette étude illustre bien les importantes différences pouvant exister entre comptes polliniques et mesure des allergènes.

Hjelmroos *et al.* (1995) ont montré que le contenu en allergènes du pollen de bouleau peut fluctuer d'un grain à l'autre selon l'exposition lumineuse subie sur l'arbre : le pollen prélevé sur la face sud étant plus riche en allergènes que celui prélevé sur la face nord.

En plus de l'allergène, certains grains de pollens peuvent libérer des composés ayant des effets pro-inflammatoires ou adjuvants à la réaction allergique en relation notamment avec le stress oxydant (Speranza *et al.* 2012). Les informations disponibles ne permettent pas pour le moment de définir l'importance du rôle de ces espèces dans la réaction allergique (Boldogh *et al.* 2005) mais il semble qu'elles peuvent augmenter l'inflammation des voies aériennes induite par le pollen. Le rôle des espèces réactives de l'oxygène (*Reactive Oxygen Species* ou ROS) a été associé aux processus de germination du grain (Smirnova *et al.* 2009).

Des grains de pollen de *Phleum pratense* contiennent et peuvent libérer dans certaines conditions physiologiques des eicosanoïdes qui sont des médiateurs pro-inflammatoires connus pour jouer un rôle important dans les réactions allergiques (Behrendt *et al.* 1999). Bacsí *et al.* (2006) ont montré que les granules cytoplasmiques de pollen (GCP) d'ambrosie peuvent significativement augmenter le niveau de ROS dans des cellules *in vitro* et induire *in vivo* une inflammation des voies aériennes (modèle animal).



Enfin, la présence de NADPH oxidase a été montrée dans de nombreuses espèces de pollen (Boldogh *et al.* 2005; Wang *et al.* 2009). Des extraits de pollen sont ainsi capables d'augmenter rapidement le niveau de ROS non seulement *in vitro* dans des cellules épithéliales bronchiques mais également *in vivo* dans l'épithélium pulmonaire conduisant à un stress oxydant (Boldogh *et al.* 2005).

### 3.3 Présence d'allergènes de pollen dans la fraction PM<sub>10</sub> de l'aérosol atmosphérique

La présence d'allergènes de pollens dans la fraction inférieure à 10 µm de l'aérosol atmosphérique (PM<sub>10</sub>) est bien documentée par de nombreuses études concordantes. Cette présence est importante pour expliquer le lien entre crises d'asthme et pollen (Dockery *et al.* 1994), les grains de pollen entiers étant trop gros pour pénétrer efficacement et profondément dans le système respiratoire.

Cette présence a été avérée pour de nombreuses espèces et dans plusieurs environnements (Busse *et al.* 1972; Miguel *et al.* 1999; Schäppi *et al.* 1996a; Schäppi *et al.* 1996b; Schäppi *et al.* 1997a; Schäppi *et al.* 1999a; Schäppi *et al.* 1999b; Schäppi *et al.* 1997b; Schäppi *et al.* 1997c; Spieksma *et al.* 1990; Spieksma *et al.* 1999; Spieksma *et al.* 1995b; Suphioglu *et al.* 1992; Taylor *et al.* 2003; Taylor *et al.* 2002).

Les allergènes de pollen peuvent être parfois détectés dans des environnements libres de tout grain de pollen y compris en dehors des périodes de pollinisation (Takahashi *et al.* 1991; Wang *et al.* 2008). Ces résultats méritent d'être tempérés car ils pourraient être liés à des conditions atmosphériques et/ou des espèces végétales particulières (Buters *et al.* 2012; Miguel *et al.* 2006).

Les particules atmosphériques « respirables » (taille < 10 µm) transportant les allergènes de pollen peuvent avoir pour provenance (Solomon 2002) : les orbicules (*Ubisch bodies*) (voir 3.3.1), des gouttelettes d'eau après une lixiviation de la plante (voir 3.3.2), des particules atmosphériques après un contact avec le pollen (allergènes transférés par contact physique) ou après un contact avec les eaux de lessivage du grain de pollen (voir 3.3.3), des granules cytoplasmiques de pollen (GCP) et des fragments de grains de pollens (voir 3.4.4 et 3.3.5). Des allergènes sont aussi contenus dans d'autres parties de la plante, racines, tiges, feuilles, fruits, et pourraient se retrouver aérosolisés lors de leur fragmentation (par exemple tonte de la pelouse...); la présence des allergènes dans d'autres parties de la plante peut entraîner des allergies croisées pollen-aliments (voir paragraphe 2.5).

En revanche, aucune étude *in situ* qui permette de connaître avec certitude le ou les mécanismes de production des fractions allergéniques inférieure à 10 µm ou de déterminer leurs concentrations dans l'air n'a été réalisée. Buters *et al.* (2010) et Galan *et al.* (2013) soulignent que la présence d'allergènes dans la fraction particulaire PM<sub>10</sub> est synchrone et proportionnelle à la présence de pollen dans l'air, et attribuent ces observations à un défaut de sélectivité du système de collection des particules. Clairement, des études sont nécessaires pour pallier à ces manques de connaissance, afin de permettre de 1) mieux estimer l'exposition réelle de la population, 2) adapter les réseaux de mesures en conséquence et 3) éventuellement prévenir la formation de ces particules ou à tout le moins limiter l'exposition.

#### 3.3.1 Orbicules (*Ubisch bodies*)

Les orbicules sont des petites particules de taille variable selon les espèces : de quelques centaines de nanomètres à quelques micromètres (El-Ghazaly *et al.* 1995; Vinckier *et al.* 2001).

Elles recouvrent les parois intérieures de l'anthere (dans les locules) et sont largement surnuméraires comparativement aux grains de pollens (Vinckier *et al.* 2001; Vinckier *et al.* 2002).

Il faut distinguer deux cas possibles de dispersion des orbicules. Certaines espèces de végétaux ont des orbicules qui sont directement collés en quantité significative en surface du grain de pollen (cyprès par exemple) alors que pour d'autres espèces les orbicules ne sont présents que dans l'anthere et rarement en surface du grain (bouleau par exemple).

Vinckier *et al.* (2006) ont montré, à partir de chatons de bouleau, que seul un petit nombre d'orbicules (1 à 3) peuvent quitter l'anthere sous forme de particules libres. La dispersion des orbicules doit toutefois certainement dépendre de l'espèce et peu d'informations sont disponibles à ce sujet. La période pendant laquelle cette dispersion peut avoir lieu n'est pas non plus connue avec précision selon les espèces.

Un allergène mineur Bet v 7 et des traces de Bet v 1 ont été détectés dans les orbicules du bouleau par Vinckier *et al.* (2006). Ce marquage léger associé à la faible dispersion des orbicules semblent indiquer que ces derniers ont un rôle mineur dans la dissémination des allergènes du bouleau. Très peu d'informations sont disponibles concernant les autres espèces de végétaux allergisants.

### 3.3.2 Lixiviation de la plante

D'Amato *et al.* (1991) ont montré à partir de tests cutanés que des patients allergiques peuvent avoir une réaction faible à un extrait de nettoyage des feuilles et des tiges (*Parietaria judaica* et *Dactylis glomerata*). Les eaux issues de la lixiviation des plantes pourraient participer à la dispersion des allergènes si des gouttelettes sont générées sous forme d'aérosol. Cette hypothèse semble toutefois peu probable et reste très peu documentée dans la littérature.

### 3.3.3 Transfert sur les particules atmosphériques par contact physique avec des allergènes ou avec les eaux de lessivage du grain de pollen

(Namork *et al.* 2006) ont détecté dans des prélèvements de particules urbaines la présence d'allergènes de pollen sur des agrégats carbonés caractéristiques des particules émises par les transports automobiles. La présence de Bet v 1 à la surface de particules de suies collectées dans l'air intérieur a été également avérée par (Ormstad *et al.* 1998).

En condition atmosphérique, les allergènes pourraient donc se lier, et donc être transportés par des particules atmosphériques. Les mécanismes qui aboutissent à ce contact entre allergènes et particules sont pour l'instant inconnus. La liaison d'allergènes sur des particules atmosphériques, et en particulier des suies, dépendra principalement du mode de contact entre ces deux entités (voie humide ou voie sèche). Très peu d'études existent sur le sujet et les mécanismes de contact avancés ne sont pour l'instant que des suppositions. La détection des allergènes en surface de particules pourrait également provenir d'un artefact de prélèvement : les allergènes issus directement du pollen et les particules sont en contact dans l'impacteur pendant toute la durée du prélèvement. Une particule atmosphérique une fois collectée dans l'impacteur est en effet balayée par le flux d'air prélevé qui peut contenir des allergènes. Là encore, les données disponibles sont rares voire inexistantes.

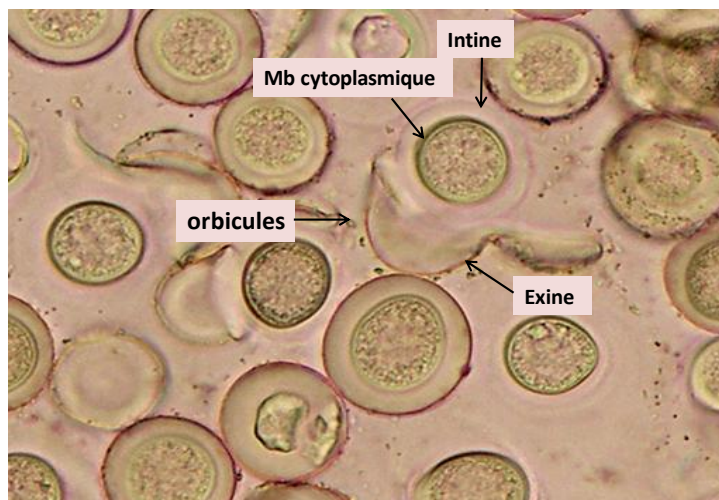
L'adsorption d'allergènes en surface de suies a été expérimentalement démontrée dans des expériences de laboratoire. Knox *et al.* (1997) et Ormstad *et al.* (1998) ont en effet montré *in vitro* qu'après un contact entre des particules diesel et un allergène (Lol p 1 ou Bet v 1), celui-ci peut se lier aux particules et y rester malgré un nettoyage aqueux.

### 3.3.4 Fragments de grain de pollen

La rupture du pollen peut également entraîner la formation de fragments de cytoplasmes susceptibles de porter également des allergènes. Taylor *et al.* (2003) ont montré qu'un aérosol de

gouttelettes de taille allant de 30 nm à 4 µm pouvait se former à partir de chatons de bouleau ayant subi une humidification pendant quelques heures. Cet aérosol serait constitué de fragments de cytoplasmes.

Lorsque le pollen de cyprès, par exemple, est mis dans l'eau, l'exine se rompt et découvre ainsi le reste de l'intérieur du pollen (Chichiriccò *et al.* 2008), comme cela est illustré dans la Figure 5.



**Figure 5 : Grains de pollen de *Cupressus arizonica* mis dans une solution aqueuse (photo personnelle, Shahali Y et Poncet P *et al.*)**

Des fragments de pollen peuvent se retrouver alors libérés dans l'atmosphère. C'est à partir de cette observation qu'ont été étudiés les allergènes non-hydrosolubles (constitués en partie de protéines membranaires) de pollen et de GCP de fléole (Abou Chakra *et al.* 2011; Abou Chakra *et al.* 2012).

L'abondance et la fréquence de la présence de fragments de pollen dans l'environnement ne sont pas connues.

Parmi les fragments de grain de pollen, les granules cytoplasmiques de pollen (CGP) ont été particulièrement étudiées, les mécanismes de dispersion sont décrits dans le paragraphe suivant.

### 3.3.5 Mécanismes de dispersion des granules cytoplasmiques de pollen (GCP)

Les GCP ont une taille comprise entre 0,5 à 4,5 µm selon les espèces (Bacsi *et al.* 2006), ce qui leur permettrait de pénétrer dans le système respiratoire bien plus profondément que le grain de pollen. De ce fait, les GCP sont plus susceptibles de conduire à une réaction allergique de type asthmatique, plutôt qu'à une rhinite, ainsi que cela a été montré chez des rats avec des grains de pollen de graminées et leurs GCP (Abou Chakra *et al.* 2011).

Selon les espèces végétales, deux mécanismes différents peuvent aboutir à une dispersion des GCP contenus dans le pollen (Grote *et al.* 2003; Schäppi *et al.* 1997b) :

- Graminées : rupture du grain de pollen dans l'eau de pluie suite à un choc osmotique.
- Bouleau, aulne et noisetier : germination sans succès d'un grain de pollen sur une surface en présence d'eau, une feuille par exemple. La rupture du tube pollinique relâche ensuite des granules d'amidon (terme anglais : *abortive germination*).

Les deux mécanismes aboutissent au même résultat : le déversement du contenu du grain de pollen, dont les GCP, vers le milieu extérieur. Le nombre de granules dispersés lors de la rupture du grain ou du tube pollinique varie selon les espèces mais peut être estimé à plusieurs centaines de granules (400 pour le bouleau (Schäppi *et al.* 1997a), 700 pour l'ivraie (Suphioglu 1998)).

Ces mécanismes n'ont pas seulement lieu lorsque le pollen est en contact avec de l'eau liquide mais ils peuvent également survenir lorsqu'un certain taux d'humidité de l'air est atteint (Fernández-González *et al.* 2011; Miguel *et al.* 2006; Taylor *et al.* 2003; Taylor *et al.* 2002).

Une autre hypothèse a été formulée, là non plus sans vérification, de la rupture mécanique des grains de pollens par impaction sur des surfaces solides par fort vent.

Plusieurs études ont montré que les GCP possèdent un caractère allergisant. Par exemple : Schäppi *et al.* (1997a) pour le pollen de bouleau, Suphioglu (1998) pour celui de l'ivraie, Bacsi *et al.* (2006) pour celui de l'ambroisie, Miguel *et al.* (2006) pour celui de l'orme de Chine, Abou Chakra *et al.* (2011) et Abou Chakra *et al.* (2012) pour celui de la fléole, (Badorrek *et al.* 2012).

Les GCP lessivés par la pluie, libèrent des allergènes. Une expérience sur des rats a montré que les grains de pollens ainsi que leurs sous-fractions GCP lessivées ou non pouvaient induire une réponse allergique et inflammatoire, mais selon des mécanismes différents (Chakra *et al.* 2011).

En raison de la facilité de rupture du grain ou du tube pour certaines espèces, du caractère allergisant avéré des GCP et du grand nombre de granules présents par grain de pollen, ce mécanisme de dispersion des allergènes est probablement le plus efficace.

L'abondance et la fréquence de la présence des GCP dans l'environnement ne sont cependant pas connues.

### 3.4 Effets des polluants atmosphériques sur les grains de pollen

Tel que vu précédemment, la pollution atmosphérique agit en tant que facteur inducteur de la réaction allergique par irritation des voies respiratoires (voir § 2.6.3). La pollution peut également avoir un effet directement sur le pollen lors de la production du grain dans l'anthere ou lors de la pollinisation lorsque le grain de pollen est dispersé dans l'atmosphère. Aucun élément ne permet à l'heure actuelle d'estimer le poids relatif de ces deux modes d'action de la pollution sur le grain de pollen.

Les effets directs de la pollution sont constatés à plusieurs niveaux :

- altération de la fonction reproductive du pollen,
- changements physico-chimiques de la surface du grain et fragilisation de la membrane cytoplasmique,
- modification du potentiel allergisant,
- augmentation de la production de ROS et donc par extension, aggravation des effets pro-inflammatoires.

#### 3.4.1 Altération de la fonction reproductive / germination

Les effets de la pollution sur la reproduction des plantes ont été largement étudiés, en particulier pour des raisons économiques sur certaines cultures (maïs, tabac...). Ces études sont également importantes, car elles montrent clairement un effet de la pollution sur le pollen qui peut être

quantifié (% de germination). Un grand nombre de travaux sur les interactions entre pollen et pollution traitent de l'altération de la fonction reproductive. Généralement, une diminution de la viabilité des grains de pollen est observée après une exposition à une atmosphère polluée que celle-ci soit réelle ou simulée et de façon générale quelle que soit la nature du ou des polluants (voir (Wolters *et al.* 1987) pour une revue des travaux des années 1970-1980).

Il est toutefois impossible de tirer des conclusions quantitatives car les différences inter-espèces sont nombreuses (Iannotti *et al.* 2000) et, dans certains cas, la viabilité peut même être augmentée par la pollution. De nombreux autres stress environnementaux interviennent en tant qu'effets confondants ; citons par exemple l'exposition aux rayonnements UV, la qualité du sol, la pollution par dépôt sec ou humide, etc. La résistance à la pollution au sein d'une même espèce peut également être modulée par des facteurs tels que la température, le degré d'humidité, le niveau de développement de la plante, le degré de maturité du grain de pollen, des variations inter-annuelles, l'éventualité d'une maladie de la plante etc.

Mesurée en termes de germination, la tolérance des pollens à la pollution est plus importante lorsque le pollen est exposé *in vivo* comparé à une exposition *in vitro* ce qui laisse présager un rôle protecteur de l'anthere, mais il y a inversement des cas de transmission par les anthères de polluants du sol au grain de pollen pendant leur formation. Le pollen est le plus sensible à la pollution lorsqu'il est exposé aux polluants *in vitro* directement dans un milieu de germination (Wolters *et al.* 1987). La présence d'eau, liquide ou gazeuse, lors de l'exposition à l'ozone est d'ailleurs mentionnée par certains auteurs comme étant un facteur indispensable à l'observation d'une diminution de la germination suite à un épisode de pollution (Benoit *et al.* 1983; Bosac *et al.* 1993).

### 3.4.2 Altérations physiques de l'exine

De nombreux auteurs décrivent les altérations physiques de grains de pollen exposés artificiellement ou collectés dans des atmosphères de zone urbaine ou industrielle en comparaison à des pollens « sains ». Les modifications physicochimiques couramment reportées sont des fissures voire une déchirure de l'exine (Peltre 1998; Shahali *et al.* 2009a; Shahali *et al.* 2009b), des grains ayant des formes anormales (Amjad *et al.* 2012; Guedes *et al.* 2009; Schoene *et al.* 2004; Tretyakova *et al.* 2004) et des dépôts en surface provenant de particules atmosphériques ou des résidus de précipitation liés à l'évaporation de gouttelettes d'eau (Amjad *et al.* 2012; Okuyama *et al.* 2007).

La présence de déformations physiques de l'exine est une indication de la fragilisation de son enveloppe par la pollution, ce qui pourrait favoriser la dispersion des GCP selon les mécanismes décrits au paragraphe 3.3.5 (dispersion des allergènes de pollen). Certains auteurs ont d'ailleurs observé des grains de pollen, issus de zones polluées, vidés de leur contenu (Shahali *et al.* 2009a; Shahali *et al.* 2009b). Motta *et al.* (2006) ont en outre montré que le mécanisme de libération des GCP pour le pollen de fléole était accru par une pollution artificielle à base de NO<sub>2</sub> ou d'O<sub>3</sub>. L'ensemble de ces informations indique que la pollution atmosphérique peut jouer un rôle important dans la libération des GCP, et donc dans la dispersion et la disponibilité des allergènes de pollen, par le biais d'une fragilisation de l'exine.

Concernant la présence de particules en surface des grains de pollen, il est difficile de tirer des conclusions générales sur leurs effets potentiels en raison d'une part de la diversité des particules présentes dans l'atmosphère et d'autre part en raison des faibles quantités de matières mises en jeu (particules de quelques micromètres de diamètre tout au plus). Risse *et al.* (2000) ont montré que les tests d'allergénicité (*skin Prick test*) étaient plus réactifs dans 30 à 45 % des cas sur des patients allergiques lorsque les protéines ont été préalablement exposées *in vitro* à des particules atmosphériques.

Le champ d'investigation correspondant aux interactions pollens et nanoparticules est pour l'instant, à notre connaissance, resté vierge.

### 3.4.3 Modifications chimiques à la surface du grain de pollen

Nombreuses sont les études qui montrent une modification chimique de la surface du pollen suite à un épisode de pollution. Les analyses élémentaires de grains de pollens montrent des enrichissements de la surface en différents éléments chimiques (Cerceau-Larrival *et al.* 1991; Chalupka 1998; Duque *et al.* 2013; Majd *et al.* 1995; Peltre *et al.* 1991). Shahali *et al.* (2009a) et Shahali *et al.* (2009b) ont par exemple montré un enrichissement en nickel, soufre, fer et cuivre pour du pollen de cyprès collecté à proximité d'une autoroute. Le zinc et le fer ont également été trouvés en concentration plus abondante sur du pollen de cèdre japonais collecté en ville comparé à une zone rurale par Okuyama *et al.* (2007). Une acidification de la surface du grain a également été observée liée à l'adsorption de HNO<sub>2</sub>, HNO<sub>3</sub> et HCl. La présence de sulfates et de nitrates a été détectée en quantité plus importante sur du pollen collecté en ville par (Hirotaka 1996). Duque *et al.* (2013) et Okuyama *et al.* (2007) ont montré un enrichissement en chlore, sodium et magnésium, révélant pour leurs prélèvements une forte influence océanique.

La présence des métaux en surface du pollen est due à des interactions entre le pollen et des particules d'aérosols solides ou liquides (Bosch-Cano 2012). Ces interactions sont très peu documentées et il n'est pas connu si le pollen est pollué dans l'anthère ou lors de la pollinisation. De plus, il n'est pas à exclure qu'une partie des polluants ainsi détectés en surface provient d'artefacts lors des prélèvements. En prenant l'exemple de l'échantillonnage avec un impacteur, un pollen piégé sur une plaque d'impaction est en effet exposé pendant toute la durée du prélèvement au flux d'air ambiant. Bellanger *et al.* (2012) ont montré que la réponse immunitaire de cellules épithéliales humaines exposées à des grains de pollens de bouleau, préalablement exposés artificiellement à différentes concentrations de plomb, était dépendante de la durée d'exposition des cellules et de la contamination du grain par le plomb. L'expression du gène IL-5 augmente avec la durée de l'exposition des cellules épithéliales, mais également avec la contamination du grain de pollen par le plomb.

### 3.4.4 Modification du contenu protéique des grains de pollen

Pour observer les effets de la pollution de l'air sur le pollen, deux méthodes coexistent : une comparaison est effectuée entre du pollen prélevé en zone polluée et en milieu rural ou alors du pollen collecté en milieu peu pollué est artificiellement exposé au laboratoire.

Les deux méthodes présentent chacune leurs avantages et leurs inconvénients. La comparaison rural/urbain donne l'avantage d'intégrer la pollution sur une longue période en incluant les effets potentiels sur la plante et le développement du pollen. Les principales difficultés sont les facteurs confondants (pollution du sol, retombées sèches ou humides, ensoleillement, variabilité intra espèces...) et la difficulté à caractériser la dose effectivement reçue de polluants. Les expositions au laboratoire permettent d'apporter des éléments de compréhension sur les effets spécifiques des polluants mais la diversité des réacteurs employés, des polluants et de leurs concentrations employées et enfin des espèces de pollens étudiées rendent difficile l'observation d'une tendance.

Les études montrant une augmentation de la quantité de protéines et/ou de l'allergénicité du pollen suite à un épisode de pollution sont nombreuses. Par exemple, les pollens d'ivraie, de bouleau, de chêne, d'orme et de féтуque se révèlent beaucoup plus riches en acides aminés, donc en allergènes, lorsqu'ils sont exposés expérimentalement ou *in situ* à de fortes concentrations en ozone, en NO<sub>2</sub>, en dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>) et/ou en dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) que lorsqu'ils sont préservés de toute pollution chimique (Masuch *et al.* 1997; Ruffin *et al.* 1986). Armentia *et al.* (2002) ont montré que le contenu en protéines était doublé pour des échantillons de pollen de *Lolium perenne* collectés en milieu urbain comparé à ceux collectés en milieu rural. Ces auteurs montrent également que l'allergénicité est plus importante pour les pollens « urbains ». Suárez-Cervera *et al.* (2008) et Cortegano *et al.* (2004) observent pour le cyprès que l'expression de l'allergène *Cup 3* est plus importante lorsque le pollen est soumis à des conditions polluées. Ghiani *et al.* (2012) ont montré que du pollen d'ambrosie collecté en bordure de route à trafic dense

présente une allergénicité supérieure comparé à celui collecté près de route à faible trafic. Suite à une exposition artificielle de pollen d'*Acer negundo* au NO<sub>2</sub> ou au SO<sub>2</sub>, Sousa *et al.* (2012) ont montré que le contenu en protéines était légèrement augmenté ou diminué selon le polluant mais que l'allergénicité des pollens pollués était plus importante. L'augmentation de la quantité de certaines protéines de défense, qui peuvent être aussi des allergènes, serait un mécanisme de protection des plantes suites au stress chimique induit par la pollution (Suárez-Cervera *et al.* 2008). Gruijthuisen *et al.* (2006) avancent également que les réactions de nitration des protéines augmentent la réaction allergique.

D'autres études montrent une diminution du contenu en protéines pour le pollen pollué. Par exemple, Shahali *et al.* (2009a) et Shahali *et al.* (2009b) ont observé une importante diminution du contenu en protéines lorsque du pollen de cyprès était exposé deux semaines à la pollution atmosphérique d'un milieu urbain. Bist *et al.* (2004) ont exposé *in vitro* du pollen de *Ricinus communis* au SO<sub>2</sub> et NO<sub>2</sub> et ils ont observé une diminution de la quantité de protéines avec l'augmentation de l'exposition (en durée et en concentration). Une diminution de la quantité des allergènes du pollen de fléole a été également observée par Rogerieux *et al.* (2007) suite à une exposition artificielle au NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> ou O<sub>3</sub>. Même conclusion pour Guedes *et al.* (2009) qui ont observé une diminution du contenu en protéines pour le pollen de *Chenopodium album* collecté en milieu urbain. Enfin, Ribeiro *et al.* (2013) ont rapporté que l'ozone induisait une diminution de la fraction soluble des protéines (*Acer negundo*, *Quercus robur* et *Platanus spp.*) ; effet qui semble dépendre de la nature du grain de pollen et de la concentration en ozone. (Rogerieux *et al.* 2007) ont montré une acidification de certains allergènes d'un extrait aqueux de pollen de fléole après l'exposition de ce pollen à l'ozone.

Des études ont montré que l'augmentation de CO<sub>2</sub> et de la température pouvaient augmenter la concentration en allergène dans le grain de pollen (voir paragraphe 4.6.5).

La problématique manque clairement d'études systématiques avec des conditions d'exposition identiques sur différents types de pollens et avec une étendue de moyens analytiques tant physicochimiques que biologiques pour identifier les modifications induites par la pollution.

A l'heure actuelle, il est possible d'affirmer que la pollution atmosphérique modifie le potentiel allergisant du pollen sans pour autant savoir clairement si la tendance est à l'augmentation ou à la diminution de ce potentiel. Il est probable que des variations de comportement existent entre les espèces mais également selon le polluant, ou le cocktail de polluants, au sein d'une même espèce.

Les relations doses de polluants perçues par le pollen et effets potentiels sur la santé ne sont pas non plus connues.

### 3.4.5 Formation d'espèces réactives de l'oxygène (*Reactive Oxygen Species* ou ROS)

La famille des ROS couvre un ensemble assez large d'espèces chimiques oxygénées et particulièrement réactives telles que des radicaux, des peroxydes ou des ozonides. Les ROS sont générées en surface de particules atmosphériques, dont le pollen, par réaction hétérogène avec des oxydants atmosphériques (radicaux HO et HO<sub>2</sub>, ozone ...) ou par la photochimie. Ces espèces semblent jouer un rôle primordial dans l'impact sanitaire des particules par l'induction d'un stress oxydant pouvant contribuer à des effets inflammatoires et des dommages cellulaires selon l'intensité de ce stress (Shiraiwa *et al.* 2012) (voir 3.2).

Pasqualini *et al.* (2011) ont étudié la formation de ROS sur du pollen d'*Ambrosia artemisiifolia* exposé à l'ozone à des teneurs atmosphériques pendant plusieurs jours. Ces auteurs montrent que les ROS ne sont pas directement augmentées par le traitement à l'ozone mais que l'activité d'une enzyme, la NADPH oxydase, est stimulée, celle-ci pouvant en retour augmenter la production de ROS.

Les mécanismes de formation et de transformation de ces espèces chimiques en surface de particules restent particulièrement mal connus en raison des difficultés expérimentales pour les caractériser (Shiraiwa *et al.* 2012). Les informations disponibles sont insuffisantes pour estimer l'augmentation, par la pollution atmosphérique, du stress oxydant engendré dans le système respiratoire, suite à l'inhalation du pollen.

### 3.4.6 Conclusions

La pollution atmosphérique a un effet avéré sur la viabilité du grain de pollen avec une tendance très marquée à la diminution de la germination pour la majorité des espèces et des polluants. Le grain de pollen exposé en conditions humides et en dehors de l'anthere est plus sensible à la pollution.

Les pollens récoltés en milieu aérien pollué peuvent présenter des dégradations physiques, des particules ou des dépôts adsorbés en surface. L'exine serait fragilisée et la dispersion des GCP pourrait ainsi être facilitée par la pollution.

La pollution atmosphérique modifie le potentiel allergisant du pollen (effet sur les allergènes et les quantités de protéines présentes dans les grains de pollens), mais à l'heure actuelle, s'il est possible d'affirmer que la pollution atmosphérique l'augmente dans certains cas, l'effet inverse a également été observé.

L'allergénicité du grain de pollen pollué peut être modulée selon les polluants et selon les végétaux.

En plus de l'impact direct des polluants chimiques sur les allergènes, la formation par l'action des polluants d'autres espèces chimiques, telle que les ROS, peut moduler l'importance de la réaction allergique (effets pro-inflammatoires par exemple).

Des études supplémentaires sont nécessaires pour obtenir des informations sur la dispersion des allergènes de pollen et sur la nécessité de doser ces allergènes dans la fraction respirable de l'aérosol atmosphérique. De la même façon, des études systématiques sur les effets de différents polluants sur différents pollens sont recommandées afin de déterminer de façon quantitative la relation entre la dose de polluants perçue et les effets sur le pollen. Les méthodologies permettant ces études devraient être améliorées/développées.

En l'absence de ces informations, une certaine prudence est requise sur les effets de la pollution car certains paramètres peuvent venir perturber la quantité ou la qualité des allergènes (taux d'ensoleillement, susceptibilité génétique particulière d'une plante, propriétés du sol...). Certains auteurs vont même jusqu'à suggérer que ces derniers paramètres peuvent avoir un effet plus important sur la quantité et la composition des allergènes (Helander *et al.* 1997).

## 3.5 En résumé

- Le pollen est l'agent mâle de la fécondation et joue ainsi un rôle essentiel dans la reproduction de la majorité des plantes actuelles. Selon les espèces, il est transporté soit par les insectes (plantes entomophiles) soit par le vent (plantes anémophiles). C'est dans le second cas que les allergies sont les plus importantes, car les quantités de pollen émis dans l'atmosphère sont plus importantes et les grains de plus petite taille donc susceptibles de pénétrer plus profondément dans les voies respiratoires.



- Les allergènes du pollen sont localisés à l'intérieur du grain, principalement dans le cytoplasme. Les grains de pollen contiennent également des composés ayant des effets pro-inflammatoires ou adjuvants à la réaction allergique qui peuvent augmenter l'inflammation des voies aériennes induite par le pollen. Les grains de pollen peuvent être amenés à libérer leur contenu suite à différents événements, notamment le contact avec l'eau.
- Exposés à la pollution atmosphérique chimique, les grains de pollen pourraient transférer leurs allergènes à des particules selon un mécanisme qui reste encore inexpliqué. Un des types d'interactions du pollen avec les polluants chimiques atmosphériques les plus documentés est la déformation ou la rupture de la paroi des grains de pollen. Les fragments de grain de pollen et les granules cytoplasmiques ont une taille qui leur permettrait de pénétrer dans le système respiratoire bien plus profondément que les grains de pollen (0,5 à 4,5  $\mu\text{m}$  contre 20-40  $\mu\text{m}$  en moyenne).
- Concernant la modification du potentiel allergisant par la pollution atmosphérique, s'il est possible d'affirmer que la pollution atmosphérique l'augmente dans certains cas, l'effet inverse a également été observé, les études sont contradictoires.

## 4 La production, l'émission et la dispersion des pollens

### 4.1 La pollinisation

A partir du groupe des Préspermaphytes, le règne végétal a privilégié une fécondation réalisée par des gamètes mâles issus de gamétophytes mâles (grains de pollen) et la fécondation est devenue indépendante de l'eau présente à la surface de la végétation comme vecteur des gamètes. Les principaux taxons de Gymnospermes et d'Angiospermes ont leurs pollens qui sont dispersés soit strictement par le vent (anémophilie ; Div. Pinophyta), soit dispersés par le vent et/ou des pollinisateurs (dans le cas des Angiospermes ; essentiellement des insectes – entomophilie). Ces adaptations se sont accompagnées d'une spécialisation dans les modes de fécondation, de l'allogamie stricte à l'autogamie jusqu'à des espèces dites cléistogames (la fleur reste fermée). La classification actuelle des Angiospermes repose en très grande partie sur la phylogénie moléculaire, qui a le plus souvent confirmé les classifications antérieures établies sur le nombre d'ouvertures (discontinuités au niveau de l'intine et de l'exine qui permettent l'émission des tubes polliniques) des grains de pollens et la morphologie florale. Le transport du pollen par le vent est un mode de pollinisation adopté par de nombreuses plantes à fleurs et conifères, essentiellement les Poaceae (Graminées) et de nombreux arbres (aulne, bouleau, noisetier, chêne, hêtre...) dont les conifères (pin, sapin, épicéa, mélèze, cyprès, genévriers...). Pour compenser ce mode de pollinisation aléatoire, les plantes anémophiles produisent et émettent dans l'atmosphère un nombre considérable de grains de pollen pour assurer le succès reproducteur. Leurs fleurs sont souvent peu spectaculaires et les grains de pollen plutôt petits avec une surface relativement peu ornementée.

A la différence de la pollinisation par le vent, le transport des grains de pollen par les insectes est d'une efficacité beaucoup plus grande. La pollinisation par les insectes étant plus sûre, les plantes entomophiles produisent moins de pollen. Les fleurs sont attractives (couleurs, taille), odorantes et produisent souvent du nectar. Les grains de pollen sont généralement collants, souvent huileux, ornementés (aspérités à la surface), agglomérés et ainsi aptes à se fixer à l'insecte pollinisateur. Ces pollens, dont certains contiennent des allergènes, sont assez inoffensifs pour le « rhume des foies » parce qu'ils n'entrent pas facilement en contact avec les voies respiratoires, mais, chez certaines espèces végétales, comme le mimosa (Lavaud *et al.* 2007) ils peuvent déclencher une réaction allergique en cas de contact avec la fleur (allergie de proximité).

Entre les plantes principalement anémogames et celles essentiellement entomophiles, qui possèdent les caractéristiques mentionnées ci-dessus, de très nombreuses espèces utilisent les deux vecteurs dans des proportions variables.

Les plantes à pollinisation entomophile sont fréquentes chez les Rosacées (arbres fruitiers), les Brassicacées (colza), les Renonculacées, etc.

Les pollens anémophiles étant émis en grande quantité dans l'atmosphère seront la cause de la majorité des allergies, en raison d'une exposition plus importante. Cependant, il existe des plantes qui, bien qu'elles produisent une importante quantité de pollen, ne provoquent pas d'allergies. C'est le cas du pollen de certains conifères comme les épicéas et les pins.

Pour provoquer des symptômes d'allergie, les pollens doivent contenir des allergènes qui doivent parvenir jusqu'aux muqueuses respiratoires.

## 4.2 La production et l'émission du pollen

### 4.2.1 Phénologie de la production de pollen

Tout comme les autres phases du cycle de développement des végétaux (telle que la germination), les différentes étapes qui amènent à la production de pollen, dont l'induction florale, sont sous le contrôle de plusieurs facteurs dont la photopériode et des facteurs météorologiques tels que la température. Le nombre de jours pour atteindre un pic de floraison varie donc d'une année à l'autre. L'induction florale et l'effet de ces *stimuli* extérieurs varient entre les espèces (annuelles et/ou pérennes) et en fonction de l'âge des plantes (Déchamp *et al.* 2002a). Certaines ne fleurissent qu'une seule fois et sont dites monocarpiques (plantes annuelles et bisannuelles comme l'ambrosie à feuilles d'armoise ou l'ivraie d'Italie). Les espèces ligneuses ont plusieurs années de floraison, la première floraison pouvant se produire seulement après plusieurs années (exemple : bouleau, chêne).

Suivant les espèces, la production de pollen peut précéder la phase végétative (exemple : noisetier) ou se faire pendant ou après la phase végétative (exemples : ambrosie, graminées). Chez certaines Angiospermes, la production du pollen est assurée par certaines fleurs sur la plante (espèces monoïques – exemples : ambrosie, noisetier, maïs) ou par certains individus dans la population (espèces dioïques – exemples : mercuriale, ortie, saule, palmier).

Les basses températures hivernales ont chez certaines espèces un effet inducteur spécifique sur la floraison (phénomène de vernalisation). La période de vernalisation (de quelques jours à quelques semaines) induit les processus physiologiques nécessaires pour la mise à fleur (Chauvel *et al.* 2002). Cet effet est connu pour un nombre important de plantes herbacées annuelles, bisannuelles et vivaces et pour des plantes ligneuses.

Les grains de pollen sont émis lors de l'ouverture des anthères qui les produisent et les contiennent. Cette ouverture est sous la dépendance de certaines conditions météorologiques, les besoins étant variables suivant les espèces végétales (Helbig *et al.* 2004). Ainsi chez les arbres anémophiles qui fleurissent très tôt au printemps, des températures élevées, une humidité basse et un vent modéré favorisent la déshydratation des anthères et leur ouverture. Les conditions météorologiques du moment de la floraison peuvent perturber la libération des pollens et leur dispersion dans l'air (Jones *et al.* 2004; Laaidi 2001b). La pluie, une forte humidité et des températures basses limitent les émissions.

La photopériode (influence de la durée relative des jours) a aussi un rôle variable sur l'induction de la floraison. On définit plusieurs catégories de plantes : indifférentes, de jours courts ou jours longs. L'ambrosie à feuilles d'armoise est décrite comme une plante de jour court, d'où sa pollinisation tardive (Deen *et al.* 1998).

La phénologie des espèces végétales dans le domaine de l'agronomie en particulier, se mesure donc en tenant compte non pas du nombre de jours, mais de la somme des températures ou d'une échelle de temps tenant compte de la température, et d'autres paramètres météorologiques et de la photopériode (Garcia-Mozo *et al.* 2000).

De plus, les plantes présentent des cycles de libération du pollen souvent diurnes qui sont étroitement liés à la météorologie (Jones *et al.* 2004). Ce rythme circadien est variable et plus ou moins homogène suivant les espèces (Alcazar *et al.* 1999; Galán *et al.* 1991; Jones 1952; Norris-Hill *et al.* 1991; Ogden *et al.* 1969). Il semble plus irrégulier chez les arbres que chez les herbacées (Käpylä 1981; Käpylä 1984). A titre d'exemple, une étude réalisée en Finlande montre que les Chenopodiacées (Amaranthacée), les Astéracées et le plantain (Plantaginacées) présentent un pic pollinique vers 12h00 tandis que les émissions sont maximales entre 6 et 10h00 pour l'oseille (Polygonacées) (Käpylä 1981). Les émissions de pollen d'ambrosie augmentent juste après le lever de jour (7 à 9h00), atteignent un pic vers 12 h et diminuent progressivement au cours de l'après-midi (Martin *et al.* 2010). Les émissions de pollens d'Urticacées sont maximales entre 12 et 20h00 (De La Guardia *et al.* 1998; Galán *et al.* 1991; Kasprzyk *et al.* 2001).

La production de fleurs, puis celle de pollen sont donc par conséquent sous l'influence de ces facteurs météorologiques. D'autres mécanismes comme des stress peuvent induire – dans le cas

des plantes annuelles – une floraison plus rapide permettant une adaptation de la plante à des conditions défavorables.

#### 4.2.2 Quantité de pollens produite

La quantité de pollens émise dans l'air est un facteur important car il va modifier le risque d'exposition pollinique.

Toutes les plantes supérieures produisent des grains de pollens mais en quantités très variables. En effet, la production pollinique est directement liée au cycle de reproduction et au mode de transport du pollen de chaque espèce.

Comme précisé en introduction de ce chapitre, les plantes anémophiles produisent une très grande quantité de pollens, du fait de leur mode de pollinisation hasardeux.

La production totale en grains de pollen d'une plante est influencée par des facteurs morphologiques comme le nombre de fleurs ou d'inflorescences, la longueur des étamines et la taille des grains de pollen (Agnihotri *et al.* 1975; De Vries 1971; Reddi *et al.* 1986), mais également par des facteurs climatiques et édaphiques. En conséquence, la production pollinique varie suivant les lieux, la configuration des peuplements et les années.

Plusieurs études se sont intéressées à la production réelle en grains de pollen par anthère chez les plantes anémophiles et des estimations, réalisées à partir du nombre d'inflorescences et du nombre de fleurs mâles par inflorescence, ont quelque fois été proposées (Khanduri 2011; Reddi *et al.* 1986). Mais les données restent encore peu nombreuses.

Parmi les travaux les plus récents, on notera ceux de Molina *et al.* (1996) qui ont étudié la production pollinique de dix espèces arborées anémophiles présentant un grand intérêt dans le cadre de l'aérobiologie : *Pinus pinaster*, *Ulmus minor*, *Juglans regia*, *Platanus hispanica*, *Quercus rotundifolia*, *Salix atrocinerea*, *Populus nigra*, *Acer negundo*, *Olea europaea* et *Fraxinus angustifolia*. Les productions de pollen par anthère les plus faibles sont enregistrées chez le pin, le noyer et le chêne, ne dépassant jamais 10 000 grains/anthère. En revanche, elles sont beaucoup plus élevées chez le platane et surtout chez le frêne et l'olivier où des taux de 100 000 grains par anthère n'est pas rare. Une estimation de la production totale par individu a également été réalisée. Elle oscille entre 1 milliard pour le noyer à 500 milliards pour le chêne, atteignant au moins 100 milliards pour le platane, le saule, le frêne et l'olivier.

D'autres études ont été conduites plus spécifiquement sur une famille très allergisante, les Cupressacées. Ainsi Hidalgo *et al.* (1999) ont compté le nombre de grains de pollen par cône chez 3 espèces de cyprès, *Cupressus sempervirens* (cyprès commun), *Cupressus macrocarpa* (cyprès de Lambert) et *Cupressus arizonica* (cyprès de l'Arizona). Les résultats sont très similaires avec respectivement 365 722 ( $\pm$  40 058), 383 600 ( $\pm$  16 350) et 333 433 ( $\pm$  29 581) grains de pollen par cône. Ce comptage a permis d'estimer la production pollinique totale d'un individu à 1 141 075 millions pour le cyprès de Lambert, 122 951 millions pour le cyprès de l'Arizona et 64 452 millions pour le cyprès commun. Une autre espèce de la famille des Cupressacées, *Juniperus ashei* (genévrier de Ashe), produit environ 402 000 grains/cône d'après Bunderson *et al.* (2012). Dans le cas de l'ambrosie à feuilles d'armoise (*Ambrosia artemisiifolia* L.), la production de pollen peut atteindre plusieurs centaines de millions de grains par plantes (Bouillène *et al.* 1930; Fumanal *et al.* 2007).

Les quantités de grain de pollen peuvent être réduites du fait de la réduction de la source émettrice. Plusieurs études ont montré que les pluies acides entraînent une diminution de la germination des grains de pollen (Bellani *et al.* 1997; Knox *et al.* 1997; Thibaudon *et al.* 2010) et donc une diminution de la reproduction. La température et la disponibilité en eau peut également affecter la croissance de la plante mère et donc influencer sur la taille de la source.

A l'inverse le réchauffement climatique pourrait induire des productions de pollen plus importantes. En effet, en condition expérimentale, il a été démontré qu'une augmentation du dioxyde de

carbone s'accompagnait d'une augmentation de la production pollinique (Beggs *et al.* 2005; Wayne *et al.* 2002; Ziska *et al.* 2012).

La quantité de grains de pollen potentiellement émise dans l'atmosphère va donc dépendre de l'espèce et de la densité de plantes présentes, et de la période de l'année.

L'impact de la pollution atmosphérique sur la plante, et en retour sur la production et la qualité du pollen, ne sera que très brièvement abordé dans ce rapport. Les effets confondants multiples qui peuvent exister (pollution du sol (Aina *et al.* 2010) : résistance différente selon les plants, maladie des plantes, historique de pollution, différence d'ensoleillement...) requièrent une analyse approfondie qui dépasse le cadre de cette expertise.

La modification du pollen lors de son développement sur la plante exposée à de l'ozone (concentration de l'ordre de 100 ppb) semble dépendre de l'espèce. Ainsi, Schoene *et al.* (2004) observent une augmentation du nombre de pollen sous-développés chez *Lolium perenne* L. et Eckl-Dorna *et al.* (2010) montrent que la quantité de protéines ainsi que l'allergénicité du pollen sont augmentées chez *Secale cereale*. Pour *A. artemisiifolia*, Kanter *et al.* (2013) ne mettent pas en évidence de modifications physiques du pollen ni d'influence sur l'allergène majeur.

### 4.3 Transport des grains de pollen

Les grains de pollen étant des particules dépourvues de mobilité propre, la pollinisation (transport des grains de pollen) doit être assurée par différents moyens plus ou moins sophistiqués. Les agents de transport peuvent être le vent, l'eau, les insectes, les oiseaux et parfois même les mammifères.

Les grains de pollen anémophiles sont généralement de petite taille (10 à 40 µm), lisses (sans ornementation), pulvérulents et secs pour faciliter leur transport. Certains présentent des ballonnets pour améliorer la flottabilité dans l'air. Lorsqu'ils sont libérés dans l'air, ils sont véhiculés, comme toutes les particules inertes ou aérosols, grâce à la force mécanique induite par le vent moyen ou les turbulences. En fonction du vent, mais également de la taille, de la forme, du poids des grains, de leur hauteur d'émission et des milieux dans lesquels ils sont émis (milieux ouverts ou fermés), les grains de pollens seront transportés à des distances variables de la plante qui les a émis. Des travaux réalisés sur la production pollinique d'une parcelle émettrice montrent que la courbe de concentration pollinique décroît très rapidement dès que l'on s'éloigne de cette source selon une courbe de type leptokurtique (Hyde 1951; Lavigne *et al.* 1996; Reheul 1987). A 300-400 mètres de la source les concentrations polliniques se stabilisent et traduisent une ambiance pollinique moyenne qui évolue peu avec la distance. Cependant, les pollens peuvent être transportés loin de la source d'émission comme l'ont montré de nombreux auteurs (Calleja *et al.* 1993; Cecchi *et al.* 2007; Fernández-Llamazares *et al.* 2012; Rousseau *et al.* 2006; Sofiev *et al.* 2006). Et pour des espèces anémophiles largement répandues, comme le bouleau, la quantité de pollen émise est si grande, que même si seule une petite fraction des grains de pollens émis est transportée loin de la source, les concentrations peuvent atteindre des centaines de grains par mètre cube à plusieurs milliers de kilomètres de la source (D'Amato *et al.* 2007; Siljamo *et al.* 2008; Skjøth *et al.* 2009; Skjøth *et al.* 2007; Sofiev *et al.* 2012).

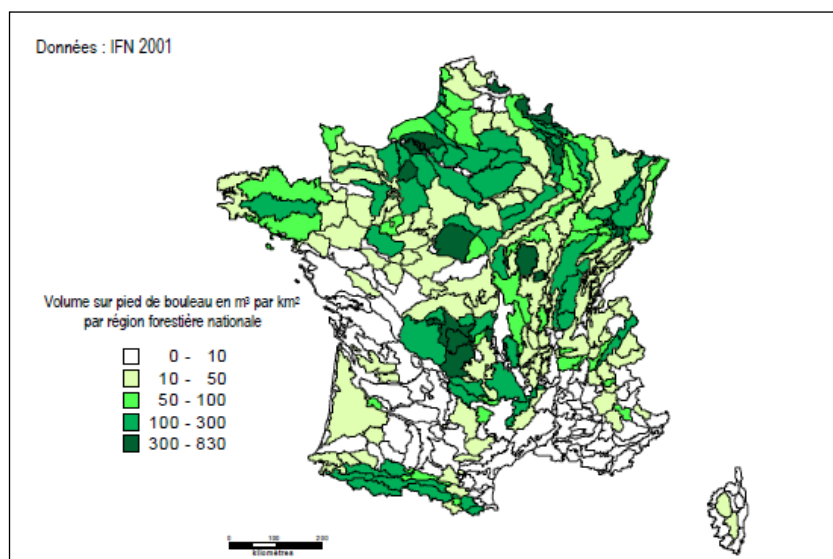
De plus, les grains de pollen peuvent être présents dans l'air lorsque la floraison est achevée (remise en suspension et transport longue distance de pollen de région voisine). La période de la saison pollinique est alors plus longue que la période de floraison (Jato *et al.* 2007).

Les fortes pluies lessivent le contenu de l'atmosphère, provoquent la sédimentation rapide des pollens diminuant ainsi la quantité de pollens dans l'air.

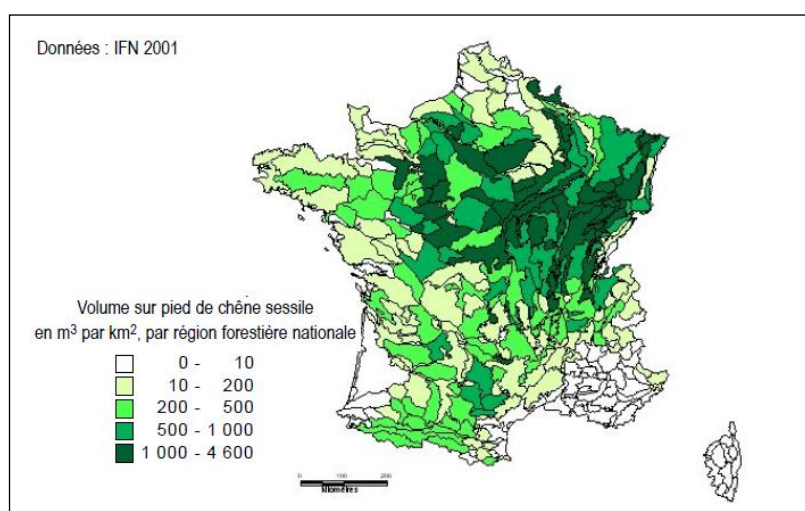
### 4.4 Répartition spatiale des plantes allergisantes

La répartition spatiale des plantes sur le territoire français a fait (biogéographie – carte phytogéographique) et fait encore (changement climatique) l'objet de nombreux travaux. De

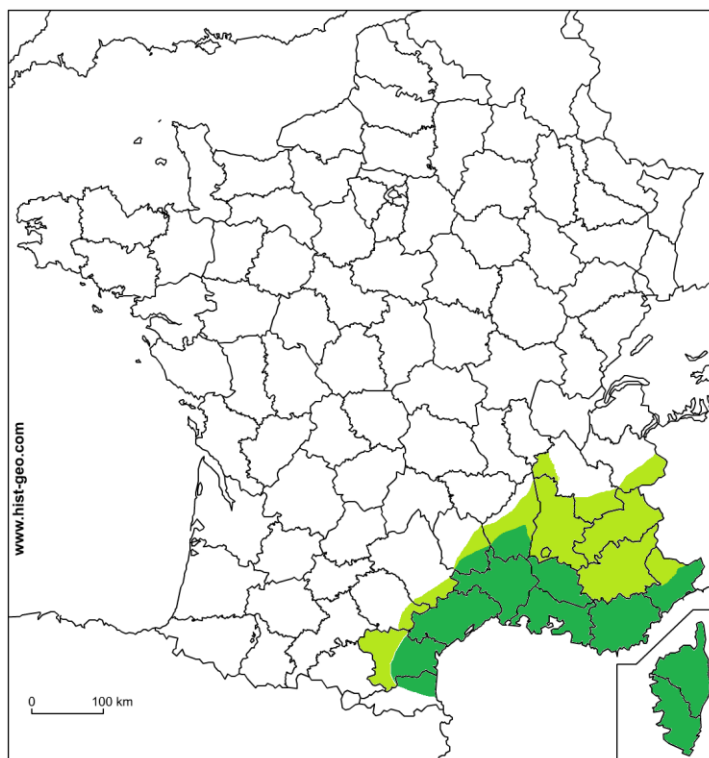
même, écologues, conservatoires botaniques et forestiers ont établi des cartes de distribution pour les principales espèces indigènes soit dans des buts de gestion, soit dans des buts de conservation dans les cas des espèces rares. Il n'existe pas de cartes particulières pour les plantes allergisantes à l'exception peut-être de l'ambroisie. Les cartes suivantes (Figure 6 à Figure 10) sont réalisées par ou pour des professionnels (ONF...) pour estimer la répartition d'une espèce donnée. Il s'agit de déterminer les aires de répartition des espèces à la fois pour des raisons de replantation et de suivi de la dynamique de ces espèces (effet du changement de climat).



**Figure 6 : Répartition du bouleau verruqueux : en France, il est commun partout sauf dans la région méditerranéenne. On peut le rencontrer jusqu'à 2 000 m d'altitude (données IFEN, 2001)**



**Figure 7 : Répartition du chêne sessile : en France, le chêne sessile est présent partout en plaine, il est disséminé dans le Sud-Ouest et rare en région méditerranéenne. On le rencontre dans tous les massifs montagneux jusqu'à l'étage montagnard (1 600 m) (données IFEN, 2001)**



**Figure 8 : Le genévrier oxycède (*Juniperus oxycedrus* L) est commun en région méditerranéenne (Corse) et devient plus rare vers le nord (espèce méditerranéenne au sens large). D'après (Rameau et al. 1989)**

La donnée est connue pour une très grande majorité d'espèce mais la répartition d'une espèce sur de vastes territoires ne permet pas d'envisager une gestion à partir de ces données cartographiques (Ducrey 2000), car ces inventaires concernent souvent un type de milieu particulier. Ainsi, les inventaires forestiers ne comprennent pas les arbres plantés en milieu urbain ou en périphérie, qui jouent cependant un rôle important dans l'exposition au pollen de la population urbaine en raison de la proximité.

Par contre, l'utilisation des cartes de distribution comme moyen de gestion est possible dans le cas d'une espèce envahissante où des modes de gestion particuliers de l'espèce allergisante peuvent être développés en fonction de la densité de la plante (zone forte touchée, front de colonisation, zone où la plante est très rare).

Dans le cas de l'ambrosie à feuilles d'armoise, la cartographie devient un outil pour développer des connaissances sur les moyens de lutte et une incitation pour les décideurs politiques et les gestionnaires pour mettre en place des actions de lutte.

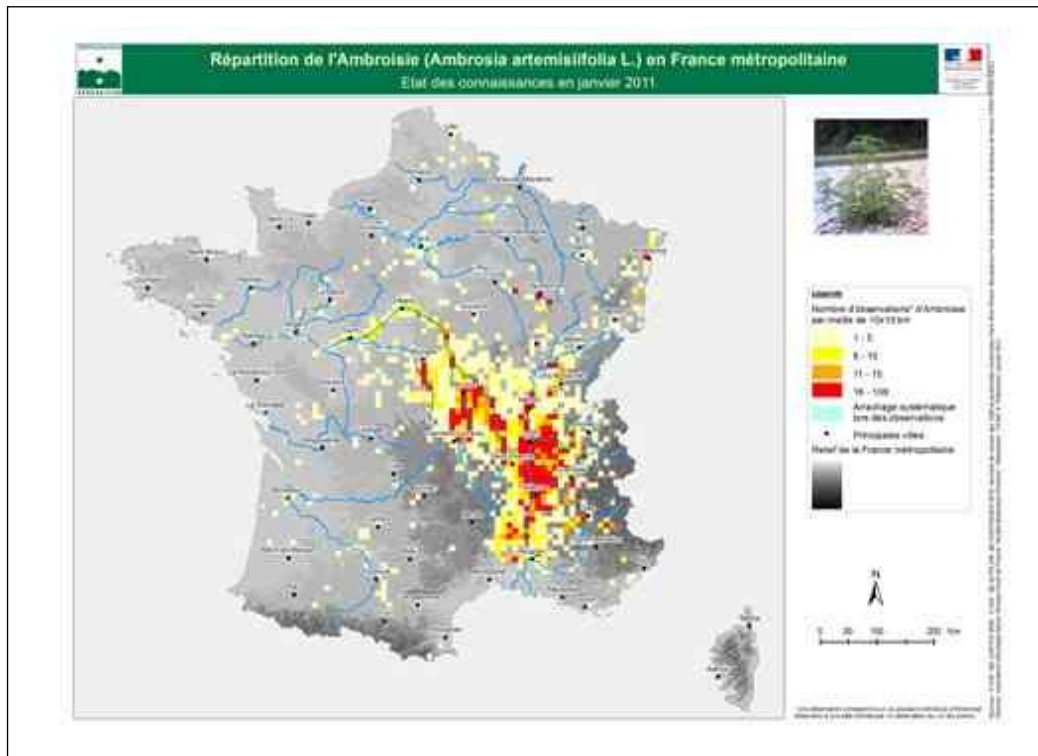


Figure 9 : Répartition nationale de l'ambrosie à feuilles d'armoise ; maillage 10\*10 km (source : Ministère chargé de la santé / Féd. des Conservatoires Botaniques Nationaux)

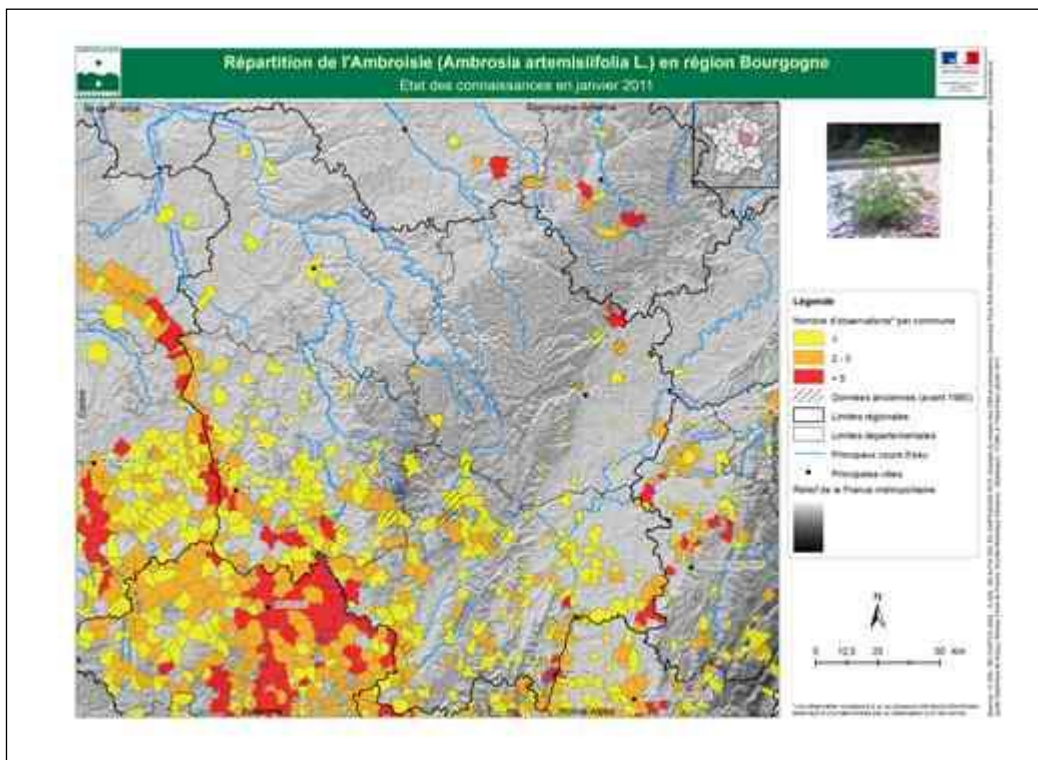


Figure 10 : Répartition en région Bourgogne de l'ambrosie à feuilles d'armoise ; maillage communale (source : Ministère chargé de la santé / Féd. des Conservatoires Botaniques Nationaux)



## 4.5 Les saisons polliniques

Sous les climats rencontrés sur le territoire français, du pollen est présent dans l'air pendant une grande partie de l'année, à l'exception des mois d'hiver. En hiver, peu d'espèces sont aptes à fleurir du fait des températures gélives (à l'exception de la zone méditerranéenne et de quelques espèces annuelles à cycle court (Pâturin annuel, *Poa annua* L.). L'étalement de la production de pollen sur environ dix mois de l'année correspond à une adaptation à la compétition (compétition au niveau des plantes et au niveau du pollen) des plantes présentes dans une communauté végétale donnée, adaptation qui s'accompagne généralement d'une adaptation du régime de reproduction. En France, la pollinisation hivernale pour les arbres et arbustes a généralement lieu de la mi-janvier à mai, suivant la zone. Une seconde période de pollinisation est observée du milieu du printemps à l'été pour les plantes herbacées (graminées, plantain, oseille). Depuis quelques années, une période plus tardive de pollinisation de la mi-août à la fin septembre est nettement observée du fait de la présence des espèces du genre *Ambrosia* essentiellement à l'ambrosie à feuilles d'armoise (*Ambrosia artemisiifolia* L.) mais cette période était déjà connue pour l'armoise par exemple. La période de pollinisation s'étend même jusqu'en octobre-novembre, en région méditerranéenne avec le genévrier cade.

### Les calendriers polliniques

Des calendriers polliniques sont établis chaque année dans certains sites. Après une période de plusieurs années de fonctionnement ininterrompu des capteurs (paragraphe 5.1.2), des calendriers moyens peuvent être réalisés pour chacun des sites considérés. Ces calendriers moyens traduisent les périodes habituelles d'émission des différents taxons et permettent d'intégrer les variations interannuelles des conditions météorologiques qui régissent la production, la libération, le transport et la dissémination des grains de pollen dans l'air. Les exemples de calendriers polliniques (Figure 11) permettent de distinguer les périodes principales, que l'on retrouve partout en France mais avec un décalage dans le temps et des différences qualitatives en ce qui concerne les taxons recueillis, d'une région à l'autre :

- en hiver : quelques arbres (noisetier, aulne, cyprès en Méditerranée),
- au printemps : majorité des arbres (bouleau, frêne, puis chêne, hêtre ; etc.),
- de la fin du printemps au début de l'été : certaines herbacées (graminées, ortie, etc.)
- à la fin de l'été et en automne : autres herbacées (armoise, ambrosie, et autres plantes de la famille des composées en particulier).

Ces calendriers peuvent servir de documents de référence aux allergologues, à la fois pour orienter le choix des tests cutanés, estimer le début des traitements de désensibilisation et évaluer l'efficacité des traitements symptomatiques ou de désensibilisation. En hiver et au printemps, la variabilité de la date du début de la floraison des différentes espèces d'arbres atteint 1 à 2 mois, alors que cette même variabilité est inférieure à un mois pour les espèces à floraison estivale.

Ces connaissances ont permis dans certaines régions de développer des calendriers polliniques, qui résument les périodes de pollinisation des principaux pollens allergisants (date de début et de fin de pollinisation, avec des précisions sur les périodes de plus ou moins fortes émissions). Ces calendriers permettent aux allergologues et aux patients allergiques de connaître les périodes de pollinisation de la plante à laquelle ils sont allergiques, ce qui est utile tout d'abord pour orienter le diagnostic et ensuite pour mieux maîtriser les traitements qui, pour être pleinement efficaces, doivent démarrer avant l'arrivée des premiers pollens auxquels la personne est sensible (Laaidi *et al.* 1997).





Le réchauffement climatique peut influencer l'exposition aux allergènes à plusieurs niveaux :

- les sources d'allergènes, en modifiant les aires de répartition et l'abondance des végétaux producteurs de pollens allergisants, en introduisant de nouveaux allergènes,
- en modifiant la saison de floraison (phénologie),
- les quantités de pollen produites et le contenu allergénique des grains de pollen (Besancenot 2008). Si le réchauffement climatique est incriminé, c'est qu'en effet, le processus de pollinisation dépend des conditions météorologiques, ce qui peut expliquer qu'une modification du climat habituel puisse impacter les différentes étapes de ce processus,
- les influences indirectes comme l'augmentation de la pollution (ozone, PM, etc.),
- les changements du comportement et de l'habitat humain (conditionnement d'air, humidité, allergènes indoor comme acariens et moisissures),
- les changements éventuels dans les circulations atmosphériques et les régimes pluie/sécheresse pouvant affecter floraison et présence du pollen dans l'air.

#### 4.6.1 Influence sur la précocité de la pollinisation

Différentes études ont montré une influence du réchauffement climatique sur la phénologie de certaines plantes, et en particulier de certains arbres à pollens allergisants (Emberlin *et al.* 2002; Emberlin *et al.* 1997; Spieksma *et al.* 1995a; Spieksma *et al.* 1998).

D'après les études menées dans différents pays, la date de début de pollinisation de nombreuses espèces végétales tend à devenir plus précoce qu'elle ne l'était auparavant.

Cette précocité semble plus marquée pour les plantes à floraison précoce (janvier à avril), qui sont généralement des arbres. Ainsi à Bruxelles, le début de la pollinisation du bouleau (*Betula*), qui se situait autour du 15 avril au début des années 1970, intervient aujourd'hui dès le 15 mars, soit une avance d'un mois en un peu moins de 40 ans (Emberlin *et al.* 2007a). Au Royaume-Uni, les chatons du noisetier (*Corylus sp.*), qui commencent à libérer leur pollen en janvier ou début février, ont pris une avance de 15 jours en dix ans, de même que ceux de l'aulne (*Alnus*) (Emberlin *et al.* 2007b). Un peu plus tard dans la saison, le même phénomène est observé pour le cèdre du Japon (*C. japonica*), un arbre très allergisant, dont la pollinisation a avancé de plus d'un mois en 21 ans (Teranishi *et al.* 2006), de même que pour diverses variétés de chênes (*Quercus*) en région méditerranéenne sur un demi-siècle (García-Mozo *et al.* 2006).

Une évolution de même nature, quoique moins systématique et généralement de moindre ampleur, a été constatée pour les herbacées : les graminées (*Poaceæ*) entre la mi-mai et la mi-juillet (Rodríguez-Rajo *et al.* 2006), le plantain (*Plantago*), la pariétaire (*Parietaria judaica*) ou, en seconde moitié d'été, l'armoise (*Artemisia*) (Stach *et al.* 2007) et l'ambrosie (*Ambrosia*) (Rogers *et al.* 2006). Une étude anglaise sur 385 espèces a montré en l'espace d'une décade un avancement de la pollinisation de 4,5 jours en moyenne, pouvant aller jusqu'à 15 jours selon les espèces. Les plantes fleurissant au printemps et les espèces entomophiles semblent les plus affectées (Shea *et al.* 2008).

En France, les données polliniques recueillies par le RNSA depuis 20 ans ont permis de montrer l'évolution de la date de début de pollinisation de différentes plantes (Thibaudon 2007). Pour les arbres, il y a une tendance générale à la précocité de la pollinisation allant de quelques jours à plus d'une quinzaine de jours entre 1987 et 2007, avec des différences selon les espèces et les régions. De même la durée de la pollinisation augmente en moyenne d'une quinzaine de jours (Thibaudon 2007).

Par contre il n'a pas été constaté de modifications significatives de la pollinisation des herbacées et en particulier des graminées, du fait du réchauffement, leur pollinisation semblant plutôt limitée dans le temps par l'augmentation des canicules et des sécheresses (Thibaudon 2007).

#### 4.6.2 Influence sur la durée de la saison pollinique

L'allongement de la durée de la saison pollinique est un phénomène important car il entraîne une augmentation de la période d'exposition des personnes allergiques, ce qui peut entraîner davantage de sensibilisations au pollen concerné, et également car il engendre un allongement de la période symptomatique. Cet allongement de la période de pollinisation a été peu montré, mais on le retrouve dans une étude récente réalisée aux Etats-Unis sur le pollen d'ambrosie (Ziska *et al.* 2011). Les auteurs ont observé, depuis 1995, une augmentation significative de la longueur de la saison pollinique de l'ambrosie allant de 13 à 27 jours pour des latitudes au-dessus de 44° Nord. Ces effets latitudinaux ont été liés à un retard des premières gelées d'automne et à l'allongement de la période sans gel.

Les floraisons de printemps ont un début plus précoce, mais la durée en est globalement inchangée. Pour les floraisons estivales et automnales, le début est plus précoce et la fin plus tardive.

Si l'on tient compte du fait que de plus en plus de personnes allergiques sont poly-allergiques, la saison dans son ensemble s'allonge fortement. L'introduction de plantes fleurissant en dehors de la saison habituelle par exemple *A. spaethii* (Aune de Spaeth) (Gassner *et al.* 2013), le cyprès ou l'ambrosie augmente l'exposition en quantité et dans le temps.

#### 4.6.3 Influence sur la répartition géographique des plantes allergisantes

Le réchauffement climatique est susceptible de modifier la répartition géographique des plantes allergisantes et par la suite faire apparaître de nouvelles allergies dans des régions où elles étaient inconnues jusqu'alors. De même, certaines espèces pourraient être amenées à disparaître de certaines régions, par manque d'eau ou en raison de températures trop élevées. L'examen des zones de transition montre que la réponse de la végétation au changement climatique peut apparaître en une décade. Les zones de tolérance, caractérisées par la température minimale moyenne annuelle, ont déjà migré vers le Nord, avec un impact sur le type d'arbre et de végétation susceptible de survivre à une latitude et une région donnée (Shea *et al.* 2008). Les modèles reliant augmentation des températures et cartes de végétation dans 50 ou 100 ans prédisent une translation généralisée des espèces vers le Nord (Kienast *et al.* 2000) et des modèles écologiques indiquent que les habitats potentiels de nombreuses espèces d'arbres aux États-Unis sont susceptibles de changer parfois profondément d'ici la fin du XXI<sup>ème</sup> siècle (Reid *et al.* 2009). Il est vraisemblable que l'influence du changement climatique sera plus importante et surtout plus rapide pour les herbacées que pour les arbres. En effet, la gestion de ces derniers est plus facile et leur croissance plus lente.

La capacité d'acclimatation naturelle des plantes n'est pas le seul facteur qui modifie la répartition des végétaux. L'homme introduit également des végétaux, volontairement (agriculture, plantes d'ornement) ou involontairement (ambrosie dans les friches). Ainsi on commence à trouver de l'ambrosie dans le sud de la Suède, où les conditions de température sont devenues favorables à sa germination et à la réalisation de son cycle complet de végétation, ce qui entraîne une exposition des populations locales à son pollen allergisant, mais également de populations plus éloignées du fait du transport à longue distance (Dahl *et al.* 1999). Par ailleurs, la sécheresse pourrait favoriser l'expansion de cette plante invasive qui colonise les milieux dépourvus d'autre végétation (Gilmour *et al.* 2006).

En France, les données du RNSA ont montré que les ambrosies progressent depuis 20 ans, mais sans doute davantage du fait de l'extension des zones infestées que du changement climatique. Cependant, certaines espèces végétales émigrent du sud vers le nord de façon significative depuis 20 ans, comme le frêne, et les oliviers en Midi-Pyrénées ou même en Aquitaine (Thibaudon 2007). Dans certaines régions, des espèces d'arbres sont devenues envahissantes, comme les palmiers au Tessin et le robinier dans de nombreuses régions. Cette extension n'est toutefois pas spontanée, le réchauffement climatique permet d'implanter des espèces dans de nouvelles régions, mais c'est l'homme qui est responsable des implantations.

#### 4.6.4 Influence sur les concentrations de pollen dans l'air

Bien que l'influence du changement climatique sur les concentrations en pollen dans l'air ait été moins étudiée que l'influence sur la date de début de pollinisation, certaines observations montrent que l'augmentation des quantités de pollens produites est corrélée avec l'augmentation des températures et/ou du CO<sub>2</sub> (Damialis *et al.* 2007; Kimball *et al.* 1993; Spieksma *et al.* 1995a). Ziska *et al.* (2000) ont montré expérimentalement que, en comparaison à une concentration ambiante en CO<sub>2</sub> de type préindustriel, la production de pollen d'ambrosie augmentait de 131 % en présence d'une concentration telle que celle rencontrée de nos jours, et qu'elle augmentait de 320 % en présence de la concentration prévue pour le milieu ou la fin du XXI<sup>ème</sup> siècle. Les concentrations en CO<sub>2</sub> et la température, deux paramètres susceptibles d'augmenter selon les modèles de prévision climatique, peuvent accroître la production pollinique via une sortie de dormance et par suite une floraison plus précoce, ainsi qu'un plus grand nombre d'inflorescences. Par ailleurs, les plants tardifs produisent 55 % de pollen en plus lorsque les niveaux de CO<sub>2</sub> sont élevés que les plants ayant poussé sous des niveaux de CO<sub>2</sub> tels que ceux que l'on rencontre actuellement (Gilmour *et al.* 2006). Ceci aura évidemment un impact sur l'intensité des symptômes d'allergie, la plupart ne se développant qu'à partir d'un certain seuil de concentration pollinique (Cassagne 2008; Laaidi 2001a).

En France, les données du RNSA ont également montré une augmentation des quantités de pollen produite par les arbres, pour les différentes régions, et donc une augmentation du nombre de jours à risque d'exposition très importante pour les personnes allergiques (Thibaudon 2007).

#### 4.6.5 Influence sur le contenu allergénique des grains de pollen

Les études réalisées sur ce sujet ont montré que l'élévation des températures devrait rendre le pollen plus allergisant. Ainsi le pollen de bouleau renferme d'autant plus d'allergène Bet v 1 que la température est élevée, comme l'a montré une comparaison entre des pollens poussant dans trois jardins soumis à des températures printanières différentes (Ahlholm *et al.* 1998; Levetin *et al.* 2008).

Les travaux sur l'ambrosie, notamment par des expériences de cultures de plants en milieux contrôlés, ont montré que l'augmentation du CO<sub>2</sub> est susceptible d'accroître l'allergénicité des pollens (Singer *et al.* 2005; Wayne *et al.* 2002). Un réchauffement de 3,5°C ou l'augmentation des concentrations en CO<sub>2</sub> entraîneraient une augmentation de 30 à 50 % en allergène Amb a 1 dans les grains de pollen, cet allergène pourrait être fortement augmenté de 160 % entre les concentrations actuelles en CO<sub>2</sub> (350 ppm) et les projections futures (700 ppm), bien que le total des protéines polliniques resterait inchangé (Singer *et al.* 2005; Ziska *et al.* 2003).

Par ailleurs, les plantes se développant dans une atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub> produisent un plus grand pourcentage d'urushiol insaturé, qui est plus antigénique, et une plus grande quantité de biomasse et de pollen (Shea *et al.* 2008). D'autres métabolites pouvant affecter la santé sont également produites en plus grande abondance (Ziska *et al.* 2005).

#### 4.6.6 Conclusions

Les études qui ont été analysées ont montré qu'il existe, en dépit de certaines différences régionales, une augmentation de la prévalence des maladies allergiques, et en particulier des pollinoses, depuis quelques décennies. Cette augmentation est certainement multifactorielle, impliquant, outre la composante génétique des individus, la pollution de l'air, l'évolution des modes d'occupation des sols ou encore le réchauffement climatique.

Ce dernier peut agir en effet sur différents éléments, en particulier du fait du rôle prépondérant des conditions climatiques sur le développement (température) et la dispersion (pluie, vent) des pollens dans l'air. Ainsi les observations et les modèles de prévision ont montré que le réchauffement climatique serait responsable d'une plus grande précocité de l'apparition des pollens dans l'air en début de saison, mais également d'une augmentation des concentrations de pollens libérés dans l'atmosphère et dans certains cas d'un allongement de la durée de la saison pollinique. Par ailleurs il peut modifier le contenu des grains de pollens en augmentant les quantités d'allergènes qu'il contient, et jouer également sur la répartition géographique des plantes allergisantes, faisant apparaître des espèces dans des régions où elles n'existaient pas auparavant, avec en particulier une translation vers le Nord de certaines plantes.

Cet impact du réchauffement climatique sur les pollens allergisants laisse fortement supposer un impact sur les symptômes d'allergie, bien que peu d'études l'aient actuellement montré de façon directe. De plus amples études doivent donc être mises en place afin de mieux documenter et comprendre les liens entre réchauffement climatique, pollens et développement des allergies, sans compter le rôle de la pollution de l'air qui agit probablement en synergie avec les températures sur les pollens et les symptômes d'allergie (Laaidi *et al.* 2011). De façon plus générale, le réchauffement du climat devrait aussi augmenter le risque d'allergies « indoor » en favorisant le développement des acariens, des moisissures et des insectes liés aux habitations.

Suffisamment d'éléments sont à notre disposition actuellement pour prendre en considération ce problème de santé publique, qui nécessite une adaptation de la population par des mesures préventives de type comportemental et médical, et qui a par ailleurs également des répercussions sociales (diminution de la qualité de vie, absentéisme scolaire ou professionnel) et économiques. Ainsi aux Etats-Unis, les allergies sont la sixième maladie chronique la plus coûteuse, avec un coût pour le système de santé estimé à environ 21 millions de dollars par an (U.S. EPA 2008). La prévention, issue d'une réflexion approfondie sur les mesures les plus appropriées à mettre en place, devrait contribuer à la fois à améliorer la qualité de vie des allergiques mais également à diminuer le coût de cette pathologie pour la société.

Les changements dans les quantités de pollen (augmentation ou diminution dans certains cas) ont été au cœur des discussions lors du 5<sup>ème</sup> Symposium européen d'aérobiologie 2012 à Cracovie.

Les auteurs présents se sont accordés pour dire que, s'il est manifeste que le changement climatique est responsable de changements dans la saison pollinique et peut vraisemblablement contribuer à une production accrue de pollens par certaines plantes (mais la poursuite de ce phénomène à long terme est discutée) et à des modifications du contenu du pollen en allergènes et autres substances jouant un rôle dans la réaction allergique, les changements actuellement observés dans les quantités de pollens peuvent être avant tout et dans la plupart des cas attribués directement à des modifications apportées dans l'environnement local ou régional par les activités humaines et que ces changements excèdent largement la part qui peut être attribuée au changement climatique, dont les effets sont donc difficiles à déceler/isoler. Exemples : plantations de platanes dans les villes espagnoles (et d'autres arbres ailleurs), extension des villes, développement de la flore rudérale dans les zones périurbaines, modifications dans la gestion des zones agricoles, plantes envahissantes (en particulier ambrosie), baisse de la biodiversité (dans les villes et à l'extérieur). Cela signifie en particulier que ces changements d'origine anthropogène ayant un impact négatif sur les allergies pourraient être limités moyennant une gestion appropriée de l'environnement (voir chapitre 6).

## 4.7 En résumé

- La production et l'émission du pollen sont sous le contrôle de plusieurs facteurs dont la photopériode et des facteurs météorologiques tels que la température. Du fait de la variabilité interannuelle de ces derniers facteurs, la date du pic de floraison et la quantité de pollen émise peuvent donc varier d'une année à l'autre. Une fois émis, les grains de pollen anémophiles sont transportés par le vent à des distances variables. Les concentrations polliniques décroissent très rapidement dès que l'on s'éloigne de la source : à 300-400 mètres, elles se stabilisent et traduisent une ambiance pollinique moyenne. Ils peuvent néanmoins être transportés plus loin de la source d'émission.
- En France, trois périodes principales de pollinisation se succèdent : la pollinisation hivernale pour les arbres et arbustes (mi-janvier à mai suivant la zone), la pollinisation des plantes herbacées comme les graminées, le plantain ou l'oseille (milieu du printemps à l'été) et enfin la pollinisation des espèces du genre *Ambrosia* (mi-août à fin septembre). La période de pollinisation s'étend même jusqu'en octobre-novembre, en région méditerranéenne avec le genévrier cade.
- Mais le changement climatique a tendance à modifier les saisons polliniques. Ainsi, d'après les études menées dans différents pays y compris la France, la date de début de pollinisation de nombreuses espèces végétales tend à devenir plus précoce (de quelques jours à plus d'une quinzaine de jours en quelques décennies), ce qui a pour conséquence d'allonger la durée de la pollinisation en moyenne d'une quinzaine de jours. Cette précocité semble plus marquée pour les plantes à floraison précoce (janvier à avril), qui sont généralement des arbres alors que pour les herbacées et en particulier les graminées, il n'a pas été constaté de modifications significatives de la pollinisation, du fait du réchauffement, leur pollinisation semblant plutôt limitée dans le temps par l'augmentation des canicules et des sécheresses.
- Le changement climatique influe également sur la répartition géographique des plantes. Ainsi, une translation du sud vers le nord de certaines espèces (olivier, frêne) est observée. Cependant, cette translation n'est pas naturelle et est due à l'homme qui profite de l'évolution du climat pour implanter ces espèces dans de nouvelles zones. Les modèles reliant augmentation des températures et cartes de végétation dans 50 ou 100 ans prédisent une translation généralisée des espèces vers le nord. En France, les ambrosies progressent depuis 20 ans, mais sans doute davantage du fait de l'extension des zones infestées que du changement climatique.
- Des études ont montré que l'élévation des températures pourrait rendre le pollen plus allergisant. Ainsi, par exemple, il a été observé que la quantité d'allergènes dans le pollen de bouleau et d'ambrosie augmentait avec la température.
- Au final, s'il est manifeste que le changement climatique est responsable de changements dans la saison pollinique, la répartition spatiale des plantes, les quantités de pollen émis ou leur potentiel allergisant, les changements actuellement observés peuvent être avant tout et dans la plupart des cas attribués directement à des modifications apportées dans l'environnement local ou régional par les activités humaines (aménagement du territoire, gestion des zones agricoles ...). Selon les spécialistes, ces changements excèdent largement la part qui peut être attribuée au changement climatique, dont les effets sont donc difficiles à isoler. De plus amples études doivent donc être mises en place afin de mieux documenter et comprendre les liens entre réchauffement climatique, pollens et développement des allergies, sans compter le rôle de la pollution de l'air qui agit probablement en synergie avec les températures sur les pollens et les symptômes d'allergie.



## 5 La surveillance des pollens (mesures, prévisions, dispositifs)

Pour estimer les concentrations des différents pollens dans l'air dans l'espace et dans le temps, deux principes sont nécessaires et complémentaires : la mesure et la modélisation. La mesure est par nature ponctuelle. Pour connaître les concentrations en tous lieux, on a recours à la modélisation. La modélisation nécessite des mesures pour développer, initialiser et valider les modèles. Elle permet, lorsqu'elle est réalisée à l'aide de paramètres que l'on sait par ailleurs prévoir, de réaliser des prévisions. La mesure et la prévision des paramètres météorologiques est un exemple typique de cette complémentarité des systèmes d'observations et d'analyse numérique. En retour, la modélisation aide à améliorer et optimiser les réseaux de mesures. Le chapitre 5.1 est consacré à la mesure du pollen et le chapitre 5.2 à la modélisation.

### 5.1 L'estimation des concentrations de pollens dans l'air

#### 5.1.1 Les besoins

Les différentes applications des données sur les concentrations de pollen dans l'air n'ont pas toutes les mêmes exigences. Les besoins d'information du domaine médical concernent des données collectées dans l'environnement proche des patients, avec une résolution temporelle de l'ordre de la journée, une grande précision quant à la nature de l'allergène (genre, si possible espèce de pollen ou dosage de l'allergène lui-même) et des prévisions saisonnières pour la planification des traitements (début, pic, intensité et fin de la saison de chaque pollen en particulier). Les besoins d'information des patients et du public concernent des données et des prévisions d'une résolution temporelle de l'ordre de l'heure, avec une disponibilité immédiate (« real time »), dont la nature correspond au risque d'avoir des symptômes et la présentation est facile et rapide d'accès. Des prévisions saisonnières sont aussi nécessaires pour la planification des activités et des déplacements (début, pic, durée, fin de la présence dans l'air de chaque pollen allergisant).

Pour effectuer les analyses indispensables au développement de ces outils et à leur application, il est nécessaire de disposer de données de résolution temporaire fine (influence de la météorologie sur la dispersion du pollen), d'un réseau de mesures dense dans des environnements divers (émissions de pollen, exposition de la population) et de longues séries de données sont nécessaires pour l'analyse et le développement des produits. La représentativité des sites et la précision des données doivent être connues, et un contrôle de qualité rigoureux appliqué.

En 2009, le Group on Earth Observations a précisé les besoins en observations dans le domaine des aéroallergènes (GEO 2009).

#### 5.1.2 Description des outils de mesure existants

##### 5.1.2.1 Instruments de mesure

Il existe plusieurs types de capteurs (Demers 2013; Mandrioli *et al.* 1998; Mullins *et al.* 1997). Seuls les plus utilisés pour la mesure des pollens dans le cadre de l'allergie sont décrits dans ce paragraphe.

La mesure de l'exposition au pollen est réalisée par la mesure des concentrations des différents pollens présents dans l'air. Cela implique d'abord de recueillir les grains de pollens présents dans un volume d'air donné (échantillonnage), puis de les identifier et de les compter. C'est le principe des capteurs volumétrique, qui échantillonnent un volume d'air connu, ce qui permet de rapporter

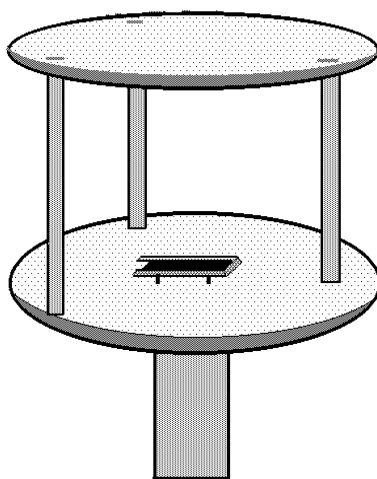
le nombre de grains recueillis à l'unité de volume d'air puis de calculer des concentrations de pollen dans l'air.

La collecte d'échantillons pose de nombreux problèmes. Les grains de pollen étant des particules de grandes tailles, ils ont une grande inertie qui contraint fortement les possibilités de conception des capteurs.

Pour que l'échantillonnage soit correct, il faudrait que la vitesse de l'air à l'entrée de l'échantillonneur soit identique à la vitesse du vent, ce qui est particulièrement difficile à réaliser. De plus, il y a dans l'air de très nombreuses particules alors que les grains de pollen sont relativement peu abondants (alors même qu'à des concentrations faibles ils peuvent produire des allergies). Cela implique qu'un système qui aspire un petit volume d'air réalise un échantillonnage de faible valeur statistique pour le pollen, alors qu'un système qui aspire un grand volume d'air doit analyser ensuite un très grand nombre de particules pour séparer les grains de pollen des autres particules.

Le comptage n'est que rarement une difficulté, mais l'identification des différents groupes, ou types, de pollen est difficile. Les grains de pollen peuvent être identifiés au microscope par des personnes spécialement formées (voir plus bas). Certains systèmes automatiques parviennent assez bien à identifier du pollen d'échantillons purifiés en laboratoire, avec différentes méthodes. Mais aucun système n'a encore fait la démonstration évidente de sa capacité à identifier différents pollens provenant d'échantillons de la nature aussi précisément et de manière aussi fiable que des personnes.

Les capteurs gravimétriques, ou capteurs passifs, (par exemple Durham (Durham 1946) (Figure 12), Tauber (Tauber 1967) ou Sigma2 (selon la norme VDI 2119-4)) recueillent les particules de l'air par gravité ainsi que par les turbulences de l'air. Simples à mettre en place et peu coûteuses, ces méthodes présentent les inconvénients suivants : le recueil est très dépendant du site d'implantation du capteur et des conditions météorologiques, l'appareil capte assez peu de grains de pollens ce qui ne permet pas un recueil quotidien et donc la réalisation de prévisions. Surtout, ces méthodes ne sont pas volumétriques (permettant une conversion en nombre de grains par mètre cube d'air) et ne permettent donc pas une comparaison quantitative des données entre les sites et dans le temps.



**Figure 12 : Capteur Durham**

Le capteur Cour (Brevet ANVAR n°73.45.988(Cour 1974)) (Figure 13), est une girouette portant deux filtres de gaze verticaux de 20x20 cm (soit une surface de captage de 400 cm<sup>2</sup>) enduits de silicone. En permanence orientés face au vent, ils interceptent et retiennent les grains de pollen transportés par le vent. La durée d'exposition de chaque filtre peut varier en fonction de l'étude

réalisée (exposition horaire, bi-horaire, journalière, hebdomadaire). La quantité de vent passée, mesurée par un anémomètre permet d'exprimer les données en quantité volumétrique (nombre de grains de pollen/m<sup>3</sup> d'air). Les pollens sont extraits de la gaze au moyen d'un traitement chimique et pourront être acétolysés (Erdtman 1960), ce qui autorise une grande précision dans l'identification des taxons. Souvent utilisé en agronomie (étude du transport de pollen OGM, prévision de récolte, amélioration de la production de semences) (Chuine *et al.* 2000; Chuine *et al.* 1999; Osborne *et al.* 2000; Ribeiro *et al.* 2007; Ribeiro *et al.* 2006), il est employé en France par l'Association française d'étude des ambrosies (AFEDA) et le Groupement d'allergologie et d'immunologie clinique du Rhône moyen (GAICRM) et à l'étranger par le réseau aérobiologique de catalogue XAC (Chuine *et al.* 2000; Chuine *et al.* 1999; Osborne *et al.* 2000; Ribeiro *et al.* 2007; Ribeiro *et al.* 2006). Son point fort réside dans sa fiabilité pour la mesure des faibles concentrations polliniques d'où son utilisation lors d'étude sur le transport à longue distance des pollens (Cambon 1994; Cambon *et al.* 1992; Caratini *et al.* 1988; Rousseau *et al.* 2006; Rousseau *et al.* 2009). En revanche, le traitement physico-chimique des filtres rend ce capteur peu adapté aux mesures journalières et ne permet pas le comptage des spores de moisissures.



**Figure 13 : Capteur Cour**

Les capteurs rotatifs se basent sur la force d'impact créée par la rotation rapide de barres enduites de substance collante. Le plus connu, le Rotorod (Ogden *et al.* 1967) (Figure 14), largement utilisé aux Etats-Unis, n'est pas sensible aux variations de direction du vent. Cependant, il doit être utilisé sur des périodes de temps courtes ou en mode intermittent afin d'éviter la saturation des barres. Son moteur nécessite une alimentation 12 V.



**Figure 14 : Capteur Rotorod**

Le capteur Hirst (Figure 15) est un capteur volumétrique (Hirst 1952) dont différentes variantes présentant les mêmes caractéristiques techniques (débit, dimensions du dépôt, efficacité de

capture...) sont proposées par les firmes Burkard Manufacturing Co. et Burkard Scientific Co. en Angleterre et Lanzoni s.r.l. en Italie. C'est l'un des instruments aérobiologiques actuellement les plus répandus dans le monde et en particulier en Europe, où il est considéré comme un standard pour les informations en relation avec les allergies. De très nombreuses longues séries de mesures, des milliers de publications et une grande partie des analyses des relations exposition au pollen/allergie sont basées sur ce type de capteurs. Les particules aspirées se collent sur une bande adhésive fixée à un cylindre, qui tourne à la vitesse de 2 mm par heure avec une autonomie de sept jours. Les cylindres sont relevés chaque semaine à heure fixe. Ce capteur nécessite une alimentation électrique, certains modèles fonctionnent sur panneaux solaires. Il existe une norme pour l'utilisation de ces capteurs en Italie (UNI 11180-2004) et des recommandations dans différents pays, publiées en Espagne (Galan *et al.* 2007) au niveau international. Une norme VDI et une norme CEN concernant l'usage du capteur Hirst sont en préparation.



**Figure 15 : Capteur Hirst**

D'autres instruments présentant des caractéristiques intéressantes comme un grand volume d'échantillonnage d'air (Chemvol ®, Coriolis® Bertin) ou permettant de fractionner différentes tailles d'aérosols sont décrits par Scheifinger *et al.* (2013). Ils ont été utilisés dans d'importants projets, en particulier les projets EU MONALISA (Coriolis) et HIALINE (Chemvol) pour la mesure des allergènes, mais leur utilisation opérationnelle semble difficilement envisageable à cause de l'importante main d'œuvre qu'ils nécessitent pour la récolte des échantillons, de la complexité des analyses d'allergènes et de leur coût. Il serait cependant extrêmement utile de commencer à réaliser des mesures des allergènes à long terme sur quelques points du territoire afin de pouvoir les comparer à plus long terme (que dans les projets mentionnés) avec les mesures de pollens et de répondre aux questions fondamentales qui se posent encore et aussi de vérifier l'évolution des quantités d'allergènes dans l'air, en particulier en relation avec la pollution et le réchauffement climatique (mesure des allergènes, voir chapitre 5.1.3.2).

Suite à la récolte d'échantillons réalisée grâce aux capteurs de pollen décrits précédemment, l'identification et le comptage des grains de pollen sont effectués sous le microscope par des personnes formées spécialement à cette tâche. Il s'agit dans tous les cas d'un travail manuel long et donc coûteux. Récemment, quelques firmes proposent une certaine automatisation de cette étape au moyen de systèmes d'analyse d'image, qui doivent encore faire la preuve de leur efficacité et de leur économie. Les analyses microscopiques réalisées par du personnel qualifié sont aussi précises que le permet la diversité de la morphologie des grains de pollen. Dans certains cas, on arrive à identifier la famille (par exemple les Poacées, parmi lesquelles on peut distinguer seulement le seigle et le maïs, en raison de leur taille). Dans beaucoup de cas, il est

possible d'identifier le genre. Enfin, dans certains cas seulement, l'espèce est identifiable (par exemple dans le genre *Plantago sp.*, ou pour des genres dont une seule espèce est présente). Il se trouve que ces niveaux d'identification par la morphologie correspondent dans la plupart des cas au niveau de distinction des allergènes. Dans un petit nombre de cas en Europe, des pollens de morphologie identique ne possèdent pas les mêmes allergènes : la pariétaire (très allergisante en Méditerranée) a un pollen identique à l'ortie, à laquelle les cas d'allergie sont très rares.

La compétence des personnes qui réalisent les analyses -comptage et identification- des pollens est primordiale pour la qualité des données. C'est pourquoi l'IAA (International Association for Aerobiology) et l'EAS (European Aerobiology Society) ont mis en place des formations, des recommandations de standardisation, et organisent des contrôle de qualité (sur la base de participation volontaire) pour les mesures de pollen avec le capteur de type Hirst. Comme mentionné plus haut, une norme VDI et une norme CEN sont en préparation.

Tous les systèmes décrits ci-dessus fonctionnent sur le principe de la récolte d'un échantillon, de son transport dans un laboratoire puis de son analyse (identification et comptage des différents pollens), ce qui implique un délai de plusieurs jours dans la mise à disposition des données. La résolution temporelle des données est généralement d'une semaine (capteur Cour), un jour ou au minimum deux heures (capteur Hirst). La demande est actuellement forte pour des données en temps réel, que ce soit pour l'information du public ou la réalisation de prévisions. La mise à disposition de telles données n'est possible que grâce à des systèmes automatisés, cependant, il n'existe pour l'instant à notre connaissance qu'un très petit nombre de systèmes en développement visant à l'analyse automatique des concentrations de pollen dans l'air (Demers 2013).

Citons d'abord les instruments utilisés de façon opérationnelle depuis quelques années dans le réseau de mesures environnementales au Japon pour la mesure de pollen de *Cryptomeria* essentiellement : les Pollen monitors des compagnies japonaises Kowa Co. Ltd. et Yamato Manufacturing Co. Ltd. : Ces compteurs de particules à lasers sont capables de livrer la quantité totale de pollen sans pour autant fournir l'identification des différents taxons de façon opérationnelle (Kawashima *et al.* 2007). Des instruments sont également développés sur le même principe en Europe : WIBS commercialisé par Droplets Measurement Technologies DMT aux Etats-Unis (<http://www.dropletmeasurement.com>), Pollen tracker par l'Université de Genève et Plair en Suisse. Ils sont encore au stade de prototypes et on peut s'attendre à des développements intéressants dans les années à venir. En Allemagne, la firme Hund a déjà produit quelques exemplaires d'un système intégré et très complet basé sur l'analyse d'images de pollens déposés sur une plaquette de verre ([www.hund.de](http://www.hund.de)). Ces différents systèmes nécessitent encore d'être validés avant de pouvoir être intégrés dans des réseaux de mesures opérationnels. Il serait très important de soutenir le développement de tels systèmes afin d'améliorer la représentativité et la densité des réseaux, la disponibilité des données, et de raccourcir le délai de leur mise à disposition.

Enfin, on mentionne encore brièvement l'existence de différents capteurs portables qui permettent l'estimation de l'exposition individuelle au pollen. Ces capteurs ne permettent pas un suivi dans le temps, mais fournissent l'exposition moyenne au cours de la période testée.

Le Tableau 8 résume les spécificités des différents capteurs polliniques.

Tableau 8 : Comparaison de quelques caractéristiques de capteurs de pollen

	Principe	Echantillonneur d'air	opération	Adapté pour le milieu extérieur	Mesure de*	volume d'air aspiré	identification des pollens	résolution temporelle	particularités
<b>Hirst** (Angleterre, Italie)</b>	impaction	Face au vent (girouette)	manuelle, autonomie 7 jours	Oui	Pollens, spores	faible	manuelle, très précise	2 heures	standard des réseaux européens
<b>Cour (-)</b>	filtre	Face au vent (girouette)	manuelle, durée à choix (usuel 7 jours)	Oui	Pollen	-	manuelle, très précise	selon durée d'exposition	Echantillons de 400cm <sup>2</sup> de surface utile ; fonctionnement sans source d'énergie ; nécessite des traitements chimiques
<b>Chemvol (USA)</b>	impaction	Vers le haut	manuelle, max. 1 jour	Oui	Pollens, spores, allergènes, ADN	très élevé	manuelle, très précise	1 jour	-
<b>Coriolis (France)</b>	cyclone	Unidirectionnel	manuelle, max. 6 heures	Peut fonctionner en milieu extérieur avec un boîtier d'adaptation	Pollens, spores, allergènes, bactéries, ADN	très élevé	manuelle, très précise	1 jour	

	Principe	Echantillonneur d'air	opération	Adapté pour le milieu extérieur	Mesure de*	volume d'air aspiré	identification des pollens	résolution temporelle	particularités
<b>Yamato (Japon)</b>	compteur laser	Vers le haut	automatique	Peut fonctionner en milieu extérieur avec un boîtier d'adaptation	Pollens	très faible	Automatique pour les pollens totaux, pas d'identification des taxons de pollen à ce jour (en développement)	temps réel	réseau au Japon
<b>Kowa (Japon)</b>	compteur laser	Vers le haut	automatique	Peut fonctionner en milieu extérieur avec un boîtier d'adaptation	Pollens	très faible	Automatique pour les pollens totaux, pas d'identification des taxons de pollen à ce jour (en développement)	temps réel	réseau au Japon
<b>WIBS (USA)</b>	compteur laser	Vers le haut	automatique	Peut fonctionner en milieu extérieur avec un boîtier d'adaptation	Pollens, spores, bactéries	très faible	Automatique pour les pollens totaux, pas d'identification des taxons de pollen à ce jour (en développement)	temps réel	prototype
<b>Plair (Suisse)</b>	compteur laser	Vers le haut	automatique	Oui	Pollens, spores, bactéries	élevé	Automatique (en développement)	temps réel	prototype
<b>Hund (Allemagne)</b>	analyse d'image	Vers le haut	automatique, autonomie 1 mois	Oui	pollens	élevé	Automatique (en développement)	1 – 3 heures	4 exemplaires en tests

\* Dans tous les cas, l'analyse des spores fongiques est plus difficile par la morphologie et la relation avec les allergies beaucoup plus difficile en raison des difficultés à réaliser des extraits antigéniques représentatifs. C'est un grand champ d'investigations, qui sort du cadre du présent rapport sur le pollen.

\*\* Le capteur Hirst est aujourd'hui le capteur opérationnel le plus utilisé en Europe (entre 400 et 500 stations en Europe). Les autres sont soit plus difficiles à utiliser (plus de main d'œuvre nécessaire), soit moins performants. Les capteurs automatiques sont encore en développement ou ne permettent pas la discrimination des différents pollens (total seulement).



### 5.1.2.2 Localisation des capteurs

De façon générale, les capteurs de particules doivent avoir une représentativité pour une région assez large dans une masse d'air bien mélangé, à une distance suffisante des sources et éloignés de la rugosité du terrain. Pratiquement, les capteurs sont généralement placés en ville parce que c'est là que sont la majorité des personnes allergiques ; ils sont alors placés en hauteur sur des bâtiments, pour les éloigner des sources de pollen et des effets de concentrations locales que pourraient provoquer des courants dans les rues. En réalité, il faut souvent trouver un **compromis** entre la qualité du site pour la mesure, son accessibilité, l'autorisation d'y installer un capteur, la disponibilité des personnes qui vont relever les échantillons et les mesures de sécurité pour ces dernières.

Ainsi, les appareils de type Hirst, qui sont ceux utilisés par le RNSA, doivent selon les recommandations du RNSA être installés en ville, sur des terrasses d'immeubles de préférence à une hauteur comprise entre 15 et 20 mètres, et bien dégagées afin de représenter la végétation d'une zone assez vaste et non celle des abords immédiats du capteur. Il convient d'éviter les endroits où l'air circule verticalement (bords de toits, balcons...), la proximité d'immeubles plus élevés pouvant créer des ascendances et des turbulences importantes, ainsi que les abords d'un parc public (potentielle surreprésentation d'un type particulier de pollens) ou la proximité directe d'une source de forte pollution chimique (poussières, fumées noires...). Lorsque toutes ces précautions sont prises, les données obtenues sont représentatives d'une zone de 20 à 50 km de rayon (Fornaciari *et al.* 1996; Guerin 1993; Katelaris *et al.* 2004; Mitakakis *et al.* 2000; Pashley *et al.* 2009).

### 5.1.3 Questionnements sur la surveillance des pollens

#### 5.1.3.1 Les concentrations relevées par les capteurs sont-elles représentatives de l'exposition ?

Lorsque les capteurs sont placés de façon à minimiser l'influence des sources très locales de pollens, les capteurs sont représentatifs d'une exposition moyenne dans un domaine de 20 à 50 km, pour autant que les conditions soient semblables (altitude, végétation, climat) (Fornaciari *et al.* 1996; Guerin 1993; Katelaris *et al.* 2004; Mitakakis *et al.* 2000; Pashley *et al.* 2009). Comme en ce qui concerne d'autres mesures, cette valeur « de fond » se rapporte à l'exposition moyenne de la population dans une région, mais ne peut tenir compte de toutes les variations locales liées à la distribution des sources ou la phénologie des plantes individuelles dans ce domaine, ni des variations d'exposition liées aux activités, comportements et déplacements individuels des personnes

#### 5.1.3.2 Que faut-il mesurer ? Les grains de pollens ou les allergènes ?

Aujourd'hui, la surveillance des pollens est basée sur des mesures de grains de pollen. Or, comme décrit au paragraphe 3.2, un grain de pollen peut contenir plus ou moins d'allergènes, mais ces derniers peuvent également se disperser dans l'air, lors de la rupture de l'enveloppe du pollen. Aussi, pour être précis, il faudrait idéalement, pouvoir mesurer les concentrations des allergènes « libres » présents dans l'air, mais également des particules qui les transportent (grains de pollen ou autres). En particulier, il serait souhaitable de disposer d'outils permettant la distinction de certains pollens dont la morphologie est très semblable ou identique mais qui présentent des profils d'allergènes différents, comme par exemple l'ortie et la pariétaire.

Les allergènes sont mesurés par des analyses immunologiques de type ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay ou dosage d'immunoabsorption par enzyme liée) ou immuno-fluorescence. Les méthodes de prélèvements classiques, de type Hirst ne sont pas adaptées à l'application de ces méthodes d'analyse (échantillon trop petit pour permettre le dosage), aussi d'autres types de

capteurs ont été utilisés. Le substrat d'impaction peut être un liquide (Coriolis® Bertin), du polyuréthane poreux (Chemvol®), des feuilles de fibres de verre etc. (Scheifinger *et al.* 2013).

Les spores de moisissures et de champignons sont reconnues comme des allergènes ; comme pour le pollen, il faudrait pouvoir disposer de données concernant leurs concentrations dans l'air. Pourtant, en raison de difficultés d'identification par les méthodes microscopiques (petite taille et morphologie peu différenciée des spores) et du nombre souvent important de spores dans l'atmosphère (selon la saison et les conditions météorologiques, les concentrations de ces spores peuvent être de 10 à 1000 fois plus élevées que le pollen), il est dans la pratique difficile et coûteux d'effectuer la mesure des spores. Le niveau d'identification par la morphologie est souvent sommaire (type de forme, famille, voire genre) et ne recouvre dans beaucoup de cas pas le profil d'allergènes contenus dans les spores, qui est souvent lié à l'espèce ou à la souche. Un développement des méthodes dans ce domaine serait important.

La discussion sur la question de la mesure du pollen ou du dosage des allergènes dans l'air a commencé il y a quelques années. En particulier, les projets EU MONALISA et HIALINE ont réalisé les premiers pas importants dans ce domaine (Buters *et al.* 2008; Buters *et al.* 2012; Galan *et al.* 2013; Thibaudon *et al.* 2008).

C'est l'allergène qui provoque la réaction allergique ; la mesure du pollen est donc une approximation de la présence des allergènes dans l'air. Le contenu en allergènes du grain de pollen peut varier d'une région à l'autre et d'une année à l'autre d'un facteur 10. Le Tableau 9 liste les avantages et inconvénients des deux types de mesures.

**Tableau 9 : avantages et inconvénients des deux types de mesures pollens/allergènes**

mesure des pollens	mesure des allergènes
+ le grain transporte simultanément plusieurs allergènes, des molécules irritantes et d'autres immunomodulatrices	+ la réaction allergique est spécifique à l'allergène et proportionnelle à la quantité d'allergènes présente
+ le projet Hialine n'a pas mis en évidence d'allergènes dans la fraction des particules fines, ce qui semble indiquer que dans l'air la majorité des allergènes sont contenus dans les grains de pollens.	- <sup>2</sup>
+ les allergènes sont présents dans l'air en même temps que le pollen	- tous les allergènes polliniques ne sont pas disponibles sous forme purifiée
+ méthodologie établie et standardisée	- le dosage des allergènes est difficile et (encore) coûteux
+ coût plus faible, automatisation envisageable	- actuellement, on ne peut doser qu'un petit nombre d'allergènes à la fois
- le grain de pollen peut contenir des quantités variables d'allergènes	
- il peut y avoir dans l'air des allergènes (polliniques) portés par des particules autres que les grains de pollen	

En conclusion, la mesure du pollen reste un proxy de valeur et une mesure efficace et relativement économe pour l'estimation du risque d'allergie. Il serait d'autre part très souhaitable de développer la mesure des allergènes dans l'air (développement des méthodes, standardisation et augmentation du nombre d'allergènes disponibles pour ces mesures). Comme les informations sont complémentaires, il serait optimal de les combiner au sein d'un réseau de mesures afin

d'obtenir la meilleure image possible de l'exposition de la population et des patients, par exemple en intégrant quelques sites de mesure des principaux allergènes dans un réseau de mesure du pollen. Le développement des mesures de spores ou d'allergènes fongiques serait également important.

## 5.1.4 Description des systèmes de surveillance actuels

### 5.1.4.1 Organisation de la surveillance des pollens en France

Le principal système de surveillance des pollens, qui couvre l'ensemble du territoire métropolitain, est le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA). Il s'agit d'une association de type Loi 1901. Le RNSA mesure les pollens dans l'air ambiant, mais également sur certains sites, les moisissures.

Historiquement, la constitution de réseaux de surveillance aéropollinique (Laaidi *et al.* 1997) a débuté dans les années 1960 au Royaume-Uni et en Scandinavie, et la plupart des pays européens ont suivi plus ou moins rapidement.

En France, les premiers enregistrements réalisés quotidiennement et sur plusieurs années ont débutés en 1961 avec les stations de Paris, Marseille et Briançon (Charpin *et al.* 1966). Réalisés à l'aide de capteurs gravimétriques de Durham, ils ont permis d'établir les premiers calendriers polliniques de ces villes. Cependant, la méthode Durham ne permet pas d'obtenir d'informations volumétriques.

En 1984, le Service des allergènes de l'Institut Pasteur a mis en place la première couverture du territoire national, cette fois-ci avec des capteurs volumétriques de type Hirst. Limité à cinq stations au départ (Paris, Nantes, Bordeaux, Reims et Grenoble), rapidement rejointes par Marseille et Lyon, le réseau s'est peu à peu développé.

Avec le désengagement de l'Institut Pasteur dans le domaine des allergènes, ce réseau va se restructurer pour évoluer et devenir le RNSA en mars 1996. La méthode qui sera retenue dans le cadre de ce réseau est la méthode Hirst.

En 2002, le réseau de capteurs a été analysé à la demande du RNSA, ce qui a conduit à des améliorations de la couverture géographique et à la définition d'un maillage optimal des capteurs, permettant une diffusion d'informations spatialement représentatives et de qualité aux médecins et à la population (Besancenot *et al.* 2002).

En 2013, le RNSA compte 82 sites, avec 75 capteurs pour tous les pollens et 7 spécifiques de la période ambrosie. La politique de développement du réseau est guidée par le RNSA en fonction des besoins locaux (Figure 16).



**Figure 16 : Répartition des capteurs polliniques du RNSA (source : RNSA)**

Le RNSA effectue d'autres tâches qui incluent l'analyse du risque allergique, la prévision, la prévention, la diffusion des informations, la recherche, la collaboration internationale, etc.

Le financement du RNSA est aujourd'hui assuré d'une part par des ressources publiques qui sont soit des subventions soit des financements de prestations (DGS, MEDDE, ADEME, ARS, certaines collectivités territoriales, organismes financeurs de la recherche...), et d'autre part par les dividendes de sa filiale « RNSA Laboratoire », mise en place pour la commercialisation de données et/ou de prestations des partenaires privés comme des laboratoires pharmaceutiques, des opérateurs de téléphonie, des opérateurs météo, des assurances privées etc.. Enfin, le budget du RNSA englobe également des contributions « en nature » (contributions de personnel, cliniciens, d'analyses...). Le budget total de la structure est estimé à 1350 K€ :

- RNSA association : budget 550 K€
- RNSA Laboratoire : budget 250 K€
- Contribution en nature : 550 K€.

Une analyse AFOM (Atouts – Faiblesses – Opportunités – Menaces) du RNSA (Tableau 10), réalisée par les experts du groupe de travail, combine l'étude des forces et des faiblesses de l'organisation avec celle des opportunités et des menaces de son environnement.

**Tableau 10** : Evaluation AFOM (Atouts – Faiblesses – Opportunités – Menaces) du RNSA en tant que chaîne de production d'information sur le risque d'allergie au pollen en France

<b>Forces</b> <i>caractéristiques internes favorisant l'atteinte des objectifs</i>	<b>Opportunités</b> <i>conditions externes favorisant l'atteinte des objectifs</i>
Coordination Savoir-faire spécifique et interdisciplinaire Engagement des collaborateurs et bénévoles Exclusivité : le seul réseau national de mesure du pollen Service à la population et aux organes spécialisés (mission de service public) Couvre toutes les étapes de la chaîne d'information → cohérence, connaissance du sujet, vue d'ensemble Reconnaissance internationale Partenariats établis Longues séries de données Standardisation des méthodes, formation et contrôle de qualité <a href="http://www.végétation-en-ville.org">www.végétation-en-ville.org</a> Haut niveau garanti par participation à la recherche Collaboration avec les AASQA/institutions régionales	Institutionnalisation ou soutien financier pérenne des activités des services publics Importance croissante du sujet Tendance internationale pour le développement des informations « pollen et allergies » et plus largement concernant l'environnement et la santé Développement des technologies de mesures (pollen, spores, allergènes) et mesures en temps réel Développement de la modélisation Développement de la communication (en particulier avec les médias nationaux - TV) Législation sur la qualité biologique de l'air
<b>Faiblesses</b> <i>caractéristiques internes défavorisant l'atteinte des objectifs</i>	<b>Risques</b> <i>conditions externes défavorisant l'atteinte des objectifs</i>
Financement non assuré Ressources en personnel limitées Les limites du « bénévolat » (dixit C. Rolland) Couvre toutes les étapes de la chaîne d'information → manque de spécialisation dans certains domaines	Soutien institutionnel financier insuffisant Retraite prochaine du directeur Concurrence de sources d'information non fondées

D'autres stations à vocation allergologique, financées le plus souvent par des associations, sont également implantées en France. Utilisant la méthode volumétrique Cour, elles étaient au nombre de 13 en 2002 (5 stations dans la vallée du Rhône ; 3 stations sur le pourtour méditerranéen, et 5 stations en outre-mer). Les stations appartenant à l'Afeda sont toujours en activité (Lyon-Bron (Rhône), à Lyon-Saint-Exupéry (Nord-Isère), à Ambérieu-en-Bugey-Château-Gaillard (Ain), Belley (Ain) et Montélimar (Drôme)). Les séries polliniques des stations de Montpellier (1973-2004) et Lyon (1982-en fonctionnement) obtenues avec la méthode Cour font parties des deux plus longues séries polliniques continues françaises.

Au niveau national, les Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA) dans leur grande majorité relayent l'information du RNSA via leur site web. Huit AASQA sur 27 sont partenaires du RNSA pour réaliser les mesures de pollens. Bien que cette surveillance des pollens intervienne hors cadre réglementaire, certaines AASQA, notamment Air Rhône-Alpes, s'investissent, en déployant des moyens de mesures complémentaires de ceux du RNSA et en développant des outils de modélisation afin de prédire à courte échéance l'occurrence d'évènements polliniques et anticiper l'information destinée au public.

D'après leurs plans de surveillance de la qualité de l'air (PSQA), ce sujet représente pour les années à venir un enjeu et les AASQA souhaitent accentuer leurs efforts pour développer l'observation et renforcer leurs moyens de communication sur les pollens.

Il existe également un outil expérimental, le Pollinarium sentinelle, développé initialement dans la région nantaise, qui permet de suivre la pollinisation de certaines espèces herbacées et ligneuses. Cet outil permet, grâce à des observations quotidiennes, de renseigner l'activité pollinique de chaque espèce et de prévoir leurs saisons polliniques, malgré de possibles différences phénologiques entre les plantes présentées et celles présentes en nature. Il est donc complémentaire au suivi des comptes polliniques réalisé par le RNSA, et permet d'informer patients et praticiens de l'arrivée des pollens de façon anticipée : ceci est très utile pour la prévention des allergies car cela permet aux patients de débiter précocement leur traitement, qui sera donc plus efficace. Les plantes choisies pour le suivi le sont en collaboration avec des médecins sentinelles. Cet outil est par exemple testé au jardin des plantes de Nantes depuis 2003, où il regroupe vingt espèces allergisantes représentatives de l'Ouest. Il faut souligner avant tout le caractère formateur et informatif de ces structures. L'information des patients et des médecins y est assurée par l'Association des Pollinariums Sentinelles de France (APSF), la Ville de Nantes et l'ARS Pays-de-la-Loire. Des pollinariums sentinelles ont également été implantés dans d'autres ville comme, Angers, Rennes, Laval ou Tarbes...

Des sentiers polliniers ont été mis en place sur plusieurs sites comme Lille, Lyon, Saint Genis l'Argentière, Cholet (depuis 12 ans) et Antony (région parisienne). Ils ont un objectif avant tout pédagogique car accompagnés de feuillets et d'affichettes destinés aux promeneurs pour leur permettre de distinguer les différentes espèces d'arbres et d'herbacées, et de connaître localement le niveau de risque allergique ainsi que la période de pollinisation. Des observateurs phénologiques y font des observations hebdomadaires selon une procédure validée pour transmettre au RNSA une information sur l'état de floraison ou de non floraison des espèces examinées. Pour les herbacées celles-ci peuvent être en pleine terre (examen phénologique possible), ou en potée (examen phénologique plus aléatoire).

#### 5.1.4.2 DOM/TOM

Les mesures polliniques réalisées dans les DOM-TOM sont à ce jour peu nombreuses. Pourtant, si l'allergie aux acariens constitue une des causes majeures des manifestations cliniques allergiques dans ces régions, l'allergie peut-être également induite par le pollen de certaines espèces tropicales (Chew *et al.* 2000; Singh *et al.* 2004; Singh *et al.* 2008).

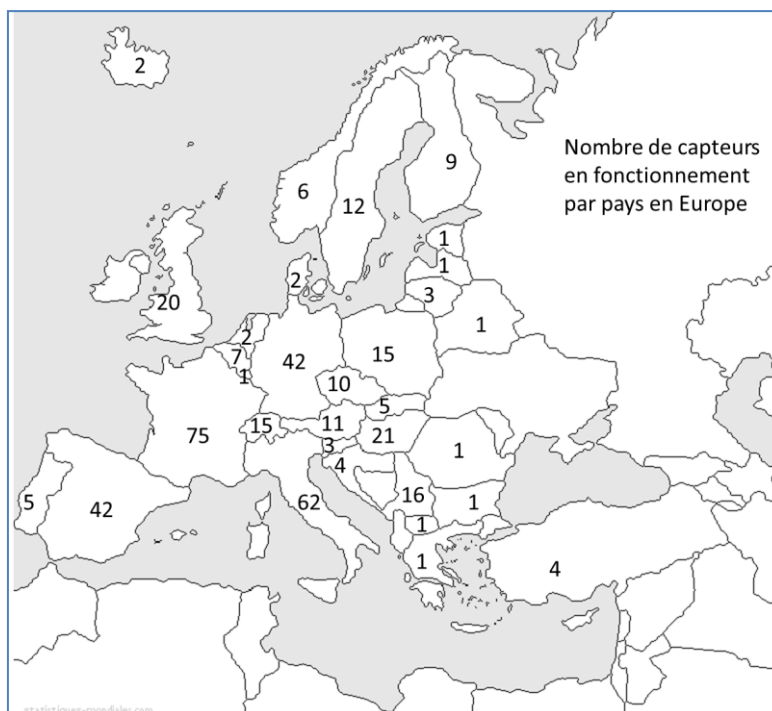
A la demande des professionnels de la santé (ANAFORCAL-Caraïbes, AREFORCAL Océan Indien, Comité Contre le Tabagisme, la Tuberculose et les Maladies Respiratoires de Nouvelle-Calédonie), des calendriers polliniques, s'appuyant sur 3 ans d'enregistrements avec un capteur Cour, ont été réalisés par l'Unité de Palynologie de Montpellier Supagro pour la Guadeloupe (Pointe à Pitre ; 1998-2000), la Martinique (Fort de France ; 1994-1996), la Réunion (Saint Denis ; 1998-2001) et la Nouvelle-Calédonie (Nouméa ; 1997-2000). Outre une grande richesse pollinique, ces calendriers indiquent la présence de pollens dans l'atmosphère tout au long de l'année, certains taxons ayant une pollinisation très étalée, d'autres très courte dans le temps. Les concentrations polliniques enregistrées sont moins élevées qu'en métropole.

Depuis octobre 2009, le RNSA réalise la surveillance des pollens et des spores de moisissures à Saint-Denis de la Réunion. Un second site a été implanté sur cette même île à St Paul en janvier 2011.

#### **5.1.4.3 Organisation de la surveillance des pollens en Europe**

D'un point de vue réglementaire, à notre connaissance, aucun pays européen ne dispose d'une législation portant directement sur la surveillance pollinique. En France, la loi n°2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement, et modifiant le code de l'environnement, a, par l'intermédiaire de son article 179, modifiant l'article L220-2 dudit code, inclus les agents biologiques dans les éléments constitutifs de la pollution atmosphérique en indiquant « *constitue une pollution atmosphérique au sens du présent titre l'introduction par l'homme, directement ou indirectement ou la présence, dans l'atmosphère et les espaces clos, d'agents chimiques, biologiques ou physiques ayant des conséquences préjudiciables de nature à mettre en danger la santé humaine, à nuire aux ressources biologiques et aux écosystèmes, à influencer sur les changements climatiques, à détériorer les biens matériels, à provoquer des nuisances olfactives excessives* ». Cette reconnaissance du caractère polluant des agents biologiques devrait imposer une surveillance des agents biologiques au même titre que la surveillance des polluants physiques et chimiques (cf articles L221-1 à 221-5 du code de l'environnement).

Le développement des réseaux aérobiologiques (réseaux de mesure du pollen) est nettement plus récent que celui des réseaux de mesures météorologiques ou de la qualité de l'air puisqu'il remonte à moins de 20 ou 30 ans dans la plupart des pays européens. Ils ont pris leur essor suite à l'augmentation des allergies dont la prise de conscience s'est faite dans le dernier tiers du XX<sup>ème</sup> siècle. Ces réseaux ont souvent été développés séparément des autres réseaux de mesures environnementales, parce que mis en place par ou à la demande des allergologues qui souhaitaient disposer de mesures pour évaluer et traiter leurs patients. Il existe de tels réseaux nationaux ou régionaux dans tous les pays d'Europe. Dans certains pays, plusieurs réseaux ou des réseaux et des stations indépendantes cohabitent. La plupart des réseaux de mesures du pollen en Europe fonctionnent sur une base privée, associative ou de volontariat. Certains, comme en France, sont en partie subventionnés par l'Etat. Plusieurs de ces réseaux, sont confrontés au problème de la recherche de financements pour leurs activités. En effet, ils ont longtemps trouvé une source de financement par la vente de données et de services à l'industrie pharmaceutique, mais pour diverses raisons propres à cette branche, cette source a fortement diminué, alors que la demande et les réseaux avaient tendance à se développer. Très récemment, une tendance d'institutionnalisation des réseaux de mesures et de prévision aérobiologiques émerge dans plusieurs pays (Suisse, Allemagne). Des discussions ont eu lieu à différents niveaux pour savoir si ces mesures seraient à rapprocher des observations environnementales ou des observations météorologiques ; dans certains pays, où ces deux domaines sont administrativement liés, la question se pose moins. La Figure 17 montre l'hétérogénéité du nombre de capteurs polliniques en fonctionnement dans les différents pays européens.



**Figure 17 : Nombre de capteurs polliniques dans les pays européens (source : RNSA)**

Au niveau international, les réseaux de mesures aérobiologiques (pollen, spores) sont regroupés au sein de l'International Aerobiology Association (IAA), qui a développé la formation, la coordination, la standardisation des mesures et le développement des réseaux. Au niveau européen, l'European Aerobiology Society (EAS) a été créée en 2008 comme société membre de l'IAA pour traiter des affaires particulières concernant les réseaux et représenter les membres européens auprès des autorités. Elle développe en particulier les questions d'assurance qualité et de diffusion des informations. Le RNSA est un des membres très actifs de l'EAS.

Grâce à une initiative du groupe de l'Université de médecine de Vienne (Autriche) sous la direction de Siegfried Jäger, une banque de données européenne regroupant les données polliniques de la plupart des stations de mesure du pollen en Europe a été fondée en 1988 : European Aeroallergen Network (EAN). Cette banque de données est privée et les données restent la propriété des contributeurs. Elle regroupe actuellement les données de 686 sites de 38 pays. Le même groupe a mis en place une plateforme, également privée, renvoyant vers les informations polliniques disponibles dans les différents pays ([www.polleninfo.org](http://www.polleninfo.org)). Les deux sont gérées en collaboration avec l'EAS et l'Université de médecine de Vienne.

Les liens vers les réseaux de mesures et d'informations polliniques en Europe se trouvent sur [www.polleninfo.org](http://www.polleninfo.org). Un état des lieux de l'information disponible dans les différents pays a été réalisé dans le cadre du projet COST ES0603 ; la diffusion de l'information dans les différents pays est détaillée dans (Karatzas *et al.* 2013). Le rapport de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (Demers 2013) dresse également le paysage des réseaux de mesures internationaux.

En Suisse, le réseau de mesures du pollen a été intégré à l'Office météorologique national (Office fédéral de météorologie et de climatologie MétéoSuisse) dès 1993, en considérant les synergies avec les activités de cet office pour les observations, les prévisions et la diffusion des informations ([www.meteosuisse.ch](http://www.meteosuisse.ch)).

En Allemagne, le réseau de mesures est privé (fondation Polleninformationsdienst (PID, Fondation allemande pour l'information Pollen) - <http://www.pollenstiftung.de/>) mais les prévisions sont réalisées par l'Office météorologique national (Deutscher Wetterdienst – [www.dwd.de](http://www.dwd.de)).



Au Royaume-Uni, le réseau de mesures, privé et lié à des universités, est récemment passé sous la responsabilité du UK MetOffice, qui effectuait déjà les prévisions de pollen ([www.metoffice.gov.uk](http://www.metoffice.gov.uk)).

En Autriche, le réseau de mesure est organisé de façon associative sous la direction de l'Université médicale de Vienne (<http://www.pollenwarndienst.at>). Les prévisions relatives aux pollens sont réalisées par les services météorologiques ([www.zamg.at](http://www.zamg.at)).

En Finlande, les observations sont réalisées dans un cadre universitaire (<http://aerobiologia.utu.fi/>). Les prévisions sont réalisées par les services météorologiques ([www.fmi.fi](http://www.fmi.fi)).

En Hongrie, le réseau d'observations dépend de l'Institut national de santé environnementale.

En Italie, coexistent avec des interactions complexes plusieurs réseaux, dont les plus importants sont celui de l'Association Italienne d'Aérobiologie ([www.ilpolline.it/](http://www.ilpolline.it/)) et celui des ARPA (Agence Régionale pour la Protection de l'Environnement) ([www.pollnet.it](http://www.pollnet.it)).

En Espagne, les réseaux régionaux dépendant souvent d'universités, mais aussi dans certains cas de collectivités publiques, sont regroupés en un réseau national, la REA (réseau espagnol d'aérobiologie) ([www.uco.es/rea/](http://www.uco.es/rea/)). Il en va de même au Portugal sous l'égide du RPA (réseau portugais d'aérobiologie) ([www.rpa.aerobiologia.com](http://www.rpa.aerobiologia.com)).

De façon générale, les réseaux privés rencontrent des problèmes de financement à moyen terme qui mettent en péril leur survie. Les réseaux dépendants des Universités sont efficaces mais leur pérennité est liée à la poursuite de thèmes de recherche dans un domaine proche et à la nomination des professeurs. Souvent, la modélisation et la diffusion des informations sont déconnectées des canaux d'information officiels tels que ceux existants pour la pollution de l'air ou la météorologie. C'est pour cela que des réseaux officiels intégrés et coordonnés sont vivement souhaitables à l'avenir, comme il en va pour d'autres facteurs de l'environnement comme la météo ou la pollution.

#### **5.1.4.4 Parallèle entre la surveillance des pollens et la surveillance de la qualité de l'air**

La surveillance de la qualité de l'air en France est sous la responsabilité du ministère en charge de l'écologie (article L 220-1 et suivants du Code de l'environnement), lequel rapporte à la Commission européenne les niveaux de pollution et les actions mises en œuvre pour limiter les dépassements des seuils réglementaires. Il s'appuie pour cela sur le laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air (LCSQA) qui a la responsabilité de la coordination technique de la surveillance au niveau national et doit être garant de la validité, de la qualité et de l'homogénéité des méthodes d'évaluation appliquées sur le territoire. Ce laboratoire repose sur l'école des mines de Douai, le laboratoire national d'essais (LNE) et l'Ineris. Il réalise le suivi du dispositif national, et évalue sa cohérence avec les directives européennes en matière de qualité de l'air<sup>13</sup>. Il suit également le fonctionnement financier des AASQA et pilote les groupes de travail sur de nombreuses thématiques de recherche et développements liées à la qualité de l'air. Le dispositif national est mis en œuvre au niveau régional par les AASQA (une par région, soit 27 représentant 460 personnes), lesquelles définissent pour y répondre un plan de surveillance. Elles transmettent le résultat de leurs mesures et travaux au niveau national pour le « reporting » national et européen.

A ce jour, le réseau national est composé de 350 appareils de mesure dans l'air pour l'ozone, 383 pour les PM<sub>10</sub>, 465 pour le NO<sub>2</sub>. Au total environ 3 000 appareils sont répartis sur plus de 650 sites de mesure pour évaluer la qualité de l'air en zone rurale, périurbaine, urbaine et liée au trafic. Les

---

<sup>13</sup> Directive n° 2004/107/CE du 15 décembre 2004 concernant l'arsenic, le cadmium, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques polycycliques dans l'air ambiant  
Directive n° 2008/50/CE du 21 mai 2008 concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe

appareils utilisés font l'objet d'une homologation et participe régulièrement à des exercices d'intercomparaison afin de garantir la qualité et l'homogénéité des mesures.

Les données d'observation sont envoyées en temps réel plusieurs fois par jour (voire sur une base horaire en cas d'épisode de pollution) et centralisées dans la base de données nationale de la qualité de l'air. Des méta-données sont également compilées dans un fichier afin de fournir les caractéristiques les plus précises sur la station et son environnement.

Ces données d'observations sont directement consultables/visualisables en ligne sur les sites web des AASQA et le seront prochainement depuis le portail national sur la qualité de l'air. La surveillance de la qualité de l'air en France a été renforcée en 2003 par les outils de modélisation mis en œuvre dans le système PREV'AIR ([www.prevoir.org](http://www.prevoir.org)) qui fournit quotidiennement des prévisions jusqu'au surlendemain pour les principaux polluants réglementés (ozone, dioxyde d'azote, particules (PM<sub>10</sub> et PM<sub>2,5</sub>)). Ce système a notamment pour objectif d'informer et alerter la population via son site web et via les médias nationaux (France Télévision) lorsque les niveaux attendus risquent de dépasser les seuils réglementaires. Un autre moyen de diffusion de l'information est mis en œuvre au niveau régional par les AASQA s'appuyant sur un indice (indice ATMO) qui représente la qualité de l'air sur une échelle allant de 1 (très bonne) à 10 (très mauvaise). Cet indice est établi soit sur constat d'observation soit en prévision pour chaque polluant réglementé et la plus mauvaise valeur est retenue pour la diffusion au grand public via les sites internet des AASQA ou encore les panneaux urbains. Un autre indice, l'indice européen CITEAIR, commence à être de plus en plus utilisé. Il caractérise la qualité de l'air sur une échelle allant de 1 à 100.

Annuellement, un bilan écrit par le ministère chargé de l'écologie analyse et expose publiquement les évolutions de la qualité de l'air lors de l'année précédente avec un comparatif vis-à-vis des années antérieures. Pour réaliser ce diagnostic sur l'ensemble du territoire, les évaluations des niveaux de pollution ambiants résultent de la combinaison entre mesures et sorties des modèles pour établir les estimations les plus justes.

## 5.2 Les méthodes de prévision des concentrations polliniques dans l'air

La prévision des concentrations polliniques dans l'air permet aux sujets allergiques de débiter leur traitement avant l'apparition des premiers pollens, ce qui le rend beaucoup plus efficace. Trois types de modèles peuvent être distingués :

- **Les modèles phénologiques** (empiriques ou statistiques) de prévision de phases de la saison : la phénologie des plantes (début, fin, pic de la saison) et parfois l'intensité du pic, voire le potentiel de production de la saison. C'est une prévision de moyen à long terme, quelques jours jusqu'à quelques semaines d'avance.
- **Les modèles empiriques** ou statistiques de prévision locale des concentrations de pollen (ou de classes de concentrations) typiquement pour un site ; C'est une prévision à court terme, de 1 à 3 jours à l'avance. Les échéances sont comparables avec celles des modèles de dispersion atmosphérique, mais ces modèles empiriques ne prennent pas en compte les pics de pollen dus au transport à long distance.
- **Les modèles numériques** de dispersion atmosphérique tenant compte du transport, y compris le transport à longue distance. Ces modèles sont basés sur les modèles numériques de prévision météorologique, ils intègrent des modèles phénologiques identifiés ci-dessus, ainsi que des cartes de répartition/abondance de plantes et les mécanismes d'émission et de dispersion. La prévision est limitée par la prévisibilité des

processus synoptiques et à des échéances de quelques jours.

Tous ces modèles nécessitent, pour pouvoir être représentatifs, des séries de mesures à long terme et un nombre de sites d'observations suffisant sur le territoire. Il est donc nécessaire, aussi pour cette application, d'assurer la collecte, la conservation et la disponibilité de données de mesure à long terme.

## 5.2.1 Modèles phénologiques de prévision de phases de la saison

La variabilité spatiale et temporelle des conditions météorologiques engendre une variabilité de la pollinisation (en termes de démarrage, de fin et de quantités de pollens produites). La date de début de pollinisation (ou DDP) d'une espèce donnée n'est donc pas la même partout, même à l'intérieur d'une région assez homogène du point de vue climatique, et en un lieu donné elle fluctue d'une année à l'autre. Cette variabilité implique une plus ou moins grande précocité dans l'apparition des pollinoses.

Différentes méthodes, basées sur les conditions météorologiques, ont été mises au point pour tenter de prévoir la DDP de tel ou tel pollen (Ansdersen 1991; Davies *et al.* 1973; Laaidi 2001c; Laaidi *et al.* 2003; Pauling *et al.* 2013; Sutra *et al.* 1992).

### 5.2.1.1 Différents types de modèles phénologiques

La détermination et la prévision de la date de début de pollinisation sont primordiales dans le cadre d'un dispositif préventif, car pour qu'un traitement anti-allergique soit efficace il doit être pris le plus tôt possible avant le début de la pollinisation (Cassagne 2008). Les mêmes modèles ont été étendus à d'autres moments-clés de la saison pollinique, en particulier le pic et la fin de la saison pollinique, ainsi que son déroulement.

#### 5.2.1.1.1 Critères de détermination de la date de début de pollinisation (DDP)

Les critères de détermination se basent soit sur une valeur brute, soit sur un pourcentage du total saisonnier d'un taxon donné :

- Critères de détermination de la DDP reposant sur des valeurs brutes

Dans la littérature il existe différents types de seuils bruts : il peut s'agir de l'apparition du risque allergique, sur la base d'études cliniques, comme par exemple 30 et 50 grains/m<sup>3</sup> d'air (Clot 2001; Davies *et al.* 1973). Il peut s'agir également de la valeur cumulée depuis l'apparition du premier grain. Ce cumul permet de ne pas prendre en compte les valeurs trop faibles de tout début de saison pollinique, et correspond dans la littérature à 75 grains/m<sup>3</sup> (Driessen *et al.* 1990; Emberlin *et al.* 1997). Le dernier critère utilisant des seuils bruts se base sur des concentrations journalières très faibles (en grain), mais non isolées (5 jours consécutifs présentant au moins la même concentration) (Galán *et al.* 2005; Radišić *et al.* 2005), mais il paraît difficile à utiliser pour des plantes dont la pollinisation est très progressive car l'apparition des premiers grains n'engendre généralement pas de symptômes.

- Critères de détermination de la DDP reposant sur des valeurs relatives (pourcentages)

C'est le critère le plus utilisé pour des études *a posteriori*, même s'il est très mal adapté à la prévision de la DDP dans le but de répondre aux problèmes d'allergie, parce que d'une part les concentrations à la date prévue peuvent varier fortement d'une année à l'autre selon le total annuel, et d'autre part le pourcentage de la saison ne peut être connu qu'*a posteriori*, ce qui rend la prévision assez difficile pour la saison en cours. On peut trouver tout d'abord une DDP commençant le jour où la production cumulée, depuis l'apparition du premier grain, atteint 5% de la

production totale de la saison (Nilsson *et al.* 1981), ou encore 2,5 % (Ansdersen 1991). On trouve également une DDP correspondant au premier jour où l'on atteint 1% du total annuel pour un taxon donné (Emberlin *et al.* 2002) ou 2,5 % (Emberlin *et al.* 1997; Radišić *et al.* 2005). Il existe également un critère double pour lequel la production pollinique du jour atteint, au moins, 1 % de la production totale de la saison tandis que la production cumulée jusqu'à ce jour est égale à 5 % de la production totale de la saison (Lejoly-Gabriel 1978). D'autres critères sont également utilisés de façon plus anecdotique.

#### ■ Détermination de la dormance

La dormance est une période de repos de la plante, déclenchée par la baisse de la température et la diminution de la photopériode (Sutra *et al.* 1992). Pour évaluer la dormance, il s'agit de calculer le nombre d'unités de «froid» (*chilling units* ou *chilling hours*) nécessaire pour son accomplissement, en fonction de seuils de température. Plusieurs méthodes sont disponibles (Aron 1975; Cesaraccio *et al.* 2004; Kramer 1994; Sutra *et al.* 1992).

Du fait des imprécisions dans les méthodes de calcul de la dormance, il n'apparaît pas nécessaire de les utiliser, d'autant qu'en France la levée de dormance varie assez peu d'une année sur l'autre. Les calculs sont très lourds, difficiles à mettre en œuvre dans le cas d'une comparaison entre différents sites ou dans la perspective de généraliser les modèles à grande échelle, et ils n'apportent pas forcément d'amélioration des prévisions par rapport à la simple utilisation de cumulés de degrés-jours (Pauling *et al.* 2013).

#### ■ Détermination de la période de forçage des températures (accumulation de la chaleur)

Cette période s'étend de la fin de la dormance jusqu'à la date de début de pollinisation, qui sera atteinte d'autant plus tôt que la température est élevée. Six méthodes sont couramment utilisées, qui présentent une certaine diversité dans le type de relation température/développement de la plante :

##### ○ La méthode des GDD (Growing Degree Days) par triangulation

Les auteurs (Zalom *et al.* 1983) estiment les degrés-jours en fonction des températures minimales et maximales et deux seuils de température, inférieur et supérieur. Selon la position des températures minimale et maximale par rapport à ces seuils, différentes formules sont élaborées pour calculer les unités de «chaleur», ce qui nécessite des calculs très longs. En pratique, les articles qui s'appuient sur cette méthode utilisent uniquement le seuil inférieur en reprenant les formules développées par Zalom quand la température maximale est inférieure au seuil supérieur (choix justifié par des observations phénologiques). Ils testent ensuite différentes valeurs de température pour ce seul seuil, afin de déterminer la somme d'unités donnant les prévisions les plus précises. Les *Growing Degree Days* se calculent dès lors de la manière suivante :

##### ○ La méthode des GDD (Growing Degree Days) par une fonction sinusoïdale

Elle s'appuie sur la méthode précédente mais considère que l'évolution diurne des températures suit une courbe sinusoïdale. Les formules sont identiques à celles du modèle précédent, excepté quand le seuil de température testé est compris entre la température minimale et maximale.

Ces deux méthodes sont utilisées dans plusieurs articles traitant, notamment, de la prévision de la DDP de l'olivier (Galán *et al.* 2005) et du chêne (Jato *et al.* 2000).

##### ○ La méthode de Lejoly-Gabriel

C'est une version simplifiée de la méthode des GDD, qui consiste à cumuler les températures moyennes journalières au-dessus d'un certain seuil de température.

Cette méthode est très majoritairement utilisée dans des articles d'auteurs francophones pour divers taxons (Laaidi 2001c; Laaidi 2001d; Laaidi *et al.* 2003; Sutra *et al.* 1992; Thibaudon *et al.* 2004) à partir de la température moyenne.

- La méthode FT (Fraction-Time)

Cette méthode est fondée également sur les températures minimale et maximale.

La méthode considère qu'au-delà d'une certaine valeur l'influence de la température reste la même, et que la relation linéaire entre cette dernière et le développement de la plante ne s'effectue qu'en présence d'un seuil de température compris entre les températures minimales et maximales (Cesaraccio *et al.* 2006).

- La méthode du Q10

Cette méthode a été mise au point à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle et s'inspirait des récentes théories de la chimie. En lien avec la loi de J.H. Van't Hoff en cinétique chimique,  $Q_{10}(t)$  est le rapport entre la vitesse de croissance  $V$  à une température  $T$  et celle qui serait observée à la température  $T+10^{\circ}\text{C}$  (Sutra *et al.* 1992).

Le critère de Bidabe (1967) d'« action chaude, AC » se base sur la notion de Q10, et utilise les températures minimale et maximale.

Contrairement aux méthodes précédentes, on ne teste pas des seuils de température, mais des coefficients de Q10. En outre, cette méthode d'action exponentielle considère que toutes les températures, mêmes négatives *a priori*, ont une influence sur le développement de la plante, aussi minime soit-elle. Cette méthode est reprise dans des articles d'auteurs francophones (Bidabe 1967; Cesaraccio *et al.* 2006; Chappard *et al.* 2004; Laaidi 2001c; Laaidi *et al.* 2003; Thibaudon *et al.* 2004).

- La méthode de Sarvas

Il s'agit d'une méthode exponentielle (Chuine *et al.* 1999; Sarvas 1974) fondée sur la température moyenne ( $T$ ).

- La régression linéaire multiple

Le but de cette méthode est de prendre en compte d'autres paramètres météorologiques que la température dans la détermination de la date de début de la pollinisation. La régression multiple consiste à expliquer cette date par la conjonction de plusieurs variables météorologiques indépendantes.

L'utilisation de cette méthode suppose que l'on considère que des paramètres tels que les précipitations, la durée d'insolation ou l'humidité relative peuvent jouer un rôle pendant la période qui précède l'apparition de la date de début de pollinisation pour une espèce donnée.

Cette méthode a été privilégiée dans les articles d'auteurs francophones (Laaidi 2001c; Laaidi 2001d; Laaidi *et al.* 2003; Laaidi *et al.* 2004; Lejoly-Gabriel 1978; Sutra *et al.* 1992). Adams-Groom *et al.* (2002) ont également utilisé cette méthode pour le bouleau, mais seulement à partir de la température et des précipitations. Enfin, cette méthode a été utilisée pour la prévision de la date de début de pollinisation des Poacées en Australie, en faisant ressortir l'influence des précipitations (Ong *et al.* 1997).

### **5.2.1.1.2 Autres outils de prévision développés en France**

L'Unité de Palynologie de l'Agro-Montpellier, a mis au point l'outil « Pollenoscope » (Alméras *et al.* 2003), un logiciel de prévision des émissions polliniques, basé sur des modèles phénologiques établis à partir de séries polliniques et météorologiques. C'est un logiciel qui permet de trouver

rapidement pour un taxon et une région donnés « l'équation phénologique » la plus appropriée pour modéliser des émissions polliniques ou des stades phénologiques (jusqu'à 6 dates modélisées dont la date de début de pollinisation). Un algorithme d'optimisation spécifique lui permet de créer ou d'ajuster rapidement des modèles en sélectionnant des paramètres communément cités dans la littérature (cumuls de température ; seuils de température ; lois d'action dont les lois linéaire, exponentielle, sigmoïde, triangulaire et normale ; jours d'entrée et de sortie de dormance ; période de dormance ; période d'accumulation de chaleur).

Il comprend plusieurs modules parmi lesquels un module permettant de réaliser instantanément une analyse descriptive des données de base (recherche des données atypiques...) et un module de prévision. Les données d'entrée peuvent être des données polliniques ou des stades phénologiques (Atauri *et al.* 2010; Legave *et al.* 2008; Legave *et al.* 2009).

Des recherches complémentaires restent nécessaires pour améliorer le modèle qui prend en compte uniquement la température atmosphérique.

En effet dans la plupart des modèles, la variable prédictive est souvent la température, alors que le cycle végétatif est généralement influencé par d'autres paramètres météorologiques. C'est le cas en particulier des pollens tardifs, pour lesquels les conditions thermiques ne jouent plus forcément le rôle essentiel.

### 5.2.2 Modèles statistiques de prévision locale (pour une station)

Ces modèles utilisent différentes méthodes statistiques appliquées sur les séries de données récoltées sur un site et, souvent, les données météorologiques comme facteurs prédictifs, afin de prévoir les concentrations de pollens au cours des 1 à 3 jours qui suivent. Cette prévision permet d'affiner à court terme les alertes et les conseils pour les personnes allergiques. Scheifinger *et al.* (2013) proposent une large revue de ces méthodes. Hilaire *et al.* (2012) ont franchi une étape supplémentaire en systématisant les analyses pour de nombreuses stations et espèces.

### 5.2.3 Modèles de dispersion atmosphérique

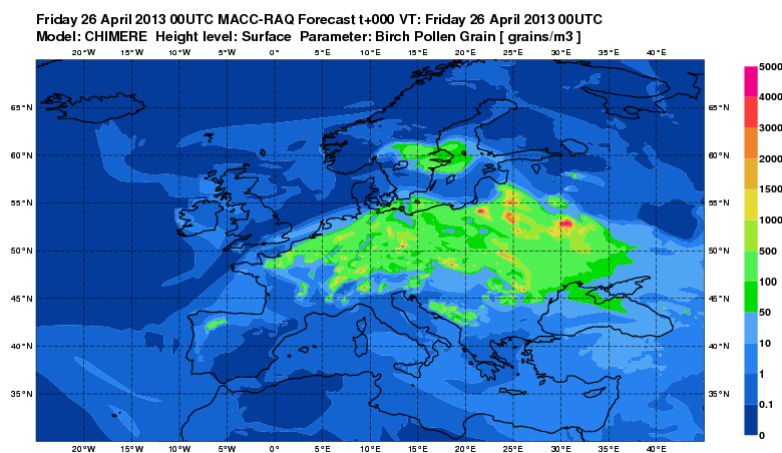
Le transport sur de longues distances de pollens émis par la végétation est connu depuis des décennies (Erdtman 1937). Il a été cependant observé de nombreuses fois que seule une petite fraction des grains de pollen émis peut être transportée loin de la source. Cependant la quantité de pollens émis par des espèces anémophiles largement répandues, comme le bouleau, est si grande que les concentrations peuvent atteindre quelques dizaines de grains par mètre cube à plusieurs milliers de kilomètres de la source (D'Amato *et al.* 2007; Siljamo *et al.* 2008; Skjøth *et al.* 2009; Skjøth *et al.* 2007; Sofiev *et al.* 2012). Cela peut représenter une menace allergique pour des personnes sensibilisées et, en raison du transport dans des zones climatiques différentes, provoquer des épidémies d'allergie également en dehors de la saison de floraison locale de ces régions (Viander *et al.* 1978).

Un outil clé pour analyser la distribution de pollens dans l'air est la modélisation de la dispersion atmosphérique. La partie centrale de ce type de modèles de prévision récents correspond aux modèles traditionnels de transport et de dispersion de la pollution atmosphérique (Venkatram *et al.* 1988). Tout comme en modélisation traditionnelle des aérosols, les modèles de dispersion de pollens prennent en compte les processus comme le transport par le vent, le mélange vertical turbulent, la sédimentation gravitationnelle, et le lessivage par les précipitations. Cependant ils peuvent prendre en compte spécifiquement des processus comme la remise en suspension, la viabilité des pollens, et les variations de la densité en fonction de l'humidité. Une différence importante entre les transports des pollens et des aérosols communs est liée au fait que les pollens sont lourds et sont surtout impactés par des forces de gravité, qui de ce fait est leur mécanisme principal de dépôt sec (Sofiev *et al.* 2006).

De nombreuses études s'intéressent à la distribution locale des pollens et des graines (Arritt *et al.* 2007; Aylor *et al.* 2006; Kuparinen *et al.* 2007), principalement concernant la distribution des espèces génétiquement modifiées et la possibilité de la prolifération non-souhaitable de ces plantes. A une plus grande échelle, des approches intégrées basées sur des modèles dynamiques couvrant les principales phases du cycle de vie de pollens et leur transport dans l'atmosphère (Sofiev *et al.* 2012) se développent, dans plusieurs pays.

A coté des réseaux d'observation et dans l'objectif de renforcer la surveillance des pollens, des projets de recherche européens s'attachent à développer des outils de modélisation avec l'objectif de mieux comprendre et intégrer les leviers qui gèrent les émissions et la dispersion des pollens. C'est notamment le cas dans le programme MACC II qui vise à développer une plateforme de surveillance de la qualité de l'air en Europe d'ici 2014 et qui intègre à titre expérimental la prévision des pollens de bouleau depuis le 1<sup>er</sup> mars 2013 ([http://macc-raq.gmes-atmosphere.eu/som\\_forecast.php?op=get](http://macc-raq.gmes-atmosphere.eu/som_forecast.php?op=get)). Deux systèmes opérationnels de prévision spatialisée du pollen existent actuellement en Europe. Le modèle SILAM de l'Institut météorologique finlandais (FMI) a été adapté aux calculs de pollens dans le cadre du projet POLLEN. Son module d'émission de pollen de bouleau a été adopté pour la modélisation d'allergènes par le consortium européen MACC (Sofiev *et al.* 2012). Le système COSMO-ART a été développé en Allemagne par le Karlsruhe Institute of Technology (KIT) (Helbig *et al.* 2004; Vogel *et al.* 2008) et est affiné par MeteoSuisse. L'objectif du développement est la prévision opérationnelle pour l'Europe centrale et occidentale. Le modèle est opérationnel à MétéoSuisse pour les pollens de bouleau, de graminées et d'ambrosie. Le développement d'un modèle intégré est également en cours au Danemark avec le système de modélisation régionale ENVIRO-HIRLAM (Mahura *et al.* 2009) et des systèmes OML à l'échelle locale. Des activités en modélisation régionale sont en place également aux Etats-Unis (ex. (Efstathiou *et al.* 2011)).

En France la modélisation de la dispersion atmosphérique des espèces d'ambrosie et de bouleau (en particulier dans le cadre du projet européen ATOPICA) et de cyprès est réalisée avec l'outil national CHIMERE (Chaxel *et al.* 2012; Khvorostyanov *et al.* 2012) (Figure 18).



**Figure 18 : Exemple de prévision avec le modèle de dispersion atmosphérique CHIMERE (projet européen MACC II)**

*Cartopollen* est un outil cartographique de prévision spatio-temporelle des émissions de pollens permettant de disposer d'informations locales pour une mise en œuvre efficace des actions de prévention. C'est un outil opérationnel testé et validé en conditions réelles depuis 2010 (Cartopollen-GRSP LR 2009). Développé dans le cadre d'un partenariat entre les Unités « Ecologie des forêts méditerranéennes » (URFM) et l'Unité de Palynologie de SupAgro, il est actuellement utilisé en routine pour la prévision des émissions des Cupressacées en régions Languedoc-Roussillon et Provence-Alpes-Côte d'Azur. Actualisées chaque jour en période de floraison, les prévisions des dates de début, de maximum et de fin de pollinisation ainsi que

l'intensité des émissions polliniques de J à J+3 sont disponibles en ligne (<http://www.france-pollen.com>) sous forme de cartes aux échelles régionale et communale (Figure 19).

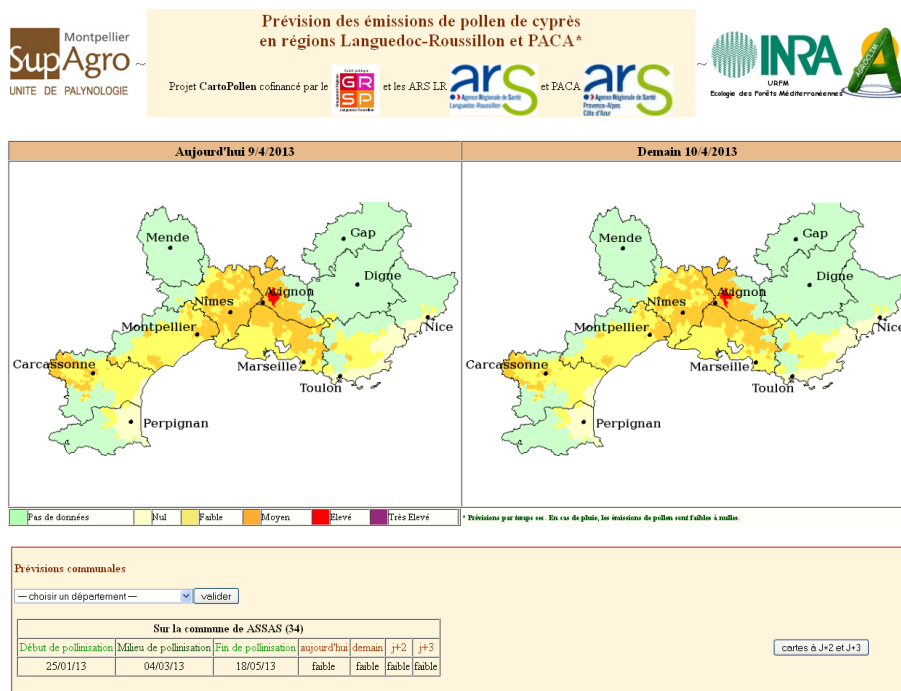


Figure 19: Exemple d'une page Cartopollen

La mise en œuvre des systèmes opérationnels est une avancée certaine pour la prévision des pollens, car au travers de cette production quotidienne sont identifiés les carences et besoins nécessaires pour renforcer la pertinence de l'outil numérique.

ATOPICA est un autre projet de recherche pluridisciplinaire qui mène une large analyse sur les pollens notamment ceux issus de l'ambrosie en intégrant plusieurs volets environnementaux qui ont des incidences sur la production et l'allergénicité du pollen comme la qualité de l'air et le changement climatique pour *in fine* évaluer son impact sanitaire. Un gros volet de ce projet est le développement d'outil numérique pour évaluer les émissions de pollens issues de l'ambrosie et suivre la propagation de ces grains à travers l'Europe.

### 5.3 Informer sur le pollen dans l'air

#### La prévision du risque d'exposition aux allergènes polliniques

Cette prédiction se fait à partir de trois sources de données : les concentrations polliniques passées, les informations phénologiques issues du réseau d'observateurs qui donnent une information prospective sur l'exposition à certains pollens et les informations sanitaires issues du réseau de médecins sentinelles du RNSA, qui transmettent régulièrement des informations concernant le développement des symptômes d'allergie de leurs patients. Elle permet de prévoir comment va évoluer le risque allergénique dans les jours à venir. A noter que l'utilisation des



prévisions météorologiques de Météo-France permettent d'affiner la prévision de production et de dispersion des grains de pollens pour les jours suivants.

### **Information des personnes présentant une allergie aux pollens**

Afin de mieux gérer leurs allergies, les patients ont besoin d'être informés sur les concentrations polliniques, mais également sur la maladie allergique. Il existe de nombreux supports relayant ces informations, parmi lesquels :

#### Sur les concentrations polliniques et dates de début de pollinisation :

- sites Internet (RNSA, AASQA, Pollinarium sentinelle...),
- page Facebook<sup>®</sup> (RNSA),
- alertes courriel,
- applications smartphones,
- affichage sur les panneaux d'information des communes,
- télévision, mais pas de manière régulière (La Chaine Météo et France 3 Bourgogne-Franche-Comté).

#### Sur la maladie allergique :

- sites internet (associations de patients, RNSA),
- brochures,
- numéro d'appel gratuit (association « Asthme et Allergies »).

Dans le cadre de ces travaux, le groupe de travail a auditionné le directeur du RNSA, M. Michel Thibaudon, et la directrice de l'association « Asthme et Allergies », Mme Christine Rolland notamment dans l'objectif d'identifier les attentes des patients en termes d'information (les diaporamas des auditions figurent en annexes 5 et 6).

L'association « Asthme et Allergies » est une association de patients et de professionnels de santé, dont les missions sont d'informer et orienter les patients sur la maladie allergique et sur l'asthme. Elle met à disposition des patients son site internet, des brochures et un numéro d'appel gratuit.

Le RNSA est l'opérateur principal de la surveillance des pollens dans l'air ambiant (voir paragraphe 5.1.4.1), il relaie les informations sur le risque pollinique notamment *via* son site internet, une application mobile et des alertes courriels.

Les patients ont plutôt tendance à être passifs vis-à-vis de l'information, en se contentant de celle qui leur est communiquée, sans aller la chercher par eux-mêmes. Par exemple, la mise en place de l'alerte par courriel en 2006 a provoqué dès 2007 une baisse de la fréquentation du site « pollens » (RNSA). Par contre à la fin 2012, plus de 50 000 internautes sont abonnés à l'alerte courriel du RNSA. L'application Smartphone du RNSA téléchargeable sur le site [www.pollens.fr](http://www.pollens.fr) a été téléchargée 2 850 fois au second semestre 2012. Cette application et l'alerte courriel sont mis en œuvre et financés par le laboratoire Stallergènes, mais d'autres applications utilisant les données du RNSA ont été développées par d'autres organismes et sociétés (Ademe, Urgo...).

Les patients consultent essentiellement la première page du site du RNSA pour les données de concentrations polliniques dans leurs régions. Les autres pages du site du RNSA sont moins consultées. Ils apprécient les prévisions de dates de démarrage avec 2 ou 3 semaines d'avance.

La fréquentation du site internet du RNSA augmente chaque année et sa périodicité de visites suit la saisonnalité de l'exposition aux pollens. A noter qu'en 2006, la mise en place des systèmes d'alerte a provoqué une baisse temporaire de la fréquentation du site.

L'association « Asthme et allergies » dispose d'un numéro d'appel gratuit qui reçoit environ 4 000 appels par an. La provenance des appels est assez homogène sur le territoire français.

Les demandes des patients concernent des demandes d'information (70 %), d'orientation (18 %), d'écoute (faibles) ou encore des témoignages (faibles). Les demandes d'information concernent essentiellement des explications sur l'asthme en général (33 %) ou l'allergie en général (28 %). Les chiffres présentés sont cependant un peu biaisés car le logiciel d'historisation des appels ne permet actuellement de référencer que le premier motif de l'appel alors que lors des appels, les discussions portent souvent sur plusieurs sujets, une question entraînant souvent une autre.

A noter que l'association reçoit également des appels des DOM/TOM, mais les questions concernent davantage les acariens et la pollution domestique.

Les questions relatives à l'asthme et à l'allergie en général font souvent suite à la consultation où le diagnostic a été posé. Lors de cette consultation, les médecins donnent beaucoup d'informations, mais les patients retiennent en premier lieu la pathologie et les informations communiquées ne sont pas bien assimilées. L'association est alors contactée une fois que la pathologie a été intégrée. En fonction des questions, le patient peut être orienté vers des centres d'éducation thérapeutique (par exemple, une école de l'asthme).

Les questions plus précises peuvent concerner les saisons polliniques, notamment pour les périodes de vacances, ou les régions à privilégier en cas de déménagement. De plus en plus, depuis un à deux ans, les appels peuvent concerner les plantes paysagères et des conflits de voisinage.

Les patients recherchent également des informations précoces sur le début de la pollinisation dans leur région et les prévisions de concentrations de pollens dans l'air. Des pollinariums sentinelles ont été créés, notamment dans la région Pays de la Loire (voir paragraphe 5.1.4.1) dont la mission est d'informer les patients sur le début des saisons polliniques. Une étude épidémiologique d'intervention a été menée en 2007 à Nantes afin de mesurer l'impact d'une prévention basée sur l'information précoce de l'apparition des pollens de graminées (Guillam 2010). Dans cette étude, 81 patients volontaires, recrutés par des médecins allergologues, ont été répartis en deux groupes :

- intervention : les patients ont été informés de l'apparition des premiers pollens de graminées par téléphone et ont reçu la consigne de commencer un traitement anti-histaminique ;
- témoin : les patients ont pris leur traitement anti-histaminique comme ils avaient l'habitude de le faire les années antérieures.

Un carnet journalier rempli par l'ensemble des patients a permis de renseigner les symptômes de rhino-conjonctivite allergique et la prise de traitement au cours des quatre mois de l'étude. Dans le groupe « intervention », le nombre de jours avec symptômes était significativement plus faible que dans le groupe « témoins » (20 % en moins sur la période d'étude chez les patients asymptomatiques avant l'intervention). L'information sur l'apparition des premiers symptômes était basée sur les observations phénologiques dans le pollinarium sentinelle de Nantes.

## 5.4 En résumé

- La mesure de l'exposition au pollen est réalisée par la mesure des concentrations des différents pollens présents dans l'air. Cela implique d'abord de recueillir les grains de pollen présents dans l'air. Les deux types de capteurs utilisés en France sont le capteur Hirst et le capteur Cour. Le capteur Hirst est l'un des instruments actuellement les plus répandus dans le monde et en particulier en Europe. Il aspire un volume d'air connu et recueille les grains de pollen sur une bande adhésive. Le capteur Cour est un capteur orienté face au vent qui intercepte et retient les grains de pollen transportés par le vent.

- Il s'agit ensuite d'identifier les grains de pollen et de les compter, ces deux étapes représentant un travail manuel long et coûteux. Certains systèmes automatiques parviennent assez bien à identifier du pollen d'échantillons purifiés en laboratoire, avec différentes méthodes. Mais aucun système n'a encore fait la démonstration évidente de sa capacité à identifier différents pollens provenant d'échantillons de la nature aussi précisément et de manière aussi fiable que des personnes.
- Le principal système de surveillance des pollens, qui couvre l'ensemble du territoire métropolitain, est le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA). En 2013, le RNSA compte 82 sites, avec 75 capteurs tous pollens et 7 spécifiques de la période ambrosie. Depuis octobre 2009, le RNSA réalise la surveillance des pollens et des spores à Saint-Denis de la Réunion. Un second site a été implanté sur cette même île à Saint-Paul en janvier 2011.
- D'autres stations à vocation allergologique, financées le plus souvent par des associations, sont implantées en France. Utilisant la méthode volumétrique Cour, elles étaient au nombre de 13 en 2002 (5 stations dans la vallée du Rhône ; 3 stations sur le pourtour méditerranéen, et 5 stations en Outre-mer). Les stations appartenant à l'Afeda sont toujours en activité. Les séries polliniques des stations de Montpellier (1973-2004) et Lyon (1982-en fonctionnement) obtenues avec la méthode Cour font parties des deux plus longues séries polliniques continues françaises.
- Au niveau international, les réseaux de mesures aérobiologiques (pollen, spores) sont regroupés au sein de l'*International Aerobiology Association* (IAA), qui a développé la formation, la coordination, la standardisation des mesures et le développement des réseaux. Au niveau européen, l'*European Aerobiology Society* a été créée en 2008 comme société membre de l'IAA pour traiter des affaires particulières concernant les réseaux et membres européens et les représenter auprès des autorités. Elle développe en particulier les questions d'assurance qualité et de diffusion des informations. Le RNSA est un des membres très actifs de l'EAS.
- Au regard des informations collectées, aucun pays ne dispose d'une législation portant directement sur la surveillance pollinique.
- C'est l'allergène qui provoque la réaction allergique. La mesure du pollen est donc une approximation de la présence des allergènes dans l'air. Mais la mesure des allergènes se heurte encore à des problèmes techniques et de coûts. Il serait cependant extrêmement utile de commencer à réaliser des mesures des allergènes à long terme sur quelques points du territoire afin de pouvoir les comparer aux mesures de pollen et de répondre aux questions fondamentales qui se posent encore et aussi de vérifier l'évolution des quantités d'allergènes dans l'air, en particulier en relation avec la pollution atmosphérique et le réchauffement climatique.

## 6 Pistes pour la gestion des plantes aux pollens allergisants

### 6.1 Gestion des néophytes

D'un point de vue réglementaire, les espèces néophytes - récemment introduites (19<sup>ème</sup> siècle) sur le territoire - peuvent faire l'objet d'un suivi si elles représentent un problème en termes de risque sur la biodiversité (*Senecio inaequidens*) ou sur les productions agricoles ou sur la santé (*Xanthium strumarium* L. – intoxication alimentaire) mais aucune de ces plantes ne figure dans l'Arrêté ministériel du 31 juillet 2000 qui établit la liste des organismes nuisibles soumis à des mesures de lutte obligatoire. Néanmoins, des plantes envahissantes, comme l'ambrosie, peuvent faire l'objet d'arrêtés préfectoraux et/ou municipaux.

L'arrêté du 13 juillet 2010 relatif aux règles de bonnes conditions agricoles et environnementales (BCAE) indique que l'ambrosie est une espèce envahissante. De ce fait, sa présence n'est pas autorisée en tant que couvert sur les bandes tampons en bordure de cours d'eau (définies par l'article D615-46 du Code rural).

Certains départements (en vert sur la carte) ont décliné cet arrêté et ont mis en place des modalités de gestion supplémentaires de l'ambrosie du fait de son caractère allergisant (Figure 20). Dans les parcelles en gel, l'ambrosie doit être gérée de façon prioritaire dans le cadre de l'entretien minimal des terres. Il est alors recommandé de tout mettre en œuvre pour éviter sa montée en graines ou d'utiliser à titre exceptionnel des herbicides pour la détruire.

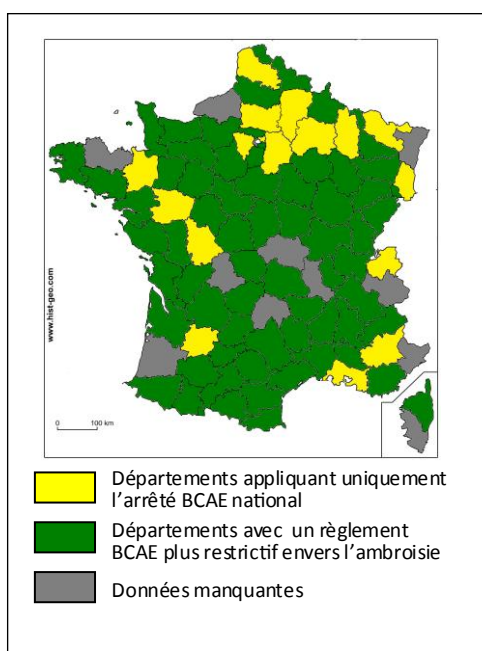


Figure 20 : Départements ayant décliné l'arrêté national relatif aux BCAE du 13 juillet 2010

Mais d'une manière générale, dans les arrêtés préfectoraux sur les règles BCAE, les plantes allergisantes pourraient être ajoutées.

### 6.2 Quelle gestion des plantes invasives ?

L'éradication des végétaux à pollens allergisants, ne peut être envisagée que pour les plantes invasives qui ne sont pas natives sur le territoire français.

Les deux exemples ci-dessous, permettent d'illustrer des moyens visant à éradiquer, sinon à limiter la propagation d'une espèce qui pourrait s'implanter sur le territoire, comme le houblon japonais, et d'une espèce déjà très présente dans certaines régions, dont la présence s'étend peu à peu du l'ensemble du territoire, l'ambroisie.

### 6.2.1 Cas d'une future espèce envahissante

La lutte contre les futures espèces envahissantes à pollen allergisant tel que le houblon japonais (*Humulus japonica* Sieb et Zucc. - espèce à impact majeur en Asie, mais encore présente de façon très réduite et localisée en France) passe par :

- une lutte préventive contre les vecteurs de dispersion de l'espèce (à adapter à la biologie de chaque espèce) ;
- l'éradication des populations récentes sur les fronts de colonisation qui reste possible tant que les surfaces occupées sont réduites et donc avec des actions qui ont des effets collatéraux faibles ;
- une gestion intégrée des populations anciennes où les populations sont naturalisées avec pour objectif de réduire les effets des pollens sur la santé des individus.

Toutefois les propositions visant à lutter contre ces futures plantes envahissantes peuvent entrer en conflit avec d'autres règlements (protection de l'environnement, protection des milieux, gestion des déchets végétaux) ou avec des intérêts économiques (coût de transport, de stockage, filière horticole, production agricole). La situation se pose par exemple dans les milieux cultivés :

- peut-on exiger la destruction d'une culture à quelques semaines de la récolte sous prétexte de la présence d'une plante allergisante ?
- cette destruction ne pourrait-elle pas être réalisée que sur une zone plus particulièrement touchée. C'est ce qui a été proposé en Suisse avec la destruction de bords de parcelle (Popow 2013) ;
- comment peut-on déterminer les seuils d'intervention ?

Dans ce cas précis, des compensations financières au titre de l'aide à la santé publique pourraient être mises en place après destruction de la culture.

### 6.2.2 Cas d'une espèce déjà implantée - Ambroisie

Les plantes du genre *Ambrosia* dont *Ambrosia artemisiifolia* sont connues pour leur pollen allergisant et sont envahissantes dans de nombreux pays européens. La lutte contre cette espèce s'organise à deux niveaux :

- Lutte contre l'introduction des semences de la plante sur le territoire

La lutte consiste à contrôler l'introduction des semences du genre *Ambrosia* dans diverses productions d'origines agricoles (règlement de l'Union Européenne (N° 574/2011) daté du 16 juin 2011).

- Lutte contre la dispersion de la plante sur le territoire

L'ambroisie à feuilles d'armoise occupe différents milieux qui nécessitent des modes de gestion différents en fonction des contraintes imposées (types de substrats, risques environnementaux, respect de la biodiversité ...) (Tableau 11).

**Tableau 11 : Synthèse de l'utilisation des méthodes de désherbage contre l'ambroisie à feuilles d'armoise (Chauvel *et al.* 2013)**

Méthodes	Champs	Voie de communication	Zone urbaine	Bord de rivière
Chimique (herbicides)	++	+	+	non autorisé
Thermique	++	+	+++	+
Travail du sol	+++	non réalisable	non réalisable	non réalisable
Fauche - broyage	+++	+++	+++	+
Arrachage manuel	++	+	++	++
Lutte biologique	à développer	à développer	à développer	à développer

+++ : facilement utilisable ; ++ : facilement utilisable mais contraintes d'ordre technique, environnementale ou économique ; + : utilisable mais fortes contraintes d'ordre technique, environnementale ou économique.

La complexité spécifique liée à la lutte contre l'ambroisie – comme pour l'ensemble des néophytes - réside dans le fait qu'il faut à la fois mettre en place des pratiques de gestion pour limiter la production de pollen – cause des allergies - et la production de semences – cause de l'invasion.

Les milieux dans lesquels les espèces allergisantes se développent, influent sur les recommandations et sur l'efficacité des méthodes de lutte : dans le cas de l'ambroisie ou du houblon japonais, l'occupation des bords de cours d'eau est problématique du fait de la fragilité de ces milieux et de la problématique de la protection des eaux de surface.

La plupart des espèces envahissantes font l'objet de travaux de cartographie, mais qui sont souvent faits localement sans que des synthèses soient réalisées. Le ministère de la santé a réalisé ce type de synthèse en 2011 sur l'ambroisie à feuilles d'armoise dans le cadre d'une collaboration avec la Fédération Nationale des Conservatoires Botaniques (FNBC) (Ministère de la santé, 2001).

Une proposition de loi au sujet de l'ambroisie a été déposée par un groupe de députés (comité parlementaire de suivi du risque de l'ambroisie ; l'ambroisie ; <http://www.assemblee-nationale.fr/14/propositions/pion0964.asp>). De janvier à mars 2013, dix questions ont déjà été déposées à l'Assemblée Nationale au gouvernement sur la problématique de l'ambroisie, ce qui semble indiquer une aggravation du problème. Les articles du texte de loi prévoient les contours législatifs liés à l'obligation de contrôler la gestion de l'ambroisie.

(Richter *et al.* 2013) propose une étude d'évolution de la propagation de l'ambroisie en Autriche et en Allemagne selon plusieurs scénarios climatiques entre 2011 et 2055. Selon leurs estimations, la mise en œuvre de politique de gestion et de lutte contre l'invasion de l'ambroisie à hauteur de 30 millions d'euros par an conduirait sur 40 ans à une économie de 12 milliards d'euros.

### 6.3 Réduction des espèces allergisantes dans les espaces publics

L'aménagement des espaces verts est confié aux collectivités territoriales, ces dernières ont donc une responsabilité vis-à-vis des espèces plantées. Il est donc important que les responsables de ces aménagements, qu'ils soient décideurs d'une collectivité, ou professionnels du secteur

(paysagistes...) soient informés sur les espèces à limiter. L'information pourrait être diffusée sous forme de documents, guides à l'attention des collectivités et professionnels, mais également lors de la formation de ces professionnels. S'il est important de mentionner les espèces à éviter, il est également très important de rappeler qu'il faut favoriser la biodiversité, et ne pas remplacer une espèce connue, dont le pollen est très allergisant par une espèce, moins connue, mais qui l'est également. Par exemple, la plantation d'oliviers d'ornement dans le sud, se développe actuellement, alors que ce dernier émet du pollen allergisant. La diversité de la végétation en ville permet de diminuer les concentrations d'un pollen. Des guides existent déjà, par exemple « Végétation en ville » édité par le RNSA et « Prise en compte des risques allergéniques pour la gestion des espaces verts » édité par l'Agence régionale de Santé d'Aquitaine (RNSA ; Séounes 2011).

Une alternative plus drastique serait de publier une liste « noire » des espèces à ne pas planter en ville.

#### 6.4 Réduction des espèces allergisantes dans les espaces privés

Concernant les espèces natives, il est difficilement envisageable d'en interdire la plantation aux particuliers. Néanmoins, il est important que la population soit informée du potentiel allergisant de certaines espèces, d'autant plus que certaines allergies peuvent se développer à la suite d'expositions répétées à de faibles concentrations.

L'information sur ce risque et des propositions de substitution pourrait se faire *via* un étiquetage des végétaux, qui indiquerait le potentiel allergisant du végétal ou plus généralement les risques pour la santé (contact, etc.). Le guide d'information « Végétation en ville » (<http://www.vegetation-en-ville.org/introduction.php>) pourrait également être mis à disposition chez les revendeurs.

Une interdiction ou la limitation de commercialisation pourrait être mise à l'étude pour certaines espèces ornementales, ou de manière régionale. Quelques exemples sont cités dans le Tableau 12, mais avant de mettre en place ce type de mesure, une étude devrait être menée, sur les espèces prioritaires à limiter, et sur des propositions d'espèces de substitution. L'extension de cette interdiction aux professionnels semble indispensable pour être efficace.

**Tableau 12 : Exemples de zone de limitations régionales de commercialisation de certains végétaux**

Espèce	Zone 'native'	Zone d'interdiction ou de limitation
Cyprès	Méditerranée	Nord de la France
Bouleau	Nord et centre de la France	Zone méditerranéenne
Olivier	Zone méditerranéenne	Nord de Lyon
Murier	Zone méditerranéenne	Hors zone méditerranéenne
...	...	...

#### 6.5 Sélection d'espèces moins allergisantes ou émettant moins de pollens

Concernant la gestion des cultures, des haies sont fréquemment plantées afin de couper le vent, notamment dans le sud de la France, ces haies sont indispensables, et le cyprès, très efficace, est aussi très allergisant. Certaines variétés hybrides de cyprès sont décrites comme moins

allergisantes (Cyrès de Leyland, *Cupressocyparis leylandii* <http://www.canadaplants.ca/display.php?id=1754>), et pourraient être recommandées à condition que la faible allergénicité soit bien vérifiée. Des individus mâle-stériles pourraient aussi être multipliés.

## 6.6 Réduction des émissions de pollens

Que ce soit pour les particuliers ou les professionnels, il est également possible de limiter les quantités de pollens émises dans l'air en agissant sur la taille des végétaux, de façon à favoriser la pousse végétative des arbres et éliminer les bourgeons floraux. Par exemple, une haie de Cyrès taillée à l'automne produira moins de fleurs et donc moins de grains de pollen l'année suivante. De même, pour limiter les émissions de pollens des graminées sauvages (ex Ivraie), il faut tondre les pelouses et faucher les prairies pour limiter la floraison des graminées.

## 6.7 Veille sur l'implantation de nouvelles cultures en France

L'implantation de nouvelles espèces est actuellement réalisée en France avec pour objectif de développer de nouvelles productions agricoles (introduction des cultures lignocellulosiques). Plusieurs espèces de graminées choisies pour leur forte production de biomasse sont actuellement cultivées en France comme le miscanthus (*Miscanthus \* giganteus* – hybride stérile), dont l'objectif est la production de biogaz ou d'éthanol ou le panic érigé (*Panicum virgatum* / switchgrass ; <http://www.champagricola.fr/Tout-sur-le-Miscanthus-Switchgrass>). Or les graminées natives sont déjà responsables d'une part importante des allergies. Bien que le choix de ces espèces soit contraint pour des objectifs précis de production de matière sèche, des tests préalables sur l'allergénicité de ces espèces devraient être réalisés. Enfin, en cas de danger d'allergie, il serait possible de vérifier s'il n'est pas possible de mettre en place des pratiques permettant de limiter les quantités de pollen émises, soit de sélectionner des cultivars ou des hybrides mâle-stériles.

La diffusion d'alerte via les moyens de communication internet (Smartphone, ordinateurs) contribue à une meilleure protection des personnes allergiques par anticipation des flux de pollen (<http://www.pollens.fr/widget/?PHPSESSID=65f5a28b80280b636b7f41868279d314>) mais ne constitue pas en tant que tel une lutte contre la source d'émission des pollens.



## 7 Recommandations du groupe de travail

### 7.1 Recommandations pour limiter l'impact sanitaire des pollens allergisants

La limitation de l'impact sanitaire des pollens allergisants peut être conduite d'une part en agissant sur la végétation dans les cas où cela fait sens comme en milieu urbain et péri-urbain, afin de limiter les quantités de pollens allergisants émises dans l'environnement, et d'autre part en informant la population afin qu'elle puisse adapter son comportement et réduire son exposition (par exemple en limitant ses déplacements à l'extérieur, en limitant l'aération du logement...) et/ou prendre un traitement préventif.

#### 7.1.1 Réduire les émissions de pollens allergisants dans l'air / contrôler la dispersion des végétaux dont le pollen est allergisant

La réduction des concentrations de pollens allergisants dans l'air implique la gestion des plantes émettrices de ces pollens. Elle peut être envisagée sous trois aspects : « l'éradication », le contrôle de la dispersion des plantes et enfin la gestion de la taille des plantes. Ces différents moyens de gestion dépendent du type de plantes et du milieu dans lequel elles vont se développer. Les propositions concrètes sont mentionnées au chapitre 6, qui font partie intégrante des recommandations du Groupe de Travail.

L'éradication des végétaux à pollens allergisants ne peut être envisagée que pour les plantes invasives qui ne sont pas natives sur le territoire français. En effet, dans un contexte global de conservation de la biodiversité, il est difficilement envisageable de mener des pratiques de destruction de végétaux se développant dans leur habitat naturel ou dans des zones urbaines.

Dans le cas des plantes ornementales, il est important que les responsables des aménagements publics, qu'ils soient décideurs d'une collectivité, ou professionnels du secteur (paysagistes...), ainsi que les particuliers, soient informés sur les espèces dont le potentiel allergisant est élevé, à travers un système d'étiquetage par exemple. Cela permettrait d'éviter l'implantation des espèces les plus allergisantes, notamment en zone urbaine.

En agissant sur la taille des végétaux, on peut favoriser la pousse végétative des arbres et éliminer les bourgeons floraux de sorte que les émissions polliniques s'en trouveraient réduites.

Enfin pour les espèces dont le potentiel allergisant a déjà été révélé dans d'autres pays, la surveillance de leur introduction sur le territoire ou de leur dispersion paraît cruciale.

#### 7.1.2 Recommandations pour améliorer l'information des patients sur le risque allergique au quotidien

Partant du constat qu'il est difficile de réduire les concentrations de pollens dans l'air, il est important que la population soit informée sur les concentrations atmosphériques de pollens, afin d'adapter son comportement et sa prise de traitement.

L'amélioration de l'information des personnes présentant des allergies, dépend, d'une part des techniques de météorologie et de prévision, et d'autre part de l'organisation de la surveillance des pollens et de la diffusion de l'information.

##### 7.1.2.1 La prise en charge de la maladie par le patient

Dans les paragraphes ci-dessous, des recommandations pour améliorer les informations, à destination des patients, sur les risques allergiques au quotidien vont être développées. Mais pour

que ces informations sur les concentrations polliniques dans l'air soient utiles aux patients allergiques, il faut avant tout que le patient ait connaissance des taxons de pollens responsables de son allergie. Dans cet objectif, la promotion de l'orientation vers les médecins allergologues permettrait d'affiner le diagnostic en caractérisant le ou les taxons responsables ainsi que les allergènes polliniques chez les patients.

Les patients, mieux informés pourraient mieux gérer leurs allergies, par la mise en place d'une désensibilisation ou la prise de traitements en amont de la saison du pollen responsable, et ainsi limiter les prises de traitements dans la durée.

### **7.1.2.2 Améliorer la surveillance et les prévisions des concentrations de pollens dans l'air**

Les capteurs de pollens utilisés aujourd'hui pour la surveillance des pollens de l'air souffrent de leur dépendance d'opérateurs humains à tous les niveaux de la chaîne : récolte des échantillons, identification et comptage des pollens. De plus, le rythme hebdomadaire de relevé des échantillons ne permet pas une information en temps « réel » sur les pics de concentrations de pollens dans l'air.

Des dispositifs automatiques, qui permettraient de donner la concentration de pollens dans l'air en temps « réel », sont aujourd'hui en cours de développement. Certains sont en phases de validation, mais ils ne sont pas encore prêts pour une utilisation opérationnelle. Il serait important de soutenir, en partenariat avec des réseaux de mesure du pollen dans d'autres pays, le développement de tels systèmes adaptés aux besoins de l'information et de la prévision des pollens.

Lorsque ces nouveaux capteurs seront fonctionnels, il sera important de maintenir un réseau mixte. En effet, il semble actuellement que ces capteurs automatiques ne pourront répondre rapidement à tous les besoins, comme par exemple l'identification d'un nombre suffisant de pollens ou l'identification de nouveaux pollens. Le changement de capteurs par évolution de technologie est normal, mais le maintien en parallèle d'anciens capteurs, dans des régions différenciées, est important pour les séries de mesures, pour conserver l'expertise de la reconnaissance des pollens et pour être capable de détecter l'arrivée de nouveaux pollens.

Les données sur la distribution spatiale et l'abondance des pollens allergisants sont insuffisantes, il serait pertinent de promouvoir des campagnes de mesures intensives et régulières pour les espèces envahissantes comme l'ambrosie. Ces campagnes de mesures pourraient être faites par des drones, puis des algorithmes de traitement d'images pourraient être utilisés pour la reconnaissance des espèces végétales. Des observations phénologiques sont complémentaires aux mesures de concentrations de pollens. Elles permettent de mieux connaître la phénologie des différentes espèces, de valider et de calibrer des modèles. Ces observations sont peu nombreuses aujourd'hui. Enfin, les capteurs de pollens sont aujourd'hui positionnés pour surveiller les concentrations dans l'air, notamment dans les villes. Il faudrait rajouter des capteurs, ou en déplacer certains, et pas uniquement en ville, afin que leurs positions répondent à des buts de modélisation.

Les pollinariums sentinelles, mis en place notamment dans la région des Pays de la Loire, permettent, sur la base d'observations phénologiques, de connaître de manière précoce le début de la pollinisation des espèces présentes dans la région, avant que les pollens ne soient observés au niveau des capteurs polliniques. Le début de la pollinisation des pollens allergisants est une information importante pour les patients, qui peuvent débuter leur traitement avant l'apparition des symptômes. Ces structures peuvent jouer un important rôle d'information, il serait donc pertinent de mettre en place des pollinariums sur l'ensemble du territoire. De plus, les observations phénologiques, bases essentielles de la prévision saisonnière, devraient être systématisées dans toutes les régions.

### **7.1.2.3 Améliorer l'organisation de la surveillance des pollens dans l'air**

Le RNSA, association de type loi 1901, à but non lucratif, est le principal acteur de la surveillance des concentrations de pollens dans l'air en France. Lors de son audition, ce dernier a souligné la nécessité de pérenniser le réseau en termes de financement. En effet, aujourd'hui, le réseau fonctionne avec des financements publics (Etat et certaines collectivités territoriales) et privés, mais également grâce à des contributions en nature (réseau de médecins sentinelles, analyse de capteurs fait par des tiers non rémunérés par le réseau...), qu'il estime à un tiers du budget du réseau. De plus les financements publics existants, ne sont pas pérennes et doivent faire l'objet de demandes régulières auprès des financeurs publics.

La loi n°2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement, modifiant le code de l'environnement, qui a, par l'intermédiaire de son article 179, modifie l'article L220-2 dudit code, inclut les agents biologiques dans les éléments constitutifs de la pollution atmosphérique. L'article L220-2 précise en effet que « Constitue une pollution atmosphérique au sens du présent titre l'introduction par l'homme, directement ou indirectement ou la présence, dans l'atmosphère et les espaces clos, d'agents chimiques, biologiques ou physiques ayant des conséquences préjudiciables de nature à mettre en danger la santé humaine, à nuire aux ressources biologiques et aux écosystèmes, à influencer sur les changements climatiques, à détériorer les biens matériels, à provoquer des nuisances olfactives excessives ». Cette reconnaissance du caractère polluant des agents biologiques impose une surveillance des agents biologiques au même titre que la surveillance des polluants physiques et chimiques (cf articles L221-1 à 221-5 du code de l'environnement). De telles modalités n'ont cependant pas été déclinées à ce jour..

La pérennisation du fonctionnement des capteurs n'est pas toujours assurée, car il y a une grande part de bénévolat dans l'analyse, et le suivi d'un capteur peut s'arrêter avec l'arrêt d'un bénévole. Il peut manquer une visibilité à long-terme lors de l'installation d'un capteur. Et outre l'importance de chaque capteur, qui participe au maillage du territoire, il est également important de maintenir le fonctionnement de certains capteurs, dits « historiques », comme mentionné au paragraphe précédent. De plus, le financement actuel du RNSA ne lui permettrait pas de réaliser les investissements nécessaires à une automatisation, même partielle, du réseau.

Le RNSA assure la surveillance des concentrations de pollens dans l'air, mais pas seulement. Il coordonne également le réseau de médecins sentinelles qui fonctionne sur du bénévolat de la part des médecins. Ces médecins envoient au RNSA des bulletins cliniques électroniques standardisés qui permettent au RNSA d'établir un index clinique témoin de l'impact sanitaire lié aux pollens ou moisissures atmosphériques par le ressenti des médecins de ville. L'enregistrement de ces index par médecins et par ville dans une base de données permet aujourd'hui d'établir un suivi de l'impact sanitaire local, régional ou même nationale de 2006 à 2012 et de le mettre en parallèle avec l'index pollinique (exposition) pour les mêmes lieux et les mêmes périodes.

Dans tous les cas, une forte coordination nationale du réseau, qui assure le contrôle de qualité, la disponibilité et l'archivage des données et la coordination internationale est nécessaire.

### **7.1.2.4 Améliorer l'information de la population sur les concentrations de pollens dans l'air**

L'information sur les concentrations de pollens dans l'air est essentiellement relayée par le RNSA, via son site internet, un système d'alertes par courriel et une application mobile (financés par la société Stallergènes). D'autres applications utilisant les données du RNSA existent. D'autres associations, comme l'Afeda ou les ASQAA peuvent également diffuser les bulletins polliniques.

Cette communication numérique atteint une partie de la population, l'impact de ces informations serait plus important si la télévision et la radio diffusaient ces bulletins, à l'image de ce qui se fait pour la qualité de l'air.

Par ailleurs, il serait pertinent d'évaluer l'impact des différents dispositifs d'informations existants (en France voir à l'étranger) sur la population, afin de définir les moyens de communication les plus appropriés.

## **7.2 Recommandations pour améliorer les connaissances sur l'impact sanitaire des pollens allergisants**

### **7.2.1 Epidémiologie**

Seules des études épidémiologiques, basées sur des questionnaires couplés à des tests allergologiques sur les allergènes de pollens, chez les enfants, et les adultes, pourraient permettre une estimation plus précise de la prévalence de l'allergie aux pollens en France. Ces études seraient à mener dans plusieurs régions et les tests allergologiques devraient être en adéquation avec les pollens présents dans les différentes régions. Pour l'évolution de la prévalence, ces études devraient être répétées dans le temps, à l'image des études conduites dans le cadre de la « *National Health and Nutrition Examination Survey* » (NHANES) aux Etats-Unis.

Afin d'améliorer les connaissances sur la prévalence des différents taxons polliniques dans les régions (améliorer la gestion dans les régions), il serait nécessaire de mieux connaître la répartition sur le territoire des principales plantes allergisantes et la prévalence des sensibilisations allergiques et des pollinoses.

### **7.2.2 Evaluation du coût des allergies aux pollens**

L'évaluation du coût des allergies aux pollens est importante, notamment pour le gestionnaire qui doit évaluer les coûts bénéfiques / risques des différentes mesures de gestion qu'il pourrait mettre en place. Pour évaluer le coût de ces allergies, la consommation de médicaments anti-allergiques et de désensibilisation, le nombre de tests cutanés et de dosages IgE spécifiques, ainsi que le nombre d'arrêts maladie, sont des données indispensables. Ces données sont détenues par les organismes d'assurance maladie (CPAM, MSA, RSA...), mais ne sont conservées que pendant une période de deux ans, et sont parfois difficilement accessibles. Il faudrait également améliorer l'analyse de ces études, *a minima* dans certaines régions.

### **7.2.3 International**

Le groupe de travail soutient les recommandations de la Task Force commune de l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique EAACI et de la Société respiratoire européenne ERS qui recommandent de mettre l'accent sur l'exposition aux pollens et aux spores dans les directives pour le diagnostic et le traitement des maladies respiratoires et des allergies ; de réaliser la récolte des données aérobiologiques, nécessaire à long terme, d'une façon structurée au niveau européen ; d'étudier plus avant les effets de la pollution et l'impact du changement climatique ; la prise en compte du risque allergique lors de l'implantation d'arbres dans les villes; la création, la

promotion et le soutien de groupes de recherche multidisciplinaires sur ces thèmes ; un lobbying auprès de l'Union européenne pour le financement de ces recherches .

En outre, il recommande de favoriser la disponibilité et l'échange des données, ainsi que la collaboration transfrontalière dans le domaine des observations (mesures) et de la prévision. Il serait utile d'unifier les classes de risque au niveau européen, comme c'est le cas pour la pollution, en tenant compte des seuils différents en fonction de l'exposition moyenne des populations dans les différentes régions d'Europe.

## 7.3 Recommandations pour l'amélioration des connaissances

### 7.3.1 Sur l'allergie aux pollens

Le groupe de travail recommande :

- la création d'une spécialité d'allergologie pour permettre le développement de centres hospitalo-universitaires qui permettront d'améliorer la recherche fondamentale, la recherche clinique, la formation des allergologues et la formation des médecins généralistes à l'allergologie,
- la création de pôles universitaires « Santé-environnement », afin de structurer et coordonner la recherche,
- l'utilisation des sérums des patients, des études de cohortes EXPOSOMES, dont on connaît l'exposition à des polluants afin de faire les tests avec les différents allergènes polliniques afin de coupler les études de cohortes avec les études fondamentales,
- l'amélioration des connaissances sur la co-exposition des patients aux pollens et à la pollution chimique atmosphérique et / ou à d'autres allergènes (spores fongiques, etc.).

### 7.3.2 Sur la surveillance et les prévisions de concentrations de pollens dans l'air

Le groupe de travail recommande :

- le développement de dispositifs de mesures automatiques, afin de permettre une évaluation de la concentration en « temps réel »,
- le développement de mesures des allergènes dans l'air apporterait une information complémentaire aux comptes polliniques (développement des méthodes, standardisation et augmentation du nombre d'allergènes disponibles pour ces mesures),
- le développement d'outils de modélisation, qui nécessitent un ensemble de données dont la qualité doit être améliorée. Par exemple, la distribution spatiale et l'abondance des pollens allergisants et les concentrations de pollens dans l'air, par positionnement de capteurs de mesures polliniques dédiés aux besoins de la modélisation.

### 7.3.3 Sur les pollens

Le groupe de travail recommande :

- la création de pôles universitaires sur la palynologie et l'aérobiologie, afin de développer des formations et favoriser les collaborations, notamment avec les pôles santé-environnement ; c'est une thématique de recherche qui nécessite la multidisciplinarité,
- l'amélioration des connaissances sur les relations pollens/polluants, notamment la susceptibilité des différents pollens vis-à-vis des principaux polluants atmosphériques (ozone, NO<sub>2</sub>, particules) ;

- l'amélioration des connaissances sur les relations plantes/polluants, notamment les facteurs influençant la quantité de grains de pollen produits et émis ainsi que la production d'allergènes dans le pollen (cinétique, quantité, pollution, température, stress, humidité...).

**Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 8 octobre 2013**

## 8 Bibliographie

### 8.1 Publications

Aas K (1997) 'European Allergy White Paper: Allergic Diseases as a Public Health Problem in Europe.' (UCB Institute of allergy)

Aberg N, Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B (1995) Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. *Clinical and Experimental Allergy* **25**(9), 815-819.

Abou Chakra O, Rogerieux F, Poncet P, Sutra JP, Peltre G, Sénéchal H, Lacroix G (2011) Ability of pollen cytoplasmic granules to induce biased allergic responses in a rat model. *International Archives of Allergy and Immunology* **154**(2), 128-136.

Abou Chakra OR, Sutra JP, Demey Thomas E, Vinh J, Lacroix G, Poncet P, Sénéchal H (2012) Proteomic analysis of major and minor allergens from isolated pollen cytoplasmic granules. *Journal of Proteome Research* **11**(2), 1208-1216.

Adams-Groom B, Emberlin J, Corden J, Millington W, Mullins J (2002) Predicting the start of the birch pollen season at London, Derby and Cardiff, United Kingdom, using a multiple regression model, based on data from 1987 to 1997. *Aerobiologia* **18**(2), 117-123.

Agnihotri M, Singh B (1975) Pollen production and allergenic significance of some grasses around Lucknow. *Journal of Palynology* **11**, 151-154.

Ahlholm JU, Helander ML, Savolainen J (1998) Genetic and environmental factors affecting the allergenicity of birch (*Betula pubescens* ssp. *czerepanovii* [Orl.] Hamet-Ahti) pollen. *Clinical and Experimental Allergy* **28**(11), 1384-1388.

Aina R, Asero R, Ghiani A, Marconi G, Albertini E, Citterio S (2010) Exposure to cadmium-contaminated soils increases allergenicity of *Poa annua* L. pollen. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **65**(10), 1313-1321.

Aït-Khaled N, Pearce N, *et al.* (2009) Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **64**(1), 123-148.

Alcazar P, Galan C, Carinanos P, Dominguez-Vilches E (1999) Diurnal variation of airborne pollen at two different heights. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* **9**(2), 89-95.

Alméras T, Calleja M, Farrera I (2003) A tool for forecasting pollen dynamics based on plant phenological models. In 'Proceedings of the 3rd European Symposium on Aerobiology.' pp. 66: Worcester, UK)

Amjad L, Shafighi M (2012) The Effect of Air Pollution on *Chenopodium album* L. Pollen Structure. *Journal of Agricultural Science and Technology A* **2**(001), 143-148.

Annesi-Maesano I, Didier A, Klossek JM, Chanal I, Moreau D, Bousquet J (2004) The score for allergic rhinitis (SFAR) - French version. *Le Score For Allergic Rhinitis (SFAR) - version française* **44**(4), 396-399.

Annesi-Maesano I, Mourad C, Daures JP, Kalaboka S, Godard P (2009) Time trends in prevalence and severity of childhood asthma and allergies from 1995 to 2002 in France. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **64**(5), 798-800.

Annesi-Maesano I, Oryszczyn MP, Lanteaume A, Berlier M, Kopferschmitt MC, Godard P (1997a) Rhinitis in adolescents. *PREVALENCE ET SEVERITE DE LA RHINITE PARMIS LES ADOLESCENTS* **14**(SUPPL. 4), S23-S31.

Annesi-Maesano I, Oryszczyn MP, Neukirch F, Kauffmann F (1997b) Relationship of upper airway disease to tobacco smoking and allergic markers: A cohort study of men followed up for 5 years. *International Archives of Allergy and Immunology* **114**(2), 193-201.

Andersen T (1991) A model to predict the beginning of the pollen season. *Grana* **30**, 269-275.

Armentia A, Lombardero M, Callejo A, Barber D, Martiacute, n Gil FJ, Martín-Santos JM, Vega JM, Arranz ML (2002) Is *Lolium* pollen from an urban environment more allergenic than rural pollen? *Allergologia et Immunopathologia* **30**(4), 218-224.

Aron R (1975) A method for estimating the number of hours below a selected temperature threshold. *Journal of Applied Meteorology* **14**, 1415-8.

Arritt RW, Clark CA, Goggi AS, Lopez Sanchez H, Westgate ME, Riese JM (2007) Lagrangian numerical simulations of canopy air flow effects on maize pollen dispersal. *Field Crops Research* **102**(2), 151-162.

Asero R (2007) The changing pattern of ragweed allergy in the area of Milan, Italy. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **62**(9), 1097-1099.

Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H (2006) Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* **368**(9537), 733-743.

Atauri IGC, Brisson N, Baculat B, Seguin B, Calleja M, Farrera I, Legave JM, Guedon Y (2010) Analysis of the flowering time in apple and pear and bud break in vine, in relation to global warming in France. In. Vol. 872'. pp. 61-68)



Aylor DE, Boehm MT, Shields EJ (2006) Quantifying Aerial Concentrations of Maize Pollen in the Atmospheric Surface Layer Using Remote-Piloted Airplanes and Lagrangian Stochastic Modeling. *Journal of Applied Meteorology and Climatology* **45**(7), 1003-1015.

Bacsi A, Choudhury BK, Dharajiya N, Sur S, Boldogh I (2006) Subpollen particles: Carriers of allergenic proteins and oxidases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **118**(4), 844-850.

Badorrek P, Dick M, Emmert L, Schaumann F, Koch W, Hecker H, Murdoch R, Hohlfeld JM, Krug N (2012) Pollen starch granules in bronchial inflammation. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* **109**(3), 208-214.

Bauchau V, Durham SR (2004) Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *European Respiratory Journal* **24**(5), 758-764.

Beggs PJ, Bambrick HJ (2005) Is the global rise of asthma an early impact of anthropogenic climate change? *Environ Health Perspect* **113**(8), 915-9. [In eng]

Behrendt H, Tomczok J, Sliwa-Tomczok W, Kasche A, Von Eschenbach CE, Becker WM, Ring J (1999) Timothy grass (*Phleum pratense* L.) pollen as allergen carriers and initiators of an allergic response. *International Archives of Allergy and Immunology* **118**(2-4), 414-418.

Bellanger AP, Bosch-Cano F, Millon L, Ruffaldi P, Franchi M, Bernard N (2012) Reactions of airway epithelial cells to birch pollen grains previously exposed to in situ atmospheric Pb concentrations: A preliminary assay of allergenicity. *Biological Trace Element Research* **150**(1-3), 391-395.

Bellani LM, Rinallo C, Muccifora S, Gori P (1997) Effects of simulated acid rain on pollen physiology and ultrastructure in the apple. *Environmental Pollution* **95**(3), 357-362.

Benoit LF, Skelly JM, Moore LD, Dochinger LS (1983) The influence of ozone on *Pinus strobus* L. pollen germination ( Blue Ridge Parkway, Virginia). *Canadian Journal of Forest Research* **13**(1), 184-187.

Besancenot J (2008) Changement climatique et impacts sanitaires : une évolution déjà observable ? . *Air Pur* **72**, 13-20.

Besancenot J, Sulmont G (2002) Réflexions sur le réseau français de surveillance aéropollinique. Analyse de la situation présente et perspectives d'optimisation. laboratoire climat et santé, Dijon.

Besancenot JP, Thibaudon M (2012) Climate change and pollination. *Changement climatique et pollinisation* **29**(10), 1238-1253.

Bidabe B (1967) Action de la température sur l'évolution des bourgeons de pommier et comparaison des méthodes de contrôle de l'époque de floraison. *Annales de Physiologie Végétale* **9**, 65-86.

Bist A, Pandit T, Bhatnagar AK, Singh AB (2004) Variability in protein content of pollen of Castor bean (*Ricinus communis*) before and after exposure to the air pollutants SO<sub>2</sub> and NO<sub>2</sub>. *GRANA* **43**(2), 94-100.

Blaiss MS (2010) Allergic rhinitis: Direct and indirect costs. *Allergy and Asthma Proceedings* **31**(5), 375-380.

Boland S, Baeza-Squiban A, Marano F (2001) Respiratory toxicity of diesel exhaust particles: Cellular and molecular mechanisms. *Toxicité respiratoire des particules diesel: Les mécanismes cellulaires et moléculaires* **17**(5), 596-603.

Boldogh I, Bacsi A, Choudhury BK, Dharajiya N, Alam R, Hazra TK, Mitra S, Goldblum RM, Sur S (2005) ROS generated by pollen NADPH oxidase provide a signal that augments antigen-induced allergic airway inflammation. *Journal of Clinical Investigation* **115**(8), 2169-2179.

Bosac C, Black VJ, Black CR, Roberts JA, Lockwood F (1993) Impact of O<sub>3</sub> and SO<sub>2</sub> on reproductive development in oilseed rape (*Brassica napus* L.). I. Pollen germination and pollen tube growth. *New Phytologist* **124**(3), 439-446.

Bosch-Cano F (2012) Comparaison des flux polliniques allergisants selon un degré d'urbanisation et association entre grains de pollen et polluants atmosphériques de type éléments traces métalliques (ETMS). Spécialité Sciences de la Vie et de l'Environnement Ecole Doctorale "Homme, Environnement, Santé" Université de Franche-Comté Thesis, Besançon, France

Bouillène M, Bouillène (1930) Recherches expérimentales sur l'agent toxique du pollen d'Ambrosia div. sp. (Compositacées). . *Bull Acad Roy Belg* **8**, 1052-1072.

Bousquet J, Khaltaev N, *et al.* (2009) Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update: In collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen. *ARIA update 2008: Die allergische rhinitis und ihr einfluss auf das asthma* **32**(8), 306-319.

Bousquet J, Knani J, Hejjaoui A, Ferrando R, Cour P, Dhivert H, Michel FB (1993) Heterogeneity of atopy. I. Clinical and immunologic characteristics of patients allergic to cypress pollen. *Allergy* **48**(3), 183-8. [In eng]

Bousquet J, Neukirch F, Bousquet PJ, Gehano P, Klossek JM, Le Gal M, Allaf B (2006) Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **117**(1), 158-162.

Bousquet PJ, Chinn S, Janson C, Kogevinas M, Burney P, Jarvis D (2007) Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **62**(3), 301-309.

Bousquet PJ, Fabbro-Peray P, Janin N, Annesi-Maesano I, Neukirch F, Daures JP, Bousquet J (2004) Pilot study assessing the impact of smoking on nasal-specific quality of life. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **59**(9), 1015-1016.

Bousquet PJ, Leynaert B, Neukirch F, Sunyer J, Janson CM, Anto J, Jarvis D, Burney P (2008) Geographical distribution of atopic rhinitis in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **63**(10), 1301-1309.

Boutin-Forzano S, Gouitaa M, Hammou Y, Ramadour M, Charpin D (2005) Personal risk factors for cypress pollen allergy. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **60**(4), 533-535.

Braun-Fahrländer C, Wüthrich B, Gassner M, Grize L, Sennhauser FH, Varonier HS, Vuille JC (1997) Validation of a rhinitis symptom questionnaire (ISAAC core questions) in a population of Swiss school children visiting the school health services. *Pediatric Allergy and Immunology* **8**(2), 75-82.

Breton MC, Garneau M, Fortier I, Guay F, Louis J (2006) Relationship between climate, pollen concentrations of Ambrosia and medical consultations for allergic rhinitis in Montreal, 1994-2002. *Science of the Total Environment* **370**(1), 39-50.

Bunderson L, Van de Water P, Wells H, Levetin E (2012) Predicting and quantifying pollen production in *Juniperus ashei* forests. *Phytologia* **94**(3), 417-438.

Burney P (1996) Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *European Respiratory Journal* **9**(4), 687-695.

Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E (1997) The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **99**(3), 314-322.

Burney PGJ, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D (1994) The European Community Respiratory Health Survey. *European Respiratory Journal* **7**(5), 954-960.

Busse WW, Reed CE, Hoehne JH (1972) Where is the allergic reaction in ragweed asthma?. II. Demonstration of ragweed antigen in airborne particles smaller than pollen. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* **50**(5), 289-293.

Buters JTM, Kasche A, *et al.* (2008) Year-to-year variation in release of Bet v 1 allergen from birch pollen: Evidence for geographical differences between west and south Germany. *International Archives of Allergy and Immunology* **145**(2), 122-130.

Buters JTM, Thibaudon M, *et al.* (2012) Release of Bet v 1 from birch pollen from 5 European countries. Results from the HIALINE study. *Atmospheric Environment* **55**, 496-505.

Buters JTM, Weichenmeier I, Ochs S, Pusch G, Kreyling W, Boere AJF, Schober W, Behrendt H (2010) The allergen Bet v 1 in fractions of ambient air deviates from birch pollen counts. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **65**(7), 850-858.

Caillaud D, Martin S, Segala C, Besancenot J, Clot B, Thibaudon M (2013) Non linear short-term effects of airborne pollen levels on clinical symptoms of seasonal allergic rhinitis in a panel study of 61 patients in France. *Int Arch Allergology Immunol*(in press)).

Caillaud D, Thibaudon M, Martin S, Ségala C, Besancenot J, Clot B, François H (2014) Short-term effects of airborne ragweed pollen on clinical symptoms of pollinosis in a panel of 30 patients. *J Invest Allergol Clin Immunol* **24**(4), (in press).

Caillaud DM, Martin S, Segala C, Besancenot JP, Clot B, Thibaudon M (2012) Nonlinear short-term effects of airborne Poaceae levels on hay fever symptoms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **130**(3), 812-814.e1.

Cakmak S, Dales RE, Burnett RT, Judek S, Coates F, Brook JR (2002) Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis. *Lancet* **359**(9310), 947-948.

Cakmak S, Dales RE, Coates F (2012) Does air pollution increase the effect of aeroallergens on hospitalization for asthma? *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **129**(1), 228-231.

Calleja M, Rossignol-Strick M, Duzer D (1993) Atmospheric pollen content off West Africa. *Review of Palaeobotany and Palynology* **79**(3-4), 335-368.

Cambon G (1994) Modern pollen spectra and vegetation in southern Ontario, Canada. *Review of Palaeobotany and Palynology* **82**(1-2), 147-155.

Cambon G, Ritchie JC, Guinet P (1992) Marker pollen of long-distance transport in the atmosphere of southern Ontario, Canada. *Pollen marqueur de transports a longue distance dans l'atmosphere du sud de l'Ontario (Canada)* **70**(11), 2284-2293.

Caratini C, Tissot C, Frédoux A (1988) Caractérisation des aérosols désertiques à Niamey (Niger) par le contenu pollinique. *Institut français de Pondichéry, Travaux de la Section Scientifique et Technique* **25**, 251-268.

Carracedo-Martinez E, Sanchez C, Taracido M, Saez M, Jato V, Figueiras A (2008) Effect of short-term exposure to air pollution and pollen on medical emergency calls: A case-crossover study in Spain. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **63**(3), 347-353.

Cartopollen-GRSP LR (2009) Prévision spatio-temporelle du risque pollinique : les Cupressacées en Languedoc-Roussillon.

Cassagne E (2008) Prévision journalière des pollens sur le territoire national français, avec un objectif d'information sanitaire des populations allergiques. Thèse bioclimatol Thesis, Université Bourgogne,

Cassano M, Cassano P, Mora F, Ciprandi G (2011) Nares patients have more respiratory infections than allergic subjects. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* **24**(3), 813-815.

Cecchi L, D'Amato G, *et al.* (2010) Projections of the effects of climate change on allergic asthma: The contribution of aerobiology. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **65**(9), 1073-1081.

Cecchi L, Malaspina TT, Albertini R, Zanca M, Ridolo E, Usberti I, Morabito M, Dall'Aglio P, Orlandini S (2007) The contribution of long-distance transport to the presence of Ambrosia pollen in central northern Italy. *Aerobiologia* **23**(2), 145-151.

Cerceau-Larrival M-T, Nilsson S, Cauneau-Pigot A, Berggren B, Derouet L, Verhille A-M, Carbonnier-Jarreau M-C (1991) The influence of the environment (natural and experimental) on the composition of the exine of allergenic pollen with respect to the deposition of pollutant mineral particles. *GRANA* **30**(2), 532-545.

Cesaraccio C, Spano D, Snyder RL, Duce P (2004) Chilling and forcing model to predict bud-burst of crop and forest species. *Agricultural and Forest Meteorology* **126**(1-2), 1-13.

Cesaraccio C, Spano D, Snyder RL, Duce P, Jones H Improvement of chilling and forcing model to predict bud-burst. 2006, San Diego, CA,

Chakra ORA, Sutra JP, Poncet P, Lacroix G, Sénéchal H (2011) Key role of water-insoluble allergens of pollen cytoplasmic granules in biased allergic response in a rat model. *World Allergy Organization Journal* **4**(1), 4-12.

Chalupka W (1998) Pollen formed under pollution affects some quantitative characters of Scots pine (*Pinus sylvestris* L.) seeds. *For. Genet* **5**(3), 133.

Chappard C, Bonneval J, Colson M, Mathern G, Emonot A (2004) Forecast of pollination dates and relation to onset of allergic pathology. *Aerobiologia* **20**(1), 35-42.

Charpin D (1996) Air pollution and atopy. *Pollution atmosphérique et atopie* **36**(3), 327-335.

Charpin D, Sibbald B, Weeke E, Wüthrich B (1996) Epidemiologic identification of allergic rhinitis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **51**(5), 293-298.

Charpin J, Aubert J, Mallea M (1966) Recensement des pollens atmosphériques. *Pollen & Spores* **8**, 421-437.

Chauvel B, Martinez Q (2013) Allergy to common ragweed: What means for checking its invasion? *Allergie à l'ambrosie : Quels moyens pour empêcher l'invasion ?* **53**(3), 229-234.

Chauvel B, Munier-Jolain NM, Grandgirard D, Gueritain G (2002) Effect of vernalization on development and growth within black-grass population (*Alopecurus myosuroides* Huds.). *Weed Research* **2**, 166-175.

- Chawes BLK, Bønnelykke K, Kreiner-Møller E, Bisgaard H (2010) Children with allergic and nonallergic rhinitis have a similar risk of asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **126**(3), 567-573.e1-e8.
- Chaxel EC, Rieux C, Rios I, Thibaudon M, Oliver G (2012) Modeling the 2011 ragweed season in the French region Rhône-Alpes with the dispersion model CHIMERE. In '2nd IRC.' Lyon, France)
- Chew FT, Lim SH, Shang HS, Siti Dahlia MD, Goh DYT, Lee BW, Tan HTW, Tan TK (2000) Evaluation of the allergenicity of tropical pollen and airborne spores in Singapore. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **55**(4), 340-347.
- Chichiriccò G, Pacini E (2008) Cupressus arizonica pollen wall zonation and in vitro hydration. *Plant Systematics and Evolution* **270**(3-4), 231-242.
- Chuine I, Belmonte J, Mignot A (2000) A modelling analysis of the genetic variation of phenology between tree populations. *Journal of Ecology* **88**(4), 561-570.
- Chuine I, Cour P, Rousseau DD (1999) Selecting models to predict the timing of flowering of temperate trees: Implications for tree phenology modelling. *Plant, Cell and Environment* **22**(1), 1-13.
- Clot B (2001) Airborne birch pollen in Neuchâtel (Switzerland): Onset, peak and daily patterns. *Aerobiologia* **17**(1), 25-29.
- Clot B (2008) Pollen de l'air et risque d'allergie: L'évolution récente. *Environnement, Risques & Santé* **7**, 431-434.
- Clot B, Gehrig R, Pauling A, Pietragalla B (2012) The wind of change: effects of climate change on airborne pollen concentrations. *Allergologia Immunologia* **9**, 139-140.
- Confalonieri U, Menne B, Akhtar R, Ebi KL, Hauengue M, Kovats RS, Revich B, Woodward A (2007) Human health. In 'Climate Change 2007: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change,' (Eds ML Parry, OF Canziani, JP Palutikof, PJ van der Linden and CE Hanson) pp. 391-431. (Cambridge University Press: Cambridge, UK)
- Connell JT (1969) Quantitative intranasal pollen challenges. III. The priming effect in allergic rhinitis. *Journal of Allergy* **43**(1), 33-44.
- Cookson WOCM (1998) Genetics aspects of atopic allergy. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, Supplement* **53**(45), 9-14.
- Cortegano I, Civantos E, Aceituno E, Del Moral A, López E, Lombardero M, Del Pozo V, Lahoz C (2004) Cloning and expression of a major allergen from Cupressus arizonica pollen, Cup a 3, a PR-5 protein expressed under polluted environment. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **59**(5), 485-490.

Cour P (1974) Nouvelles techniques de détection des flux et des retombées polliniques : étude de la sédimentation des pollens et des spores à la surface du sol. *Pollen et Spores* **16**, 103-141.

D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, Liccardi G, Popov T, Van Cauwenberge P (2007) Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **62**(9), 976-990.

D'Amato G, De Palma R, Verga A, Martucci P, Liccardi G, Lobefalo G (1991) Antigenic activity of nonpollen parts (leaves and stems) of allergenic plants (*Parietaria judaica* and *Dactylis glomerata*). *Annals of Allergy* **67**(4), 421-424.

Dahl Å, Strandhede SO, Wihl JÅ (1999) Ragweed - An allergy risk in Sweden? *Aerobiologia* **15**(4), 293-297.

Dales RE, Cakmak S, Judek S, Coates F (2008) Tree pollen and hospitalization for asthma in urban Canada. *International Archives of Allergy and Immunology* **146**(3), 241-247.

Damialis A, Halley JM, Gioulekas D, Vokou D (2007) Long-term trends in atmospheric pollen levels in the city of Thessaloniki, Greece. *Atmospheric Environment* **41**(33), 7011-7021.

Darrow LA, Hess J, Rogers CA, Tolbert PE, Klein M, Sarnat SE (2012) Ambient pollen concentrations and emergency department visits for asthma and wheeze. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **130**(3), 630-638.e4.

Davies RR, Smith LP (1973) Forecasting the start and severity of the hay fever season. *Clinical Allergy* **3**(3), 263-267.

De Blay F, Lieutier-Colas F, Krieger P, Casel S, Pauli G (2000) Asthma, allergy and domestic pollutants (apart from tobacco). *Asthme, allergie et polluants de l'habitat (a l'exception du tabac)* **40**(2), 193-215.

De La Guardia CD, Alba F, Girón F, Sabariego S (1998) An aerobiological study of Urticaceae pollen in the city of Granada (S. Spain): Correlation with meteorological parameters. *GRANA* **37**(5), 298-304.

De Vries AP (1971) Flowering biology of wheat, particularly in view of hybrid seed production - A review. *Euphytica* **20**(2), 152-170.

Déchamp C, Calleja M, Penel V, Méon H (2002a) Progressively earlier onset of pollination of common ragweed in the Lyon-Bron area over the past 20 years. *Précocité de la période de pollinisation de l'ambrosie à feuilles d'armoises à Lyon-Bron depuis 20 ans* **42**(5), 546-550.

Déchamp C, Méon H (2002b) 'Ambrosies, polluants biologiques.' (Lyon)

Deen W, Hunt T, Swanton CJ (1998) Influence of temperature, photoperiod, and irradiance on the phenological development of common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*). *Weed Science* **46**(5), 555-560.

Dellavalle CT, Triche EW, Leaderer BP, Bell ML (2012) Effects of ambient pollen concentrations on frequency and severity of asthma symptoms among asthmatic children. *Epidemiology* **23**(1), 55-63.

Demers I (2013) État des connaissances sur le pollen et les allergies : les assises pour une gestion efficace. Institut national de santé publique du Québec.

Demoly P, Allaert FA, Lecasble M, Dakhil J, Liabeuf V, Mathelier-Fusade P, Payot F, Vacher JL (2002) ERASM, a pharmacoepidemiologic survey on management of intermittent allergic rhinitis in every day general medical practice in France. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **57**(6), 546-554.

Dessi P, Allaert FA, Urbinelli R, Verriere JL (1998) [Medico-economic aspects of the management of perennial allergic rhinitis in general medicine]. *Allerg Immunol (Paris)* **30**(9), 277-83. [In fre]

Diaz-Sanchez D, Garcia MP, Wang M, Jyrala M, Saxon A (1999) Nasal challenge with diesel exhaust particles can induce sensitization to a neoallergen in the human mucosa. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **104**(6), 1183-1188.

Diaz-Sanchez D, Tsien A, Fleming J, Saxon A (1997) Combined Diesel Exhaust Particulate and Ragweed Allergen Challenge Markedly Enhances Human in Vivo Nasal Ragweed-Specific IgE and Skews Cytokine Production to a T Helper Cell 2-Type Pattern. *Journal of Immunology* **158**(5), 2406-2413.

Dockery DW, Pope III CA (1994) Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Annual Review of Public Health* **15**, 107-132.

Driessen M, Van Herpen R, Smithuis L (1990) Prediction of the start of the grass pollen season for the southern part of the Netherlands. . *Grana* **29**, 79-86.

Ducrey M (2000) Aire naturelle, répartition géographique et écologie des Cyprès = Natural spaces, geographical repartition and ecology of cypresses. In 'Symposium International & Méditerranéen sur l'Allergie. Vol. 32'. pp. 131-132. (Méditations Carline: Marseille)

Duque L, Guimarães F, Ribeiro H, Sousa R, Abreu I (2013) Elemental characterization of the airborne pollen surface using Electron Probe Microanalysis (EPMA). *Atmospheric Environment* **75**(0), 296-302.

Durham OC (1946) The volumetric incidence of atmospheric allergens. IV. A proposed standard method of gravity sampling, counting, and volumetric interpolation of results. *Journal of Allergy* **17**(2), 79-86.



Eckl-Dorna J, Klein B, Reichenauer TG, Niederberger V, Valenta R (2010) Exposure of rye (*Secale cereale*) cultivars to elevated ozone levels increases the allergen content in pollen. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **126**(6), 1315-1317.

Efstathiou C, Isukapalli S, Georgopoulos P (2011) A mechanistic modeling system for estimating large-scale emissions and transport of pollen and co-allergens. *Atmospheric Environment* **45**(13), 2260-2276.

El-Ghazaly G, Takahashi Y, Nilsson S, Grafström E, Berggren B (1995) Orbicules in *Betula Pendula* and their Possible Role in Allergy. *GRANA* **34**(5), 300-304.

Emanuel MB (1988) Hay fever, a post industrial revolution epidemic: A history of its growth during the 19th century. *Clinical Allergy* **18**(3), 295-304.

Emberlin J, Detandt M, Gehrig R, Jaeger S, Nolard N, Rantio-Lehtimäki A (2002) Responses in the start of *Betula* (birch) pollen seasons to recent changes in spring temperatures across Europe. *International Journal of Biometeorology* **46**(4), 159-170.

Emberlin J, Laaidi M, Detandt M, Gehrig R, Jaeger S, Myszkowska D, Nolard N, Rantio-Lehtimäki A, Stach A (2007a) Climate change and evolution of the pollen content of the air in seven European countries: The example of Birch. *Changement climatique et évolution du contenu pollinique de l'air dans sept pays européens : exemple du bouleau* **47**(2), 57-63.

Emberlin J, Mullins J, Corden J, Millington W, Brooke M, Savage M, Jones S (1997) The trend to earlier Birch pollen seasons in the U.K.: A biotic response to changes in weather conditions? *GRANA* **36**(1), 29-33.

Emberlin J, Smith M, Close R, Adams-Groom B (2007b) Changes in the pollen seasons of the early flowering trees *Alnus* spp. and *Corylus* spp. in Worcester, United Kingdom, 1996-2005. *International Journal of Biometeorology* **51**(3), 181-191.

Emilson A, Berggren B, Svensson A, Takahashi Y, Scheynius A (1996) Localization of the major allergen Bet v I in birch pollen by confocal laser scanning microscopy. *GRANA* **35**(4), 199-204.

Erbas B, Akram M, Dharmage SC, Tham R, Dennekamp M, Newbiggin E, Taylor P, Tang MLK, Abramson MJ (2012) The role of seasonal grass pollen on childhood asthma emergency department presentations. *Clinical and Experimental Allergy* **42**(5), 799-805.

Erbas B, Chang JH, Dharmage S, Ong EK, Hyndman R, Newbiggin E, Abramson M (2007) Do levels of airborne grass pollen influence asthma hospital admissions? *Clinical and Experimental Allergy* **37**(11), 1641-1647.

Erdtman G (1937) 'Pollen Grains Recovered from the Atmosphere Over the Atlantic.'

Erdtman G (1960) The Acetolysis Method: (Revised Description). *Svensk Bot. Tidskr.* **54**, 561–564.

Eriksson J, Bjerg A, Lötvald J, Wennergren G, Rönmark E, Torén K, Lundbäck B (2011) Rhinitis phenotypes correlate with different symptom presentation and risk factor patterns of asthma. *Respiratory Medicine* **105**(11), 1611-1621.

Fernández-González D, Rajo FJR, Parrado ZG, Barrera RMV, Jato V, Grau SM (2011) Differences in atmospheric emissions of Poaceae pollen and Lol p 1 allergen. *Aerobiologia* **27**(4), 301-309.

Fernández-Llamazares Á, Belmonte J, Alarcón M, López-Pacheco M (2012) Ambrosia L. in Catalonia (NE Spain): Expansion and aerobiology of a new bioinvader. *Aerobiologia* **28**(4), 435-451.

Fornaciari M, Bricchi E, Frenguelli G, Romano B (1996) The results of 2-year pollen monitoring of an urban network in Perugia, Central Italy. *Aerobiologia* **12**(4), 219-227.

Fuhrman C, Sarter H, Thibaudon M, Delmas MC, Zeghnoun A, Lecadet J, Caillaud D (2007) Short-term effect of pollen exposure on antiallergic drug consumption. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* **99**(3), 225-231.

Fujieda S, Diaz-Sanchez D, Saxon A (1998) Combined nasal challenge with diesel exhaust particles and allergen induces in vivo IgE isotype switching. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* **19**(3), 507-512.

Fumanal B, Chauvel B, Bretagnolle F (2007) Estimation of pollen and seed production of common ragweed in France. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* **14**(2), 233-236.

Galan C, Antunes C, *et al.* (2013) Airborne olive pollen counts are not representative of exposure to the major olive allergen Ole e 1. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **68**(6), 809-812.

Galán C, García-Mozo H, Vázquez L, Ruiz L, De La Guardia CD, Trigo MM (2005) Heat requirement for the onset of the *Olea europaea* L. pollen season in several sites in Andalusia and the effect of the expected future climate change. *International Journal of Biometeorology* **49**(3), 184-188.

Galan C, Gonzalez PC, Teno PA, Vilches ED (2007) 'Spanish Aerobiology Network (REA): Management and Quality Manual,.' (Universidad de Cordoba.)

Galán C, Tormo R, Cuevas J, Infante F, Domínguez E (1991) Theoretical daily variation patterns of airborne pollen in the southwest of Spain. *GRANA* **30**(1), 201-209.

García-Mozo H, Galan C, Gomez-Casero MT, Dominguez-Vilches E (2000) A comparative study of different temperature accumulation methods for predicting the start of the *Quercus* pollen season in Córdoba (South West Spain). *GRANA* **39**(4), 194-199.

García-Mozo H, Galán C, *et al.* (2006) *Quercus* pollen season dynamics in the Iberian Peninsula: Response to meteorological parameters and possible consequences of climate change. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* **13**(2), 209-224.

Gassner M, Gehrig R, Schmid-Grendelmeier P (2013) Hay fever as a christmas gift. *New England Journal of Medicine* **368**(4), 393-394.

Gell P, Coombs R (1963) 'The classification of allergic reactions underlying disease.' (Blackwell Science: Oxford)

Genuneit J, Strachan DP, *et al.* (2013) The combined effects of family size and farm exposure on childhood hay fever and atopy. *Pediatr Allergy Immunol* **24**(3), 293-8. [In eng]

GEO (2009) Critical Earth Observation Priorities for Human Health. *Aeroallergens Societal Benefits Area Final Report*(GEO TASK US-09-01a), 53.

Ghiani A, Aina R, Asero R, Bellotto E, Citterio S (2012) Ragweed pollen collected along high-traffic roads shows a higher allergenicity than pollen sampled in vegetated areas. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **67**(7), 887-894.

Gilmour MI, Jaakkola MS, London SJ, Nel AE, Rogers CA (2006) How exposure to environmental tobacco smoke, outdoor air pollutants, and increased pollen burdens influences the incidence of asthma. *Environ Health Perspect* **114**(4), 627-633.

Grote M (1999) In situ localization of pollen allergens by immunogold electron microscopy: Allergens at unexpected sites. *International Archives of Allergy and Immunology* **118**(1), 1-6.

Grote M, Valenta R, Reichelt R (2003) Abortive pollen germination: A mechanism of allergen release in birch, alder, and hazel revealed by immunogold electron microscopy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **111**(5), 1017-1023.

Grote M, Vrtala S, Valenta R (1993) Monitoring of two allergens, Bet v I and profilin, in dry and rehydrated birch pollen by immunogold electron microscopy and immunoblotting. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry* **41**(5), 745-750.

Gruijthuijsen YK, Grieshuber I, *et al.* (2006) Nitration enhances the allergenic potential of proteins. *International Archives of Allergy and Immunology* **141**(3), 265-275.

Gruzieva O, Bellander T, *et al.* (2012) Traffic-related air pollution and development of allergic sensitization in children during the first 8 years of life. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **129**(1), 240-246.

Guedes A, Ribeiro N, Ribeiro H, Oliveira M, Noronha F, Abreu I (2009) Comparison between urban and rural pollen of *Chenopodium alba* and characterization of adhered pollutant aerosol particles. *Journal of Aerosol Science* **40**(1), 81-86.

Guerin B (1993) Pollen et allergies. Varennes-en-Argonne. Allerbio.

Guillam MT, Ségala C (2008) Pollen and health effects: Synthesis of epidemiological studies. *Pollens et effets sanitaires : synthèse des études épidémiologiques* **48**(1), 14-19.

Gumowski PI, Clot B, Davet A, Saad S, Hassler H, Dunoyer-Geindre S (2000) The importance of hornbeam (*Carpinus* sp.) pollen hypersensitivity in spring allergies. *Aerobiologia* **16**(1), 83-86.

Hamouda S, Scheinmann P, de Blic J (2006) Diagnosis and frequency of allergic rhinitis in asthmatic children. *Diagnostic et fréquence de la rhinite allergique chez l'enfant asthmatique* **46**(6), 584-587.

Harf R (2002) Pollinosis and drug consumption. *Pollinoses et consommation médicamenteuse* **42**(7), 743-745.

Harf R, Déchamp C (2001) Pollinose et consommation de médicaments antiallergiques : ambroisie dans la région Rhône-Alpes. . *Revue des Maladies Respiratoires* **18**, 517-522.

Héguy L, Garneau M, Goldberg MS, Raphoz M, Guay F, Valois MF (2008) Associations between grass and weed pollen and emergency department visits for asthma among children in Montreal. *Environmental Research* **106**(2), 203-211.

Helander ML, Savolainen J, Ahlholm J (1997) Effects of air pollution and other environmental factors on birch pollen allergens. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **52**(12), 1207-1214.

Helbig N, Vogel B, Vogel H, Fiedler F (2004) Numerical modelling of pollen dispersion on the regional scale. *Aerobiologia* **20**(1), 3-19.

Hellgren J, Cervin A, Nordling S, Bergman A, Cardell LO (2010) Allergic rhinitis and the common cold - High cost to society. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **65**(6), 776-783.

Hidalgo PJ, Galán C, Domínguez E (1999) Pollen production of the genus *Cupressus*. *GRANA* **38**(5), 296-300.

Hilaire D, Rotach MW, Clot B (2012) Building models for daily pollen concentrations: The example of 16 pollen taxa in 14 Swiss monitoring stations. *Aerobiologia* **28**(4), 499-513.

Hirota I (1996) The relationship between Japanese cedar pollinosis and air pollutants deposited on the pollen. *Aerobiologia* **12**(1), 37-42.

Hirst J (1952) An automatic volumetric spore trap. *Annals of Applied Biology* **39**, 257-265.

Hjelmroos M, Schumacher MJ, Van Hage-Hamsten M (1995) Heterogeneity of pollen proteins within individual *Betula pendula* trees. *International Archives of Allergy and Immunology* **108**(4), 368-376.

- Hoppin JA, Jaramillo R, Salo P, Sandler DP, London SJ, Zeldin DC (2011) Questionnaire predictors of atopy in a US population sample: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *American Journal of Epidemiology* **173**(5), 544-552.
- Huynh BT, Tual S, Turbelin C, Pelat C, Cecchi L, D'Amato G, Blanchon T, Annesi-Maesano I (2010) Short-term effects of airborne pollens on asthma attacks as seen by general practitioners in the greater Paris area, 2003-2007. *Primary Care Respiratory Journal* **19**(3), 254-259.
- Hyde H (1951) Pollen output and seed production in forest trees. *Quart. J. Forestry* **45**(3), 172-175.
- Iannotti O, Mincigrucci G, Bricchi E, Frenguelli G (2000) Pollen viability as a bio-indicator of air quality. *Aerobiologia* **16**(3-4), 361-365.
- Im W, Schneider D (2005) Effect of weed pollen on children's hospital admissions for asthma during the fall season. *Archives of Environmental and Occupational Health* **60**(5), 257-265.
- ISAAC Steering Committee (1998) Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Lancet* **351**(9111), 1225-32. [In eng]
- Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM (1966) Physicochemical properties of reaginic antibody. V. Correlation of reaginic activity with gamma-E-globulin antibody. *Journal of Immunology* **97**(6), 840-853.
- Ishizaki T, Koizumi K, Ikemori R, Ishiyama Y, Kushibiki E (1987) Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. *Annals of Allergy* **58**(4), 265-270.
- Jacobs RL, Harper N, He W, Andrews CP, Rather CG, Ramirez DA, Ahuja SK (2012) Responses to ragweed pollen in a pollen challenge chamber versus seasonal exposure identify allergic rhinoconjunctivitis endotypes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **130**(1), 122-127.e8.
- Jäger S (2000) Ragweed (Ambrosia) sensitisation rates correlate with the amount of inhaled airborne pollen. A 14-year study in Vienna, Austria. *Aerobiologia* **16**(1), 149-153.
- Janson C, Anto J, et al. (2001) The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *European Respiratory Journal* **18**(3), 598-611.
- Jato MV, Frenguelli G, Rodriguez FJ, Aira MJ, Andreutti R (2000) Temperature requirements of Alnus pollen in Spain and Italy (1994-1998). *GRANA* **39**(5), 240-245.
- Jato V, Rodríguez-Rajo FJ, Aira MJ (2007) Use of Quercus ilex subsp. ballota phenological and pollen-production data for interpreting Quercus pollen curves. *Aerobiologia* **23**(2), 91-105.

Johansson SGO, O'B Hourihane J, *et al.* (2004) Révision de la nomenclature de l'allergie (version longue): Prise de position de l'EAACI par le groupe de l'EAACI chargé de la nomenclature. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* **44**(2), 218-230.

Johnston FH, Hanigan IC, Bowman DMJS (2009) Pollen loads and allergic rhinitis in darwin, australia: A potential health outcome of the grass-fire cycle. *EcoHealth* **6**(1), 99-108.

Jones AM, Harrison RM (2004) The effects of meteorological factors on atmospheric bioaerosol concentrations - A review. *Science of the Total Environment* **326**(1-3), 151-180.

Jones MD (1952) Time of day of pollen shedding of some hay fever plants. *Journal of Allergy* **23**(3), 247-258.

Juniper EF, Guyatt GH, Dolovich J (1994) Assessment of quality of life in adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: Development and testing of a questionnaire for clinical trials. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **93**(2), 413-423.

Kanter U, Heller W, *et al.* (2013) Molecular and Immunological Characterization of Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) Pollen after Exposure of the Plants to Elevated Ozone over a Whole Growing Season. *PLoS ONE* **8**(4).

Käpylä M (1981) Diurnal Variation of Non-Arboreal Pollen in the Air in Finland. *GRANA* **20**(1), 55-59.

Käpylä M (1984) Diurnal variation of tree pollen in the air in finland. *GRANA* **23**(3), 167-176.

Karatzas K, Riga M, Smith M (2013) Presentation and Dissemination of Pollen Information. In 'Allergenic Pollen.' (Eds M Sofiev and K-C Bergmann) pp. 217-247. (Springer Netherlands)

Kasprzyk I, Harmata K, Myszkowska D, Stach A, Stępalska D (2001) Diurnal variation of chosen airborne pollen at five sites in Poland. *Aerobiologia* **17**(4), 327-345. [In English]

Katellaris CH, Burke TV, Byth K (2004) Spatial variability in the pollen count in Sydney, Australia: Can one sampling site accurately reflect the pollen count for a region? *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* **93**(2), 131-136.

Kawashima S, Clot B, Fujita T, Takahashi Y, Nakamura K (2007) An algorithm and a device for counting airborne pollen automatically using laser optics. *Atmospheric Environment* **41**(36), 7987-7993.

Khanduri V (2011) Variation in anthesis and pollen production in plants. *American-Eurasian J. Agric & Env Sci* **11**(6), 834-839.

Khvorostyanov D, Potier A, Menut L, Sofiev M, Prank M, Siljamo P, Thibaudon M, Viovy N, Vautard R (2012) Étude du transport des pollens en France avec un modèle de chimie-transport atmosphérique. In 'XVIIèmes journées d'études scientifiques.' Metz, France)

Kienast F, Zimmermann N, Wildi O (2000) Évolutions possibles des aires de répartition des principales essences forestières en fonction des scénarios de changement climatique. *Rev For Fr* **52**, 119-26.

Kimball BA, Mauney JR, Nakayama FS, Idso SB (1993) Effects of increasing atmospheric CO<sub>2</sub> on vegetation. *Vegetatio* **104-105**(1), 65-75.

Klossek JM, Annesi-Maesano I, Pribil C, Didier A (2009) INSTANT: national survey of allergic rhinitis in a French adult population based-sample. *Un tiers des adultes ont une rhinite allergique en France (enquête INSTANT)* **38**(9), 1220-1229.

Klossek JM, Annesi-Maesano I, Pribil C, Didier A (2012) The burden associated with ocular symptoms in allergic rhinitis. *International Archives of Allergy and Immunology* **158**(4), 411-417.

Knox RB, Suphioglu C, Taylor P, Desai R, Watson HC, Peng JL, Bursill LA (1997) Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles: Implications for asthma and air pollution. *Clinical and Experimental Allergy* **27**(3), 246-251.

Kobayashi T, Ito T (1995) Diesel exhaust particulates induce nasal mucosal hyperresponsiveness to inhaled histamine aerosol. *Fundamental and Applied Toxicology* **27**(2), 195-202.

Köpferschmitt-Kubler MC, Nisand G, Raheison C, Tunon De Lara M, Taytard A, Pauli G (1997) Rhinitis in 6-7 year-old children. The ISAAC survey. *PREVALENCE DE LA RHINITE CHEZ LES ENFANTS DE 6-7 ANS DANS DEUX CENTRES D'ETUDE FRANCAIS, SELON L'ENQUETE ISAAC* **14**(SUPPL. 4), S15-S21.

Kramer K (1994) Selecting a model to predict the onset of growth of *Fagus sylvatica*. *Journal of Applied Ecology* **31**(1), 172-181.

Krämer U, Sugiri D, *et al.* (2009) Eczema, respiratory allergies, and traffic-related air pollution in birth cohorts from small-town areas. *Journal of Dermatological Science* **56**(2), 99-105.

Kuparinen A, Markkanen T, Riikonen H, Vesala T (2007) Modeling air-mediated dispersal of spores, pollen and seeds in forested areas. *Ecological Modelling* **208**(2-4), 177-188.

Laaidi K (2001a) Pollen et pollinoses. Estimation des seuils d'action clinique de quelques taxons allergisants. *Clim Sante* **22**, 95-114.

Laaidi K (2001b) Predicting days of high allergenic risk during *Betula* pollination using weather types. *International Journal of Biometeorology* **45**(3), 124-132.

Laaidi K, Laaidi M, Besancenot J-P (1997) Pollens, pollinoses et météorologie. *La Météorologie*(20), 41-56. [In 0026-1181]

Laaidi M (2001c) Forecasting the start of the pollen season of Poaceae: Evaluation of some methods based on meteorological factors. *International Journal of Biometeorology* **45**(1), 1-7.

Laaidi M (2001d) Regional variations in the pollen season of Betula in Burgundy: Two models for predicting the start of the pollination. *Aerobiologia* **17**(3), 247-254.

Laaidi M, Chinnet T, Aegerter P (2011) Pollen allergies, pollution and climate: Literature review. *Allergies au pollen, pollution et climat: Revue de la littérature* **51**(7), 622-628.

Laaidi M, Thibaudon M, Besancenot JP (2003) Two statistical approaches to forecasting the start and duration of the pollen season of Ambrosia in the area of Lyon (France). *International Journal of Biometeorology* **48**(2), 65-73.

Laaidi M, Thibaudon M, Besancenot JP (2004) How to predict the date of the start of the pollination of a plant from the meteorological data: The example of ragweed at Lyon. *Comment prévoir la date de début de pollinisation d'une plante à partir des données météorologiques: L'exemple de l'ambrosie à Lyon* **36**(7), 268-271.

Lane SJ, Sousa AR, Lee TH (1994) The role of the macrophage in asthma. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **49**(4), 201-209.

Lavaud F, Jonvel AC, Fontaine JF, Sabouraud D, Lebargy F (2007) Pollinosis of proximity: Review of the literature and report of five cases. *Les pollinoses de proximité ne sont-elles que des cas cliniques ? Revue de la littérature à propos de cinq observations* **47**(2), 51-56.

Lavigne C, Godelle B, Reboud X, Gouyon PH (1996) A method to determine the mean pollen dispersal of individual plants growing within a large pollen source. *Theoretical and Applied Genetics* **93**(8), 1319-1326.

Lecadet J, Quénel P, Thibaudon M, Baris B, Caillaud D (2002) Can the morbidity linked to pollen be estimated and followed from data provided by the French national health insurance system? *La morbidité liée aux pollens peut-elle être estimée et surveillée à partir des données de l'assurance maladie?* **42**(7), 645-649.

Legave JM, Farrera I, Almeras T, Calleja M (2008) Selecting models of apple flowering time and understanding how global warming has had an impact on this trait. *Journal of Horticultural Science and Biotechnology* **83**(1), 76-84.

Legave JM, Farrera I, Calleja M, Oger R (2009) Modelling the dates of F1 flowering stage in apple trees, as a tool to understanding the effects of recent warming on completion of the chilling and heat requirements. In. Vol. 817'. pp. 153-160)

Lejoly-Gabriel M (1978) Recherches écologiques sur la pluie pollinique en Belgique. . *Acta Geographica Lovaniensa* **13**, 1-279.

Levetin E, Van de Water P (2008) Changing pollen types/concentrations/distribution in the United States: fact or fiction? *Current allergy and asthma reports* **8**(5), 418-424.



Leynaert B, Neukirch C, Jarvis D, Chinn S, Burney P, Neukirch F (2001) Does living on a farm during childhood protect against asthma, allergic rhinitis, and atopy in adulthood? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* **164**(10 I), 1829-1834.

Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F (2000a) Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* **162**(4 Pt 1), 1391-6. [In eng]

Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J (2000b) Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **106**(5 SUPPL.), S201-S205.

Liard R, Pin I, Bousquet J, Henry C, Pison C, Neukirch F (1995) Prévalence de l'asthme chez des adultes jeunes en population générale. *Bull Epidemiol Heb* **45**, 197-198.

Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F, Frølund L, Dirksen A, Jørgensen T (1999) Increasing prevalence of allergic rhinitis symptoms in an adult Danish population. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **54**(11), 1194-1198.

Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F, Frølund L, Dirksen A, Jørgensen T (2001) Smoking and the development of allergic sensitization to aeroallergens in adults: A prospective population-based study. The Copenhagen Allergy Study. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **56**(4), 328-332.

Lympany P, Welsh KI, Cochrane GM, Kemeny DM, Lee TH (1992) Genetic analysis of the linkage between chromosome 11q and atopy. *Clinical and Experimental Allergy* **22**(12), 1085-1092.

Mahr TA (2007) Therapy in allergic rhinoconjunctivitis: New horizons. *Allergy and Asthma Proceedings* **28**(4), 404-409.

Mahura A, Baklanov A, Korsholm U (2009) Parameterization of the birch pollen diurnal cycle. *Aerobiologia* **25**(4), 203-208.

Majd A, Ghanati F (1995) The Effect of Air Pollution on the Allergenicity of Pinus Ederica (Pinaceae) Pollen. *GRANA* **34**(3), 208-211.

Mandrioli P, Comtois P, Levizzani V (1998) 'Methods in Aerobiology.' (Associazione italiana di aerobiologia)

Martin MD, Chamecki M, Brush GS (2010) Anthesis synchronization and floral morphology determine diurnal patterns of ragweed pollen dispersal. *Agricultural and Forest Meteorology* **150**(9), 1307-1317.

Masuch G, Franz JT, Schoene K, Musken H, Bergmann KC (1997) Ozone increases group 5 allergen content of Lolium perenne. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **52**(8), 874-875.

Meltzer EO, Bukstein DA (2011) The economic impact of allergic rhinitis and current guidelines for treatment. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* **106**(2 SUPPL.), S12-S16.

Menzel DB (1994) The toxicity of air pollution in experimental animals and humans: The role of oxidative stress. *Toxicology Letters* **72**(1-3), 269-277.

Mercier V (2012) Value and limits of molecular diagnostics for the management of food allergies. *Apports et limites du diagnostic moléculaire dans la prise en charge des allergies alimentaires* **52**(SUPPL.1), S19-S26.

Miguel AG, Cass GR, Glovsky MM, Weiss J (1999) Allergens in paved road dust and airborne particles. *Environmental Science and Technology* **33**(23), 4159-4168.

Miguel AG, Taylor PE, House J, Glovsky MM, Flagan RC (2006) Meteorological Influences on Respirable Fragment Release from Chinese Elm Pollen. *Aerosol Science and Technology* **40**(9), 690-696.

Miguères M, Fontaine JF, Haddad T, Grosclaude M, Saint-Martin F, Bem David D, Crestani B (2011) Characteristics of patients with respiratory allergy in France and factors influencing immunotherapy prescription: A prospective observational study (Realis). *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* **24**(2), 387-400.

Mirabelli MC, Beavers SF, Chatterjee AB, Moorman JE (2013) Age at asthma onset and subsequent asthma outcomes among adults with active asthma. *Respiratory Medicine* **107**(12), 1829-1836.

Mitakakis TZ, McGee PA (2000) Reliability of measures of spores of *Alternaria* and pollen concentrations in air over two towns in rural Australia. *GRANA* **39**(2-3), 141-145.

Molfino NA, Wright SC, *et al.* (1991) Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects. *Lancet* **338**(8761), 199-203.

Molina RT, Rodríguez AM, Palaciso IS, López FG (1996) Pollen production in anemophilous trees. *GRANA* **35**(1), 38-46.

Moneret-Vautrin DA, Beaudouin E (1994) 'Guide du praticien en immuno-allergologie: l'allergol.' (Elsevier Masson)

Morgenstern V, Zutavern A, *et al.* (2008) Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* **177**(12), 1331-1337.

Motreff Y, Golliot F, Calleja M, Le Pape A, Fuhrman C, Farrera I, Plaisant I (2013) Short-term effect of pollen exposure on drug consumption for allergic rhinitis and conjunctivitis. *Aerobiologia*, 1-10.

Motta AC, Marliere M, Peltre G, Sterenberg PA, Lacroix G (2006) Traffic-related air pollutants induce the release of allergen-containing cytoplasmic granules from grass pollen. *International Archives of Allergy and Immunology* **139**(4), 294-298.

Mullins J, Emberlin J (1997) Sampling pollens. *Journal of Aerosol Science* **28**(3), 365-370.

Namork E, Johansen BV, Løvik M (2006) Detection of allergens adsorbed to ambient air particles collected in four European cities. *Toxicology Letters* **165**(1), 71-78.

Neukirch F, Pin I, Knani J, Henry C, Pison C, Liard R, Romazzini S, Bousquet J (1995) Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in three French cities. *Respiratory Medicine* **89**(10), 685-692.

Nilsson S, Persson S (1981) Tree pollen spectra in the Stockholm region (Sweden) 1973-1980. *Grana* **20**, 179-82.

Norris-Hill J, Emberlin J (1991) Diurnal variation of pollen concentration in the air of north-central London. *GRANA* **30**(1), 229-234.

Obtułowicz K (1993) Air pollution and pollen allergy. *Folia Medica Cracoviensia* **34**(1-4), 121-128.

Ogden EC, Hayes JV, Raynor GS (1969) Diurnal patterns of pollen emission in *Ambrosia*, *Phleum*, *Zea*, and *Ricinus*. *American Journal of Botany* **56**(1), 16-21.

Ogden EC, Raynor GS (1967) A new sampler for airborne pollen: The rotoslide. *Journal of Allergy* **40**(1), 1-11.

Okuyama Y, Matsumoto K, Okochi H, Igawa M (2007) Adsorption of air pollutants on the grain surface of Japanese cedar pollen. *Atmospheric Environment* **41**(2), 253-260.

Ong EK, Taylor PE, Knox RB (1997) Forecasting the onset of the grass pollen season in Melbourne (Australia). *Aerobiologia* **13**(1), 43-48.

Ormstad H, Johansen BV, Gaarder PI (1998) Airborne house dust particles and diesel exhaust particles as allergen carriers. *Clinical and Experimental Allergy* **28**(6), 702-708.

ORS Rhône-Alpes (2010) Vers un système d'information sur l'ambrosie en région Rhône-Alpes : analyse des données sanitaires, environnementales, et bilan des actions de lutte menées en 2008. ORS Rhône-Alpes.

ORS Rhône-Alpes (2011) 2<sup>ème</sup> rapport sur l'ambrosie en région Rhône-Alpes : analyse des données sanitaires, environnementales, et enquête auprès des collectivités territoriales. ORS Rhône-Alpes.

ORS Rhône-Alpes (2012) 3<sup>ème</sup> rapport sur l'ambrosie en région Rhône-Alpes : Analyse des données environnementales et médico-économiques. . ORS Rhône-Alpes.

Osborne CP, Chuine I, Viner D, Woodward FI (2000) Olive phenology as a sensitive indicator of future climatic warming in the Mediterranean. *Plant, Cell and Environment* **23**(7), 701-710.

Pashley CH, Fairs A, Edwards RE, Bailey JP, Corden JM, Wardlaw AJ (2009) Reproducibility between counts of airborne allergenic pollen from two cities in the East Midlands, UK. *Aerobiologia* **25**(4), 249-263.

Pasqualini S, Tedeschini E, Frenguelli G, Wopfner N, Ferreira F, D'Amato G, Ederli L (2011) Ozone affects pollen viability and NAD(P)H oxidase release from *Ambrosia artemisiifolia* pollen. *Environmental Pollution* **159**(10), 2823-2830.

Pauli G, Metz-Favre C (2013) Cross reactions between pollens and vegetable food allergens. *Allergies croisées pollens-aliments* **30**(4), 328-337.

Pauling A, Gehrig R, Clot B (2013) Toward optimized temperature sum parameterizations for forecasting the start of the pollen season. *Aerobiologia*, 1-13. [In English]

Peltre G (1998) Inter-relationship between allergenic pollens and air pollution. *Interrelation entre les pollens allergisants et la pollution de l'Air* **30**(10), 324-326.

Peltre G, Derouet L, Cerceau-Larrival M-T (1991) Model treatments simulating environmental action on allergenic *dactylis glomerata* pollen. *GRANA* **30**(1), 59-61.

Pénard-Morand C, Raheison C, Charpin D, Kopferschmitt C, Lavaud F, Caillaud D, Annesi-Maesano I (2010) Long-term exposure to close-proximity air pollution and asthma and allergies in urban children. *European Respiratory Journal* **36**(1), 33-40.

Pénard-Morand C, Raheison C, Kopferschmitt C, Caillaud D, Lavaud F, Charpin D, Bousquet J, Annesi-Maesano I (2005) Prevalence of food allergy and its relationship to asthma and allergic rhinitis in schoolchildren. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **60**(9), 1165-1171.

Popow G (2013) *Ambrosia control in the canton of Zurich 2006-2011*. In 'Colloque Ambroisa 2012.' pp. 25: Lyon (France)

Radišić P, Šikoparija B (2005) *Betula spp. pollen in the atmosphere of Novi Sad (2000-2002)*. *Aerobiologia* **21**(1), 63-67.

Rameau JC, Mansion D, Dumé G (1989) 'Flore forestière française 1: Plaines et collines.' (Institut pour le développement forestier)

Ramirez DA (1984) The natural history of mountain cedar pollinosis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **73**(1 I), 88-93.

Rancé F, Deschildre A, Dutau G (2008) Définitions des termes utilisés en allergologie alimentaire chez l'enfant. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* **48**(2), 73-90.

Reddi CS, Reddi NS (1986) Pollen Production in Some Anemophilous Angiosperms. *GRANA* **25**(1), 55-61.

Reed SD, Lee TA, McCrory DC (2004) The economic burden of allergic rhinitis: A critical evaluation of the literature. *PharmacoEconomics* **22**(6), 345-361.

Reheul D (1987) L'isolation spatiale dans l'amélioration des plantes : isolation spatiale des plantes pollinisées par le vent. *Revue de l'Agriculture* **40**(1), 5-14.

Reid CE, Gamble JL (2009) Aeroallergens, allergic disease, and climate change: impacts and adaptation. *EcoHealth* **6**(3), 458-470.

Ribeiro H, Cunha M, Abreu I (2007) Improving early-season estimates of olive production using airborne pollen multi-sampling sites. *Aerobiologia* **23**(1), 71-78.

Ribeiro H, Duque L, Sousa R, Abreu I (2013) Ozone effects on soluble protein content of *Acer negundo*, *Quercus robur* and *Platanus* spp. pollen. *Aerobiologia*, 1-5.

Ribeiro H, Santos L, Abreu I, Cunha M (2006) Influence of meteorological parameters on *Olea* flowering date and airborne pollen concentration in four regions of Portugal. *GRANA* **45**(2), 115-121.

Richter R, Berger UE, Dullinger S, Essl F, Leitner M, Smith M, Vogl G (2013) Spread of invasive ragweed: Climate change, management and how to reduce allergy costs. *Journal of Applied Ecology*.

Risse U, Tomczok J, Huss-Marp J, Darsow U, Behrendt H (2000) Health-relevant interaction between airborne particulate matter and aeroallergens (pollen). *Journal of Aerosol Science* **31**(SUPPL.1), S27-S28.

RNSA Guide d'information Végétation en ville. In. ')

Rodríguez-Rajo F, Tedeschini E, Aira M, Jato V, Frenguelli G (2006) Poaceae pollination in Spain and Italy related to climatic changes. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* **38**, 265.

Rogerieux F, Godfrin D, Sénéchal H, Motta AC, Marlière M, Peltre G, Lacroix G (2007) Modifications of *Phleum pratense* grass pollen allergens following artificial exposure to gaseous air pollutants (O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>). *International Archives of Allergy and Immunology* **143**(2), 127-134.

Rogers CA, Wayne PM, Macklin EA, Muilenberg ML, Wagner CJ, Epstein PR, Bazzaz FA (2006) Interaction of the onset of spring and elevated atmospheric CO<sub>2</sub> on ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen production. *Environ Health Perspect* **114**(6), 865-869.

Roland JC, Vian B, Roland F (1987) 'Atlas de biologie végétale: Organisation des plantes à fleurs. T. 2.' (Masson)

Rosas I, McCartney HA, Payne RW, Calderón C, Lacey J, Chapela R, Ruiz-Velazco S (1998) Analysis of the relationships between environmental factors (aeroallergens, air pollution, and weather) and asthma emergency admissions to a hospital in Mexico City. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **53**(4), 394-401.

Ross MA, Persky VW, Scheff PA, Chung J, Curtis L, Ramakrishnan V, Wadden RA, Hryhorczuk DO (2002) Effect of ozone and aeroallergens on the respiratory health of asthmatics. *Archives of Environmental Health* **57**(6), 568-578.

Rousseau DD, Schevin P, Duzer D, Cambon G, Ferrier J, Jolly D, Poulsen U (2006) New evidence of long distance pollen transport to southern Greenland in late spring. *Review of Palaeobotany and Palynology* **141**(3-4), 277-286.

Rousseau DD, Schevin P, Ferrier J, Ledru M-P, Duzer D (2009) Existe-t-il un transport pollinique vers Clipperton ? In 'Clipperton : environnement et biodiversité d'un microcosme océanique.' Ed. L Charpy) pp. 297-308. (MNHN ; IRD: Marseille (FRA) ; Paris)

Ruffin J, Liu MY, Sessoms R, Banerjee S, Banerjee UC (1986) Effects of certain atmospheric pollutants (SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> and CO) on the soluble amino acids, molecular weight and antigenicity of some airborne pollen grains. *Cytobios* **46**(185), 119-129.

Sarvas R (1974) Investigations on the annual cycle of development of forest trees. Autumn dormancy and winter dormancy. . *Communicationes Instituti Forestalis Fenniae* **84**, 101.

Scala E, Alessandri C, *et al.* (2010) Cross-sectional survey on immunoglobulin e reactivity in 23 077 subjects using an allergenic molecule-based microarray detection system. *Clinical and Experimental Allergy* **40**(6), 911-921.

Schäppi GF, Monn C, Wüthrich B, Wanner HU (1996a) Analysis of allergens in ambient aerosols: Comparison of areas subjected to different levels of air pollution. *Aerobiologia* **12**(3), 185-190.

Schäppi GF, Monn C, Wüthrich B, Wanner HU (1996b) Direct determination of allergens in ambient aerosols: Methodological aspects. *International Archives of Allergy and Immunology* **110**(4), 364-370.

Schäppi GF, Suphioglu C, Taylor PE, Knox RB (1997a) Concentrations of the major birch tree allergen Bet v 1 in pollen and respirable fine particles in the atmosphere. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **100**(5), 656-661.

Schäppi GF, Taylor PE, Pain MCF, Cameron PA, Dent AW, Staff IA, Suphioglu C (1999a) Concentrations of major grass group 5 allergens in pollen grains and atmospheric particles: Implications for hay fever and allergic asthma sufferers sensitized to grass pollen allergens. *Clinical and Experimental Allergy* **29**(5), 633-641.

Schäppi GF, Taylor PE, Staff IA, Rolland JM, Suphioglu C (1999b) Immunologic significance of respirable atmospheric starch granules containing major birch allergen Bet v 1. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **54**(5), 478-483.

Schäppi GF, Taylor PE, Staff IA, Suphioglu C, Knox RB (1997b) Source of Bet v 1 loaded inhalable particles from birch revealed. *Sexual Plant Reproduction* **10**(6), 315-323.

Schäppi GF, Taylor PE, Suphioglu C, Knox RB (1997c) A new approach to the investigation of allergenic respirable particles using a modified Andersen Impactor. *GRANA* **36**(6), 373-375.

Scheifinger H, Belmonte J, *et al.* (2013) Monitoring, Modelling and Forecasting of the Pollen Season. In 'Allergenic Pollen.' (Eds M Sofiev and K-C Bergmann) pp. 71-126. (Springer Netherlands)

Schober W, Lubitz S, *et al.* (2007) Environmental polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) enhance allergic inflammation by acting on human basophils. *Inhalation Toxicology* **19**(SUPPL. 1), 151-156.

Schoene K, Franz JT, Masuch G (2004) The effect of ozone on pollen development in *Lolium perenne* L. *Environmental Pollution* **131**(3), 347-354.

Schoenwetter WF, Dupclay L, Jr., Appajosyula S, Botteman MF, Pashos CL (2004) Economic impact and quality-of-life burden of allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* **20**(3), 305-17. [In eng]

Schramm B, Ehlken B, Smala A, Quednau K, Berger K, Nowak D (2003) Cost of illness of atopic asthma and seasonal allergic rhinitis in Germany: 1-yr retrospective study. *European Respiratory Journal* **21**(1), 116-122.

Senechal H, Geny S, *et al.* (1999) Genetics and specific immune response in allergy to birch pollen and food: Evidence of a strong, positive association between atopy and the HLA class II allele HLA-DR7. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **104**(2 1), 395-401.

Séounes AFd (2011) Prise en compte du risque allergique dans la gestion des espaces verts. guide de conseils de plantation d'arbres à destination des collectivités locales. In. ')

Shaaban R, Zureik M, *et al.* (2008) Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *The Lancet* **372**(9643), 1049-1057.

Shahali Y, Pourpak Z, Moin M, Mari A, Majd A (2009a) Instability of the structure and allergenic protein content in Arizona cypress pollen. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **64**(12), 1773-1779.

Shahali Y, Pourpak Z, Moin M, Zare A, Majd A (2009b) Impacts of air pollution exposure on the allergenic properties of Arizona cypress pollens. *Journal of Physics: Conference Series* **151**.

Shea KM, Truckner RT, Weber RW, Peden DB (2008) Climate change and allergic disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **122**(3), 443-453.

Shiraiwa M, Selzle K, Pöschl U (2012) Hazardous components and health effects of atmospheric aerosol particles: Reactive oxygen species, soot, polycyclic aromatic compounds and allergenic proteins. *Free Radical Research* **46**(8), 927-939.

Sibbald B, Rink E (1991) Labelling of rhinitis and hayfever by doctors. *Thorax* **46**(5), 378-381.

Siljamo P, Sofiev M, Severova E, Ranta H, Kukkonen J, Polevova S, Kubin E, Minin A (2008) Sources, impact and exchange of early-spring birch pollen in the Moscow region and Finland. *Aerobiologia* **24**(4), 211-230.

Simoens S, Laekeman G (2009) Pharmacotherapy of allergic rhinitis: A pharmaco-economic approach. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **64**(1), 85-95.

Singer BD, Ziska LH, Frenz DA, Gebhard DE, Straka JG (2005) Increasing Amb a 1 content in common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen as a function of rising atmospheric CO<sub>2</sub> concentration. *Functional Plant Biology* **32**(7), 667-670.

Singh AB, Kumar P (2004) Aerial pollen diversity in India and their clinical significance in allergic diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* **19**(2), 190-201.

Singh AB, Shahi S (2008) Aeroallergens in clinical practice of allergy in India - ARIA asia pacific workshop report. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* **26**(4), 245-256.

Skjøth CA, Smith M, Brandt J, Emberlin J (2009) Are the birch trees in Southern England a source of *Betula* pollen for North London? *International Journal of Biometeorology* **53**(1), 75-86.

Skjøth CA, Sommer J, Stach A, Smith M, Brandt J (2007) The long-range transport of birch (*Betula*) pollen from Poland and Germany causes significant pre-season concentrations in Denmark. *Clinical and Experimental Allergy* **37**(8), 1204-1212.

Smirnova AV, Matveyeva NP, Polesskaya OG, Yermakov IP (2009) Generation of reactive oxygen species during pollen grain germination. *Russian Journal of Developmental Biology* **40**(6), 345-353.

Sofiev M, Siljamo P, *et al.* (2012) From Russia to Iceland: an evaluation of a large-scale pollen and chemical air pollution episode during April and May, 2006. *Clot B, Comtois P, Escamilla-Garcia B (eds) Aerobiological monographs; Towards a comprehensive vision.*, 95-113

Sofiev M, Siljamo P, Ranta H, Rantio-Lehtimäki A (2006) Towards numerical forecasting of long-range air transport of birch pollen: Theoretical considerations and a feasibility study. *International Journal of Biometeorology* **50**(6), 392-402.



Solomon WR (2002) Airborne pollen: A brief life. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **109**(6), 895-900.

Sousa R, Duque L, Duarte AJ, Gomes CR, Ribeiro H, Cruz A, Esteves da Silva JC, Abreu I (2012) In vitro exposure of *Acer negundo* pollen to atmospheric levels of SO<sub>2</sub> and NO<sub>2</sub>: effects on allergenicity and germination. *Environ Sci Technol* **46**(4), 2406-12. [In eng]

Speranza A, Scoccianti V (2012) New insights into an old story: pollen ROS also play a role in hay fever. *Plant signaling & behavior* **7**(8), 994-998.

Spieksma FT, Emberlin JC, Hjelmroos M, Jager S, Leuschner RM (1995a) Atmospheric birch (*Betula*) pollen in Europe: Trends and fluctuations in annual quantities and the starting dates of the seasons. *GRANA* **34**(1), 51-57.

Spieksma FTM, Kramps JA, Van Der Linden AC, Nikkels BH, Plomp A, Koerten HK, Dijkman JH (1990) Evidence of grass-pollen allergenic activity in the smaller micronic atmospheric aerosol fraction. *Clinical and Experimental Allergy* **20**(3), 273-280.

Spieksma FTM, Nikkels AH (1998) Airborne grass pollen in Leiden, the Netherlands: Annual variations and trends in quantities and season starts over 26 years. *Aerobiologia* **14**(4), 347-358.

Spieksma FTM, Nikkels AH (1999) Similarity in seasonal appearance between atmospheric birch-pollen grains and allergen in paucimicronic, size-fractionated ambient aerosol. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **54**(3), 235-241.

Spieksma FTM, Nikkels BH, Dijkman JH (1995b) Seasonal appearance of grass pollen allergen in natural, pauci-micronic aerosol of various size fractions. Relationship with airborne grass pollen concentration. *Clinical and Experimental Allergy* **25**(3), 234-239.

Stach A, García-Mozo H, Prieto-Baena JC, Czarnecka-Operacz M, Jenerowicz D, Silny W, Galán C (2007) Prevalence of *Artemisia* species pollinosis in western Poland: Impact of climate change on aerobiological trends, 1995-2004. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* **17**(1), 39-47.

Staff IA, Schäppi G, Taylor PE (1999) Localisation of allergens in ryegrass pollen and in airborne micronic particles. *Protoplasma* **208**(1-4), 47-57.

Strachan DP (2000) Family site, infection and atopy: The first decade of the 'hygiene hypothesis'. *Thorax* **55**(SUPPL. 1), S2-S10.

Strand V, Svartengren M, Rak S, Barck C, Bylin G (1998) Repeated exposure to an ambient level of NO<sub>2</sub> enhances asthmatic response to a nonsymptomatic allergen dose. *European Respiratory Journal* **12**(1), 6-12.

Suárez-Cervera M, Castells T, *et al.* (2008) Effects of air pollution on Cup a 3 allergen in *Cupressus arizonica* pollen grains. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* **101**(1), 57-66.

Suphioglu C (1998) Thunderstorm asthma due to grass pollen. *International Archives of Allergy and Immunology* **116**(4), 253-260.

Suphioglu C, Singh MB, Taylor P, Bellomo R, Holmes P, Puy R, Knox RB (1992) Mechanism of grass-pollen-induced asthma. *Lancet* **339**(8793), 569-572.

Sutra J, Desroziers M, *et al.* (1992) Climat et prévention des pollinoses : la prévision statistique de la date initiale de pollinisation du bouleau en France. *Climat et Santé* **7**, 53-84.

Svartengren M, Strand V, Bylin G, Järup L, Pershagen G (2000) Short-term exposure to air pollution in a road tunnel enhances the asthmatic response to allergen. *European Respiratory Journal* **15**(4), 716-724.

Takahashi Y, Sakaguchi M, Inouye S, Miyazawa H, Imaoka K, Katagiri S (1991) Existence of exine-free airborne allergen particles of Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen. *Allergy* **46**(8), 588-93. [In eng]

Taramarcas P, Lambelet C, Clot B, Keimer C, Hauser C (2005) Ragweed (*Ambrosia*) progression and its health risks: Will Switzerland resist this invasion? *Swiss Medical Weekly* **135**(37-38), 538-548.

Tauber H (1967) Investigations of the mode of pollen transfer in forested areas. *Review of Palaeobotany and Palynology* **3**(1-4), 277-286.

Taylor PE, Flagan R, Miguel AG, Valenta R, Glovsky M (2003) Identification of birch pollen respirable particles. *Chest* **123**(3 SUPPL.).

Taylor PE, Flagan RC, Valenta R, Glovsky MM (2002) Release of allergens as respirable aerosols: A link between grass pollen and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **109**(1), 51-56.

Teranishi H, Katoh T, Kenda K, Hayashi S (2006) Global warming and the earlier start of the Japanese-cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen season in Toyama, Japan. *Aerobiologia* **22**(2), 91-95.

The European Community Respiratory Health Survey II Steering Committee (2002) The European Community Respiratory Health Survey II. *European Respiratory Journal* **20**(5), 1071-1079.

Thibaudon M (2007) Pollens, allergies et changements climatiques. *Press. Therm. Climat.* **144**, 117-120.

Thibaudon M, Elias K, Besancenot JP (2004) Ragweed and allergy in France. *Ambrosie et allergie le cas de la France* **3**(6), 353-367.

Thibaudon M, Hamberger C, Guilloux L, Massot R (2010) Ragweed pollen in France: Origin, diffusion, exposure. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology* **42**(6), 209-215.

Thibaudon M, Sindt C (2008) Measure of airborne tree pollen allergens (birch, olive). *Mesure des allergènes de pollens d'arbre dans l'air (bouleau, olivier)* **48**(3), 179-186.

Tobías A, Galán I, Banegas JR (2004) Non-linear short-term effects of airborne pollen levels with allergenic capacity on asthma emergency room admissions in Madrid, Spain. *Clinical and Experimental Allergy* **34**(6), 871-878.

Traidl-Hoffmann C, Jakob T, Behrendt H (2009) Determinants of allergenicity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **123**(3), 558-566.

Tretyakova IN, Noskova NE (2004) Scotch Pine Pollen under Conditions of Environmental Stress. *Russian Journal of Ecology* **35**(1), 20-26. [In English]

Truong van ut C, Trébuchon F, Birnbaum J, Agell M, Navarro-Rouimi R, Gentile G, Charpin D (2012) Knowledge and behavior of patients with allergic rhinitis during a consultation with primary care in general practitioner. *Connaissances et comportements des patients atteints de rhinite allergique lors d'une consultation de premier recours chez le médecin généraliste* **52**(6), 429-436.

U.S. EPA (2008) A Review of the Impact of Climate Variability and Change on Aeroallergens and Their Associated Effects (Final Report). U.S. Environmental Protection Agency, No. EPA/600/R-06/164F, Washington, DC.

Venkatram A, Wyngaard JC, Society AM (1988) 'Lectures on air pollution modeling.' (American Meteorological Society)

Vervloet D, Haddi E, Tafforeau M, Lanteaume A, Kulling G, Charpin D (1991) Reliability of respiratory symptoms to diagnose atopy. *Clinical and Experimental Allergy* **21**(6), 733-737.

Viander M, Koivikko A (1978) The seasonal symptoms of hyposensitized and untreated hay fever patients in relation to birch pollen counts: correlations with nasal sensitivity, prick tests and RAST. *Clinical Allergy* **8**(4), 387-396.

Vichyanond P, Suratannon C, Lertbunnaphong P, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N (2010) Clinical characteristics of children with non-allergic rhinitis vs with allergic rhinitis. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* **28**(4), 270-274.

Villeneuve PJ, Doiron MS, Stieb D, Dales R, Burnett RT, Dugandzic R (2006) Is outdoor air pollution associated with physician visits for allergic rhinitis among the elderly in Toronto, Canada? *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **61**(6), 750-758.

Vinckier S, Cadot P, Grote M, Ceuppens JL, Smets E (2006) Orbicules do not significantly contribute to the allergenic micro-aerosol emitted from birch trees. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **61**(10), 1243-1244.

Vinckier S, Smets E (2001) The potential role of orbicules as a vector of allergens. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* **56**(12), 1129-1136.

Vinckier S, Smets E (2002) Morphological and ultrastructural diversity of orbicules in relation to evolutionary tendencies in Apocynaceae s.l. *Annals of Botany* **90**(5), 647-662.

Vogel H, Pauling A, Vogel B (2008) Numerical simulation of birch pollen dispersion with an operational weather forecast system. *International Journal of Biometeorology* **52**(8), 805-814.

Von Mutius E, Vercelli D (2010) Farm living: Effects on childhood asthma and allergy. *Nature Reviews Immunology* **10**(12), 861-868.

Wang Q, Kurihara K, Kiryu H, Sakamoto K, Miwa M, Uchiyama I (2008) Daily Variation Differences between Airborne Japanese Cedar Pollen and Its Respirable Allergen Particulate Matters during the Most Severe Pollination Seasons. *Eurozoru Kenkyu* **23**(2), 120-126.

Wang XL, Takai T, Kamijo S, Gunawan H, Ogawa H, Okumura K (2009) NADPH oxidase activity in allergenic pollen grains of different plant species. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **387**(3), 430-434.

Wayne P, Foster S, Connolly J, Bazzaz F, Epstein P (2002) Production of allergenic pollen by ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) is increased in CO<sub>2</sub>-enriched atmospheres. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* **88**(3), 279-282.

Weinmayr G, Forastiere F, *et al.* (2008) International variation in prevalence of rhinitis and its relationship with sensitisation to perennial and seasonal allergens. *European Respiratory Journal* **32**(5), 1250-1261.

WHO (2003) Phenology and Human Health: Allergic Disorders. . In. ' Ed. WROf Europe) pp. 1-64: Scherfigsvej 8, DK-2100, Copenhagen.)

Wolters JHB, Martens MJM (1987) Effects of air pollutants on pollen. *The Botanical Review* **53**(3), 372-414.

Wu W, Peden DB, McConnell R, Fruin S, Diaz-Sanchez D (2012) Glutathione-S-transferase M1 regulation of diesel exhaust particle-induced pro-inflammatory mediator expression in normal human bronchial epithelial cells. *Particle and Fibre Toxicology* **9**.

Young RP, Dekker JW, *et al.* (1994) HLA-DR and HLA-DP genotypes and immunoglobulin E responses to common major allergens. *Clinical and Experimental Allergy* **24**(5), 431-439.

Young T, Finn L, Kim H (1997) Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J Allergy Clin Immunol* **99**(2), S757-62. [In eng]

Zacharasiewicz A, Douwes J, Pearce N (2003) What proportion of rhinitis symptoms is attributable to atopy? *Journal of Clinical Epidemiology* **56**(4), 385-390.

Zalom F, Gooddell P, Wilson L, Barnet W, Bentley W (1983) Degree-days : the calculation and use of heat units in pest management. . *DANR publications*, . *University of California*, 2-10.

Zeghnoun A, Ravault C, Fabres B, Lecadet J, Quénel P, Thibaudon M, Caillaud D (2005) Short-term effects of airborne pollen on the risk of allergic rhinoconjunctivitis. *Archives of Environmental and Occupational Health* **60**(3), 170-176.

Zhong W, Levin L, Reponen T, Hershey GK, Adhikari A, Shukla R, LeMasters G (2006) Analysis of short-term influences of ambient aeroallergens on pediatric asthma hospital visits. *Science of the Total Environment* **370**(2-3), 330-336.

Ziska L, Knowlton K, *et al.* (2011) Recent warming by latitude associated with increased length of ragweed pollen season in central North America. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **108**(10), 4248-4251.

Ziska LH, Beggs PJ (2012) Anthropogenic climate change and allergen exposure: The role of plant biology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **129**(1), 27-32.

Ziska LH, Caulfield FA (2000) Rising CO<sub>2</sub> and pollen production of common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*), a known allergy-inducing species: Implications for public health. *Australian Journal of Plant Physiology* **27**(10), 893-898.

Ziska LH, Emche SD, Johnson EL, George K, Reed DR, Sicher RC (2005) Alterations in the production and concentration of selected alkaloids as a function of rising atmospheric carbon dioxide and air temperature: Implications for ethno-pharmacology. *Global Change Biology* **11**(10), 1798-1807.

Ziska LH, Gebhard DE, Frenz DA, Faulkner S, Singer BD, Straka JG (2003) Cities as harbingers of climate change: Common ragweed, urbanization, and public health. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **111**(2), 290-295.

## 8.2 Normes

NF X 50-110 (mai 2003) Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

---

## **ANNEXES**

---

## ANNEXE 1 : Lettre de saisine

2



2011-SA-0151

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI  
ET DE LA SANTÉ

MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DU  
DÉVELOPPEMENT DURABLE, DES TRANSPORTS  
ET DU LOGEMENT

Direction générale de la santé

Direction générale  
de la prévention des risques

Direction générale  
de l'énergie et du climat

COURRIER ARRIVE  
17 JUIN 2011  
DIRECTION GENERALE

Paris le 10 JUIN 2011

Le Directeur général de la santé

Le Directeur général de la prévention des risques

Le Directeur général de l'énergie et du climat

à

**Monsieur le Directeur général  
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de  
l'alimentation, de l'environnement et du travail**  
27-31 avenue du Général Leclerc  
94701 Maisons-Alfort cedex

**Objet : Etat des connaissances sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la population générale aux pollens présents dans l'air ambiant**

La prévalence des pathologies allergiques respiratoires comme les rhinites saisonnières ou l'asthme allergique semble avoir augmenté ces 20 dernières années dans les pays industrialisés. Par ailleurs, si la rhinite allergique constitue un facteur de risque de développement d'un asthme, elle est aussi associée à une sévérité accrue de l'asthme. Aussi, en 2002, un groupe d'experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a conçu un programme de prévention de l'asthme par la prise en charge précoce de la rhinite allergique. L'OMS recommande de rechercher un asthme chez tous les patients atteints de rhinite et d'envisager une prise en charge thérapeutique globale.

En France, la prévalence déclarée de la rhinite allergique serait de 12 % chez les enfants âgés de 11 à 14 ans et de 24 % chez les plus de 15 ans et les adultes<sup>1</sup>. Les allergies respiratoires sont au premier rang des maladies chroniques de l'enfant. Plus de 10 % de la population française serait concernée par des allergies aux pollens (rhinites)<sup>2,3</sup>. Si les premiers symptômes de la pollinose sont une rhino-conjonctivite, très rapidement elle entraîne fatigue, problèmes de concentration, et peut s'accompagner d'une altération de la qualité de vie. Par ailleurs, l'asthme peut être générateur d'absentéisme scolaire ou au travail.

.../...

<sup>1</sup> Insee. Enquête décennale santé 2003

<sup>2</sup> Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Nov;108(5 Suppl):S147-334

<sup>3</sup> Annesi-Maesano I, Oryszczyn MP, Lanteaume A, Berlier M, Kopferschmitt MC, Godard P. Prévalence et sévérité de la rhinite parmi les adolescents. *Rev Mal Respir* 1997;14(S4):4S23-4S31.

Différentes études sur les impacts possibles du changement climatique sur les pollens ont été publiées ces dernières années proposant les hypothèses d'évolution suivantes<sup>4</sup> :

- répartition spatiale plus étendue ;
- allongement de la période pollinique pour certains pollens (précocité et allongement possible) ;
- augmentation des concentrations polliniques dans l'air (lien avec le nombre de plantes et la concentration en dioxyde de carbone dans l'atmosphère) ;
- interaction de la pollution atmosphérique sur les pollens et pollinoses.

Par ailleurs, des relations entre les allergies aux pollens et les allergies alimentaires ont été décrites. En effet, des phénomènes de réactions croisées sont observés entre allergènes de différentes origines, par exemple, entre le pollen de bouleau et certains fruits (pomme, ...)<sup>5</sup>.

Prenant en compte ce contexte, l'action 22 du deuxième plan national santé environnement (PNSE 2) porte sur la prévention des allergies notamment celles dues aux pollens. Ainsi, en lien avec les actions de prévention des allergies et afin de répondre aux préoccupations de santé publique, en particulier pour les contextes de la France métropolitaine et outre-mer, je vous saurais gré de fournir un rapport d'expertise portant sur les points suivants :

1. Etat des connaissances :
  - i. synthèse bibliographique (méta-revue éventuellement) et analyse critique de la littérature scientifique sur les pollens et leurs effets sur la santé, sur la place des différents pollens et allergènes dans l'étiologie des allergies respiratoires, sur l'existence de seuil d'allergénicité et/ou de relation « dose-réponse », et la faisabilité d'évaluer le coût médico-économique ;
  - ii. synthèse bibliographique sur les facteurs de développement des pollens, sur les facteurs influençant la présence d'allergènes, et leur dispersion environnementale.
2. Identification et point sur les questions plus récentes notamment les interactions possibles avec la pollution atmosphérique et la problématique du changement climatique et les associations entre allergies alimentaires et allergies polliniques, et proposition d'axes de recherches nécessaires dans ce domaine.
3. Description et analyse des dispositifs de surveillance météorologique et des outils de gestion associés ; réflexions autour de perspectives de gestion pertinentes : quelle échelle, quelles espèces de pollens prioritaires, quels outils de surveillance et quels modes d'information du grand public, des professionnels de santé et autres acteurs impliqués et sur quels éléments d'information et sur quel(s) indicateur(s).
4. Description et analyse des actions de prévention du développement des plantes pollinisantes.
5. Analyse comparative des travaux réalisés et des actions menées sur ces sujets à l'étranger.

Dans le cadre de ces travaux, nous vous recommandons de vous rapprocher d'autres organismes disposant d'une expertise dans ce domaine, notamment le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA) et l'Institut de veille sanitaire (InVS).

Nous vous remercions de bien vouloir nous indiquer dans les meilleurs délais les modalités et le calendrier de réponse à cette saisine que vous envisagez de mettre en œuvre.

Le Directeur général  
de la santé



Pr. Didier HOUSSIN

Le Directeur général  
de la prévention des risques



Laurent MICHEL

Le Directeur général  
de l'énergie et du climat



Pierre-Franck CHEVET

*Copie : Direction générale du travail (DGT), Direction générale de l'agriculture (DGAL), Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), InVS, RNSA.*

<sup>4</sup> BURGEAP (2010). Etude sur les liens entre le changement climatique et la qualité de l'air, avec les conséquences sur la santé humaine. Etude non publiée de Burgeap pour l'ONERC.

<sup>5</sup> Pauli G., Metz-Favre C., Fontaine J.F. Allergènes alimentaires croisant avec les allergènes des pollens. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2006; 46(3): 153-157





## ANNEXE 3: Questionnaire SFAR

### QUESTIONNAIRE MEDICAL

#### Cocher la case correspondant à votre choix

Nom du sujet (facultatif).....

Adresse (facultative).....

1. **Durant les 12 derniers mois**, alors que vous n'aviez pas (votre enfant n'avait pas) d'infection respiratoire (ni rhume, ni rhino-pharyngite, ni grippe...) avez-vous eu (votre enfant a-t-il eu) :
- des éternuements      Oui       Non
  - le nez qui coule      Oui       Non
  - le nez bouché      Oui       Non
  - aucun de ces symptômes

**Si vous n'avez pas de problèmes de nez passez à la question 6, autrement répondez aux questions qui suivent**

2. **Durant les 12 derniers mois**, ces problèmes de nez étaient-ils accompagnés de larmoiements (pleurs) ou de démangeaisons (envie de se gratter) les yeux ?
- Oui       Non

3. Pendant lequel ou lesquels de ces 12 derniers mois, avez-vous eu (votre enfant a-t-il eu) ces problèmes de nez (*plusieurs réponses possibles*) ? **Si aucun problème de nez, passez à la 6**

Janv.     Fév.     Mars     Avril     Mai     Juin   
 Juillet     Août     Sept.     Oct.     Nov.     Déc.

4. **Durant les 12 derniers mois**, ces problèmes de nez ont-ils gêné vos activités quotidiennes (les activités quotidiennes de votre enfant) ?
- Pas du tout
  - Un peu
  - Modérément
  - Beaucoup

5. Quels facteurs déclenchent ou augmentent habituellement ces problèmes de nez ?
- Acariens ou poussière de maison
  - Pollens
  - Animaux
  - Autre (*préciser*).....
  - Aucun.....

6. Pensez-vous être allergique (que votre enfant soit allergique) ?
- Oui       Non

7. Un bilan médical a-t-il déjà été fait pour savoir si vous étiez (si votre enfant était) allergique (tests cutanés, dosage des IgE...) ?
- Oui       Non

**Si vous avez répondu OUI, quels tests ont été faits**

- Tests cutanés      Faits       Non Faits
  - IgE spécifiques (RAST)      Faits       Non faits
- Cochez le(s) allergène(s), pour lesquels les uns ou les autres sont positifs :
- Acaris       Chats
  - Pollens       Moisissures
  - Autre (*spécifier*).....
  - Phadiatop      Positif       Négatif       Non Fait
  - Autre (*spécifier*).....

8. Est-ce qu'un docteur vous a déjà dit que vous êtes ou étiez (votre enfant est ou était) allergique (**même en l'absence de tests cutanés, dosage d'IgE ou autre...**) ?
- Oui       Non

9. Souffrez-vous ou avez-vous déjà souffert (votre enfant souffre-t-il ou a-t-il déjà souffert) d'asthme ?
- Oui       Non

10. Est-ce qu'un ou plusieurs membres de votre famille souffrent d'asthme, eczéma ou rhinite allergique ?
- Oui       Non

**SI OUI**, remplissez le tableau suivant (*en mettant une croix*)

	Asthme	Eczéma	Rhinite allergique
Père du sujet interviewé			
Mère			
Frères			
Sœurs			

Votre âge (l'âge de votre enfant) .....ans

Votre sexe (le sexe de votre enfant)      M       F

Votre profession (pour les enfants étudiants préciser la classe) .....

Votre commune de résidence (indiquez le code postal si possible)

Pays

**MERCI D'AVOIR BIEN VOULU REpondre A CE QUESTIONNAIRE**

## ANNEXE 4 : note bibliographique du Dr. Stéphane GUEZ sur les allergies croisées

### Pollens et allergie croisée alimentaire

#### Préambule :

La sensibilisation aux pollens peut induire une sensibilisation alimentaire secondaire, liée à des analogies entre des protéines constitutives des pollens et des protéines constitutives des aliments d'origine végétale.

Il peut s'agir d'une simple réactivité sur le plan cutané ou biologique, ou d'une réelle allergie croisée. La sévérité de cette allergie dépendra alors de la nature de la protéine commune allergisante.

- La connaissance des allergies alimentaires croisées est indissociable de celle de l'allergologie moléculaire, qui est l'outil d'exploration, de connaissance et de compréhension des ces sensibilisations croisées entre pollens et aliments.

→ C'est la raison pour laquelle nous détaillerons ce qu'est l'allergologie moléculaire.

- La parfaite connaissance de ce nouvel outil allergologique permet d'appréhender la notion d'allergie croisée alimentaire, et son apport essentiel dans l'interprétation allergologique d'une réactivité positive à un aliment.

Il n'est plus possible actuellement d'interpréter une réactivité alimentaire sans s'interroger sur la possibilité d'une réactivité croisée et la recherche de la molécule allergisante en cause.

→ Nous ferons donc le résumé des recherches actuelles sur les allergies croisées en particulier entre pollens et aliments. Nous listerons les obstacles rencontrés par les professionnels dans cette nouvelle approche allergologique, et nous ferons des propositions pour un développement de la recherche en allergologie moléculaire, qui permettra dans le futur de résoudre tous les enjeux diagnostiques et thérapeutiques liés à ces allergies croisées pollens et aliments.

#### Introduction :

L'allergologie moléculaire ou le « component resolved diagnosis » marque un progrès très net dans la précision du diagnostic allergologique et modifie de ce fait la prise en charge des allergies sur le plan thérapeutique.

Parce que la généralisation de ce nouvel outil permet d'éviter des évictions alimentaires inutiles et donc des PAI (projet d'accueil individualisé) difficiles à mettre en oeuvre, de restreindre la prescription d'adrénaline auto-injectable aux seuls patients qui en ont réellement besoin, la pratique de l'allergologie moléculaire doit être facilitée aussi bien pour améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille, que dans un souci d'économie pour la collectivité. Dans un proche avenir, l'allergologie moléculaire devrait permettre également une nouvelle approche de l'immunothérapie spécifique.

#### Définitions préalables :

- Pour bien se comprendre, il faut préciser d'emblé que l'on restreint ici le terme d'allergie à l'allergie immédiate, c'est à dire à des manifestations cliniques allant de la rhinite au choc anaphylactique parfois mortel, secondaire à la présence d'anticorps

allergiques ou IgE (1). Lorsqu'un patient s'est sensibilisé, c'est à dire que son système immunitaire a synthétisé des IgE vis-à-vis d'une substance étrangère (cette substance étrangère est nommée source allergisante, et l'IgE est dite spécifique de cet source) il peut alors faire une allergie. Il suffit qu'il rencontre à nouveau l'allergène : reconnu par les IgE qui sont fixées sur des cellules effectrices, celles-ci vont être activées et vont libérer une grande quantité de produits biologiques ou médiateurs, dont l'histamine, médiateurs qui sont à l'origine des manifestations cliniques.

La nature de la réaction dépend du lieu de pénétration : elle peut être locale lorsque l'allergène pénètre au niveau du nez ou des bronches, elle peut être générale si l'allergène passe rapidement dans le système sanguin : allergie alimentaire, médicamenteuse ou piqûres d'insectes.

- La réaction allergique la plus grave est l'anaphylaxie : la libération massive de médiateurs biologiques entraîne en plus des manifestations cutanéomuqueuses (urticaire et angioedème) des manifestations générales, digestives, cérébrales, dont une chute brutale de la tension artérielle parfois associée à une crise d'asthme également très brutale chez l'asthmatique allergique (2). L'absence d'apport sanguin vers le cœur et le cerveau, associé à une éventuelle asphyxie d'origine bronchique et/ou par œdème laryngé (œdème de Quincke), sont responsables du décès parfois en quelques secondes.

#### Qu'est-ce que l'allergologie moléculaire

Il s'agit d'une nouvelle approche biologique de mise en évidence des IgE spécifiques, qui complète et précise le diagnostic allergologique, et qui va conduire à une nouvelle manière d'appréhender le diagnostic allergologique classique (3). Celui-ci repose toujours sur l'interrogatoire du patient, la pratique de tests cutanés et des tests d'IgE sériques vis-à-vis des produits allergisants.

*L'allergologie moléculaire teste les IgE dirigées contre les composants allergéniques des différentes sources allergisantes. Il s'agit donc d'un focus de l'échelle macroscopique (le produit) à l'échelle moléculaire (un allergène, qui est une molécule de protéine).*

Prenons l'exemple de l'allergie à l'arachide dont on sait depuis longtemps qu'elle peut-être tout à fait légère, ou à l'opposé, extrêmement sévère voire létale.

L'allergologie classique a pu, faute de moyens d'investigations appropriés, proposer l'éviction de l'arachide dès que l'on mettait en évidence une allergie alimentaire à l'arachide, compte-tenu du risque majeur potentiellement encouru et de l'absence de marqueurs de sévérité permettant de distinguer le patient à risque d'une réaction sévère de celui qui ne ferait qu'une réaction légère. L'allergologie moléculaire permet désormais de préciser quels composants (synonymes de quels allergènes) de l'arachide (qui est appelé maintenant source allergénique ou produit naturel allergisant) sont impliqués précisément dans la réaction allergique de tel patient donné (4). Cette connaissance fine, complétée par les données des études cliniques a permis de préciser les sévérités potentielles des réactions allergiques liées à tel ou tel allergène de l'arachide. On peut donc préconiser dans tel cas une éviction rigoureuse et des moyens thérapeutiques de secours en cas d'ingestion accidentelle, et dans tel autre cas de rassurer le patient sur le faible risque encouru.

*L'allergologie moléculaire, est ainsi un test sanguin classique de liaison aux IgE sérique, non pas vis-à-vis d'un extrait protéique total d'un produit allergisant, mais vis-à-vis des protéines ou allergènes présents à l'état naturel dans le produit. La fabrication de ces tests*

immunologiques nécessite de reconnaître et extraire les différents allergènes qui constitue une source allergénique, pour les fixer sur un support. Cela peut se faire soit par purification, soit par génie génétique. Le test IgE est ensuite réalisé à partir d'un prélèvement sérique du patient.

Ainsi, actuellement 9 allergènes ont été individualisés sur le produit allergisant latex : chaque patient peut se sensibiliser de façon particulière à tels ou tels allergènes, avec un profil d'IgE réactivité qui est propre à chaque patient. La détermination précise de la protéine sensibilisante permet de comprendre à quel(s) allergène(s) du latex un patient donné s'est sensibilisé, et surtout s'il risque un accident allergique grave ou non en cas de nouveau contact avec le latex (5).

On comprend donc que des patients, qui par la seule étude en allergologie classique semblaient identiques, sont en réalité différents lorsqu'on regarde exactement à quel(s) allergène(s) ils sont réactifs. Le pronostic est totalement différent selon la nature de cette réactivité : si le patient réagit à un allergène important sur le plan clinique, il peut avoir des manifestations cliniques sévères. Mais s'il est seulement réactif à un allergène secondaire, la réactivité IgE, tout comme le test cutané positif, peuvent simplement signifier une simple réactivité croisée, ou une réactivité sans signification clinique donc sans implication allergique.

#### Que permet l'allergologie moléculaire ? Allergie croisée pollens et aliments

Elle va permettre de compléter et approfondir les données de l'exploration allergique courante.

#### **- L'exploration allergologique classique reste la première étape incontournable du diagnostic allergologique :**

Cette prise en charge allergologique classique permet de repérer puis de préciser les produits allergisants responsables des symptômes du patient.

On peut par exemple en confrontant l'histoire d'un patient qui présente une rhinite et une conjonctivite parfois compliquée d'asthme en mars, des tests cutanés positifs aux pollens de bouleau, et des IgE positives vis-à-vis du pollen de bouleau, porter le diagnostic d'allergie au pollen de bouleau.

Cela est vrai pour une majorité de patients, et il n'est pas nécessaire de faire d'autres explorations.

Mais pour certains patients la période de gêne respiratoire est moins précise, les tests cutanés sont positifs pour de nombreux autres pollens d'arbre, et les IgE spécifiques à ces différents pollens sont également positives. Enfin, de nombreux patients ayant ces symptômes respiratoires se plaignent également d'avoir un œdème des lèvres avec une gêne pharyngée en mangeant de la pomme et d'autres fruits. Toutes ces allergies sont-elles indépendantes les unes des autres ou ne s'agit-il pas d'une réaction à un seul type de protéine que l'on retrouve dans plusieurs pollens ? Est-ce qu'ils risquent une allergie sévère en mangeant de fruits ? Si l'indication d'une immunothérapie spécifique est posée quels extraits de pollens choisir ? Faut-il interdire l'ingestion de fruits ? Faut-il prescrire un traitement d'urgence en cas d'ingestion accidentelle ?

Autant de questions que ne pouvait résoudre l'allergologie avec ses moyens classiques.

**- C'est l'allergologie moléculaire qui permet d'approfondir le diagnostic allergologique dans ces situations cliniques fréquentes :**

→ *L'allergologie moléculaire permet un diagnostic précis :*

\* Selon la nature de la protéine à laquelle il est allergique, on peut savoir si notre patient est réellement allergique au pollen de bouleau, et si les positivités des autres tests sont dues seulement à des réactions croisées (6) (un patient allergique à un certain allergène d'un produit donné peut présenter un test cutané ou un test d'IgE réactivité positif à un autre produit si ce dernier contient le même type d'allergène : dans ce cas cette réactivité croisée, selon la nature de cet allergène, pourra être soit sans conséquence soit entraîner une réelle allergie).

\* En effet, on a pu individualiser des allergènes appartenant à de grandes familles protéiques constitutives des végétaux, et donc présentes dans tout le règne végétal. Ces allergènes ont été regroupés en famille car présentant entre eux de grandes homologies.

On décrit ainsi la famille des PR10, polcalcines, profilines, chitinases, etc.

On parle de *réactivité croisée* lorsque les IgE spécifiques d'une source allergisante d'un patient vont se lier à plusieurs sources allergéniques différentes. Dans ce cas, le patient n'est pas allergique à plusieurs sources allergisantes, mais il est réactif à un allergène présent dans ces différentes sources. Sur le plan immunologique, ces allergènes ne sont pas strictement identiques, mais appartenant à une même famille, ils ont suffisamment d'homologie entre eux pour « tromper » les IgE du patient.

Ainsi, dans notre exemple d'allergie au bouleau, il existe en allergologie moléculaire un allergène dit majeur car reconnu par plus de 50% des allergiques vrais aux pollens de bouleau : Bet v 1. Cet allergène est une protéine qui appartient à la famille des PR10, protéine de stress du règne végétal et présente dans de très nombreux végétaux et fruits. Un patient sensibilisé au bouleau, peut donc également voir ses IgE se lier à d'autres PR10 homologues, de la pomme : cerise, etc. (7)

On comprend donc maintenant pourquoi ce patient allergique au pollen de bouleau peut développer une allergie alimentaire, avec une positivité aussi bien en tests cutanés qu'en tests IgE, vis-à-vis de très nombreuses sources allergisantes. En réalité il est mono réactif à un allergène présent dans de très nombreux végétaux ou produits d'origine végétale.

*L'allergologie moléculaire a ainsi permis de comprendre que beaucoup de patients considérés initialement comme des poly sensibilisés étaient en fait des mono sensibilisés à un allergène donné, avec des réactivités croisées entre différentes sources allergisantes contenant un allergène présentant beaucoup de ressemblance (ou homologie) avec celui auquel le patient est sensibilisé.*

→ *L'allergologie moléculaire permet de préciser la nature de l'allergie : légère ou sévère*

Les données des études cliniques d'application de l'allergologie moléculaire ont permis d'aller plus loin, en donnant des informations pronostiques sur les risques réels encourus par les patients.

Toujours à partir de notre exemple, on sait maintenant que les PR10 sont des protéines très fragiles, (8) rapidement détruites par la chaleur et les enzymes digestives en

particulier salivaires. Dans l'immense majorité des cas, l'ingestion de pomme chez ce patient allergique au bouleau n'entraînera qu'une simple réaction locale un peu désagréable dans la bouche sans réaction plus sévère. Il peut manger tous les fruits s'ils sont cuits car l'allergène sera détruit.

On sait maintenant que les allergènes de la famille des PR10 ne donnent pas d'accident sévère. Les polcalcines (une autre famille de protéines) donnent essentiellement des réactivités croisées sans signification clinique. Les profilines donnent des réactions cliniques intermédiaires. D'autres familles ont également été individualisées dans des sources allergisantes alimentaires comme l'arachide, mais aussi les poissons, les viandes etc. Selon la nature de ce ou ces allergènes, le patient fera ou non une réaction sévère.

*Ainsi, la connaissance de l'allergène en cause dans la réactivité d'un patient, permet de prédire le risque de gravité clinique de l'allergie du patient selon la famille protéique à laquelle appartient cet allergène.*

*→ L'allergologie moléculaire en évaluant de façon plus précise les risques allergiques du patient d'adapter les conseils d'éviction et la prescription d'une trousse de secours aux seuls patients qui en ont réellement besoins.*

#### L'allergologie moléculaire et les allergies croisées en 2013 :

Les 2 tableaux ci-dessous, non exhaustifs, indiquent :

- tableau 1 : Caractéristiques des principales familles d'allergènes de différentes sources allergéniques pouvant conduire à des réactivités croisées pollens/aliments, avec ou sans manifestations cliniques allergiques. (D'après 8).
- tableau 2 : Les principaux allergènes individualisés selon les principales sources allergisantes à l'origine de réactivités croisées pollens / aliments. (D'après 3).

Les problèmes rencontrés par les praticiens libéraux :

*La nomenclature des actes biologiques n'autorise pas la prescription de plus de 5 tests unitaires d'IgE lors de l'exploration d'une allergie respiratoire ou alimentaire. Cette nomenclature n'est pas adaptée à l'allergologie moléculaire. En effet, pour explorer correctement une allergie alimentaire ou respiratoire il est fréquemment nécessaire d'avoir besoin d'une dizaine de tests IgE. IL n'existe pas actuellement de multi-tests en allergologie moléculaire.*

#### - Quelles sont les grands axes de recherche en allergologie moléculaire ?

- **Les recherches épidémiologiques :**

Les profils de sensibilisation des populations sont différents à l'échelon moléculaire en fonction de la sensibilisation allergique initiale. Ainsi, on distingue (9) :

° les régions de Nord qui se sensibilisent primitivement aux pollens d'arbres et de bouleau, principalement aux PR10 avec peu d'accidents graves par allergies croisées alimentaires,

° et les régions du sud qui se sensibilisent plutôt aux LTP en raison d'une sensibilisation initiale aux allergènes de la pêche, avec un risque élevé d'accidents graves par allergies alimentaires croisées.

De la même façon, la sensibilisation aux pollens d'oléacées va conduire à des profils de sensibilisation différente entre le Nord et le Sud.

On connaît encore très peu de choses sur ces sensibilisations vis-à-vis de nombreux allergènes, connaissances pourtant indispensables pour proposer des mesures environnementales adéquates pour limiter l'expansion des allergies à travers les pays occidentaux.

#### **- Les recherches cliniques :**

Elles s'orientent dans plusieurs directions :

° Certaines ont pour objectif de mieux comprendre l'évolution des manifestations allergiques en fonction des profils IgE des patients à l'échelon moléculaire.

Pour de nombreuses familles d'allergènes le risque allergique réel n'est pas encore bien précisé (profilines et thaumatine-like protéines (TLP) par exemple).

° D'autres s'orientent vers l'étude de nouveaux vaccins immunologiques fabriqués non plus à partir d'extraits de sources allergisantes mais en associant les allergènes moléculaires responsables des manifestations cliniques de la grande majorité des patients concernés.

° Enfin, une partie de la recherche se consacre à la reconnaissance exhaustive de tous les allergènes présents sur les différentes sources allergisantes.

Toutes ces recherches doivent être menées en parallèle avec des échanges réguliers des connaissances pour déboucher sur des applications pratiques pour les patients au quotidien : l'épidémiologie reconnaît les principales sources allergisantes à explorer, celles-ci sont analysées avec reconnaissance des allergènes, ces derniers sont évalués par des recherches cliniques et biologiques afin d'en préciser leur intérêt diagnostique, pronostic et thérapeutique.

C'est donc le croisement de toutes ces recherches qui va permettre de continuer à entraîner des progrès considérables dans la prise en charge des maladies allergiques, 4<sup>e</sup> maladie de par sa fréquence au classement mondial de l'OMS des maladies chez l'homme.



Quels sont les obstacles au développement de l'allergologie moléculaire et à ses applications en clinique humaine ?

### **1) Obstacles à la recherche en allergologie moléculaire :**

- Le plus important est l'absence de visibilité de l'allergologie aux seins des autres pathologies médicales. Il n'existe pas en France de spécialité d'allergologie alors qu'elle a été créée pour répondre aux besoins de santé de la population dans de nombreux pays européens.

→ *La création d'une spécialité d'allergologie en permettant le développement parallèle d'unités cliniques hospitalières et d'unité de recherche universitaire peut répondre au défi posé par le progrès considérable que représente l'allergologie moléculaire.*

La complexité clinique et biologique de l'allergologie ne permet plus une formation par quelques heures d'un certificat optionnel lors des études médicales. Il en va de la sécurité et de la qualité de vie d'un nombre de plus en plus important de patients, principalement d'une population jeune.

La France prend actuellement un retard considérable au sein de l'Europe, qui pourrait ne plus être rattrapable si les unités de recherche allergologique française ne voit pas rapidement le jour en raison même de la rapidité toujours plus importante des publications étrangères dans ce domaine.

→ *Il faudra doter les unités de recherches identifiées dédiées à l'allergologie de moyens suffisants pour mener à bien des études publiables sur le plan international. Une coordination des différents axes de recherche pourrait permettre une synergie en particulier dans les retombées concernant la pratique clinique quotidienne.*

### **2) Obstacles à l'application des données de la recherche en allergologie moléculaire au quotidien :**

- Seuls les allergologues exclusifs, vrais spécialistes au sens du savoir, mais pseudo spécialistes au sens de la reconnaissance par l'HAS, sont actuellement compétents en ce domaine. Une révision de la nomenclature des actes médicaux devrait permettre à ces allergologues de pouvoir associer à la prescription classique d'IgE, une exploration en allergologie moléculaire, cumulable avec l'exploration vis-à-vis des pneumallergènes et/ou des trophallergènes.

Il serait intéressant de réfléchir à 2 actes différents :

° *l'un de type multi allergique recherchant une sensibilisation aux principales familles allergéniques identifiées (moins d'une dizaine)*

° *et une autre permettant d'explorer de manière approfondie la sensibilisation allergénique à une seule source allergénique (par exemple tous les allergènes du latex) (également une dizaine).*

- L'accès à des dosages plus complexes comme celui de la puce ISAC devrait être défini également pour les allergologues libéraux lorsque la situation clinique l'exige. Le passage par un allergologue hospitalier n'est pas la solution, et repose sur une erreur de raisonnement : l'absence de reconnaissance de la spécialité en allergologie conduit à la disparition de l'allergologie hospitalière alors que paradoxalement la demande médicale allergologique augmente au sein de la population avec d'un côté le développement d'allergologues libéraux et d'un autre côté la perte progressive de toutes références allergologiques hospitalières.

Quelles sont les propositions pour le développement de la recherche en allergologie moléculaire ?

1 - Création de la spécialité en Allergologie pour permettre le développement de centres hospitalo-universitaires qui permettront :

- recherche fondamentale
- recherche clinique
- formation des allergologues
- formation des médecins généralistes à l'allergologie

2 - Modification de la nomenclature des actes médicaux :

- création de nouveaux actes d'exploration en allergologie moléculaire
- restreindre ces actes aux seuls allergologues car la démarche dans ce domaine doit s'inscrire dans un raisonnement allergologique rigoureux reposant sur des actes préalables. Tout « raccourci » pourrait conduire à des propositions thérapeutiques au mieux inutiles pour le patient, au pire pouvant être dramatiques.

Pour le Groupe d'Experts Libéraux (H Masson, H Couteaux, P Auriol)  
Dr S. Guez

#### Bibliographie :

- 1 - C. Ponvert, J.P. Jacquier. Mécanismes de la réaction allergique de type immédiat : les connaissances indispensables. Rev Fr Allergol Immunol Clin, 2003, 43 : 327-29.
- 2 - A. Chiriac, P. Demoly. Choc anaphylactique, quoi de neuf ? Rev Fr Allergol 2010, 50 : S64-S71.
- 3 - V. Mercier. Apports et limites du diagnostic moléculaire dans la prise en charge des allergies alimentaires. Rev Fr Allergol 2012, 52 : S19-S26.
- 4 - M. Drouet. Allergie à l'arachide : intérêt de l'approche moléculaire. Rev Fr Allergol 2011, 51 : 115-17.
- 5 - A. Barre et al. Hev b 2 et Hev b 13, deux allergènes majeurs de l'allergie au latex et du syndrome latex-fruits. Rev Fr Allergol 2011, 51 : 301-5
- 6 - G. Pauli. Allergènes végétaux alimentaires identifiés (en dehors de l'arachide). Rev Fr Allergol 2011, 51 : 56-62.
- 7 - G. Pauli et al. Allergènes alimentaire croisant avec les allergènes des pollens. Rev Fr Allergol 2006, 46 : 153 - 57.
- 8 - H Masson. L'allergologie moléculaire : intérêts et limites. Rev Fr Allergol 2011, 51 : S24 - S28.
- 9 - M. Fernandez-Rivas. Les allergènes croisant à l'échelle moléculaire : comparaison Nord - Sud. Rev Fr Allergol Immunol Clin, 2006, 46 : 167 - 69.

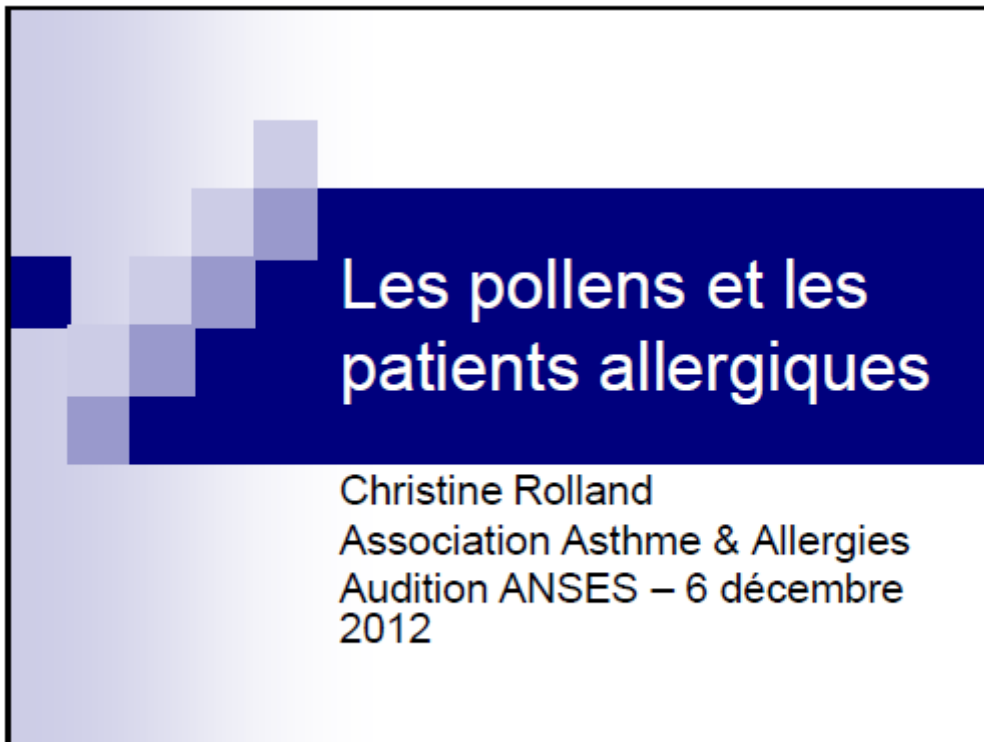
Tableau 1 : Caractéristiques des principales familles d'allergènes de différentes sources allergéniques pouvant conduire à des réactivités croisées pollens/aliments, avec ou sans manifestations cliniques allergiques. (D'après 8).

PR 10	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protéine végétale de défense</li> <li>- « pathogenesis related »</li> <li>- Allergène représentatif : Bet v 1</li> <li>- Destruction à la chaleur et à la digestion</li> <li>- <i>Clinique</i> : Syndrome d'allergie orale</li> </ul>
LTP	<ul style="list-style-type: none"> <li>- « Lipid transferase protein »</li> <li>- Protéine de transfert lipidique</li> <li>- Allergène représentatif : Pru p 3</li> <li>- Stable à la chaleur et à la digestion</li> <li>- Présente dans la plupart des végétaux et dans la peau de certains fruits</li> <li>- <i>Clinique</i> : réactions allergiques sévères dans 20 à 30% des cas.</li> </ul>
Profilines	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pan-allergènes végétaux</li> <li>- Allergènes représentatifs : Bet v 2, Phl p 12</li> <li>- Contenus dans de très nombreux pollens et aliments d'origine végétale</li> <li>- <i>Clinique</i> : peu ou pas de réactions cliniques en général, mais parfois impliquées dans des réactions sévères.</li> </ul>
Chitinases	<ul style="list-style-type: none"> <li>- allergènes représentatifs : Hev b 6.02 et 01</li> <li>- <i>Clinique</i> : responsable des réactions allergiques croisées latex aliments.</li> </ul>

Tableau 2 : Les principaux allergènes individualisés selon les principales sources moléculaires allergisantes, à l'origine de réactivités croisées pollens / aliments. (D'après 3).

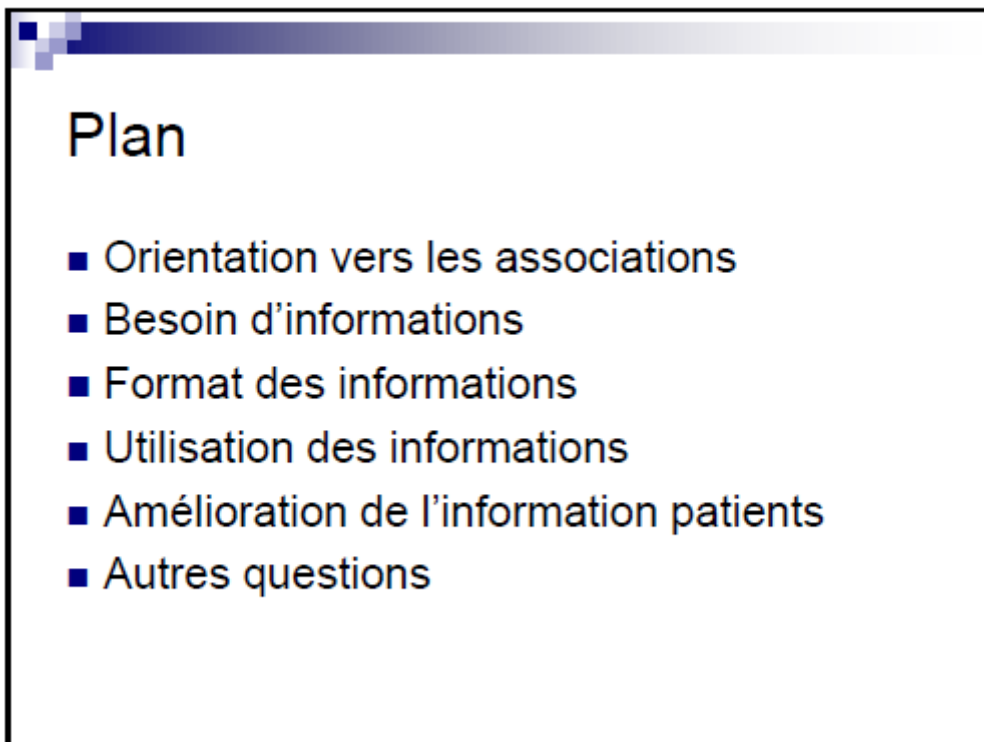
Famille moléculaire	Allergènes	Produits pouvant présentés des réactivités croisées
PR10	Act d 8 rApi g 1 rAra h 8 rBet v 1 rCor a 1 rGly m 4 rPru p 1	Kiwi vert Céleri Arachide / cacahuète Bouleau Noisette Soja Pêche
LTP	rApi g 2 rArt v 3 rCor a 8 rOle e 7 rPar j 2 rPru p 3 rMal d 3	Armoise commune Céleri Noisette Olivier Pariétaire de Judée Pêche Pomme
Profilines	rBet v 2 rHev b 8 rPhl p 12 rPru p 4	Bouleau Latex d'hévéa Fléole des près Pêche

## ANNEXE 5 : Diaporama de l'audition de l'association « asthme et allergies »



**Les pollens et les patients allergiques**

Christine Rolland  
Association Asthme & Allergies  
Audition ANSES – 6 décembre 2012



### Plan

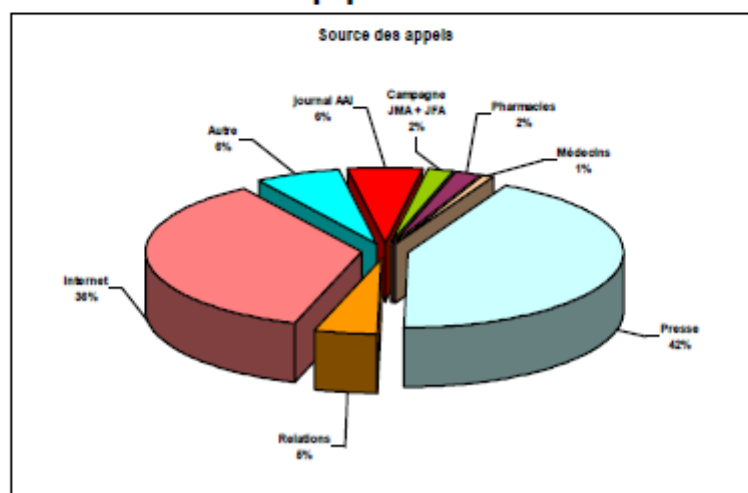
- Orientation vers les associations
- Besoin d'informations
- Format des informations
- Utilisation des informations
- Amélioration de l'information patients
- Autres questions

## Orientation vers l'association

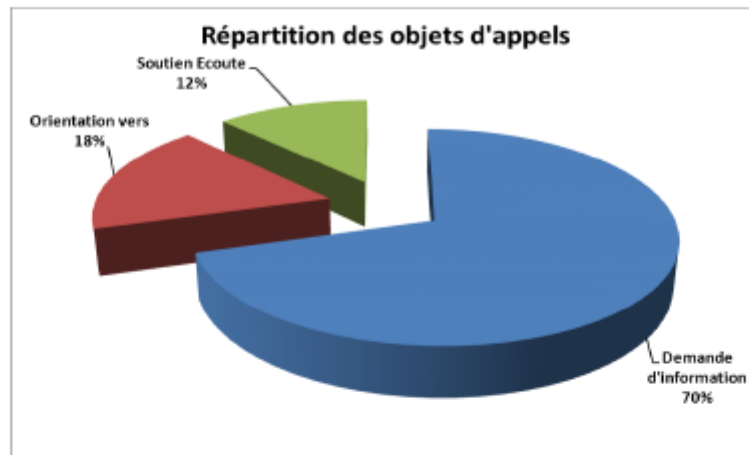
- Demande d'information
- Demande d'orientation
- Demande d'écoute
- Besoin de témoigner

➔ Numéro vert Asthme & Allergies Infos Service: 0800 19 20 21  
(INPES) + sites internet

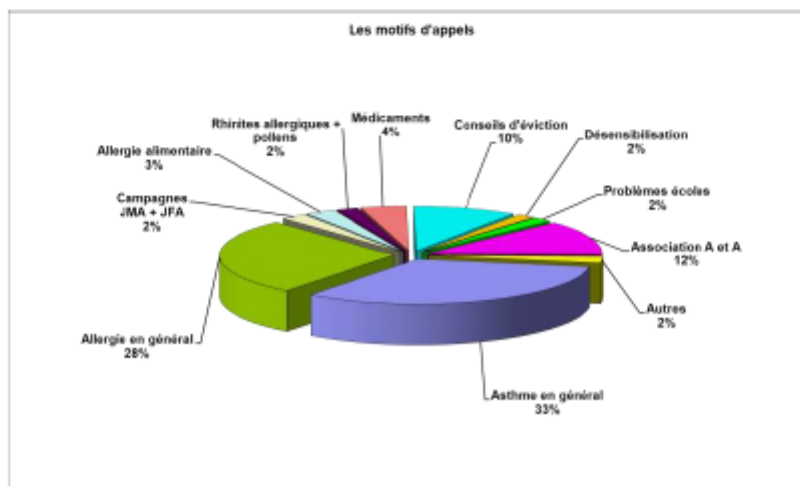
## Source des appels



## Types de demandes



## Les besoins d'information



## Pollens

- Question transversale, saisonnière
- Estimée à environ 20% des demandes
- Pollens concernés:
  - Bouleau
  - Graminées
  - Ambroisie
  - Platane
  - Cyprès

## Besoins

- Déplacements
- Vacances (y compris étranger)
- Conseils d'éviction
- Plantations (soi-même, voisinage, milieu urbain)
- Dates des saisons polliniques

## Données sur les pollens

- Données passées +
- Données prévisionnelles ++
- Risque/ allergie ++++

## Format des informations

- Site RNSA bien adapté mais pas suffisamment connu
- Formats préférés: alertes par courriels et applications Smartphones (par ex. Widget Stallergenes/RNSA 2 500 téléchargements sur l'AppStore en 5 mois)




## Amélioration de l'information

- Améliorer la connaissance du RNSA et de ses partenaires (ATMO) +++  
⇒ Rappel JT, journaux, spots radio
- Faire connaître le risque moisissure (effets sur la santé ++)
- Diffuser largement le guide de la végétation en ville
- Développer une version mobile Européenne sur le risque pollinique
- Création d'un fil Twitter d'alerte pollinique

## Association Asthme & Allergies

- [www.asthme-allergies.org](http://www.asthme-allergies.org)
- [www.allergiesrespiratoiresagir.org](http://www.allergiesrespiratoiresagir.org)
- [www.allergiesairinterieur.org](http://www.allergiesairinterieur.org)
- [www.asthmatiic.org](http://www.asthmatiic.org)
- [www.facebook.com/associationasthmeallergies](https://www.facebook.com/associationasthmeallergies)
- [@AsthmeAllergies](https://twitter.com/AsthmeAllergies)



# Merci de votre attention!


Christine Rolland  
Association Asthme & Allergies  
66, rue des Tilleuls  
92100 Boulogne Billancourt

01 41 31 61 60

[Ch.rolland@asthme-allergies.asso.fr](mailto:Ch.rolland@asthme-allergies.asso.fr)

@krisroll

## ANNEXE 6 : DIAPORAMA DE L'AUDITION DU RESEAU NATIONAL DE SURVEILLANCE AEROBIOLOGIQUE



**Réponses aux questions posées à  
Michel Thibaudon  
dans le cadre des travaux du G.T. « pollens »**

**Audition ANSES**

**31 janvier 2013**

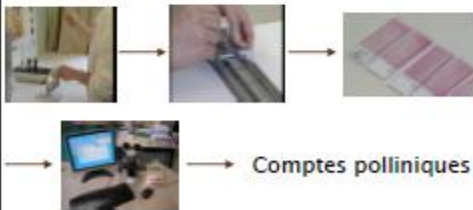
Quels sont les missions et le champ d'action du RNSA, et quels sont les moyens mis en œuvre pour accomplir ces missions (mesures, informations, observations, recherche, prévisions, phénologie, réseau d'observation clinique...)?

- ▶ Mission de service public
- ▶ Information
- ▶ Recherche et Développement

# Information

- ▶ Métrologie des pollens
  - Réseau de capteurs
  - Formation des analystes
  - Analyses
  - Contrôles des analyses
  - Contrôle Qualité
  - Intégration des BDD

# Information



## Information

- ▶ Métrologie des pollens
  - Réseau de capteurs
  - Formation des analystes
  - Analyses
  - Contrôles des analyses
  - Contrôle Qualité
  - Intégration des BDD

## Information

- ▶ Recueil des données cliniques
  - Réseau de plus de 150 médecins sentinelles
  - Index clinique
  - Base de données cliniques

# Information

## Bulletin clinique

Bulletin clinique RNSA

RNSA - Bulletin clinique 2009

Dr. Semaine - Ville de

Typologie pollinique

Nombre de pollinoses

Evolution / symptômes

Aggravation

Stagnation

Diminution

Gravité des symptômes

Nuls

Faibles

Moyens

Forts

Type de signes cutanés (Faculté)

Observations (Faculté)

Envoyer la formule

Index clinique auto 0 / 18

Index clinique manuel 18

Gravité des symptômes	0	1	2	3
	Nuls	Faibles	Moyens	Forts
Conjonctivites	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rhinites	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Toux	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asthme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Signes cutanés ou autres	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Exemple pour un médecin :

Conjonctivites « Moyens »  $2 \times 1 = 2$

Rhinites « Forts »  $3 \times 2 = 6$

Toux « Faible »  $1 \times 1 = 1$

Asthme « Moyens »  $2 \times 1 = 2$

Signes cutanés « Nuls »  $0 \times 1 = 0$

**Index clinique → 11/18**

# Information

## Répartition des médecins sentinelles du RNSA

- Nord - Est : 13
- Normandie, Île-de-France : 16
- Bretagne : 4
- Centre - Est : 10
- Pays de Loire, Charente, Vendée : 14
- Centre, Auvergne et Périgord : 12
- Rhône-Alpes : 14
- Sud-ouest : 8
- Méditerranée : 17

### Index pollinique et clinique - Angers 2012

Legend: Bouleau (green bars), Graminées (blue bars), Index clinique (red line).

## Information

### ► Recueil des données phénologiques:

Bulletin Phénologique RNSA		
RNSA - Bulletin Phénologique	Semaine 4	
Ville de	Votre email	
FLORADON - Arbores	Où	Non
Arles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bordeaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clermont	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cherbourg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Châteauguay	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cluses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cyprus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Épône	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Évry	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Montpellier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Orléans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paris	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perpignan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plaza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toulon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FLORADON - Herbacées	Où	Non
Arles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bordeaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cherbourg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Châteauguay - Evry	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Montpellier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Orléans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perpignan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plaza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toulon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Observations		

- . Antibes
- . Antony
- . Avignon
- . Besançon
- . Bordeaux
- . Caen
- . Cholet
- . Clermont-Ferrand
- . Grenoble
- . Lille
- . Lyon
- . Mervans
- . Nancy
- . Vesoul

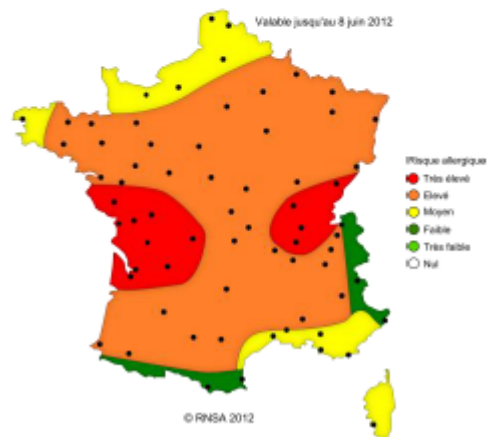
## Information

### ► Bulletins allergeo-polliniques hebdomadaires

- Risque allergique (RAEP) pour les jours à venir
- Taxon principal
- Taxons secondaires
- Bulletin texte

Cartes de risques:

- Tous taxons
- Par taxons



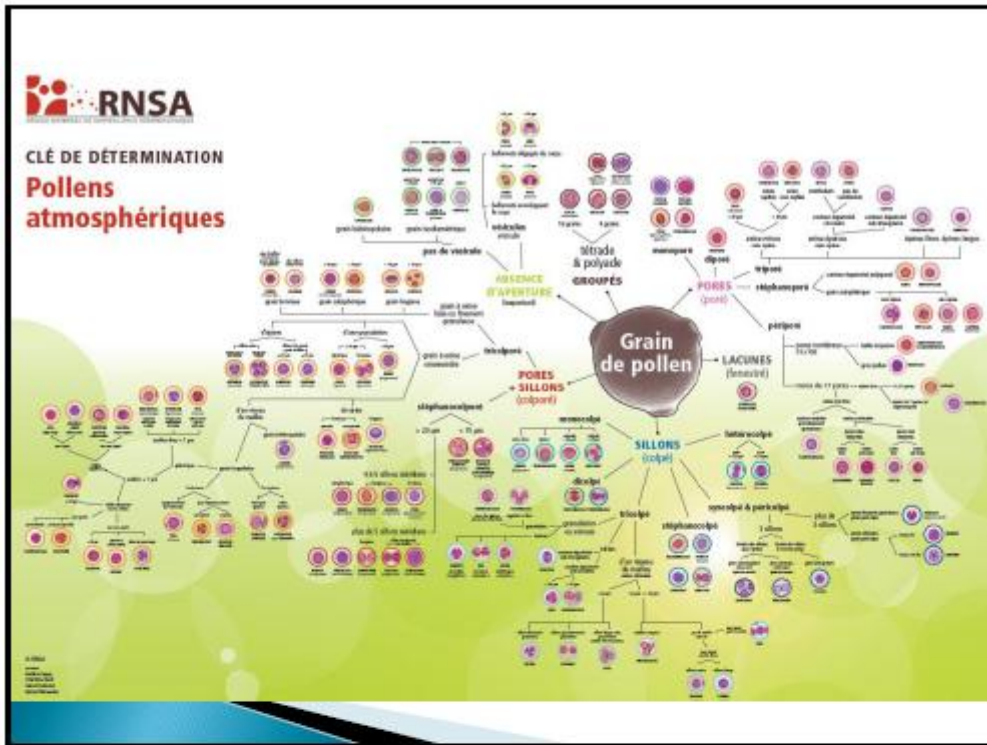
## information

- ▶ Fichiers Excel ou CSV pour
  - Alerte e-mail
  - Maj des alertes Smartphones

## Recherche et Développement

- ▶ Améliorer la qualité et la validité des informations produites:
  - Validation des appareils, des sites
  - Assurance Qualité
  - Clés de détermination pollens et moisissures
  - Projets de recherches France, Europe
  - Analyses automatiques
  - Mesures on-line
  - Prévisions statistiques et déterministes
  - Normalisation





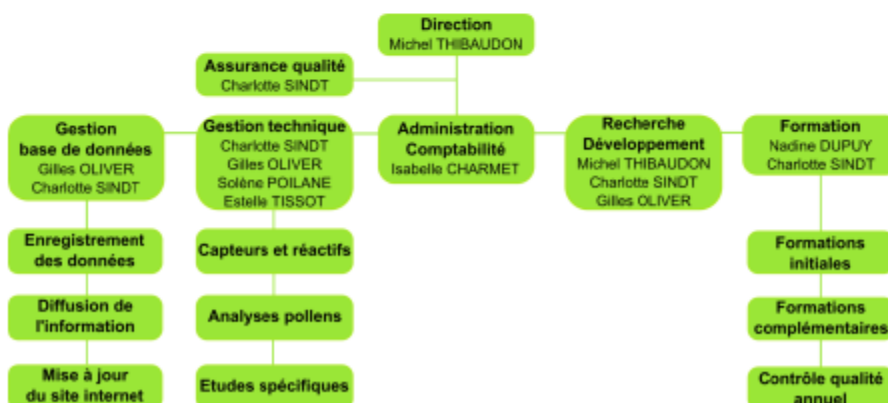
## Publications

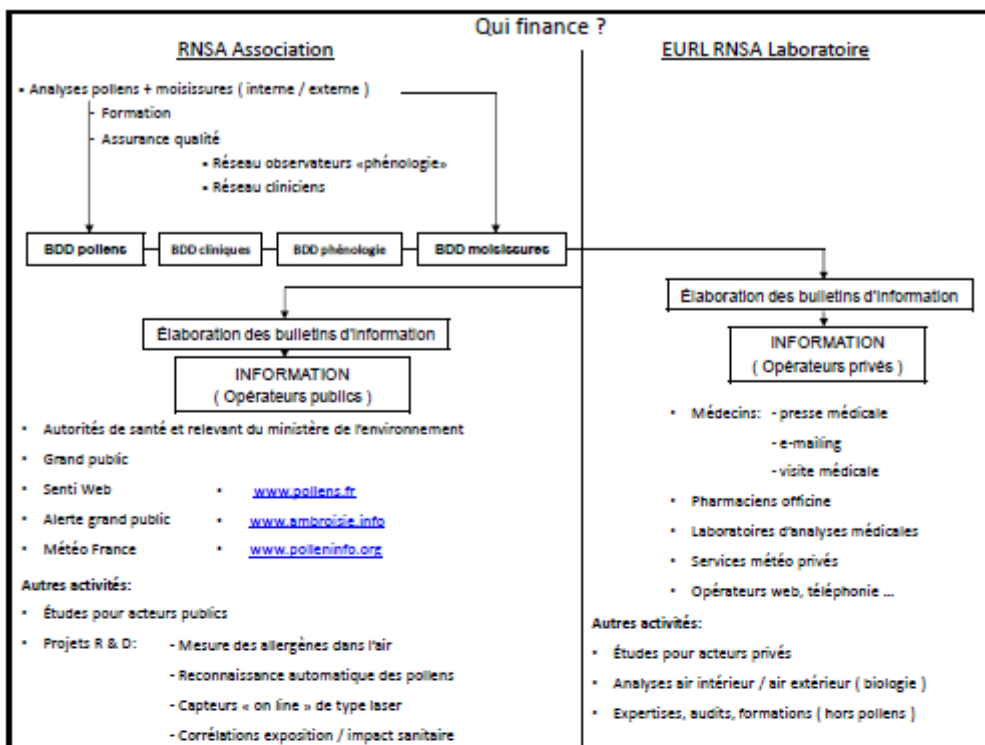
	Publications du RNSA	Publications avec participation du RNSA
1996	1	0
1997	1	2
1998	0	0
1999	2	1
2000	1	0
2001	0	2
2002	8	2
2003	8	2
2004	5	0
2005	2	4
2006	1	0
2007	2	1
2008	6	3
2009	1	4
2010	1	1
2011	4	1
2012	5	5
Total 1996-2012	48	28

## Projets de recherche:

- ▶ Liste des projets européens:  
Asthma, Spring, Monalisa, Hialine,  
COST ES 0603,  
COST FA 1206
  - ▶ Liste des projets français:  
Primeqal, Polpat
- Colloques:  
JES, CFA, EAACI, IAA, ESA ...

## Moyens humains du centre de coordination





- ▶ Les chiffres généraux à retenir :
  - RNSA association : budget 550 K€
  - RNSA Laboratoire : budget 250 K€
  - Contribution en nature : 550 K€ (montant total des analyses, réseau de cliniciens, personnel à temps plein)
  - Soit un coût total pour la structure et le réseau tel qu'il est de 1350K€

- ▶ Loi de Juillet 2010: particules biologiques et inertes:
    - Nécessité de la surveillance des particules biologiques
    - Agrément des structures
- Quelle structure?

Quelle est la pérennité du RNSA et quels sont les problèmes rencontrés par le RNSA (politique, financier, technique...)?

- ▶ Très forte implication personnelle
  - ▶ Fragilité du financement
  - ▶ Manque de réglementation
  - ▶ Evolutions techniques couteuses
- Structure pérenne

## Quels sont les liens du RNSA avec les Aasqa, les industriels, la recherche... ?

- ▶ AASQA:
  - Analyses (8)
  - Informations
- ▶ Industriels:
  - Laboratoires pharmaceutiques
  - Opérateurs téléphoniques
  - Opérateurs météo
  - Assurances, ...
- ▶ Recherche: partenariats via EAS et IAA.

## A qui appartiennent les données issues des mesures du RNSA et qui peut les utiliser ?

- ▶ Les données sont publiques et libres d'accès:
  - Sur le site Internet jusqu'à N-1
  - Au centre de coordination pour tout travail académique

Les données cliniques et celles du journal pollinique restent confidentielles.

Comment le RNSA est-il intégré au niveau européen/mondial européen, en termes de réseau, contrôle qualité ?

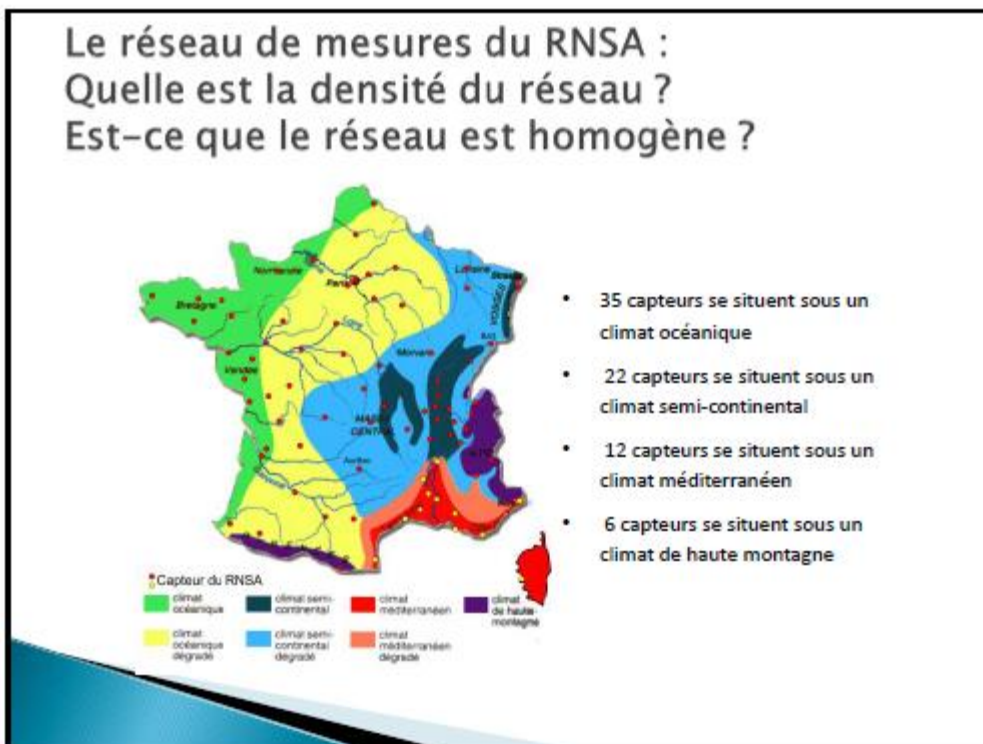
- ▶ I.A.A.: International Association For Aerobiology
- ▶ EAN: European Aeroallergen Network
- ▶ EAS: European Aerobiology Society

Le réseau de mesures du RNSA :  
 Quelle est la densité du réseau ?  
 Est-ce que le réseau est homogène ?

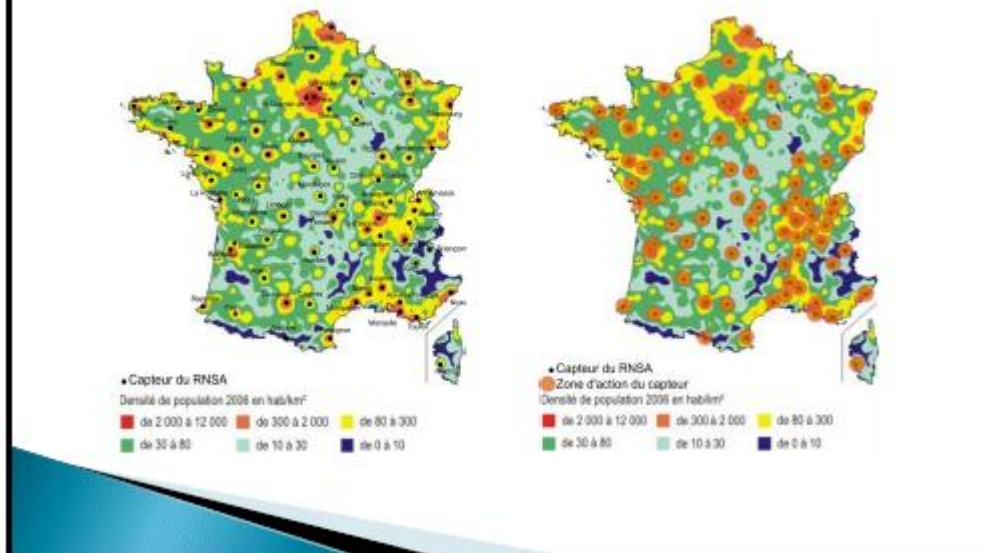


La carte ci-contre indique les emplacements des capteurs tous pollens (jaunes) ou spécifiques période ambrosie (roses), soit un total de 82 capteurs.

Paÿs	Nombre de capteurs par paÿs	Superficie totale des territoires métropolitains (km <sup>2</sup> )	Densité Un capteur tous les (km <sup>2</sup> )	Paÿs	Nombre de capteurs par paÿs	Superficie totale des territoires métropolitains (km <sup>2</sup> )	Densité Un capteur tous les (km <sup>2</sup> )
<a href="#">Albanie</a>	/	28748		<a href="#">Lettonie</a>	1	64589	64589
<a href="#">Allemagne</a>	42	357021	8501	<a href="#">Lituanie</a>	3	65200	21733
<a href="#">Andorre</a>	1	468	468	<a href="#">Luxembourg</a>	1	2586	2586
<a href="#">Autriche</a>	11	83870	7625	<a href="#">Macédoine</a>	1	25333	25333
<a href="#">Belgique</a>	7	30528	4361	<a href="#">Moldavie</a>	/	33843	
<a href="#">Bihonésie</a>	1	207600	207600	<a href="#">Monténégro</a>	/	13800	
<a href="#">Bosnie-Herzégovine</a>	/	51129		<a href="#">Norvège</a>	6	324220	54037
<a href="#">Bulgarie</a>	1	110910	110910	<a href="#">Paÿs-Bas</a>	2	41526	20763
<a href="#">Croatie</a>	4	56542	14136	<a href="#">Pologne</a>	15	312685	20846
<a href="#">Danemark</a>	2	43094	21547	<a href="#">Portugal</a>	5	92042	18408
<a href="#">Espagne</a>	42	505580	12038	<a href="#">République tchèque</a>	10	78866	7887
<a href="#">Estonie</a>	1	45226	45226	<a href="#">Roumanie</a>	1	237500	237500
<a href="#">Finlande</a>	9	338145	37572	<a href="#">Serbie</a>	16	88361	5523
<a href="#">France</a>	75	547030	7294	<a href="#">Slovaquie</a>	5	48845	9769
<a href="#">Grande-Bretagne</a>	20	244820	12241	<a href="#">Slovénie</a>	3	20273	6758
<a href="#">Grèce</a>	1	131940	131940	<a href="#">Suède</a>	12	449964	37497
<a href="#">Hongrie</a>	21	93030	4430	<a href="#">Suisse</a>	15	41290	2753
<a href="#">Islande</a>	2	103000	51500	<a href="#">Turquie</a>	4	780580	195145
<a href="#">Italie</a>	62	301230	4859	<a href="#">Ukraine</a>	/	603 700	



## Le réseau de mesures du RNSA : Quelle est la densité du réseau ? Est-ce que le réseau est homogène ?



## Quelle est la superficie couverte par un capteur ?

- ▶ Etude Australienne: 30km de rayon en plaine
- ▶ Etude anglaise: 41 km de rayon
- ▶ Etudes RNSA:
  - Sur Lyon en 2002–2004
  - Sur Paris et région Parisienne 2006–2009
  - Sur Ile de France 2012–2013

J.P.Besancenot: *195 capteurs seraient nécessaires pour assurer une bonne couverture du pays*



## Quels sont les limites et les inconvénients des méthodes de mesures choisies ?

### ► Chemvol



- Caractéristiques :  
800 L d'air/min
- Inconvénients :  
capteur et analyses chers  
temps d'analyse long  
besoin d'une prise électrique

## Quels sont les limites et les inconvénients des méthodes de mesures choisies ?


### ► CIP 10



- Caractéristiques :  
10 L d'air/min
- Avantage ou Inconvénients :  
« données personnelles »

### Quels sont les limites et les inconvénients des méthodes de mesures choisies ?


▶ Coriolis  $\Delta$



- Caractéristiques :  
200 L d'air/min
- Inconvénients :  
ne peut tourner que sur 6 heures  
besoin d'une prise électrique

### Quels sont les limites et les inconvénients des méthodes de mesures choisies ?

▶ Cour



- Inconvénients :
  - pas de données bi-horaires
  - coût élevé si on souhaite travailler en données journalières

## Quels sont les limites et les inconvénients des méthodes de mesures choisies ?

### ► Hirst



- Caractéristiques :  
10 L d'air/min
- Inconvénients :
  - incertitudes des mesures quand il y a peu de pollens
  - besoin d'une prise électrique (sauf capteur solaire)

## Quels sont les limites et les inconvénients des méthodes de mesures choisies ?

### ► Pollen monitor BAA500 de Hund



- Caractéristiques :  
60 m<sup>3</sup>d'air/heure
- Inconvénients :
  - très cher
  - besoin d'une prise électrique

## Quels sont les limites et les inconvénients des méthodes de mesures choisies ?

### ▶ Rotorod



- Inconvénients :
  - pas de données en continu
  - l'efficacité de la capture diminue avec la taille des pollens

## Quels sont les limites et les inconvénients des méthodes de mesures choisies ?

### ▶ Sigma 2



- Caractéristiques :
  - capteur passif
- Inconvénients :
  - capteur passif
  - séquence selon le changement de lame

Quel est le degré de précision du comptage des pollens (ou allergènes) et des moisissures ?  
Quelle est la représentativité des mesures par rapport aux différents types de pollens ?

- ▶ Capteur Hirst voit son efficacité affectée par:
  - La vitesse du vent: de 70 à 90%
  - La taille des particules: pb sans doute sur les très gros pollens
  - La nature de la substance adhésive d'impaction:
    - Vaseline (toluene)
    - Silicone (CCl4)
    - Homogénéité des supports → fabrication par le centre de coordination

- ▶ Position du capteur: en haut d'immeubles en fonction de la rugosité urbaine ou au sol?
- ▶ Les spécifications de l'IAA et de l'EAS indiquent « en hauteur ».
- ▶ Publication en 2002 par le RNSA d'une comparaison en haut d'un immeuble et au pied de cet immeuble à Amiens.

- ▶ Méthode d'échantillonnage du comptage sur la lame:
  - 12 lignes verticales: 12%, données bi-horaires mais lecture en pointillés
  - Lignes horizontales: données bi-horaires avec système Stamp et C-Scope du RNSA
    - 2 lignes = 7%
    - 3 lignes = 10%
    - 4 lignes = 14%

Quelle est la politique nationale de développement du réseau ? Dépend-elle des émissions locales ?

- ▶ Besoins corps médical et/ou autorités de Santé
- ▶ Manques sur région climatique ou végétation
- ▶ Problématique ambroisie
- ▶ Territoire ultra-marins
  
- ▶ Moyens financiers!

Est-ce qu'une approche par reconnaissance informatique des pollens (visualisation 3D, analyse d'images, reconnaissance par capteurs) est à l'étude ?

- ▶ Analyse automatique des pollens (même capteur):
  - Pollenscope: 2000 et 2007
  - Aeromedi: 2013
- ▶ Analyse automatique des pollens en continu avec un capteur spécifique:
  - Laser japonais: depuis 2009, développement 2013
  - Pollen monitor BAA500 de Hund

Est-ce qu'une approche par reconnaissance informatique des pollens (visualisation 3D, analyse d'images, reconnaissance par capteurs) est à l'étude ?

- ▶ Pollenscope

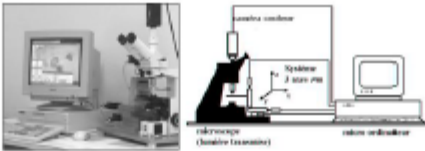



Figure 2 : Station de lecture semi-automatisée



Est-ce qu'une approche par reconnaissance informatique des pollens (visualisation 3D, analyse d'images, reconnaissance par capteurs) est à l'étude ?

► Aeromedi



Est-ce qu'une approche par reconnaissance informatique des pollens (visualisation 3D, analyse d'images, reconnaissance par capteurs) est à l'étude ?

► Laser japonais





Est-ce qu'une approche par reconnaissance informatique des pollens (visualisation 3D, analyse d'images, reconnaissance par capteurs) est à l'étude ?

- Pollen monitor BAA500 de Hund

Pollen Monitor BAA500

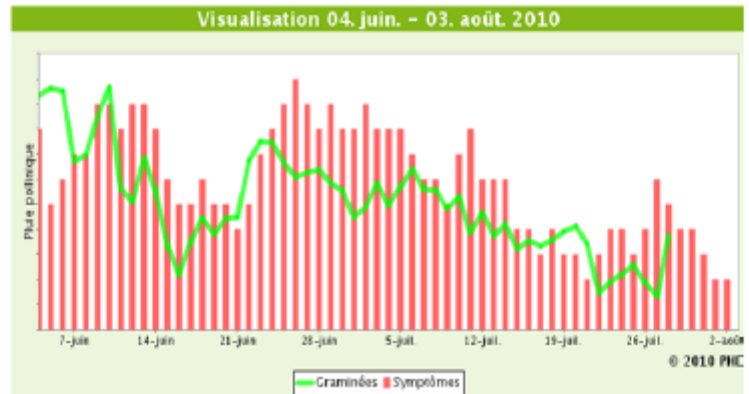


Fig. 1: Pollen monitoring system.

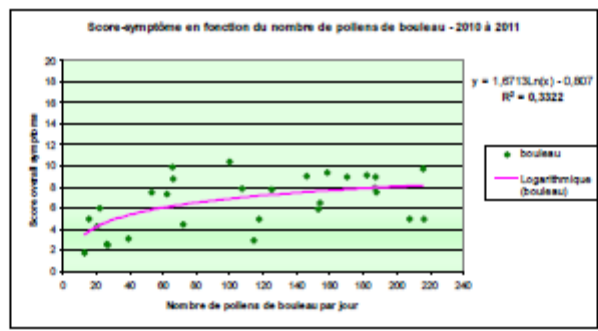
Est-ce que des données du réseau « pollen diary » peuvent être extraites, et peut-on y avoir accès ?

Etat de santé général		Très mauvais		Moyen		Très bon	
Lieu		Paris		France		in	
Yeux		Problèmes		Aucun		Symptômes	
		<input checked="" type="checkbox"/> Faible <input checked="" type="checkbox"/> Modéré <input checked="" type="checkbox"/> Sévère		<input type="checkbox"/> Démangeaisons <input type="checkbox"/> Sensation de corps étranger <input type="checkbox"/> Rougeur <input type="checkbox"/> Larmoiement			
Nas		Problèmes		Aucun		Symptômes	
		<input checked="" type="checkbox"/> Faible <input checked="" type="checkbox"/> Modéré <input checked="" type="checkbox"/> Sévère		<input type="checkbox"/> Posternents dans le nez <input type="checkbox"/> Éternuements <input type="checkbox"/> Nez qui coule <input type="checkbox"/> Nez bouché			
Poumons		Problèmes		Aucun		Symptômes	
		<input checked="" type="checkbox"/> Faible <input checked="" type="checkbox"/> Modéré <input checked="" type="checkbox"/> Sévère		<input type="checkbox"/> Difficulté respiratoire <input type="checkbox"/> Souffle court <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Asthme			
Médicaments		<input checked="" type="checkbox"/> Aucun <input type="checkbox"/> Collyre <input type="checkbox"/> Autres locales (ou spray nasal) <input type="checkbox"/> Comprimés antialergiques <input type="checkbox"/> Remèdes homéopathiques <input type="checkbox"/> Autres		<input type="checkbox"/> Symptômes		Veuillez sélectionner les médicaments que vous avez pris ou sélectionnez "Aucun" si vous n'avez pris eu aucun de médicaments.	
Commentaires		<input type="text"/>					
		<input type="button" value="Sauvegarder"/>		<input type="button" value="Supprimer et accéder aux autres"/>			

Est-ce que des données du réseau « pollen diary » peuvent être extraites, et peut-on y avoir accès ?

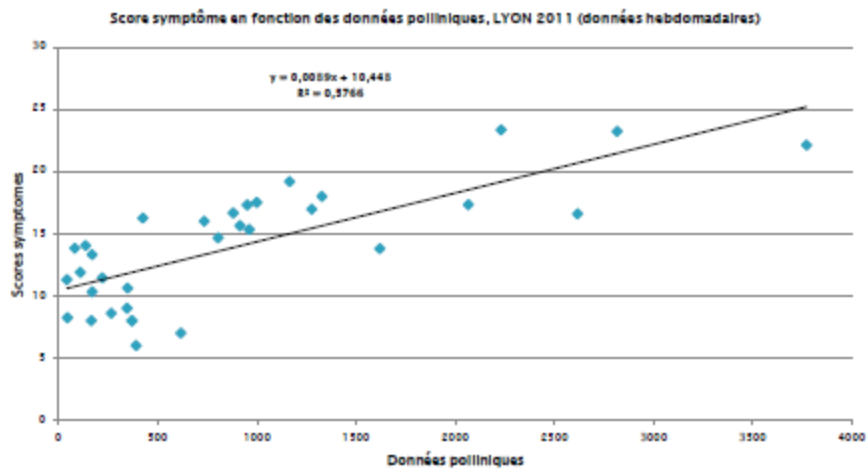


Est-ce que des données du réseau « pollen diary » peuvent être extraites, et peut-on y avoir accès ?



	Nombre de patients	Coefficient de détermination (R²)	Coefficient de corrélation Spearman (r <sub>s</sub> )	Seuil minimal de déclenchement des symptômes	Seuil de saturation des symptômes
Ambrosia	8	0,4251	0,589 (p>0,050)	18	N.D.
Bouleau	29	0,3322	0,469 (p=0,000)	15	180
Graminées	181	0,0878	0,249 (p=0,004)	8	N.D.

## Est-ce que des données du réseau « pollen diary » peuvent être extraites, et peut-on y avoir accès ?



## Quelles sont les perspectives d'avenir sur la thématique des pollens (besoins, recherches...)?

- ▶ Métrologie pollens et moisissures
- ▶ Capteurs on-line et/ou lecture automatisée
- ▶ Homogénéisation du réseau + territoires U.M.
- ▶ Normalisation
- ▶ Modélisation

- Professionnalisation du réseau de médecins
- R et D: seuils de déclenchement et seuils de saturation des symptômes
- Relations pollens/polluants

→ Ingénieur, professionnel de santé?

## Communication :

Quels sont d'après-vous les besoins des patients en termes d'information ?

- Apprendre à mieux vivre dans son environnement (meilleure gestion de la maladie et maîtrise des couts):
  - Information sur le risque allergique
  - Reconnaître plantes et moisissures allergisantes
  - Savoir si ces éléments sont présents près d'eux
  - Que faire pour limiter leurs développements
  - Information sur le fonctionnement des alertes
  - Coupler météo et risque allergique/pollens

## Moyens de communication:

- ▶ Site internet [www.pollens.fr](http://www.pollens.fr)
- ▶ Alerte par e-mail
- ▶ Applications Smartphone
- ▶ Presse (sous développé)
- ▶ Météo des pollens (quasi inexistant)
- ▶ Multiplication des canaux d'information

## Moyens de communication:

**RNSA**  
Région Nationale de Surveillance Aérobiochimique

**Bouches-du-Rhône (13) :**  
 Pariétaires ■ Risque moyen  
 Graminées ■ Risque moyen

**Gironde (33) :**  
 Pariétaires ■ Risque faible  
 Graminées ■ Risque moyen

**Paris (75) :**  
 Anémone ■ Risque faible  
 Pariétaires ■ Risque moyen  
 Graminées ■ Risque moyen

Exemple National de Surveillance Aérobiochimique (ENSA)  
 Pour en savoir plus : <http://www.anses.fr>  
[pollens@anses.fr](mailto:pollens@anses.fr) / [www.pollens.fr](http://www.pollens.fr)  
 Si le lien ci-dessus ne fonctionne pas, vous pouvez aussi le télécharger dans votre navigateur :  
[http://www.anses.fr/IMG/pdf/030313pollens\\_0303130303.pdf](http://www.anses.fr/IMG/pdf/030313pollens_0303130303.pdf)

The image shows three mobile applications related to pollen alerts:

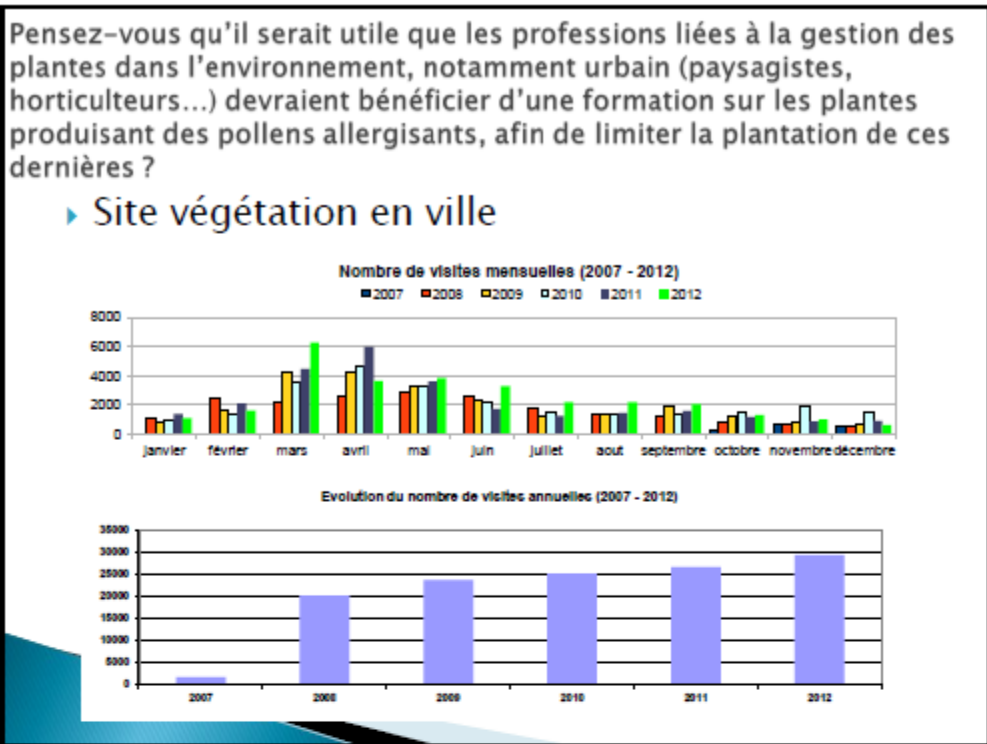
- STALLERIEBES:** A mobile app interface with a search bar and a list of pollen types (Allier, Aulx, Charbonnière, etc.) with their respective risk levels.
- HUMEX:** A mobile app interface showing a map of France with color-coded regions indicating pollen risk levels.
- Nord:** A mobile app interface displaying a list of pollen types (Aune, Bouleau, Chêne, etc.) with their risk levels.

## Comment peut-on améliorer cette communication ?

- Météo sur chaînes nationales de TV
- Révision du site pollens, logo,...
- Youtube, facebook, twitter,...
- Sentiers polliniers pédagogiques
- Formation des généralistes pour les sensibiliser à la problématique de l'allergie environnementale.

## Comment améliorer la visibilité du site du RNSA ?

- Implication de l'état (crédibilité, agrément,...)
- Refonte du site, du logo
- Partenariats
- Référencements naturels et payants
- Forum de discussion



- Service de réponse aux bureaux d'études paysagers
  - Partenariat avec distributeurs de végétaux
  - Etiquetage des végétaux
  - Partenariats avec les grandes mairies: problématiques charte de l'arbre/santé.
  - Site végétation-en-ville :
-





Notes









Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
27-31 avenue du général Leclerc  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr)