HAL
open science

Pollinoses et risques croisés : exemple de la pollution atmosphérique et des allergies alimentaires

Matthieu Artès

To cite this version:

Matthieu Artès. Pollinoses et risques croisés : exemple de la pollution atmosphérique et des allergies alimentaires. Sciences pharmaceutiques. 2008. dumas-01628447

HAL Id: dumas-01628447

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01628447

Submitted on 3 Nov 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR de Pharmacie
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes

UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

B.U.M. GRENOBLE
D 115 102048 9

2e exemplaire

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci – 38700 LA TRONCHE

Année : 2008 **N° 7004**

POLLINOSE ET RISQUES CROISÉS : EXEMPLES DE LA POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE ET DES ALLERGIES ALIMENTAIRES

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

MATTHIEU ARTÈS

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE
LE 12 MARS 2008

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury : Docteur Serge KRIVOBOK (Directeur de thèse)

Membres : Professeur Vincent DANEL
Docteur Catherine LOULELIS

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci – 38700 LA TRONCHE

Année : 2008 **N°**

POLLINOSE ET RISQUES CROISÉS : EXEMPLES DE LA POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE ET DES ALLERGIES ALIMENTAIRES

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

MATTHIEU ARTÈS

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE
LE 12 MARS 2008

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE GRENOBLE MÉDECINE - PHARMACIE

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury : Docteur Serge KRIVOBOK (Directeur de thèse)

Membres : Professeur Vincent DANEL
Docteur Catherine LOULELIS

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice -Doyen : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2007-2008

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (GRNR)
BURMEISTER	Wilhelm	Physique (U.V.H.C.I)
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (CHU)
DANEL	Vincent	SAMU-SMUR et Toxicologie (CHU)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie (U.V.H.C.I)
FAVIER	Alain	Biochimie (L.C.I.B / CHU)
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
GRILLOT	Renée	Parasitologie - Mycologie Médicale (Directeur UFR et CHU)
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie (D.P.M.)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie (L.B.F.A)
WOUESSIDJEWE	Denis	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)

PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)

CHAMPON	Bernard	Pharmacie Clinique (CHU)
RIEU	Isabelle	Qualitologie (CHU)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
GRNR : Groupe de Recherche sur les Nouveaux Radio pharmaceutiques
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

Mise à jour du 11/09/07

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice -Doyen : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2007-2008

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie - Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / CHU)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BOUMENDJEL	Ahcène	Pharmacognosie (D.P.M.)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique Structurale (U.V.H.C.I)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M)
COLLE	Pierre Emmanuel	Anglais
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique Economie Santé
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (N.V.M.C)
DESIRE	Jérôme	Chimie Bio- organique (D.P.M.)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Microbiologie (I.B.S.)
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique (D.P.M.)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2 / CHU)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)
GERMI	Raphaële	Microbiologie (I.V.H.C.I. / CHU)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M.)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie –Pharmacologie (HP2)
KRIVOBOK	Serge	Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (LE.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique (D.P.M.)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (CIB / CHU)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M.)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M.)
SEVE	Michel	Biotechnologie (CHU / CRI IAB)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Bio- organique (D.P.M.)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (D.P.M.)

ENSEIGNANTS ANGLAIS

FITE Andrée

GOUBIER Laurence

POSTES D'ATER

½ ATER	**RECHOUM** Yassine	Immunologie
½ ATER	**MESSAI** Radja	Mathématiques
½ ATER	**GLADE** Nicolas	Biophysique
1 ATER	**KHALEF** Nawale	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Précédés Pharmaceutiques
1 ATER	**NZENGUE** Yves	Biologie cellulaire
1 ATER	**PEUCHMAUR** Marine	Chimie Organique

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

ROUTABOUL	Christel	Chimie Inorganique (D.P.M.)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
NVMC : Nutrition, Vieillissement, Maladies Cardiovasculaires
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

AUX MEMBRES DU JURY

Merci…

Monsieur le Docteur Serge KRIVOBOK

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse et d'en assurer la présidence. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre soutien et votre gentillesse tout au long de ce travail. Veuillez accepter l'assurance de ma plus profonde reconnaissance et de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Vincent DANEL

Vous avez accepté de participer au jury de cette thèse et d'évaluer mon travail. Je vous remercie pour votre aide et votre soutien dans la réalisation de ce projet.

Veuillez accepter l'assurance de ma plus profonde reconnaissance.

Madame le Docteur Catherine LOULELIS

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de participer au jury de cette thèse et d'évaluer mon travail. Vous m'aviez également fait l'honneur d'être mon Maître de stage lors de ma sixième année. Je vous dois beaucoup dans mon parcours étudiant et professionnel.

Veuillez accepter l'assurance de ma plus profonde reconnaissance.

Un GRAND merci également…

au **RNSA et à son Directeur Monsieur Michel THIBAUDON** pour m'avoir aimablement autorisé à utiliser les résultats de ses travaux : mon travail n'en est que mieux illustré ;

à l'ensemble du personnel de la **PHARMACIE BARGE**, de la **PHARMACIE BELLEDONNE** et de la **PHARMACIE VINCENS** pour tout ce que vous m'avez apporté sur le plan humain et professionnel.

ET À VOUS TOUS

Merci.....

À MES PARENTS

Pour votre aide, votre gentillesse et votre patience pendant toutes ces années. Je vous remercie pour votre soutien sans faille depuis le début de mes études (c'est à dire l'école maternelle) mais aussi pour tout l'Amour que vous m'apportez.

À MA SŒUR, VÉRONIQUE

Pour ta présence tout au long de mes études, dans les instants de joie comme de tristesse. Pour ton aide, ton soutien, ta gentillesse et ton incroyable talent à créer des jours heureux... vivement les prochains !

À TOUS MES AMIS

Pour tout ce que vous m'avez apporté depuis tant et tant d'années. Pour tous ces moments de Vie et pour tous ces liens invisibles qui se sont tissés et que ni le temps ni la distance ne me feront oublier. Vivement la prochaine sortie !

À BÉNÉDICTE ET NICOLAS

Pour votre soutien moral et logistique lorsque les dieux de l'informatique m'ont lâchement abandonné.

À MA PROMO pour les six années passées en colocation à la fac.

À TOUS LES GENS MÊMES ANONYMES qui ont fait que mes études resteront un souvenir impérissable.

À LA MUSIQUE ET AUX MEMBRES DE MON GROUPE : qu'elle continue à nous transporter et nous élever plus haut de jour en jour.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....14

PREMIÈRE PARTIE : POLLEN ET POLLINOSE

A. LE POLLEN.....16

1. Généralités.....16

2. Définitions et structure du pollen.....16

3. La pollinisation.....19

4. Les différents types de pollen et calendrier pollinique.....21

4.1 Différents types de pollen.....21

4.1.1 La taille.....21

4.1.2 La forme.....21

4.1.3 L'exine.....22

4.2 Le calendrier pollinique.....22

4.2.1 Hiver et début de printemps.....22

4.2.2 Printemps et été.....23

4.2.3 Fin de l'été et automne.....23

B. L'ALLERGIE.....24

1. Définitions.....24

2. Rappels physiologiques.....24

2.1 L'antigène.....25

2.2 Les immunoglobulines.....25

2.2.1 Définitions et rôle des immunoglobulines.....25

2.2.2 Les immunoglobulines E.....26

2.3 Les cellules granulocytaires.....26

2.3.1 Les neutrophiles.....27

2.3.2 Les éosinophiles.....27

2.3.3 Les basophiles.....27

2.4 Les mastocytes.....27

2.5 Les cellules lymphoïdes.....28

2.5.1 Les cellules nulles.....28
2.5.2 Les lymphocytes B.....28
2.5.3 Les lymphocytes T.....28
2.6 Les cellules mononucléées.....29

3. Mécanismes de l'allergie.....30
3.1 Les différents types d'hypersensibilité.....30
3.2 L'hypersensibilité de type I.....31
3.2.1 La phase de sensibilisation.....31
3.2.2 La phase clinique.....31

C. LA POLLINOSE.....34
1. Définitions.....34
2. Historique de la rhinite allergique.....34
2.1 L'allergie au passé antérieur.....34
2.2 Des pistes pour expliquer son apparition.....34
3. L'allergie au pollen en quelques chiffres.....35
4. Mécanismes.....36
4.1 Sensibilisation au grain de pollen.....36
4.2 La réaction allergique immédiate.....36
4.3 La réaction allergique retardée.....37
5. Symptômes.....37
5.1 La rhinite allergique.....37
5.2 La conjonctivite.....37
5.3 L'asthme.....38
5.4 Les irritations cutanées.....38
6. Classifications.....39
6.1 Classification de la rhinite allergique.....39
6.2 Classification de l'asthme.....40
7. Les méthodes diagnostiques.....40
8. Les différentes théories pour expliquer le phénomène allergique.....41
8.1 L'hypothèse de la pollution environnementale.....42
8.2 L'hypothèse hygiéniste.....42
8.3 L'hypothèse parasitaire.....42

DEUXIÈME PARTIE : LES RISQUES CROISÉS

A. LA POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE.....43

1. Les polluants atmosphériques.....44

1.1 Les oxydes de soufre 44

1.1.1 Les sources.....44

1.1.2 Les effets sur la santé.....44

1.1.3 Les effets sur l'environnement.....44

1.2 Les oxydes d'azote.....44

1.2.1 Les sources.....45

1.2.2 Les effets sur la santé.....45

1.3 L'ozone 45

1.3.1 Les sources.....45

1.3.2 Les effets sur la santé.....45

1.3.3 Les effets sur l'environnement.....46

1.4 Les particules en suspension.....46

1.4.1 Les sources.....46

1.4.2 Les effets sur la santé.....46

1.4.3 Les effets sur l'environnement.....47

1.5 Les composés organiques volatils.....47

1.5.1 Les sources.....47

1.5.2 Les effets sur la santé.....47

1.5.3 Les effets sur l'environnement.....48

1.6 Le monoxyde de carbone.....48

1.6.1 Les sources.....48

1.6.2 Les effets sur la santé.....48

1.7 Les autres polluants.....48

B. INTERACTIONS ENTRE POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE ET POLLINOSE...50

1. Les effets des polluants atmosphériques sur les grains de pollen.....51

1.1 Détérioration des grains de pollen.....51

1.2 Augmentation de la production et de la libération des allergènes.....52

1.3 Agglomération de particules à la surface des grains de pollen.....53

1.4 La piste du dioxyde de carbone.....53

2. Les effets des polluants atmosphériques sur l'organisme humain et sur le système immunitaire.....54

2.1 Pénétration des polluants dans les voies respiratoires.....54

2.2 Diminution de la capacité d'épuration du système mucociliaire.....55

2.3 Bronchoconstriction.....55

2.4 Inflammation alvéolaire avec hypertrophie de la muqueuse.....56

2.5 Effets sur le système immunitaire.....57

2.6 La récente hypothèse du stress oxydant.....57

2.7 Le paradoxe allemand.....58

C. LA MÉTÉOROLOGIE.....60

1. Les facteurs primaires.....60

2. Les facteurs secondaires.....60

3. Les facteurs tertiaires.....61

4. Le changement climatique, un inconnu pour l'avenir.....63

D. LES ALLERGIES ALIMENTAIRES CROISÉES.....65

1. Prévalence de l'allergie alimentaire.....65

2. Définition de l'allergie alimentaire vraie.....66

3. Les trophallergènes.....66

4. Les symptômes de l'allergie alimentaire.....67

5. Les allergies croisées et plus particulièrement les réactions pneumallergènes – aliments.....67

5.1 Différences entre réaction, sensibilisation et allergie croisées.....67

5.2 Les mécanismes pour expliquer ces allergies croisées.....68

5.3 Les données actuelles.....68

5.4 Exemple de l'allergie aux fruits et aux légumes.....69

TROISIÈME PARTIE : LES MOYENS DE LUTTE CONTRE LA POLLINOSE

A. LES POLITIQUES PUBLIQUES DE LUTTE.....71

1. Le Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA).....71

1.1 Les capteurs de pollen.....71

1.1.1 Le capteur gravimétrique ou appareil de Durham.....71
1.1.2 Le capteur volumétrique.....72
1.2 Les bulletins polliniques.....73
1.3 Les risques par pollen.....76
1.3.1 Comparaison du risque allergique d'exposition année par année : exemple du bouleau à Grenoble.....76
1.3.2 Comparaison du risque allergique d'exposition entre deux espèces : exemple des Poacées et de l'ambroisie à Grenoble.....77
2. L'ASCOPARG : un organisme à la mesure de la région grenobloise.....78
2.1 Les prévisions.....78
2.2 Observations.....79
2.3 La valeur de l'indice ATMO.....82
3. Prise en charge de la pollution et aménagement du territoire.....83
3.1 Prise en charge de la pollution.....83
3.2 L'aménagement du territoire.....84
3.2.1 Un exemple de plante à faible pouvoir allergisant : la fiche du châtaignier.....85
3.2.2 Un exemple de plante à pouvoir allergisant moyen : la fiche du charme.....85
3.2.3 Un exemple de plante à fort pouvoir allergisant : la fiche de l'ambroisie.....86

B. ASPECT MÉDICAL DE LA PRISE EN CHARGE ET RÔLE DU PHARMACIEN.....88
1. Le traitement de la pollinose.....88
1.1 L'éviction.....88
1.2 Le traitement médicamenteux.....89
1.2.1 Les médicaments à usage oral.....89
1.2.2 Les médicaments à usage local.....90
1.3 La désensibilisation.....92
1.3.1 La désensibilisation par voie sous-cutanée.....92
1.3.2 La désensibilisation par voie sublinguale.....92
1.4 Le cas de l'asthme.....92
1.4.1 Asthme intermittent.....92
1.4.2 Asthme persistant léger.....93
1.4.3 Asthme persistant modéré.....93
1.4.4 Asthme persistant sévère.....93

1.5 Le cas de la dermatite atopique.....93
2. Le rôle du pharmacien.....95
2.1 Reconnaître la rhinite allergique et évaluer sa sévérité.....95
2.1.1 Différencier la rhinite allergique des autres pathologies.....97
2.1.2 Déterminer la sévérité de la rhinite allergique.....98
2.1.3 Prise en charge par le pharmacien ou orientation vers un médecin.....98
2.2 Gestion de la rhinite allergique.....100
2.3 Gestion des symptômes oculaires.....100
2.4 Gestion de l'asthme.....101
2.5 Le pharmacien source d'informations.....103
2.5.1 Le pharmacien, relais des organismes.....103
2.5.2 Les questions les plus posées au pharmacien au sujet de la rhinite allergique..104

CONCLUSION.....107

BIBLIOGRAPHIE.....109

ANNEXES.....117

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau I : Classification de l'asthme.....40
Tableau II : Fruits et légumes souvent associés aux allergies causées par le pollen.....70
Tableau III : Classification clinique de la rhinite allergique.....96
Tableau IV : Questionnaire pour approfondir le diagnostic de rhinite allergique.....96
Tableau V : Circonstances dans lesquelles il est préférable de consulter un médecin avant de commencer un traitement contre la rhinite allergique.....99

Figure 1 : Grains de pollen différents de par leur forme et leur exine.....18
Figure 2 : Répartition possible des pores à la surface du grain de pollen.....18
Figure 3 : Schéma d'une fleur.....19
Figure 4 : Schéma de la double fécondation chez les Angiospermes.....20
Figure 5 : Pollens (de gauche à droite : noisetier ; bouleau ; Poacées, armoise).....22
Figure 6 : Mécanismes cellulaires en jeu lors de la réaction allergique.....32
Figure 7 : Comparaison du risque allergique des Poacées pour les années 2003 et 2006 63
Figure 8 : L'appareil de Durham.....72
Figure 9 : La trappe de Hirst.....73
Figure 10 : Carte des capteurs en France.....75
Figure 11 : Les différents pollens contrôlés par le RNSA.....75
Figure 12 : Prévisions de dépassement de seuils pour la ville de Grenoble le 27 décembre 2007.....79
Figure 13 : Détail de la qualité de l'air pour l'ozone sur le bassin grenoblois le 27 décembre 2007.....80
Figure 14 : Détail de la qualité de l'air pour les poussières sur le bassin grenoblois le 27 décembre 2007.....80
Figure 15 : Nature et évolution des polluants.....81
Figure 16 : Les différentes valeurs de l'indice ATMO.....82
Figure 17 : Différenciation de la rhinite allergique des autres types de rhinite.....97
Figure 18 : Classification de la rhinite allergique selon ARIA.....98
Figure 19 : Possibilités de traitement de la rhinite allergique par le pharmacien.....101
Figure 20 : Questions à poser et conduite à tenir face à un asthme suspecté d'être non diagnostiqué ou non contrôlé.....102

INTRODUCTION

Qui n'est pas confronté chaque année ou n'a pas dans son entourage quelqu'un touché par cette pathologie connue sous le terme de « rhume des foins » ? Découverte au début du XIXe siècle, la pollinose se définit par une réaction allergique au pollen pouvant être plus ou moins grave et persistante.

En ce début de XXIe siècle, les impacts de l'environnement sur notre santé sont manifestes. Le Gouvernement français a décidé de s'attaquer résolument au problème en élaborant un Plan National Santé Environnement (PNSE, 2004). Parmi les constats en évidence dans ce rapport et devant être perçus comme un véritable signal d'alarme, il est souligné que :

- de l'ordre de 30.000 décès anticipés par an sont liés à la pollution atmosphérique urbaine,
- un doublement de la prévalence des maladies allergiques respiratoires est enregistré depuis 20 ans.

Face à ce diagnostic de l'exposition des Français aux pollutions environnementales dans leur vie quotidienne (parmi lesquelles le pollen figure en bonne place), le PNSE recommande des priorités d'actions ; il y a urgence à agir, pour empêcher que ces impacts aillent à l'encontre de l'amélioration de l'espérance de vie.

Dans le cadre de cette thèse, nous étudierons en premier lieu le pollen, agent incriminé dans la pollinose, sous l'angle structural (avec les différentes parties du grain de pollen pouvant intervenir ou jouer un rôle dans le déclenchement des symptômes) mais également d'un point de vue environnemental avec la variation des émissions polliniques en fonction des périodes de l'année. En deuxième lieu, nous étudierons le fonctionnement du système immunitaire en tant que moyen de défense de l'organisme, et son implication dans la réaction allergique, particulièrement lors de la pollinose. En effet, au cours de ces dernières décennies, un ensemble de symptômes sont devenus de plus en plus quantifiables au niveau de la population.

La pollinose étant souvent perçue au premier abord comme étant en constante augmentation dans nos sociétés dites occidentalisées, plusieurs facteurs de risques environnementaux ont été soupçonnés dans le développement de cette « épidémie ». Après un regard général sur ces facteurs, nous examinerons plus en détail l'un d'eux, la pollution atmosphérique, en étudiant

les principaux polluants présents dans l'atmosphère et leurs effets sur le pollen et l'organisme humain. Nous nous pencherons également sur un autre risque croisé que sont les allergies alimentaires. Pour terminer ce travail, nous consacrerons la troisième partie aux moyens de lutte contre l'allergie au pollen, en envisageant tout d'abord les actions publiques qui sont symbolisées par des réseaux de surveillance tels que le RNSA ou l'ASCOPARG, et par un aménagement plus harmonieux du paysage végétal. Le deuxième pilier de cette lutte est représenté par l'aspect médical de la prise en charge de la pollinose. Il comprend le traitement médicamenteux que nous étudierons en fonction des classes thérapeutiques et des signes cliniques. Ce traitement est délivré par le pharmacien officinal dont nous examinerons le rôle de dispensation, de conseil, de vigilance mais également d'information du grand public sur les questions et les craintes que peuvent susciter la pollinose et la pollution atmosphérique.

PREMIÈRE PARTIE :

POLLEN ET POLLINOSE

A. LE POLLEN

1. Généralités

Le mot pollen dérive du grec « *palè* » signifiant farine ou poussière. Environ quatre siècles avant Jésus Christ, Hérodote avait déjà pressenti l'existence du pollen et son rôle dans la fécondation des plantes. Il faudra tout de même attendre le XVIIème siècle et l'invention du microscope pour que le pollen, appelé alors « poussière végétale », soit réellement découvert et que sa fonction reproductrice soit décrite. Jusqu'au siècle dernier, le pollen sera uniquement étudié d'un point de vue descriptif et les travaux seront consacrés presque exclusivement aux pollens fossiles (23, 50)

Ce n'est qu'au début du XIXème siècle que Bauer, qui aménageait les jardins royaux de Kew au sud-ouest de Londres, dessina plus de 120 types de pollens différents et suggéra de réaliser une classification des genres végétaux en fonction de leur morphologie pollinique (68). Notons que la discipline qui étudie les pollens et les spores d'un point de vue scientifique se nomme la palynologie.

2. Définitions et structure du pollen

Au XIXe siècle, le pollen était vu comme une « poussière » sortant de la plante pour aller en féconder d'autres. Issu des anthères situés aux extrémités des étamines, et contenue dans ce que l'on appelle les sacs polliniques, il est constitué de grains de pollen de forme et de dimensions très variables, ordinairement jaunâtre mais parfois rouge (Lis de Chalcédoine), brun (Pavot), blanc (*Actaea*) ou bleuâtre (Epilobe). Pouvant avoir une taille de 3 µm pour le Myosotis à 200 µm pour *Cucurbita maxima* ou le genre *Lavatera*, avec des formes variables (sphérique, ovoïde, tétraédrique, filiforme), le pollen est l'agent de fécondation mâle chez les plantes Phanérogames appelées aussi Spermaphytes (les Spermaphytes représentent l'embranchement du Règne végétal comprenant l'ensemble des végétaux supérieurs élaborant des graines) (27, 35, 43).

Cependant, le grain de pollen n'est pas un gamète, contrairement à ce que l'on pourrait croire, mais un gamétophyte, c'est à dire en terme biologique un producteur de gamètes. En effet, le grain de pollen renferme deux cellules haploïdes : la *cellule végétative* qui sera responsable de la formation du tube pollinique et la *cellule spermatogène* qui donnera deux gamètes mâles, vecteurs de la fécondation, et dans le cas des Angiospermes de la double fécondation (35).

Le pollen est une structure cellulaire haploïde, formée d'une cellule végétative enveloppant la cellule générative ou les deux gamètes mâles. Il est produit par l'anthère des étamines et il est

dispersé dans le milieu sous forme plus ou moins déshydratée. Le grain de pollen représente la phase gamétophytique mâle (c'est à dire produisant les gamètes mâles) du cycle de vie d'une plante. Il est produit par méiose des cellules mères du pollen situées dans les sacs polliniques (26).

À maturité, les grains de pollen sont produits par milliers, formant une poudre. Ils sont transportés par le vent, l'eau ou les animaux jusque sur le stigmate du pistil. Le grain de pollen germe en créant le tube pollinique qui s'enfonce dans le style jusqu'au sac embryonnaire de l'ovule. Le noyau de la cellule générative haploïde se divise en deux gamètes mâles qui permettront la fécondation.

La partie vivante du grain de pollen (23) est entourée de deux membranes formant le *sporoderme* :

- l'*intine* représentant la membrane intérieure du grain de pollen, la couche la plus profonde et la moins solide du sporoderme. Fine, transparente et de nature cellulosique (polysaccharidique), elle est la membrane squelettique qui caractérise toutes les cellules végétales ;
- l'*exine* représentant la membrane extérieure du grain de pollen, la couche la moins profonde du sporoderme. Elle est composée principalement de sporopollénine (polymère oxydatif de caroténoïdes et d'esters de caroténoïdes) qui est une des substances biologiques les plus résistantes aux dégradations microbiologiques, chimiques et physiques (26).

Ainsi la paléopalynologie, la science des pollens fossiles ou anciens, a permis la découverte de grains de sporopollénine contenus dans des roches magmatiques vieilles de plusieurs millions d'années ! L'exine, grâce à la sporopollénine bénéficie donc d'une résistance au froid, au chaud, à la pression et à la plupart des attaques chimiques (17). Il est intéressant de noter qu'en l'état des connaissances actuelles, la sporopollénine est considérée comme non allergénique car l'azote n'entre pas dans sa composition.

L'exine est composée de deux couches avec l'*ectexine*, extérieure, qui a la particularité d'être collumélaire chez les Angiospermes (c'est à dire en petites colonnes) et l'*endexine* qui est intérieure (58, 59). La surface de l'exine est rarement unie, elle présente des ornementations très variables : pores, plis, crêtes, verrues, tubercules ou des pointes. (Figure 1) La disposition de ces motifs en trois dimensions au niveau de la surface du grain de pollen peut d'ailleurs être utilisée pour classifier les espèces végétales.

À certains endroits appelés *aperture*, l'exine est amincie. L'aperture est une ouverture dans l'enveloppe du grain de pollen, le sporoderme. Cette notion d'aperture est très importante car

elle est la région de la paroi pollinique d'où sortent les tubes polliniques à la germination. On décrit souvent les grains de pollen en tenant compte de la forme de leurs apertures : on dit par exemple qu'ils sont colpés lorsque les ouvertures sont longues et en sillon ou porés lorsque les ouvertures sont arrondies en forme de pores (20).

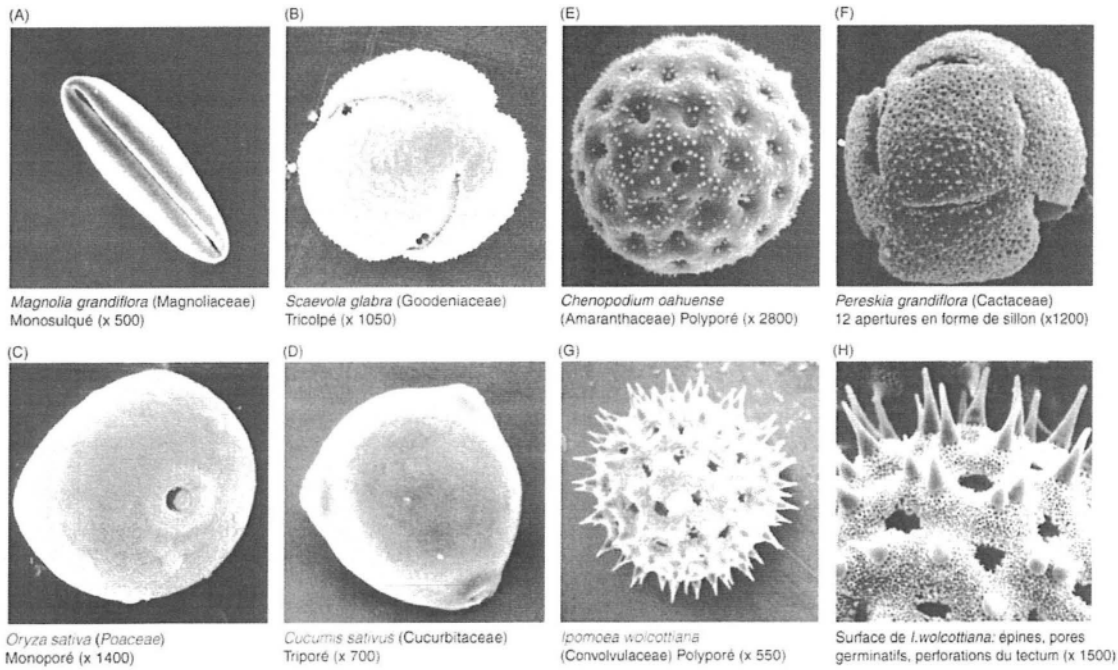


Figure 1 : Grains de pollen différents de par leur forme et leur exine (20).

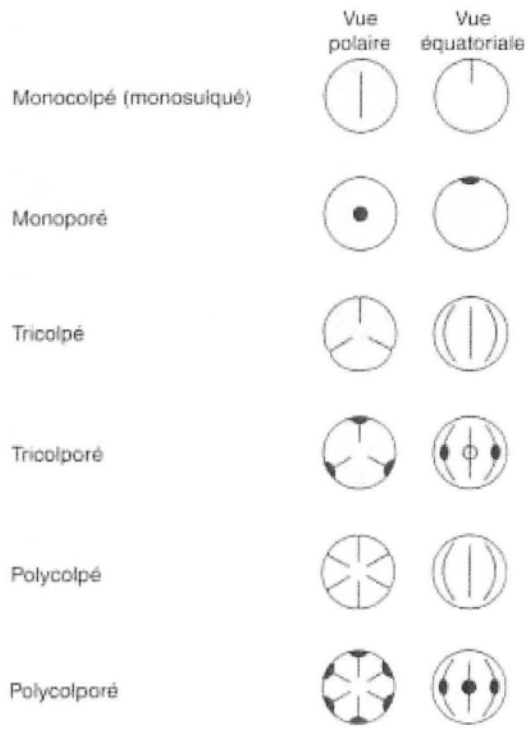


Figure 2 : Répartition possible des pores à la surface du grain de pollen (20)

3. La pollinisation (14, 20, 26)

La pollinisation correspond au transfert du pollen de l'étamine (élément mâle) jusqu'aux stigmates (éléments femelles), permettant ainsi la fécondation de la plante receveuse. (Figure 3)

L'étamine est l'organe mâle d'une fleur. Une étamine constituée de trois parties :

- le filet partie allongée, support frêle par lequel l'étamine s'insert sur le réceptacle floral,
- l'anthère partie terminale, élargie d'une étamine et renfermant ordinairement les grains de pollen dans deux loges polliniques, chacune provenant de la fusion de deux sacs polliniques. Dans ces derniers, à partir de cellules mères diploïdes, s'élaborent par méiose, les microspores haploïdes qui évolueront en grains de pollen,
- le connectif pas toujours morphologiquement différencié, est la partie sommitale stérile d'une étamine située entre les deux loges de l'anthère.

Le pistil est l'ensemble des carpelles. Il représente la partie femelle d'une fleur.

Le gynécée comprend tous les carpelles de la fleur et c'est à son niveau que se déroulent la pollinisation et la fécondation. Les carpelles possèdent :

- un stigmate collectant le pollen transporté le plus souvent par le vent et les insectes.
- un style qui sert à la croissance des tubes polliniques.
- un ovaire entourant et protégeant les ovules. Chaque ovule contient le gamétophyte femelle ou sac embryonnaire. L'ovule est fixée à la paroi de l'ovaire par le funicule. Quand l'ovule se développe en graine, l'ovaire qui l'entoure se développe en fruit.

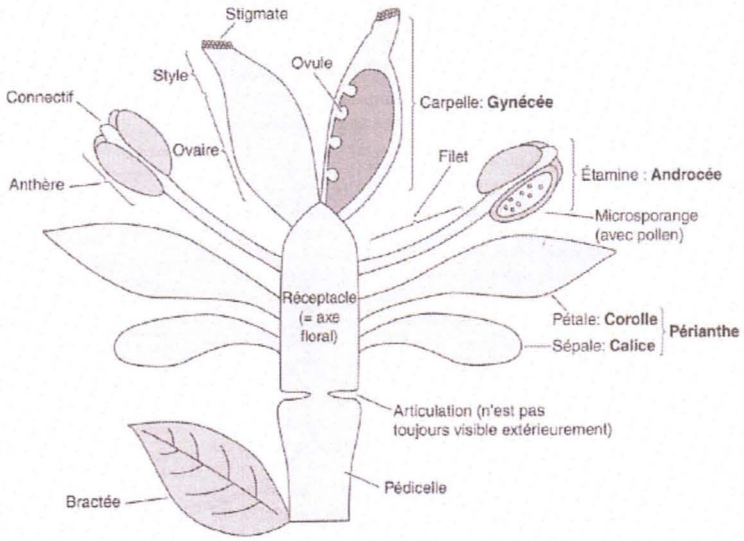


Figure 3 : Schéma d'une fleur (20)

Il existe plusieurs modes de diffusion pour les grains de pollen. Les deux modes les plus courants sont l'anémophilie ou anémogamie et l'entomophilie ou entomogamie.

L'anémophilie est la diffusion du grain de pollen par le vent (du grec *anemos* : vent) et on parle dans ces cas-là de pollen anémophile. Cela concerne souvent des plantes dont les pétales sont peu développés ou absents et qui n'ont pas de parfum ou de nectar. Elles produisent de grande quantité de pollen.

L'entomophilie est la diffusion du grain de pollen par les insectes (du *grec* entomon : insecte). Les fleurs entomogames ont des pétales colorées et un parfum qui attire les insectes. Soulignons que l'importance croissante des Plantes à fleurs, au Tertiaire, s'est accompagnée d'un extraordinaire essor des insectes lécheurs et butineurs : on parlera de co-évolution.

Ces deux modes sont en effet les plus fréquents, mais d'autres moyens existent pour transporter le pollen. La pollinisation peut se faire par l'eau (hydrophilie), les oiseaux (ornithophilie) ou encore plus surprenant par les chauve-souris (la chéiroptérophilie) !

Exemple de fécondation chez les Angiospermes : la double fécondation

Il est primordial de souligner en premier que les Angiospermes sont caractérisés par le phénomène de la double fécondation (Figure 4).

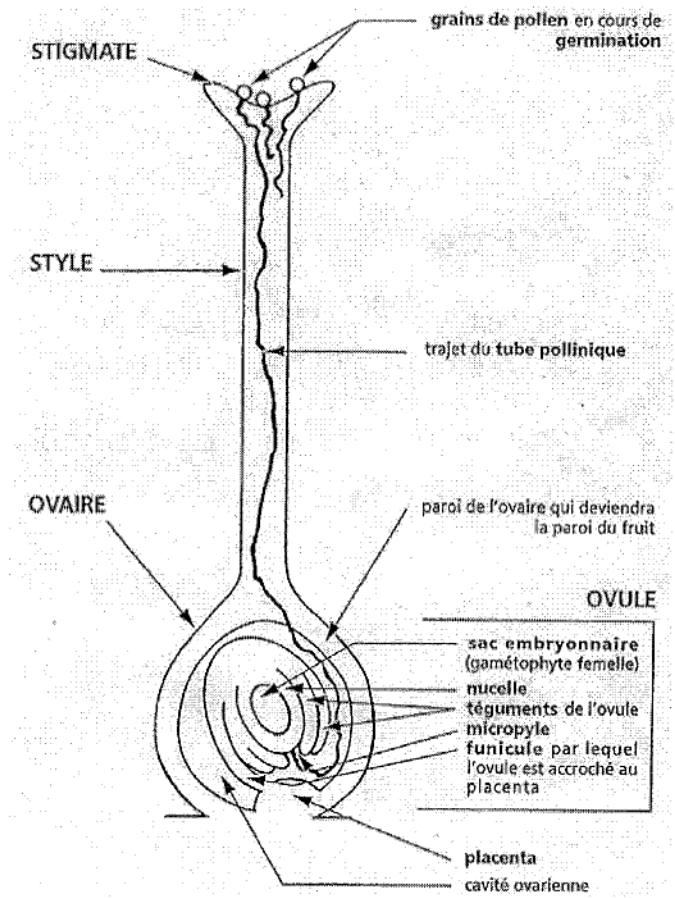


Figure 4 : Schéma de la double fécondation chez les Angiospermes (14)

Une fois le transport du grain de pollen assuré, c'est à dire après sa fixation sur le stigmate, la double fécondation peut avoir lieu. Le grain de pollen va « germer » en émettant un tube pollinique qui va percer le stigmate et atteindre la cavité ovarienne puis le micropyle de l'ovule en cheminant à travers les tissus du style.

À ce niveau, les deux gamètes mâles issus du grain de pollen sont libérés et pénètrent dans le sac embryonnaire. L'un des gamètes s'unit avec l'oosphère pour former l'embryon, tandis que le deuxième gamète s'unit avec deux des noyaux du prothalle femelle appelés noyaux polaires (et préalablement fusionnés en un noyau dit secondaire à 2n chromosomes) pour donner un massif cellulaire à 3n chromosomes : l'albumen (du latin album, blanc, couleur des albumens). Digérant les restes du prothalle, l'albumen envahit toute la cavité de l'ovule. C'est un tissu riche en substance de réserve qui remplace le prothalle dans son rôle nourricier : notons que c'est un perfectionnement car la nourriture de l'embryon est mieux assurée par un tissu polyploïde.

4. Les différents types de pollen et calendrier pollinique

4.1 Différents types de pollen

On peut quasiment affirmer sans se tromper qu'il existe autant de pollens différents qu'il existe d'espèces végétales. En se basant uniquement sur des critères morphologiques, il est en effet possible de déterminer à quelle espèce appartient un grain de pollen. Ces critères peuvent être la taille, la forme ou encore l'aspect de l'exine.

4.1.1 La taille (68)

La taille du grain est très variable, y compris à l'intérieur de la même espèce. Ainsi, la calebasse par exemple, produit des grains de pollen dont la taille peut aller de 2,5 à....200 µm. Cependant la taille a son importance pour la détermination d'une espèce, comme dans la famille des Poacées (ex Graminées) : ceux dont la taille ne dépasse pas 40 µm sont considérés comme de simples Poacées, tandis que ceux dont la taille dépasse 40 µm appartiennent à la classe dite des céréales.

4.1.2 La forme (69)

Les grains de pollen peuvent être triangulaires (tilleul, noisetier, bouleau), quadrangulaires ou pentagonaux (alisier), sphériques (Poacées), irrégulières...(Figure 5, page suivante)

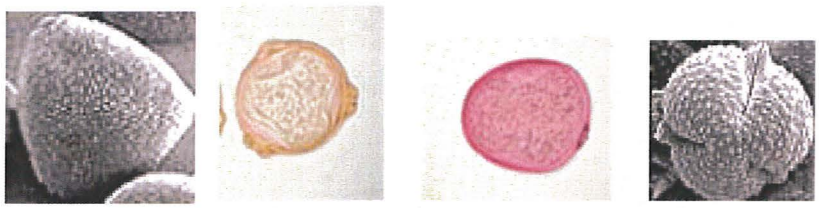


Figure 5 : Pollens (de gauche à droite : noisetier ; bouleau ; Poacées, armoise) (68)

4.1.3 L'exine (68)

La surface de l'exine peut être lisse (Poacées), perlée (saule) ou verruqueuse. Les apertures du tube pollinique sont également importantes dans la reconnaissance et elles peuvent être de deux types :

- le pore (on parle de grains porés)
- la fente (grains colporés)

Il ne peut y avoir qu'un seul pore à la surface du grain, comme c'est le cas par exemple chez les Poacées; mais certaines espèces en présentent trois, comme le bouleau, voir même plus, comme dans la famille des Plantaginacées. (Figure 2 page 18)

On peut également noter que certains types de pollen sont dits *ailés* : au niveau des grains, on distingue une partie centrale avec des sacs à air situés latéralement. C'est le cas notamment des pollens des Gymnospermes, comme le sapin ou encore le pin.

4.2 Le calendrier pollinique (23)

Toutes les plantes n'émettent pas leur pollen au même moment de l'année. Ce sont ces variations qui permettent de définir ce que l'on appelle le calendrier pollinique. Il est cependant important de rappeler qu'il existe en France un décalage de trois à cinq semaines entre le Nord et le Sud, sans oublier les variations météorologiques qui d'une année à l'autre sont changeantes (saison en avance ou en retard, printemps chaud, été pluvieux, etc.). La liste qui suit n'est pas exhaustive et basée sur la plupart des espèces végétales impliquées dans des allergies en France.

4.2.1 Hiver et début de printemps

On trouve principalement les pollens d'arbres et d'arbustes. Les Cupressacées (notamment le cyprès et le thuya) pollinisent de janvier à mars, contrairement au genévrier qui est plus tardif (pollinisation en avril et mai).

Les Corylacées avec le noisetier arrivent à maturité entre la fin du mois de janvier et mars et les Bétulacées (tels que le bouleau, charme, aulne) pollinisent de mars à avril.

4.2.2 Printemps et été

On retrouve surtout les pollens de Poacées, de même que quelques arbres dont la floraison est plus tardive. Le châtaignier est un exemple des différences de date de floraison pour une même espèce, avec une émission de pollen dès la mi-juin dans le Sud-Ouest, suivie dans le Bassin parisien aux alentours de la mi-juillet. Les Oléacées connaissent une floraison dans cette période de l'année avec le troène en juillet dans tout le pays et l'olivier en mai dans la région méditerranéenne. Les Poacées avec notamment les dactyles et la phléole, connaissent une floraison de début mai à fin juin dans le Sud-est et de juin à juillet plus au nord ainsi qu'en altitude.

4.2.3 Fin de l'été et automne

Durant cette période, on retrouve les plantes herbacées, avec particulièrement deux plantes : l'armoise (*Artemisia vulgaris* L.) et l'ambroisie (*Ambrosia artemisiaefolia* L.). L'armoise pollinise dès la mi-juillet au nord de la Seine, et pas avant septembre dans le midi. Quant à l'ambroisie, cette plante fortement allergène émet une très grande quantité de pollen de mi-août jusqu'à fin septembre, avec notamment un pic lors de la première quinzaine de ce mois.

La quantité de pollen émis n'est bien entendu pas la même d'une espèce à l'autre. Le mode de dispersion va influencer le nombre de grains de pollen produits. Ainsi, les espèces anémophiles produisent de plus grande quantité de pollen que les espèces entomophiles. Cela s'explique aisément par le fait que la probabilité de se fixer sur le stigmate d'une fleur est plus grande quand le grain de pollen est transporté par un insecte. La dispersion pollinique par le vent est beaucoup plus aléatoire : le nombre de grains produits est donc plus élevé.

On peut noter enfin qu'il existe une variabilité interannuelle en ce qui concerne la production pollinique et ce pour une même espèce. D'une année sur l'autre la quantité de grains de pollen émis peut varier dans un rapport de 1 à 10. Ces différences de production s'expliquent par les conditions climatiques qui favorisent ou affectent la floraison de certaines espèces (50).

B. L'ALLERGIE

1. Définitions

L'allergie, maladie quasi-confidentielle il y a encore 50 ans, est devenue la quatrième maladie la plus fréquente dans le monde selon l'OMS. Le terme « allergie » dérive du grec *allos-ergia* signifiant « réaction différente ». Il a été inventé en 1905 par un pédiatre viennois, le Professeur Clemens Peter von Pirquet von Cesenatico, pour définir la réaction d'enfants qui souffraient de divers troubles après une immunisation passive au sérum de cheval prévue à la base pour traiter des maladies infectieuses (9). En effet, les personnes allergiques ne réagissent pas de la même manière que les autres : elles « surréagissent » développant une sensibilité exacerbée à certaines substances avec lesquelles elles entrent en contact. En l'absence d'allergie, le système immunitaire est un système de défense de l'organisme contre des éléments pathogènes comme les parasites, les virus, les bactéries. La réaction allergique correspond à une réponse disproportionnée de ce système à des substances qui dans des conditions normales n'entraînent pas de pathologie. Parmi les exemples les plus courants, on retrouve le pollen, les acariens ou les aliments. Ces substances capables de générer une réaction allergique sont dénommées allergènes (18).

Il est important de rappeler que les réactions allergiques n'impliquent pas forcément toutes le même mécanisme et que l'organisme peut « surréagir » à des substances normalement inoffensives de plusieurs manières. Quand on évoque l'allergie, on utilise également le terme d'hypersensibilité, et comme il existe plusieurs mécanismes, on précise hypersensibilité de type I, II, III ou IV.

2. Rappels physiologiques (22, 25)

L'immunité est l'état de protection contre les maladies infectieuses. Il possède deux composantes :

- la première composante est non spécifique, elle est appelée immunité innée ou naturelle. C'est un mécanisme global de défense contre les maladies et il n'est pas dirigé contre un pathogène particulier ;
- la deuxième composante, quant à elle, est spécifique et nommée immunité acquise ou adaptative. Cette composante a la propriété de mémoire : lors d'une deuxième exposition à un antigène, la réaction immunitaire est plus rapide, plus forte et plus efficace que lors d'une première exposition.

En plus des barrières physiques et anatomiques que représentent la peau et les muqueuses, premières lignes de défense empêchant les pathogènes de pénétrer dans l'organisme, le système immunitaire est l'ensemble des organes et des cellules à l'origine de la réponse immunitaire. Il est composé des organes lymphoïdes primaires permettant le développement des lymphocytes, et des organes lymphoïdes secondaires, lieux de contact entre les lymphocytes et les antigènes. Ce système est unifié par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques.

Les leucocytes, correspondant à l'ensemble des différentes cellules blanches du sang, circulent dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques et interviennent dans la réponse immunitaire. Parmi l'ensemble des leucocytes, seuls les lymphocytes sont garants de la spécificité, de l'adaptativité, de la mémoire et de la reconnaissance du Soi et du non Soi.

Les autres cellules activent les lymphocytes, permettent la phagocytose et sécrètent des molécules effectrices du système immunitaire.

Les différentes « acteurs » impliqués dans la réaction allergique jouent un rôle important dans la réponse immunitaire « normale ». On peut décrire leur rôle en comparant leur action dans une réponse immunitaire classique et dans une réaction allergique.

2.1 L'antigène

Un antigène est une substance capable d'induire une réponse immunitaire spécifique. Dans le cadre de la réaction allergique, c'est une substance capable d'induire une réponse du système immunitaire chez le sujet allergique, alors qu'elle n'entraînera pas de réponse chez le sujet sain. Cet antigène peut être une poussière, des poils d'animaux, des moisissures ou dans le cadre de notre mémoire, un grain de pollen. Quand un antigène est à la base d'une réaction allergique, il est dénommé allergène (22).

2.2 Les immunoglobulines

2.2.1 Définitions et rôle des immunoglobulines

Les immunoglobulines sont des glycoprotéines appelées également anticorps. Ces anticorps peuvent être présents sur la membrane des cellules qui fixent l'antigène ou être sécrétées par les plasmocytes. Quant ils sont sécrétés ils circulent dans le sang et servent d'effecteurs de l'immunité humorale en recherchant et en neutralisant les antigènes ou en marquant ces derniers pour une élimination ultérieure.

Les anticorps ont une structure commune formée de quatre chaînes polypeptidiques, ceci leur conférant une structure tridimensionnelle. Il existe plusieurs classe d'immunoglobulines qui jouent toutes un rôle dans le système immunitaire. On retrouve les immunoglobulines G (ou IgG), les IgM, les IgA, les IgD et enfin les IgE. La principale différence entre les anticorps est située à l'intérieur de zones appelées régions de complémentarité (CDR, *Complementary Determining Region*) qui sont le site de liaison à l'antigène.
On se penchera plus particulièrement sur les immunoglobulines E qui sont les anticorps qui interviennent dans la réaction allergique.

2.2.2 Les immunoglobulines E

Le rôle exact des IgE dans le système immunitaire n'est pas connu. On pense qu'elles pourraient aider l'organisme à lutter lors d'infections parasitaires.
Le taux d'IgE présent dans le sérum chez un individu normal est compris entre 0,1 et 0,4 µg/mL. Cependant, même chez un sujet souffrant de fortes allergies, le taux dépasse rarement 1 µg/mL.
Le poids moléculaire d'une IgE est légèrement supérieur à celui d'une IgG. Cette différence s'expliquerait par la présence d'un domaine supplémentaire dans la structure de l'IgE qui lui permet de se fixer à la surface des mastocytes et des basophiles entraînant un rôle important dans la réaction allergique.
Dans la réaction allergique, les anticorps de type E médient les réactions d'hypersensibilité immédiate responsables notamment des rhinites allergiques et de l'asthme. Les IgE se fixent sur des récepteurs présents à la surface des mastocytes et des basophiles. La liaison ultérieure de l'allergène avec une molécules d'IgE fixée sur son récepteur provoque la dégranulation des basophiles et des mastocytes. Cette dégranulation libère de nombreux médiateurs qui entraînent la réaction allergique. C'est ce mécanisme qui semble être impliqué à l'origine dans la défense anti-parasitaire.
Le temps de vie d'une IgE circulante est de 2-3 jours dans le sérum et il est de plusieurs semaines une fois l'IgE fixée sur un mastocyte ou un basophile. Cela peut expliquer la durée du phénomène allergique dans le temps.

2.3 Les cellules granulocytaires

La classification des cellules granulocytaires se fait en fonction de leur morphologie et également de la coloration de leur cytoplasme sous l'action de colorants acides ou basiques.

2.3.1 Les neutrophiles

Les neutrophiles, se colorant sous l'action de colorants acides et basiques sont les plus nombreux des leucocytes (70%). Les neutrophiles circulent dans le sang puis se fixent dans les tissus où ils ne vivent que quelques jours. Beaucoup d'infections provoquent une libération de neutrophiles et ceux-ci sont les premières cellules à arriver sur le lieu d'une inflammation. De même que les macrophages, les neutrophiles sont des cellules phagocytaires et le contenu des granules cytoplasmiques permet la lyse des micro-organismes.

Dans une réaction allergique, les neutrophiles jouent un rôle important lors de la phase de la réaction tardive. Ils sont attirés par des cytokines au niveau du site d'inflammation où ils entretiennent l'état inflammatoire du tissu.

2.3.2 Les éosinophiles

Les éosinophiles, se colorant sous l'action de l'éosine (acide), représentent 1 à 3% des leucocytes. Ce sont également des cellules phagocytaires pouvant migrer du sang vers les tissus. Leur action phagocytaire est tout de même moins importante que pour les neutrophiles et on estime qu'ils auraient pour fonction la lutte anti-parasitaire : le contenu de leurs granules auraient la capacité de léser la membrane des parasites...

Dans une réaction allergique, les éosinophiles jouent un rôle dans la phase de la réaction tardive. Ils sont attirés sur le site inflammatoire et leur dégranulation contribue à une inflammation chronique et à une lésion tissulaire étendue.

2.3.3 Les basophiles

Les basophiles, se colorant sous l'action du bleu de méthylène (basique), représentent moins de 1% des leucocytes. À la différence des neutrophiles et des éosinophiles, les basophiles ne possèdent pas d'activité phagocytaire.

Leur rôle exact dans le système immunitaire n'est pas connu, mais lors d'une réaction allergique, ils font partie des cellules qui fixent les IgE et le contenu de leurs granules cytoplasmiques entraîne les symptômes de l'allergie une fois libéré.

2.4 Les mastocytes

Les précurseurs des mastocytes sont libérés dans le sang et ne se différencient en mastocytes qu'une fois dans les tissus. On les retrouve dans la peau, le tissu conjonctif de nombreux organes ou encore le tissu épithélial des muqueuses respiratoire, génito-urinaire et digestive.

Tout comme les basophiles circulant, leur rôle n'est pas clairement défini, mais on sait qu'ils jouent un rôle dans la réaction allergique grâce, eux aussi, au contenu de leurs granules cytoplasmiques.

2.5 Les cellules lymphoïdes

Les lymphocytes représentent 20 à 40% des cellules blanches du sang et 99% des cellules de la lymphe. Pour schématiser, on peut séparer les lymphocytes en trois grandes catégories :

- les lymphocytes B,
- les lymphocytes T
- et les cellules nulles.

2.5.1 Les cellules nulles

Les cellules nulles ne possèdent aucun des marqueurs membranaires caractéristiques. Ce sont des lymphocytes nommées cellules NK (*natural killer*).

2.5.2 Les lymphocytes B

Les lymphocytes B ou cellules B (de la bourse de Fabricius qui est le lieu de sa maturation chez les oiseaux) ont la capacité de synthétiser des immunoglobulines. Le contact avec un antigène entraîne la production de clones du lymphocyte B spécifiques de l'antigène. Après différenciation, cela aboutit non seulement à des cellules mémoires réactivant le système immunitaire en cas de contact ultérieur avec l'antigène, mais également à des plasmocytes qui ont la capacité de synthétiser une des cinq classes d'immunoglobulines.

Dans le cadre de la réaction allergique, les cellules B se différencient en plasmocytes qui sécrètent des IgE qui vont ensuite se fixer sur les basophiles et les mastocytes.

2.5.3 Les lymphocytes T

Les lymphocytes T (de thymus qui est le lieu de maturation chez l'Homme) ont pour rôle de reconnaître les antigènes provenant de l'intérieur des cellules de l'hôte (cellules présentatrices de l'antigène, cellules infectées par des virus, cellules cancéreuses ou greffons). Ils se différencient en deux sous-populations selon le type de récepteur pour l'antigène qu'elles expriment (CD4 ou CD8) : les lymphocytes T helper et T cytoxiques.

a) Les lymphocytes T helper

Ces lymphocytes ou cellules T_H présentent des récepteurs de type CD4 à l'antigène, signifiant qu'ils peuvent se lier à une molécule de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (ou CMH). Les molécules de classe II du CMH sont des glycoprotéines présentes essentiellement sur les cellules qui présentent l'antigène à leur surface (macrophages, cellules B...)

Après contact avec une cellule présentant l'antigène à sa surface, la cellule T_H se divise et donne naissance à un clone de cellules spécifiques de l'antigène. Les cellules T_H sécrètent des cytokines qui permettent l'activation entre autres des cellules B et des cellules T. Cela va permettre de modifier le type de la réaction immunitaire. Ainsi la réponse T_H1 produit un profil de cytokines qui entretient l'inflammation ; tandis que la réponse T_H2 dépend principalement des anticorps.

Dans le cas de la réaction allergique, il y a sécrétion de certaines cytokines comme l'interleukine 5 et 6 (IL-5 et IL-6) qui orientent le système immunitaire vers une réponse de type T_H2 : les cellules B sont activées et se transforment en plasmocytes qui sécrètent des IgE.

b) Les lymphocytes T cytotoxiques

Les cellules T_C présentent des récepteurs de type CD8 à l'antigène, signifiant qu'ils peuvent se lier à des molécules de classe I du CMH qui sont des glycoprotéines présentes sur quasiment toutes les cellules nucléées de l'organisme. Après activation par contact avec un antigène présent à la surface de cellules du Soi altérées, les lymphocytes T cytotoxiques ont la capacité de reconnaître et éliminer celles-ci.

Ces cellules n'ont pas de rôle défini dans la réaction allergique.

2.6 Les cellules mononucléées

Le système phagocytaire mononucléé est composé des monocytes du sang et des macrophages des tissus. Les monocytes circulent dans le sang, puis se fixent dans les tissus où ils deviennent des macrophages. Les macrophages phagocytent en premier les antigènes, ce qui active la réaction immunitaire. Les macrophages activés sont capables de détruire les cellules infectées ou tumorales. Les macrophages servent également de cellules présentatrices de l'antigène car après dégradation de l'antigène, on retrouve des peptides de l'antigène à la surface de la membrane du macrophage. Cette présentation de l'antigène active les cellules T_H. Les macrophages activés sécrètent des protéines qui interviennent dans la réponse immunitaire. Parmi ces substances, on retrouve notamment IL-1, IL-6 et le *Tumor Necrosis Factor* α (TNF α) qui déclenchent des réactions inflammatoires. Les macrophages peuvent

phagocyter des micro-organismes mais aussi des cellules mortes, lésées... La membrane du macrophage possède des récepteurs pour certains anticorps : lorsque qu'un antigène est recouvert d'anticorps, l'antigène se fixe plus facilement au macrophage et la phagocytose est augmentée..

Les macrophages sont impliqués dans la phase tardive de la réaction allergique, qui est une phase inflammatoire. Ils s'infiltrent au niveau du tissu sous la forme de monocytes qui ensuite se différencient en macrophages et entretiennent l'inflammation avec les neutrophiles et les éosinophiles.

3. Mécanismes de l'allergie (72, 9)

Il est important de préciser qu'il existe une différence du point de vue médical entre maladie allergique et atopie, termes souvent confondues à tort.

La maladie allergique induit la notion de symptômes cliniques provoqués par un mécanisme immunologique. Il existe également une spécificité de l'élément déclenchant appelé allergène.

L'atopie désigne l'état d'un organisme apte à produire des IgE spécifiques, c'est à dire nécessitant une sensibilisation préalable. Ceci est la condition nécessaire mais non suffisante pour déclencher une maladie allergique.

Si tous les patients qui ont une maladie respiratoire allergique sont atopiques, l'inverse n'est pas vrai. Seule une fraction des sujets atopiques développeront une allergie. Actuellement, près de 30% de la population française présenteraient un terrain atopique et 20 à 25% un asthme et/ou une rhinite allergique.

3.1 Les différents types d'hypersensibilité (25)

Plusieurs mécanismes immunologiques peuvent être impliqués dans les allergies. On les divise en quatre grands types de réactions : les hypersensibilités de type I, II, III et IV.

- l'hypersensibilité de type I qui est immédiate et médiée par les IgE. C'est celle-ci qui est impliquée dans le phénomène de pollinose et qui sera développé plus en détail dans ce mémoire ;
- l'hypersensibilité de type II, cytotoxique et impliquée par exemple dans les accidents de transfusion
- l'hypersensibilité de type III, histoxique et impliquée par exemple dans la polyarthrite rhumatoïde
- l'hypersensibilité de type IV ou hypersensibilité retardée impliquée dans la dermaite de contact

3.2 L'hypersensibilité de type I (22)

La réaction d'hypersensibilité de type I est induite par un antigène appelé allergène. Elle possède les caractéristiques d'une réponse humorale normale : le contact avec l'allergène conduit à la production de plasmocytes qui émettent des anticorps et de cellules mémoire.
La réaction d'hypersensibilité se distingue de la réponse humorale normale car les plasmocytes sécrètent des IgE. Or cette classe d'immunoglobulines a la capacité de se fixer sur des récepteurs présents à la surface des mastocytes dans les tissus et des basophiles dans le sang.

3.2.1 La phase de sensibilisation (36)

La phase de sensibilisation nécessite la formation d'IgE dirigée contre les allergènes polliniques. Après exposition allergénique, les cellules présentatrices de l'antigène interagissent avec des lymphocytes T_H2 qui produisent des cytokines spécifiques de la réponse de type T_H2 tels que IL-4 et IL-13. Ces cytokines permettent le *switching* des lymphocytes B pour qu'ils produisent des IgE spécifiques du ou des allergènes incriminés. Une fois cette phase de sensibilisation terminée, les IgE produits vont se fixer sur les mastocytes et les basophiles qui possèdent un récepteur de ces anticorps.

3.2.2 La phase clinique (36)

La phase clinique suit la phase de sensibilisation et on peut la diviser en réaction allergique précoce et en réaction de la phase tardive.

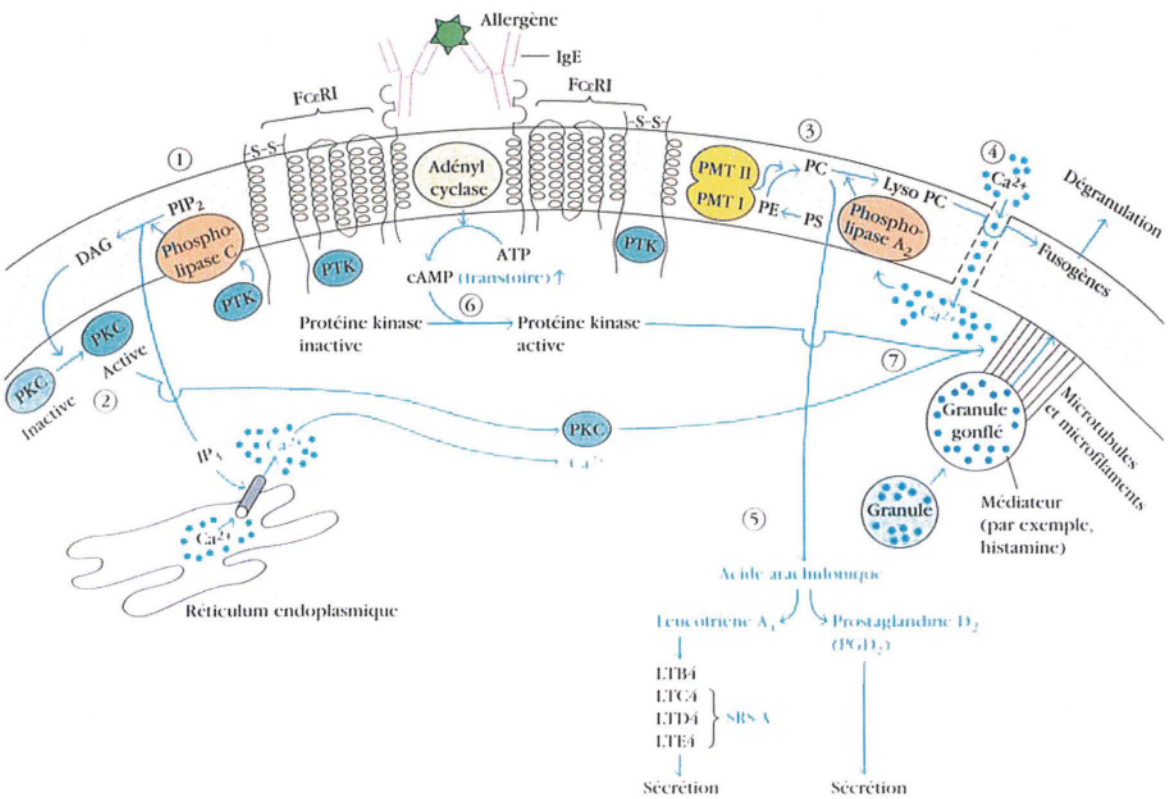
a) La réaction allergique précoce

Elle est caractérisée par la dégranulation des mastocytes et des basophiles suite à la liaison des IgE fixées à leur surface avec les allergènes lors d'une exposition ultérieure. La dégranulation libère ainsi de nombreuses substances telles que l'histamine, la tryptase et des cytokines comme IL-4, IL-5, IL-8, IL-13 et le TNFα dans l'environnement extracellulaire.
À partir des phospholipides des membranes cellulaires, l'activation des mastocytes génèrent également des produits dérivés de l'acide arachidonique tels que les leucotriènes (LTC4, LTD4 et LTE4) et des prostaglandines D2 (PGD2). Cette réaction allergique précoce intervient rapidement après l'inhalation des grains de pollen, c'est à dire environ dix minutes. Au niveau nasal, ces différents médiateurs dont principalement l'histamine, ont des effets sur les glandes nasales et sur la microvascularisation des fosses nasales, entraînant rhinorrhée aqueuse, éternuements et obstruction nasale.

Lors de cette phase, les mastocytes libèrent aussi des cytokines qui vont contribuer à l'afflux de cellules inflammatoires, cet afflux étant à la l'origine de la phase de la réaction tardive.

b) La phase de la réaction tardive (Figure 6)

Elle suit de quatre à huit heures l'exposition aux grains de pollen. Cette phase est marquée par l'afflux de cellules inflammatoires qui migrent au travers de l'endothélium vasculaire et infiltrent les muqueuses. Cette migration et ce recrutement se font sous l'action de molécules d'adhésion (ICAM-1 : *inter cellular molecule adhesion and vasculaire cell adhesion molecule* ou VCAM-1) et sous l'action de cytokines telles que IL-3, IL-4, IL-5, IL-8, GM-CSF et TNFα.



Vue d'ensemble schématique des événements biochimiques de l'activation et de la dégranulation des mastocytes. La formation de liaisons croisées entre les IgE liées grâce à un allergène conduit à une agrégation des FcεRI et à une activation d'une tyrosine protéine kinase (PTK). (1) La PTK phosphoryle alors la phospholipase C qui convertit le phosphatidylinositol-4,5 bisphosphate (PIP_2) en diacylglycérol (DAG) et en inositol trisphosphate (IP_3). (2) Le DAG active la protéine kinase C (PKC) qui, avec le Ca^{2+}, est nécessaire à l'assemblage des microtubules et à la fusion des granules avec la membrane plasmique. L'IP_3 est un puissant mobilisateur du Ca^{2+} des réservoirs intracellulaires du Ca^{2+}. (3) Les liaisons croisées des FcεRI activent aussi un enzyme qui convertit la phosphatidylsérine (PS) en phosphatidyléthanolamine (PE). Finalement, la PE est méthylée pour former la phosphatidylcholine (PC) par les phospholipide méthyl transférases I et II (PMT I et II). (4) L'accumulation de la PC à la surface externe de la membrane plasmique provoque une augmentation de la fluidité membranaire et facilite la formation de canaux Ca^{2+}. L'influx de Ca^{2+} qui en résulte active la phospholipase A_2, ce qui provoque le clivage de la PC en lysophosphatidylcholine (lyso PC) et acide arachidonique. (5) L'acide arachidonique est converti en puissants médiateurs : les leucotriènes et la prostaglandine D_2. (6) Les liaisons croisées entre les FcεRI activent aussi l'adényl cyclase membranaire, ce qui conduit à une augmentation transitoire du cAMP dans les 15 s. Une chute ultérieure du taux du cAMP est médiée par une protéine kinase et est requise pour que la dégranulation s'effectue. (7) On pense que les protéine kinases cAMP-dépendantes phosphorylent les protéines de la membrane du granule, changeant ainsi la perméabilité des granules pour l'eau et le Ca^{2+}. Le gonflement des granules qui en résulte facilite la fusion de ces derniers avec la membrane plasmique et la libération des médiateurs.

Figure 6 : Mécanismes cellulaires en jeu lors de la réaction allergique (22)

Les éosinophiles jouent un rôle essentiel dans la réaction de la phase tardive où ils représentent environ 30% des cellules qui s'accumulent. La dégranulation des éosinophiles libèrent des médiateurs de l'inflammation, y compris les leucotriènes, qui pourraient jouer un rôle protecteur dans les infections parasitaires. Cependant, quand c'est suite à un contact avec l'allergène, ces médiateurs contribuent à une lésion tissulaire lors de la phase tardive. On a montré que l'influx des éosinophiles dans la réponse de la phase tardive contribue à l'inflammation chronique des bronches qui caractérise l'asthme persistant.

Les neutrophiles sont un autre composant des réactions de la phase tardive, où ils représentent eux aussi 30% des cellules inflammatoires. De plus, on a montré que toute une variété de cytokines libérées au niveau du site activent les neutrophiles, ce dont il résulte une libération du contenu de leurs granules, y compris des enzymes lytiques et des leucotriènes.

L'action combinée des neutrophiles et des éosinophiles contribuent ainsi à un maintien de l'état inflammatoire (22).

C. LA POLLINOSE

1. Définitions

La pollinose est une réaction allergique à du pollen inhalé. Elle se manifeste souvent par une inflammation du revêtement de la muqueuse nasale, inflammation souvent associée à une conjonctivite. Cette pathologie est souvent dénommée rhinite allergique saisonnière ou « rhume des foins ». Cependant, il est important de rappeler que premièrement une rhinite allergique peut également être chronique et récurrente, et deuxièmement que si elle se manifeste souvent sous la forme d'une rhinite allergique associée à une conjonctivite, la pollinose peut également entraîner d'autres symptômes comme l'asthme ou l'urticaire (65).

2. Historique de la rhinite allergique

2.1 L'allergie au passé antérieur

Si l'asthme avait été couramment et bien décrit depuis l'Antiquité, aucun symptôme saisonnier ne permettait de faire le lien avec une allergie. Les seules descriptions de réactions allergiques avaient été faites dans l'Egypte antique et correspondaient à des chocs anaphylactiques au venin d'hyménoptères.

Cela signifie qu'aucune référence à la rhinite allergique n'a été faite dans l'histoire de la médecine jusqu'au XIXe siècle... En effet, l' « allergie » a été découverte en 1819 en Grande-Bretagne par l'Anglais Bostock, époque correspondant au début de l'ère industrielle et par conséquence au début de la pollution chimique de l'atmosphère. Les premières descriptions en Allemagne se font en 1830 dans le bassin minier de la Ruhr ; puis ces symptômes apparaissent quelques années plus tard en Nouvelle-Angleterre aux Etats-Unis. Le premier diagnostic de « rhume des foins » a lieu en France en 1860.

Il est intéressant de noter qu'en 1876, Charles Blackley évoquait déjà le fait que cette affection, rare pour l'époque, ne faisait de victimes que dans les pays industrialisés ! (24)

2.2 Des pistes pour expliquer son apparition

Même en considérant que les grandes épidémies et les grandes famines mobilisaient plus les médecins du XIXe siècle, on ne peut tout de même pas envisager que la rhinite allergique n'avait jamais été décrite auparavant uniquement par méconnaissance des médecins de l'époque. La médecine française était alors de qualité et la rhinite allergique aurait sûrement été décrite si elle avait existé. Mais le fait le plus remarquable est sans aucun doute que les

lieux et l'époque de son apparition correspondent avec le début de l'ère industrielle et de la pollution chimique atmosphérique massive. (45)

Pour ce qui est de la pollinose, Charles Blackley, toujours lui, est un des premiers, si ce n'est le premier a évoquer que la rhinite allergique pouvait être induite par l'exposition à des grains de pollen. Pour l'anecdote, il conseillait même à tous les patients souffrant de pollinose de quitter la terre ferme et de passer l'été sur un bateau ! (9)

3. L'allergie au pollen en quelques chiffres

Les pollinoses touchent 10 à 15% de la population générale (soit environ 6 à 9 millions de Français).

En France, 18,5% des adultes de 20 à 60 ans sont touchés et, chez les adolescents de 13-14 ans, la prévalence varie entre 11 et 27% selon la région d'étude. (69) Un indice indiquant que les pollinoses sont en augmentation en France est la vente des médicaments antihistaminiques qui augmente de 5 à 10% chaque année depuis 20 ans. (61)

La charge des maladies allergiques est liée : (78)

- à la durée et à l'intensité de la saison pollinique,
- à la fréquence et à l'importance des pics polliniques
- et à la charge en allergènes.

Ces facteurs peuvent être exacerbés par des variations saisonnières de températures et de précipitations qui entraînent une modification de l'aire d'extension des espèces végétales. D'une manière générale, on peut dire que la saison pollinique se prolonge ; elle a augmenté en moyenne de 10 à 11 jours au cours des trente dernières années.

Le changement climatique semble affecter la prévalence de l'asthme et des allergies chez les enfants. La sensibilisation aux allergènes polliniques a probablement doublé au cours des trois dernières décennies, en particulier chez les jeunes de nombreuses zones d'Europe. Les maladies allergiques liées au pollen pourraient augmenter en Europe au cours des dix prochaines années, étant donné qu'un plus grand nombre de jeunes sont sensibilisés aujourd'hui aux allergènes polliniques.

En outre, la libération plus précoce de pollen peut affecter le moment des pics de demande de soins de santé et augmenter les taux de consultation de médecins généralistes.

Afin d'expliquer l'augmentation de la prévalence du rhume des foins, l'OMS cite diverses raisons telles que : la sensibilité ethnique, la classe sociale, la taille de la famille ou encore le tabagisme de la mère.

Données environnementales :

La sensibilisation aux allergènes de pollen a également augmenté dans de nombreuses régions européennes. La répartition géographique des plantes possédant un pouvoir allergénique et la sensibilité allergique aux allergènes des pollens varient grandement en Europe ; en moyenne, il y a eu au cours des trente dernières années un allongement de dix à onze jours de la durée de la croissance végétale. Le début de la saison des pollens est plus précoce, et le pic, plus prononcé pour les espèces qui commencent leur floraison plus tôt dans l'année. La durée de cette saison se prolonge chez certaines espèces à floraison d'été ou à floraison tardive (châtaignier, olivier, Poacées). (66)

4. Mécanismes (24)

Comme cela était évoqué dans le deuxième chapitre, la réaction allergique au grain de pollen se décompose en trois étapes :

- la sensibilisation au grain de pollen,
- la réaction allergique immédiate
- et la réaction allergique retardée.

4.1 Sensibilisation au grain de pollen

Le grain de pollen arrive au niveau des muqueuses nasale, oculaire et bronchique et libère des allergènes solubles qui pénètrent à l'intérieur de ces muqueuses. Les allergènes sont transportés vers les tissus lymphoïdes des voies respiratoires (nez, bronches) ou de la peau. S'ensuit à ce niveau une activation des lymphocytes TH2 qui oriente le système immunitaire vers la production d'immunoglobulines E. Ces IgE ont la capacité de se fixer sur certaines cellules du sang (les basophiles) ou du tissu conjonctif (les mastocytes). Cette phase de sensibilisation est asymptomatique.

4.2 La réaction allergique immédiate

Lors d'un nouveau contact avec du pollen, les allergènes polliniques vont se fixer sur les IgE qui sont elles-mêmes fixées sur les mastocytes et les basophiles depuis la phase de sensibilisation. Cette fixation entraîne la libération de médiateurs chimiques tels que des subtances chimiotactiques, l'histamine ou des cytokines. Ces dernières stimulent la sécrétion d'IgE et entraînent hyperréactivité bronchique et inflammation des muqueuses.

4.3 La réaction allergique retardée

Les substances chimiotactiques libérées lors de la réaction allergique immédiate attirent de nombreuses cellules parmi lesquelles on retrouve les éosinophiles ou les plaquettes qui produisent des molécules cytotoxiques qui peuvent aggraver l'inflammation des muqueuses nasales et bronchiques.

5. Symptômes

Les symptômes provoqués par la pollinose sont de plusieurs types. La réaction qu'engendre le contact avec les grains de pollen peut rester localisée au niveau nasal : dans ce cas, le patient souffrira d'une rhinite à laquelle sera souvent associée une conjonctivite. Mais parfois, la réaction peut s'étendre au niveau des bronches entraînant un asthme allergique ou encore au niveau cutané entraînant une urticaire.

5.1 La rhinite allergique

La prévalence de la rhinite allergique semble être sans cesse en augmentation et c'est dans les pays basés sur un mode de vie dit « occidental » que les prévalences semblent être les plus fortes. Dans ces sociétés, la prévalence de la rhinite allergique de l'adulte se situerait entre 20 et 25%. (36) Une étude récente a même démontré qu'elle atteindrait 29% dans la population adulte belge (4). Bien entendu, il est très difficile, à partir de ces chiffres de définir la part exacte des pollinoses.

La rhinite est définie comme une maladie inflammatoire nasale. Elle est dite allergique lorsqu'il y a mise en contact avec un allergène (en l'occurrence le grain de pollen dans le cadre de ce mémoire) qui provoque la réaction d'hypersensibilité immédiate. On peut d'ailleurs noter qu'entre 30 et 50% des cas de rhinites ont une étiologie allergique. Elle est caractérisée par des symptômes tels que l'obstruction nasale avec oedème, le prurit nasal avec crises sternutatoires, une rhinorrhée antérieure et/ou postérieure ainsi que des troubles ou une perturbation de l'odorat. (36)

5.2 La conjonctivite (9)

En plus d'entraîner une réaction inflammatoire « explosive » au niveau nasal, les grains de pollen en suspension dans l'air ambiant peuvent aussi se déposer au niveau de la muqueuse de l'œil entraînant ainsi une conjonctivite allergique. Les symptômes sont alors de type démangeaisons et gêne au niveau des paupières, larmoiements, yeux rouges et oedème des

conjonctives et des paupières. Cette conjonctivite allergique va quasi-systématiquement de pair avec la rhinite allergique.

5.3 L'asthme

La fréquence de l'asthme allergique ou associé à un terrain atopique varie en fonction de l'âge, mais aussi du sexe. En effet, les garçons sont plus souvent atopiques que les filles. La prévalence de l'asthme en France se situe aux alentours de 5%. Parmi la population asthmatique, 50% ont des IgE dirigés contre les principaux pneumallergènes connus, contre 20% dans le reste de la population générale. Cela illustre l'extrême fréquence de l'association entre atopie et asthme. On estime que l'asthme induit par une pollinose, représente 15% des asthmes atopiques. On sait dans le cas des pollens que le déclenchement des crises est en relation avec un calendrier précis qui correspond au moment de la présence du pollen incriminé dans l'atmosphère. (73) De manière générale, en Europe, l'asthme affecte un enfant sur sept et le nombre d'individus souffrant d'asthme a continué à croître de façon spectaculaire au cours des 30 dernières années. Le PNSE (Plan National Santé Environnement, 2004) souligne que les impacts de l'environnement sur notre santé sont manifestes ; parmi les constats récents relevés dans cette étude approfondie, un signal d'alarme est tiré face au doublement de la prévalence des maladies allergiques respiratoires enregistré depuis 20 ans. (63)

L'asthme se caractérise par des crises récurrentes, des quintes de toux, une difficulté à expirer, un souffle court et une respiration sifflante. Ces symptômes sont dus à l'état inflammatoire de la muqueuse bronchique ainsi qu'à une anomalie de la sensibilité de leurs terminaisons nerveuses. La moindre stimulation peut alors engendrer une bronchoconstriction, un épaississement de la paroi des bronches (oedème) et une hypersécrétion de mucus. Tous ces phénomènes aboutissent à une diminution du diamètre des bronches qui fait obstacle à la circulation de l'air. Dans les cas graves, une crise d'asthme peut entraîner le décès du patient. (9)

5.4 Les irritations cutanées (9)

L'urticaire est un syndrome très fréquent qui touche 15 à 20% de la population mais qui est trop souvent considéré à tort comme allergique : seul l'urticaire aigu dont les symptômes régressent en général en moins de six semaines, peut être allergique et seulement dans un cas sur deux. L'urticaire chronique, quant à elle, est une maladie de la peau sans anomalie allergologique. Elle se traduit par des éruptions de plaques rouges, boursouflées, fugaces et

très prurigineuses sur différentes parties du corps. Lorsque les plaques touchent le visage, elles se transforment en oedème : on parle d'œdème de Quincke. L'urticaire est liée à la dégranulation des mastocytes de la peau qui entraîne une libération d'histamine et ainsi une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire.
Concernant la pollinose, certains symptômes sont de type urticaire. On parle de dermatite atopique.

6. Classifications

6.1 Classification de la rhinite allergique (36)

Autrefois, la rhinite allergique était classée en deux catégories : saisonnière ou pérenne selon le caractère saisonnier ou non des allergènes incriminés. Cette classification a été revue car elle ne s'appliquait pas à tous les patients. En effet, dans le cas des allergies pérennes, les symptômes peuvent ne pas durer toute l'année et dans le cas d'allergies dites « saisonnières » les symptômes peuvent être présents plusieurs mois ou plusieurs saisons dans l'année comme chez les personnes allergiques à divers pollens se succédant dans le temps (pollen d'arbres, d'Astéracées, de Poacées...).
Ces raisons ont poussé les experts à classer désormais les rhinites non plus en fonction des allergènes, mais en fonction de la durée des symptômes et de leur impact sur la vie des patients. La relation entre rhinite allergique et asthme est aussi prise en compte dans la classification qui porte désormais le nom de ARIA (pour *Allergic **R**hinitis and its **I**mpact on Asthma*).
Les rhinites allergiques sont désormais qualifiées de :

- intermittente, si la rhinite occasionne des symptômes moins de quatre jours par semaine et moins de quatre semaines par an.
- persistante, si la rhinite si la rhinite occasionne des symptômes plus de quatre jours par semaine et plus de quatre semaines par an.

et de :

- légère, si la rhinite n'a aucun impact sur le sommeil, les activités professionnelles, sociales ou sportives, n'entraîne aucun symptôme invalidant.
- sévère, dans le cas contraire.

Pour illustrer cette classification, les études ont montré que dans un tiers des cas les patients souffrent de rhinite allergique persistante et dans deux tiers des cas de rhinite intermittente.

Mais qu'elle soit persistante ou intermittente, la rhinite allergique entraîne des symptômes modérés à sévères chez deux tiers des patients.

6.2 Classification de l'asthme (16)

Comme la rhinite allergique, on classe l'asthme en fonction de la récurrence des symptômes et en fonction de leur sévérité (Tableau I).

Intermittent	→ symptômes intermittents < 1 fois par semaine → crises brèves → symptômes d'asthme nocturne < 2 fois par mois → absence de symptômes entre les crises
Persistant léger	→ symptômes > 1 fois par semaine mais < 1 fois par jour → crise pouvant retentir sur l'activité et le sommeil → symptôme d'asthme nocturne > 2 fois par mois
Persistant modéré	→ symptômes quotidiens → crise retentissant sur l'activité et le sommeil → symptômes d'asthme nocturne > 1 fois par semaine → utilisation quotidienne des β2-mimétiques inhalés d'action brève
Persistant sévère	→ symptômes permanents → crises fréquentes → symptômes d'asthme nocturne fréquents → activités physiques limitées par les symptômes d'asthme

Tableau I : Classification de l'asthme (16)

7. Les méthodes diagnostiques (73)

- l'interrogatoire : il doit être précis, rigoureux et associé à un examen clinique de qualité. Il doit préciser la périodicité de la symptomatologie, son caractère transitoire ou permanent ainsi que les antécédents personnels et familiaux d'atopie ou de maladies allergiques.

- les tests cutanés :

→ les prick-tests réalisés par une ponction épidermo-dermique à travers une goutte de l'allergène. L'évaluation se fait après 10 à 15 minutes et la réaction positive se traduit par une papule.

→ les intradermoréactions qui utilisent des dilutions très importantes de l'allergène (1/100.000). Ces dernières sont surtout utilisées pour diagnostiquer les allergies au venin d'hyménoptère.

- les dosages biologiques :

→ le dosage des éosinophiles peut être réalisé pour mettre en évidence une hyperéosinophilie, mais ce dosage est peu spécifique et donc quasiment obsolète.

→ le dosage des IgE spécifiques ne se justifie pas en première intention car il est très coûteux et car la découverte dans le sang d'une IgE spécifique d'un allergène n'est pas forcément synonyme d'allergie. Il doit être réservé au suivi d'une désensibilisation ou quand les tests cutanés sont irréalisables.

- les tests de provocation spécifique : ils sont d'une certaine façon considéré comme dangereux et ils ne sont réalisés que en milieu hospitalier : le patient est exposé à des concentrations progressivement croissantes d'allergènes et le VEMS (volume expiratoire maximal par seconde) est mesuré de façon régulière. Un abaissement d'au moins 20% de celui-ci est considéré comme représentatif d'une bronchoconstriction significative, secondaire à l'exposition antigénique.

8. Les différentes théories pour expliquer le phénomène allergique

Face à l'explosion de l' « épidémie » allergie à travers le monde, de nombreuses hypothèses ont été émises pour tenter d'expliquer ce phénomène. Une idée principale émerge parmi ces hypothèses : l'apparition de l'allergie est due à une modification des interactions entre l'être humain et son environnement.

Une chose est quasiment certaine en ce qui concerne les causes de l'apparition de l'allergie, c'est que cette pathologie est due aux bouleversements de la société. L'augmentation de la population joue un rôle important car celle ci, de par sa sédentarité, se retrouve exposée à un nombre de plus en plus croissant d'allergènes. Sont exposées ici les hypothèses les plus couramment émises. (18)

8.1. L'hypothèse de la pollution environnementale

Cette hypothèse se base sur le fait que la pollution environnementale, et plus particulièrement la pollution atmosphérique, entraînerait une augmentation de la réaction allergique de deux façons : la première en agissant sur le système immunitaire ce qui modifierait la réaction allergique. La deuxième en agissant directement sur l'environnement en modifiant le « potentiel allergénique » de celui-ci (dans le cadre de la pollinose, le potentiel allergénique du pollen serait ainsi augmenté). Cette hypothèse sera plus développée dans la deuxième partie de ce mémoire.

8.2 L'hypothèse hygiéniste (32)

Une meilleure connaissance des maladies, une plus grande consommation médicale et de produits d'hygiène aurait pour conséquence une diminution du nombre de germes auxquels l'être humain est exposé pendant l'enfance. Faute de pouvoir réagir contre des pathogènes « classiques », le système immunitaire se détournerait de son fonctionnement habituel pour interagir avec des substances présentes au quotidien qui d'habitude sont inoffensives contre l'organisme. Cela est corroboré par des études montrant que la vie à la ferme, du fait d'une exposition à des micro-organismes variés pendant l'enfance, aurait un effet protecteur vis-à-vis des allergies. Mais les relations entre infections et risque atopique sont pas toujours aussi évidentes : ainsi la bronchiolite du nourrisson, causée par le virus syncytial respiratoire et dont la prévalence est en augmentation, représente un facteur de risque pour l'asthme lorsqu'elle s'accompagne d'une importante éosinophilie.

8.3 L'hypothèse parasitaire

La réaction allergique est une réaction du système immunitaire de type TH2, c'est à dire à composante humorale dont les immunoglobulines impliquées sont les IgE. La phase tardive de cette réaction immunitaire est caractérisée par une phase inflammatoire du tissu avec infiltration d'éosinophiles. En partant du principe que le rôle de base des IgE et des éosinophiles dans le système immunitaire semble être la lutte anti-parasitaire, certains scientifiques ont émis l'hypothèse que des infections parasitaires pendant la petite enfance pourraient avoir comme conséquence ultérieure un développement de l'atopie et du risque allergique.

Toutes ces hypothèses doivent néanmoins être interprétées avec prudence car la maladie allergique semble être une maladie multifactorielle et dont les éléments déclencheurs sont les complexes interactions entre le système immunitaire et l'environnement.

DEUXIÈME PARTIE :
LES RISQUES CROISÉS

A. LA POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE

La prévalence et la sévérité des maladies respiratoires allergiques telles que l'asthme bronchique ou la rhinite saisonnière ont augmenté ces dernières décennies. Parmi les facteurs incriminés dans cette « épidémie », on retrouve notamment les polluants de l'air aussi bien extérieurs qu'intérieurs.

C'est Pline le Jeune qui a décrit pour la première fois une trouble respiratoire induit par la pollution de l'air. Cette description concernait une pollution naturelle de l'air qui fut fatale à sa victime, Pline l'Ancien, qui avait quitté Naples pour rejoindre Pompéi afin d'observer le Vésuve en éruption et de porter secours à la population locale : "*Innitens servolis duobus assurrexit et statim concidit, ut ego colligo, crassiore caligine spiritu obstructo, clausoque stomacho qui illi natura invalidus et angustus et frequenter aestuans erat*". (S'appuyant sur deux domestiques, il se redressa puis s'effondra à nouveau, je suppose parce que sa respiration avait été affectée par l'épais brouillard obstruant ses voies respiratoires qui étaient de nature faible, rétrécie et sujette à l'inflammation). Le point intéressant dans ce témoignage est l'utilisation pour la première fois par un auteur du terme « inflammation des voies respiratoires ». Pline le Jeune décrit les voies respiratoires de son oncle comme étant de « faible nature » : la prédisposition du patient à cette inflammation était ainsi soulignée.

Actuellement, l'influence des facteurs environnementaux dans les maladies respiratoires allergiques est devenue un sujet de recherches important et il semblerait qu'il existe un lien entre augmentation de la prévalence des maladies allergiques respiratoires et augmentation de la pollution de l'air. En effet, dans la plupart des pays industrialisés, les populations urbaines semblent plus affectées par les maladies respiratoires allergiques que les populations rurales. C'est une évidence de remarquer que le fait de vivre à proximité de grands axes routiers, à fort trafic, est associé avec des problèmes respiratoires. En réalité, les émissions de gaz par la circulation automobile est en passe de devenir la principale source de pollution urbaine.

Mais de manière plus générale, les études montrent que la pollution de l'air dans les zones urbaines a des effets négatifs sur la mortalité par maladies respiratoires et cardiaques. (64) Une étude menée dans six états aux Etats-Unis a montré que le taux de mortalité était supérieur dans les zones les plus polluées en comparaison avec les villes les moins polluées. Cette étude avait pris en compte le tabagisme et avait ajusté ses résultats en tenant compte de ce facteur de risque. (13)

Le terme de pollution atmosphérique est utilisé pour définir le mélange de substances présentes naturellement ou introduites artificiellement par les activités humaines dans l'air qui,

en l'état actuel des connaissances, sont de nature à créer une gêne ou nuire à la santé de la population, à induire des effets néfastes sur les écosystèmes et les matériaux ou modifier les grands équilibres. (71)

Les substances les mieux connues sont utilisées comme indicateurs et sont présentées ci-dessous.

1. Les polluants atmosphériques (71)

1.1 Les oxydes de soufre

Parmi les oxydes de soufre, le composé principal est le dioxyde de soufre ou SO_2 qui est considéré comme un indicateur majeur de la qualité de l'air.

1.1.1 Les sources

Le SO_2 provient surtout de la combustion du soufre présent dans les combustibles fossiles (fioul ou charbon utilisés pour le chauffage collectif ou individuel), dans les carburants (notamment le gazole).

1.1.2 Les effets sur la santé

Les oxydes de soufre ont des effets délétères sur la fonction respiratoire. Le SO_2 entraîne chez les asthmatiques une bronchoconstriction à une concentration bien inférieure à celle nécessaire pour induire ce type de réponse chez les sujets sains. (41)

1.1.3 Les effets sur l'environnement

Le dioxyde de soufre est impliqué dans les pluies acides et joue un rôle dans le dépérissement des forêts. Quand il est associé à d'autres polluants il intervient dans la dégradation des matériaux de construction dont notamment le calcaire.

1.2 Les oxydes d'azote

Leur formule chimique est représentée par le symbole NO_x. Dans cette famille des monoxydes d'azote, on retrouve notamment le monoxyde d'azote (NO) et le dioxyde d'azote (NO_2).

1.2.1 Les sources

Les oxydes d'azote sont issus de la combinaison de l'oxygène et de l'azote sous l'effet des hautes températures lors des processus de combustion.

En France, ce sont principalement les transports routiers qui sont responsables de cette pollution ; soulignons que la fumée de cigarette est également source d'émission. (9)

1.2.2 Les effets sur la santé

Lors d'une exposition à fortes concentrations, le dioxyde d'azote est un gaz irritant pour les yeux et pour les voies respiratoires (9) avec de surcroît un risque de lésions des bronchioles terminales et des alvéoles. Une donnée positive émerge tout de même : les études semblent montrer que le dioxyde d'azote est dépourvu de risque cancérigène.

1.3 L'ozone

1.3.1 Les sources

L'ozone est un composé participant à la pollution photo-oxydante, au même titre que les aldéhydes et l'acide nitrique. C'est un agent irritant qui n'est pas directement émis dans l'atmosphère mais représente le résultat de réactions chimiques complexes influencées par les conditions météorologiques et notamment l'ensoleillement. Parmi les composés chimiques à l'origine de la formation de l'ozone, on retrouve entre autres, le monoxyde de carbone, les oxydes d'azote et les hydrocarbures.

La réaction chimique de formation de l'ozone est la suivante :

- l'action des rayonnements ultraviolets sur le dioxyde d'azote entraîne la formation de monoxyde d'azote et d'oxygène :

$$NO_2 + UV \rightarrow NO + O$$

- puis l'oxygène se combine au dioxygène pour former l'ozone :

$$O_2 + O \rightarrow O_3$$

1.3.2 Les effets sur la santé

L'ozone ou O_3 est l'indicateur principal de la pollution photochimique. À partir des seuils d'alerte et d'information de la population qui sont monnaie courante en période estivale, la toxicité de l'ozone se manifeste par un inconfort thoracique, un essoufflement et des douleurs à l'inspiration profonde. À ces symptômes peuvent se rajouter une irritation du nez, des yeux, de la gorge et des bronches.

Les effets de ce polluant sur les hospitalisations pour asthme et sur les pathologies respiratoires sont bien connus. (1) En revanche, les effets à long terme (exposition chronique à l'ozone) ne sont pas clairement définis. On ne sait pas réellement si une tolérance à ces polluants photo oxydants se met petit à petit en place, ou si au contraire apparaît une diminution des défenses antioxydantes et donc un risque cancérigène.

1.3.3 Les effets sur l'environnement

L'ozone pénètre par les stomates des végétaux et par contact avec l'eau cellulaire forme des radicaux hydroxyles qui vont léser les chloroplastes. Ainsi, les effets sur les végétaux sont variables : ils vont du ralentissement de la croissance au dépérissement de certaines forêts.

1.4 Les particules en suspension

1.4.1 Les sources

Les particules en suspension constituent un complexe de substances organiques ou minérales. Elles sont émises par certains procédés industriels comme la sidérurgie, la fabrication de ciment ou d'engrais mais aussi par les installations de combustion et par les véhicules automobiles. Les particules diesel émises par les gaz d'échappement représentent la majorité des particules en suspension présentes dans l'atmosphère des grandes villes (allant jusqu'à 90%). Elles sont caractérisées par un noyau carbone sur lequel environ 18.000 molécules différentes mais de masse moléculaire élevée sont adsorbées. Les particules diesel émises par les gaz d'échappement sont cent fois plus nombreuses que les particules émises par les moteurs essence de puissance équivalente. Et même si les véhicules diesel émettent beaucoup moins de CO_2 que les véhicules à essence, ils émettent environ dix fois plus de NO_2, d'aldéhydes et de particules que les moteurs à essence sans plomb et cent fois plus que les véhicules équipés de pots catalytiques. (64)

1.4.2 Les effets sur la santé

Les particules en suspension représentent un indicateur de la qualité de l'air d'un point de vue sanitaire. La majorité des effets sur la santé est due aux particules de petite taille (dont le diamètre est inférieur à 10 µm (PM 10) et surtout à celles dont le diamètre est inférieur à 2,5 µm (PM 2,5). Les particules de taille supérieure à 10 µm sont filtrées par le système de défense naturel du système respiratoire. Les études épidémiologiques montrent que la pollution liée aux particules en suspension est associée à une augmentation de la mortalité par

maladies respiratoires et cardiovasculaires, des admissions à l'hôpital et à une exacerbation de l'asthme et des bronchites chroniques. (33) À long terme, l'exposition à de fortes concentrations est responsable de bronchites chroniques. Mais il est à souligner qu'une exposition à des concentrations moyennes pendant une dizaine d'années augmente la mortalité prématurée par maladies cardio-respiratoires et cancers pulmonaires. En raison du mécanisme d'action complexe de ces particules, aucun seuil d'innocuité n'a été défini.

1.4.3 Les effets sur l'environnement

Les effets les plus visibles des particules sur l'environnement sont les salissures. Sur la végétation, ces particules en s'accumulant peuvent perturber le mécanisme de la photosynthèse.

1.5 Les composés organiques volatils

1.5.1 Les sources

Les composés organiques volatils ou COV correspondent à des vapeurs de divers solvants et d'hydrocarbures. Ils proviennent des véhicules automobiles mais également de procédés industriels (raffinage de pétrole, stockage et application de solvants ou de peintures). L'activité domestique peut également être à l'origine de leur production, de même que certains processus naturels tels que le métabolisme des plantes ou l'oxydation du méthane. (9)

1.5.2 Les effets sur la santé

Les effets des COV sur la santé peuvent varier en fonction de la nature des composés. Les symptômes peuvent aller de la simple gêne olfactive à une véritable irritation des voies respiratoires avec parfois une diminution de la capacité respiratoire (dans certains cas, on peut même observer des effets cancérigènes). On sait notamment que les solvants organiques peuvent être à l'origine de céphalées ou de nausées. Parmi les composés les plus toxiques, on retrouve en particulier le formaldéhyde, l'acroléine et l'acétaldéhyde qui entraînent des irritations des sphères ORL et respiratoires pouvant notamment aggraver l'état des patients asthmatiques. Certaines de ces substances sont également suspectées d'avoir un pouvoir cancérigène (tels le formaldéhyde et l'acétaldéhyde).

Pour ce qui est de la qualité de l'air ambiant, aucune valeur n'a été fixée si ce n'est pour le benzène (voir annexe sur les normes officielles).

1.5.3 Les effets sur l'environnement

De concert avec les oxydes d'azote et le monoxyde de carbone, les composés organiques volatils interviennent dans la formation de l'ozone en basse atmosphère. Les composés les plus stables d'un point de vue chimique (dont font partie les carbures halogénés) participent à l'effet de serre et appauvrissent la couche d'ozone stratosphérique.

1.6 Le monoxyde de carbone

1.6.1 Les sources

Le monoxyde de carbone provient de la combustion incomplète des carburants et des combustibles dans les moteurs et les chauffages individuels.

1.6.2 Les effets sur la santé

À fortes concentrations, le monoxyde de carbone est responsable d'intoxications domestiques et professionnelles dans les lieux clos (maux de tête, troubles digestifs, troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au décès). Le seuil sans effet, mesuré à l'aide d'un marqueur biologique, correspond à une concentration de 10 mg/m^3 pendant une durée de 8 heures. À ce seuil, même les insuffisants cardiaques sont protégés. Il est important de noter également que le fumeur dépasse régulièrement ce seuil sans effet.

1.7 Les autres polluants

Parmi les autres polluants retrouvés dans l'atmosphère, on retrouve également :

- **le plomb** : l'automobile a été pendant très longtemps à l'origine du rejet de grande quantité de dérivés de plomb dans l'air. L'utilisation croissante d'essence sans plomb a permis une diminution de ces émissions. Quant à la pollution industrielle, elle est due au traitement des métaux plombifères. Le saturnisme, maladie provoquée par l'ingestion de plomb est connue depuis très longtemps mais il n'existe *a priori* pas d'effet aigu direct du plomb sur la santé aux concentrations atmosphériques habituelles. En revanche, on peut craindre, notamment pour les enfants, que la pollution atmosphérique entraîne une accumulation du toxique dans le milieu naturel, avec notamment un risque d'ingestion par la chaîne alimentaire.

- **le benzène** : le benzène est présent dans le carburant automobile (2,8%). Il est émis dans l'atmosphère lors des opérations de fabrication et surtout de transvasement du carburant automobile. Il peut également être généré lors du fonctionnement du moteur. Il est important

de signaler que le benzène est également contenu dans la fumée de cigarette. Comme les solvants organiques, il possède des effets délétères au niveau neuropsychique. Mais la spécificité du benzène est sa toxicité hématologique irréversible : il entraîne une diminution des globules blancs annonciatrice d'une leucémie. Cet effet hématologique est considéré sans seuil.

- **les hydrocarbures aromatiques polycycliques ou HAP** : les sources de contamination les plus importantes sont prioritairement celles liées à l'air intérieur, avec notamment le chauffage et la fumée de cigarette. Il existe aussi des sources extérieures telles que la pollution automobile. Ils ont rôle cancérigène très bien connu, notamment au niveau pulmonaire et cutané. On utilise comme marqueur de routine le benzo-[a]-pyrène.

- **l'acide chlorhydrique** produit par la combustion et la destruction des ordures ménagères. Il participe à l'acidification de l'atmosphère.

- **le fluor et les composés fluorés** produit par la combustion du charbon et par l'industrie. Ces composés participent également à l'acidification de l'air et entraîne une désagrégation des matériaux (y compris le verre) ainsi qu'une nécrose des végétaux.

- **des métaux** sont également rejetés dans l'atmosphère par la combustion du fioul, du charbon ou par l'incinération des déchets. Parmi ces métaux, on retrouve le mercure, le cadmium, l'arsenic ou encore le nickel et le zinc.

B. INTERACTIONS ENTRE POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE ET POLLINOSE

Parmi les théories mises en avant pour tenter d'expliquer l'amplification du phénomène allergique lors des dernières décennies, les scientifiques ont évoqué les effets de la pollution atmosphérique. Celle-ci est soupçonnée d'agir sur la plante et sur les grains de pollen pendant la croissance et lors de leur dissémination. Mais la pollution atmosphérique est également accusée d'amplifier la réaction allergique en ayant un effet sur l'organisme : les fonctions pulmonaires seraient lésées et on observerait de plus des effets sur le système immunitaire. Dans ce chapitre, nous évoquerons plusieurs études ont été menées pour déterminer plus précisément ces effets :

- sur la plante :
  → détérioration du grain de pollen,
  → augmentation de la production et de la libération des allergènes,
  → agglomération de particules à la surface des grains de pollen,
  → la piste du dioxyde de carbone ;

- sur l'organisme et sur le système immunitaire :
  → pénétration dans les voies respiratoires,
  → diminution de la capacité d'épuration du système mucociliaire,
  → bronchoconstriction,
  → inflammation alvéolaire avec hypertrophie de la muqueuse,
  → effets sur le système immunitaire,
  → et la récente hypothèse du stress oxydant.

Les scientifiques du monde entier se sont également penchés sur le cas de l'Allemagne réunifiée où on a pu comparer les effets de deux types de pollution, industrielle et automobile, dans deux zones différentes d'un même territoire.

1. Les effets des polluants atmosphériques sur les grains de pollen

Comme toutes les cellules de la plante, les grains de pollen contiennent de nombreux types de protéines qui sont situées à plusieurs niveaux : dans le cytoplasme ainsi qu'à la surface de l'exine et de l'intine. Ces molécules servent non seulement à la reconnaissance du grain de

pollen par le stigmate de l'organe femelle mais ont aussi la capacité d'interagir avec le système immunitaire.

Les polluants de l'air peuvent affecter indirectement le pollen :

- notamment en induisant un stress lors de la croissance de la plante,
- mais aussi directement en contaminant l'anthère, sur la plante,
- ou pendant le vol du pollen lorsque celui-ci est dispersé.

Dans le but de déterminer les effets de la pollution sur les grains de pollen, une étude intéressante a été menée à Téhéran par un groupe de chercheurs iraniens (Rezanejad *et al.*, 2003). Du pollen de *Lagerstroemia indica* L. a été collecté dans divers endroits (pollués et moins pollués) de Téhéran. Il est important de rappeler que la plante utilisée dans cette étude, *Lagerstroemia indica* L., est une espèce de plus en plus plantée dans les parcs et utilisée pour l'aménagement des paysages dans ce pays. Dans les zones polluées de Téhéran, on retrouve les principaux polluants retrouvés en milieu urbain de part le monde : ozone, dioxyde de soufre, oxydes d'azote, hydrocarbures, monoxyde de carbone et particules en suspension dans l'air. L'étude a porté sur des grains de pollen issus :

- d'une zone peu polluée,
- d'une zone non polluée et soumis à la pollution pendant 10 à 20 jours et des grains de pollen issus d'une zone très polluée (le centre ville de Téhéran).

Le but de l'étude était de déterminer et de comparer la structure du pollen ainsi que l'agglomération de particules à la surface du grain et la libération du contenu cytoplasmique entre les zones polluées et les zones de contrôle. (34)

1.1 Détérioration des grains de pollen

Les anthères collectées au niveau des zones de contrôle (les moins polluées) contenaient des grains de pollen normaux avec une exine relativement épaisse. En revanche, les grains de pollens collectés dans les zones polluées étaient rétrécis, abîmés, fragilisés (détérioration de la surface de l'exine qui était amincie). Ces résultats coïncident avec ceux d'une autre étude menée sur des plantes apparentées au seigle (de type *Lolium perenne* L.) pour déterminer les effets de l'ozone sur la croissance des grains de pollen. (74) Des plantes ont été exposées dans des chambres isolées à différentes concentrations d'ozone ainsi qu'à un air filtré par du charbon. L'étude a permis d'observer que l'ozone à concentration ambiante (65 nL/L d'air pendant huit heures) et à concentration élevée (110 nL/L pendant quatre heures) a perturbé la croissance du grain de pollen en inhibant l'accumulation d'amidon à l'intérieur de l'anthère.

Les grains de pollen soumis à l'influence de l'ozone sont restés au stade vacuolaire alors que les grains de pollen « normaux » contenaient des amyloplastes. Le nombre de grains de pollen moins développés était significativement supérieur parmi les plantes exposées à l'ozone en comparaison avec les plantes soumises à l'air filtré. Tous ces résultats indiquent que l'ozone est à l'origine d'une interruption dans la croissance de *Lolium perenne*.

1.2 Augmentation de la production et de la libération des allergènes

Lors des travaux menés en Iran sur les grains de pollen de *Lagerstroemia indica* L., les expériences *in vitro* comparant les pollens « pollués » et les pollens « contrôle » ont montré une induction de la libération de matériel cellulaire par les polluants atmosphériques. Cependant, la concentration totale de protéines solubles par gramme de pollen était significativement moindre dans les zones polluées que dans les zones contrôles. De même, à l'électrophorèse, les extraits de pollen mature issus des zones polluées ou ayant été soumis à la pollution présentaient des bandes protéiques d'intensité moindre par rapport à ceux issus des zones contrôles.

Masuch *et al.*. (28) ont découvert que les pollens d'ivraie récoltés dans une ville à fort taux d'ozone renferment l'un de leurs allergènes *(Lol p5)* à une concentration bien supérieure à celle retrouvée dans les pollens provenant d'une zone moins polluée. De même, les pollens de bouleau récoltés au centre-ville de Vienne se sont avérés plus riches en allergènes que ceux provenant de deux petites agglomérations ; cela semble, là encore, devoir être mis en relation avec la présence d'oxydes d'azote (19).

Enfin, une étude menée sur du pollen de bouleau dans la région mulhousienne a apporté des résultats sensiblement similaires. Les grains les plus chargés en polluants étaient ceux d'une zone industrielle située en bordure d'une autoroute péri-urbaine : pour désigner ce type de grains on a inventé le terme de *polluènes*. Venaient ensuite les pollens d'un carrefour routier du centre-ville, puis ceux d'un secteur piétonnier. Les grains recueillis en zone résidentielle étaient les moins touchés par la pollution. L'examen au microscope des polluènes a révélé une fragilisation de la paroi externe, une apparition de fissures à la surface du grain et des trous pouvant faciliter la sortie des allergènes. (39)

Mais, tous les polluants ne semblent pas exercer les mêmes effets : Behrendt *et al.* (6) ont montré que la libération d'allergènes diminuait après exposition au SO_2 alors qu'elle était augmentée après contact avec des composés organiques volatils. Il semblerait que ces derniers, en s'agglomérant à la surface du grain, induisent une préactivation qui, sous certaines

conditions, pas encore connues, peut conduire à la libération de particules de taille micronique, portant une activité allergénique.

1.3 Agglomération de particules à la surface des grains de pollen

Lors de l'étude menée à Téhéran (34), les observations au microscope électronique montraient que les grains de pollen issus des zones polluées ainsi que ceux ayant subi une pollution pendant 10 ou 20 jours avaient plus de particules aériennes à leur surface que les échantillons contrôle.

Des recherches menées à Linz, dans le nord de l'Autriche, ont montré que les grains de pollen de cette ville sont fréquemment recouverts de fines particules de poussière, d'un diamètre inférieur à 3 µm (21). A la surface du grain, on retrouve aussi du matériel organique de même taille constitué de petits morceaux de l'enveloppe qui recouvre habituellement le grain de pollen. Une fois détachés, ces minuscules fragments organiques associés à des particules peuvent pénétrer dans les voies respiratoires, où leurs effets combinés sont susceptibles de provoquer une plus grande sensibilisation aux allergènes polliniques. Mais si les polluants se fixent sur les grains de pollen entiers, ils peuvent se lier directement aux allergènes libérés dans l'air suite à l'éclatement des grains, comme à la suite d'une averse. Il arrive ainsi qu'un allergène du pollen de Poacées (Lol p1) se fixe aux fines particules émises par les moteurs diesel pour former des agrégats de 1 à 2 µm, une taille qui leur permet de pénétrer jusqu'aux bronches et, par conséquent, de favoriser le déclenchement d'une crise d'asthme.

Les particules issus de la pollution peuvent se fixer sur les grains mais à l'inverse, les particules diesel ont la capacité de fragmenter les grains de pollen ce qui permet une pénétration plus profonde de ces derniers au niveau du tractus respiratoire, notamment jusqu'aux alvéoles. (47)

1.4 La piste du dioxyde de carbone

Enfin, il est possible que la pollution favorise aussi la production de pollen. Ziska *et al.* (44) ont montré expérimentalement que, pour une concentration ambiante en CO_2 de type préindustriel (280 ppm), la production de pollen d'ambroisie augmenterait de :

→ 131 % en présence d'une concentration "actuelle" (370 ppm)

→ 320 % en présence d'une concentration projetée dans le XXIe siècle (600 ppm).

A partir de cette étude, on peut craindre que l'accroissement continu des teneurs atmosphériques en CO_2 influence la production pollinique de certaines plantes allergisantes. En se tournant vers le passé, on pourrait aussi émettre l'hypothèse que ce phénomène a

contribué à la multiplication des allergies depuis deux siècles. Ce n'est encore qu'une hypothèse mais si de nouvelles recherches la confirment, il faudra considérer comme probable la progression du risque allergique dans les décennies à venir. Par ailleurs, l'accroissement des teneurs en CO_2 atmosphérique, entraînant un réchauffement climatique par effet de serre, risque également de modifier les dates de floraison et les aires de répartition des végétaux et donc la précocité et la distribution des allergies.

Suite à ces études, les conclusions sont nombreuses :

- les études sur les effets de la pollution de l'air sur le grain de pollen ont montré des changements tels que rétrécissement, amincissement et fragilité ;
- les grains de pollen aéroportés peuvent être directement affectés par les polluants de l'air ;
- la pollution de l'air peut affecter indirectement les grains de pollen *via* le sol. Si une plante pousse sur un sol pollué, ses fonctions physiologiques peuvent changer et affecter les propriétés du grain de pollen en développement. Ainsi, une « agression » des organes floraux peut entraîner une anormalité des grains de pollen ou de leur production.

2. Les effets des polluants atmosphériques sur l'organisme humain et sur le système immunitaire

2.1 Pénétration des polluants dans les voies respiratoires (47)

Le contact avec les polluants de l'air se fait au niveau oculaire, cutané et de la muqueuse nasale. En dehors de ce contact, la pénétration des polluants dans l'organisme est essentiellement respiratoire. Cette pénétration est fonction des caractéristiques physico-chimiques des polluants. Par exemple le SO_2 et le formaldéhyde se déposent au niveau de la muqueuse nasale alors que les oxydes d'azote et l'ozone qui sont des gaz moins solubles peuvent atteindre les alvéoles pulmonaires.

Le lieu de dépôt des polluants n'est pas seulement lié à leurs propriétés physico-chimiques. Il est aussi dépendant de leur taille, notamment dans le cas des particules en suspension dans l'air :

- pour un diamètre supérieur à 10 μm, ils sont piégés par la muqueuse nasale. Il est important de noter que la plupart des pollens allergisants sont bloqués au niveau des fosses nasales ce qui pourrait expliquer la fréquence des rhinites allergiques.
- pour un diamètre compris entre 1 et 5 μm, ils se déposent au niveau des bronches.

- pour un diamètre inférieur à 1 μm, ils atteignent l'alvéole pulmonaire.

Le tapis mucociliaire, qu'il soit nasal ou bronchique a pour fonction d'entraîner ces particules vers le tractus digestif après qu'elles aient été phagocytées par les macrophages.

Les particules diesel exercent leurs effets en utilisant les propriétés chimiques de certains agents chimiques qui les composent, comme par exemple les hydrocarbures aromatiques polycycliques. Les particules se déposent sur la muqueuse des voies respiratoires et grâce aux propriétés hydrophobes des hydrocarbures, elles pénètrent aisément à travers la membrane cellulaire. Une fois à l'intérieur de la cellule, elles se fixent sur un récepteur présent dans le cytoplasme. S'ensuit une réaction qui induit une modification de la croissance et de la différenciation de la cellule.

2.2 Diminution de la capacité d'épuration du système mucociliaire

Il est important tout d'abord de distinguer l'action des polluants chimiques qui attaquent directement la muqueuse respiratoire, de l'action des polluants particulaires qui provoquent un dysfonctionnement au niveau mucociliaire. Mais au-delà des effets sur la muqueuse, *in vitro*, le NO_2 inactive les macrophages alvéolaires, ce qui diminue la capacité d'épuration mucociliaire des particules. (47)

L'ozone semble également exercer un effet de ce type : dans une étude menée sur des animaux, le temps de clairance mucociliaire (temps nécessaire pour évacuer une substance étrangère déposée au niveau de la muqueuse pulmonaire) diminue en même temps que la concentration d'ozone dans l'air augmente. (64)

2.3 Bronchoconstriction (64)

Il a été clairement démontré que l'oxyde de soufre entraîne une bronchoconstriction grave chez des sujets asthmatiques. Cet effet apparaît pour une concentration bien inférieure à celle qui provoque les mêmes symptômes chez les sujets sains. L'exposition répétée à de petites quantités de SO_2 entraîne une tolérance à des expositions ultérieures. Les études pharmacologiques semblent suggérer un mécanisme cholinergique, bien que les mécanismes par lesquels le SO_2 peut induire un asthme n'ont pas encore été complètement clarifiés.

En ce qui concerne l'ozone, l'exposition à des niveaux croissants causerait une diminution de la fonction pulmonaire, une augmentation de la réactivité pulmonaire aux agents bronchoconstricteurs (spécifiques ou non) et est reliée à une augmentation du risque

d'exacerbation de l'asthme chez les patients sensibles. Deux hypothèses émergent en ce qui concerne l'ozone pour expliquer la diminution de la capacité pulmonaire :

- une inhibition neurologique de l'effort d'inspiration plus qu'une bronchoconstriction, a été proposée en tant que mécanisme primaire de la diminution du volume expiratoire forcé en une seconde. En d'autres termes, la stimulation des fibres musculaires bronchiques par les dérivés de l'acide arachidonique, comme par exemple les prostaglandines, peut être prise en compte dans les changements de la fonction respiratoire dus à l'ozone ;
- un possible mécanisme cholinergique : d'autres études pharmacologiques ont suggéré un autre mécanisme : l'atropine, anticholinergique de choix, induirait une diminution de la résistance des voies aériennes, ce qui suggère une action cholinergique de l'ozone.

2.4 Inflammation alvéolaire avec hypertrophie de la muqueuse

Seaton *et al.* (40) ont émis l'hypothèse que les particules les plus fines que l'on trouve dans les zones urbaines sont capables de provoquer une inflammation au niveau des alvéoles en pénétrant au niveau des voies respiratoires profondes. Bayram *et al.* (5) ont démontré que l'ozone module l'inflammation des voies aériennes dans certaines maladies telles que l'asthme bronchique, en augmentant la libération de médiateurs de l'inflammation par les cellules épithéliales bronchiques. L'ozone produit aussi une perméabilité des cellules épithéliales qui pourrait faciliter l'entrée des allergènes et des toxines inhalés provoquant une libération de cellules inflammatoires et de leurs médiateurs (IL 1, 6 et 8, TNF, etc.) que l'on retrouve dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire. De plus, Basha *et al.* (3) et Scannell *et al.* (38) ont trouvé une augmentation des neutrophiles, des cytokines et mis en évidence une perméabilité épithéliale dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire après une exposition de courte durée à l'ozone. Ces résultats ont été observés chez des sujets souffrant d'asthme léger en comparaison à des sujets sains. En plus de l'augmentation des neutrophiles, Peden *et al.* (31) ont également découvert une augmentation des éosinophiles dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire, 18 heures après une exposition à l'ozone. Chez les sujets asthmatiques, il semblerait que l'inflammation des voies respiratoires prépare, en quelque sorte, l'inflammation qui suivra l'exposition à l'ozone. Dans un deuxième temps, il semblerait que l'inflammation des voies respiratoires due à l'ozone aggraverait l'asthme. Pour résumer cette situation, on peut parler d'un effet « cascade » et surtout de « cercle vicieux ».

2.5 Effets sur le système immunitaire

Des travaux ont été menés pour déterminer les effets de l'ozone sur la sensibilité aux allergènes : Molfino *et al.* (29) ont rapporté qu'une exposition d'une heure à 0,12 ppm d'ozone entraîne une diminution de la concentration d'allergènes nécessaire pour provoquer une bronchoconstriction chez les sujets sensibles et asthmatiques. Dans le même but, Ball *et al.* (2) ont utilisé le même protocole que Molfino *et al.* (29) et ont trouvé que la pré-exposition à l'ozone n'avait pas significativement changé la dose d'allergène nécessaire pour induire une réponse pulmonaire. Ces résultats sont donc contradictoires, c'est pourquoi il est difficile d'évaluer correctement les effets de l'ozone sur les patients allergiques. La différence de résultats pourrait s'expliquer par des différences méthodologiques.

Devalia *et al.* (10) ont étudié les effets d'une exposition préalable à l'O_3 et au NO_2 sur la muqueuse nasale de patients souffrant de rhinites allergiques. Ils ont observé que l'exposition à ces polluants augmentait significativement la libération de protéines cationiques éosinophiles dans le liquide de lavage nasal (libération induite par les allergènes). Ces résultats suggèrent que les expositions à l'O_3 et au NO_2 doit « préparer » les éosinophiles à une activation ultérieure par les allergènes inhalés chez les patients atopiques.

En tant que modulateurs de la réponse allergique, les particules diesel semblent être des adjuvants de la synthèse des IgE chez les sujets atopiques, influençant ainsi la sensibilisation aux allergènes inhalés. Les travaux de Rudell *et al.* (37) ont montré que des sujets sains exposés à des particules diesel voyaient augmenter leur nombre de macrophages alvéolaires, de neutrophiles et de lymphocytes T présents dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire, comparativement aux sujets non exposés. Toujours dans le même sens, des études plus récentes sur les particules diesel ont confirmé les mécanismes favorisant une augmentation des effets stimulant l'atopie. (11) Diaz-Sanchez et ses associés (12) ont découvert que l'association combinée de particules diesel et de l'allergène d'ambroisie Amb a1 a augmenté le nombre d'IgE nasales et modifié la production de cytokines et ainsi dévié la réponse immunitaire vers une réponse de type TH2.

2.6 La récente hypothèse du stress oxydant (53)

Une hypothèse récente évoque le fait qu'en plus d'induire une réaction allergique classique, le grain de pollen aurait d'autres modes d'action moins connus. On pense notamment à la capacité d'induire un stress oxydatif pouvant intensifier la réaction allergique immédiate et permettant le recrutement de cellules inflammatoires. L'étude a été réalisée sur un modèle de conjonctivite allergique murine. On s'est aperçu que le grain de pollen d'ambroisie hydraté

générait des espèces réactives de l'oxygène grâce à des oxydases qui oxydent le NADPH présent dans le grain. Ces radicaux oxygènes diffusent depuis le grain de pollen jusque dans la cellule épithéliale en culture et dans la conjonctive murine.
On peut noter que des résultats similaires ont été obtenus chez des souris naïves et sensibilisées signifiant que ce mécanisme est indépendant de l'état préalable du système immunitaire.
Ces résultats suggèrent que ces radicaux libres potentialisent la réaction allergique initiale et le recrutement de cellules inflammatoires.

2.7 Le paradoxe allemand

En considérant les différents effets que les polluants exercent sur les grains de pollen mais également sur l'organisme et le système immunitaire, il pourrait être évident de tirer comme conclusion que la pollution atmosphérique potentialise l'allergie dans tous les cas. Cette vision un peu « manichéenne », est cependant remise en question par les résultats observés en Allemagne réunifiée. En effet, malgré un patrimoine génétique commun et une flore quasi identique, la fréquence de l'allergie pollinique était à la veille de la réunification deux fois plus forte dans l'Allemagne de l'Ouest que dans l'Allemagne de l'Est (7). Cependant, le rapport était inversé pour les affections bronchiques type irritatif. Les études menées en Allemagne de l'Ouest (8) ont montré que la pollution est principalement issue du trafic routier (NO_2, O_3), alors qu'à l'Est, elle est principalement issue de l'industrie (SO_2 et particules). A la vue de ces résultats, il semble que la pollution industrielle n'accroît pas la prévalence de l'allergie mais favorise les infections respiratoires ce qui, selon la théorie hygiéniste, protégerait de la maladie allergique. Mais là encore il semble prématuré de tirer des conclusions hâtives quant à ce phénomène. En effet, on évoque d'autres raisons, toujours liées à la théorie hygiéniste, pour expliquer ce phénomène. L'Allemagne de l'Ouest connaissant un mode de vie plus occidentalisé qu'à l'Est a vu exploser le nombre de produits de consommation (lessives, aliments, cosmétiques...) et d'accessoires de "confort domestique" : animaux, appartements isolés et chauffés, tapis, moquettes, tous source de nouveaux allergènes. (18)

En résumé, et d'après les résultats de ces études, la piste selon laquelle la pollution atmosphérique potentialise la réaction allergique semble objective et très plausible. En effet, en plus d'affecter la structure du grain de pollen et son contenu, la pollution semble induire une inflammation bronchique favorable à l'amorce et à l'entretien de l'allergie. Elle oriente

apparemment le système immunitaire vers une réponse de type TH2, condition essentielle à l'atopie. Mais les résultats observés en Allemagne indiquent que la pollution atmosphérique n'est qu'un facteur à prendre en compte dans tout un environnement où d'autres allergènes sont présents et où le niveau socio-économique joue indirectement un rôle.

C. LA MÉTÉOROLOGIE (23)

De nombreux facteurs météorologiques jouent sur la production, la libération et la dispersion des grains de pollen. Une excellente connaissance de ces facteurs est indispensable dans le but de comprendre la variabilité des scores polliniques, mais aussi de prévoir le contenu biologique de l'air.

Les facteurs météorologiques qui agissent sur la concentration des pollens dans l'air sont classés principalement en trois catégories :

- les facteurs primaires intervenant sur la biologie des espèces végétales au moment de la croissance des plantes, du développement floral et de la production du pollen ;
- les facteurs secondaires gouvernant la libération des pollens dans l'air lorsque les anthères sont à maturité ;
- et les facteurs tertiaires influençant la dispersion des grains libérés.

1. Les facteurs primaires

Les facteurs primaires commandent la maturation de la plante. Bien entendu, nous retrouvons parmi eux la température. La plante ne peut arriver à maturité que lorsqu'une certaine température est atteinte. Il est important de souligner que la température du ou des jours ayant précédé la date de floraison est moins importante que la somme des températures impliquées tout au long de la croissance de la plante (à partir de la levée de dormance). Un bon indicateur de la date d'émission du pollen sera la somme des degrés-jours à partir d'un certain seuil et à partir d'une certaine date. Cependant, ces données prédictives varient d'une espèce à l'autre et d'une région à l'autre.

Pour illustrer ce propos, prenons l'exemple du bouleau. À Nancy, l'émission du pollen se fait à 300°C-jour au-dessus de 0°C et à partir du 1er février. Toujours pour le même arbre mais à Paris, l'émission du pollen se fait à 260°C-jour au-dessus de 3°C et à partir du 11 février.

Faisant également partie des facteurs primaires, l'ensoleillement a une importance du point de vue thermique certes, mais influence de par son rayonnement le développement des bourgeons floraux. Enfin, une bonne croissance pour la plante nécessite des apports hydriques sous-entendant des précipitations suffisantes et régulières.

2. Les facteurs secondaires

Les facteurs secondaires interviennent lors de la libération du grain de pollen. Lorsque le bourgeon floral est arrivé à maturité, une humidité relative supérieure à 80% ou des

précipitations trop importantes freinent l'ouverture des étamines ; par contre, un air sec favorise leur éclatement. L'ouverture des fleurs ainsi que la bonne disposition spatiale des anthères contenant les sacs polliniques sont contrôlées par la pression atmosphérique qui doit être élevée, et par la température avec si possible une forte montée de température au cours de la journée. Le maximum d'émission pollinique se fera ainsi un jour de beau temps anticyclonique (chaud et ensoleillé) avec une forte amplitude thermique entre le jour et la nuit.

3. Les facteurs tertiaires

Les facteurs tertiaires influencent le devenir des grains de pollen une fois libérés. De tous les facteurs météorologiques, ce sont eux qui possèdent la plus grande importance du point de vue allergologique. En effet, si juste après son émission le pollen tombe au pied de la plante ou sur les feuilles situées juste en dessous, il ne présentera pas un fort pouvoir pathogène. En revanche, celui-ci peut s'avérer extrêmement élevé si le pollen reste en suspension dans l'air. Le facteur tertiaire ayant la plus grande influence est le vent ou plus exactement les mouvements atmosphériques horizontaux et verticaux. Ainsi, on admet que dans un calme parfait, les grains de pollen ne dépasseraient pas un rayon de quelques centimètres pour une plante herbacée et de quelques mètres pour un arbre. Mais ces chiffres sont théoriques et en réalité, des mouvement imperceptibles de l'air permettent aux grains de se déposer plus loin (notamment de par leur faible poids comme pour le pollen du mûrier (*Morus nigra* L.) ne pesant que 2,2 à 5,2 nanogrammes). On estime qu'environ 80% des grains se déposent dans un rayon de moins de 500 mètres autour de la plante émettrice et environ 20% dans un rayon de moins de 10 kilomètres. Mais il reste une infime fraction restante aéroportée pouvant atteindre une altitude de 2.000 mètres et parcourir une distance de 800 kilomètres en moins de 24 heures...! Ces chiffres sont bien entendus fonction du vent mais aussi du caractère aérodynamique du grain de pollen. Pour exemples, les grains de pollen de pariétaire (*Parietaria officinalis* L.), pourtant très fins et très légers, sont mal transportés par le vent ; par contre, les grains de pollen du noisetier (*Corylus avellana* L.), pourtant 2,5 fois plus gros et 25 fois plus lourds que ceux de la pariétaire, parcourent souvent 250 kilomètres. Cette notion est fondamentale pour illustrer le fait que les symptômes allergiques ne sont pas forcément causés uniquement par les arbres locaux ; nous pouvons évoquer notamment la ville de Montpellier où l'on comptabilise de grandes quantités de grains d'une variété d'arganier présente uniquement dans la région d'Agadir !

Une autre notion importante du point de vue allergologique est le fait que les pollens les plus fins et parcourant les plus grandes distances, sont les plus allergisants car leur très petite taille

leur permet de pénétrer plus profondément dans l'arbre respiratoire des malades. Il faut ainsi prendre en compte la double nocivité des pollens locaux et des pollens lointains également appelés pollens transhumants.

N'oublions pas le facteur pluie qui le plus souvent précipite les grains au sol, au point de laver l'atmosphère de tout contenu pollinique. Il y a certes des exceptions, comme lors d'averses à grosses gouttes, où probablement en raison de forts courants ascendants, la densité pollinique de l'air peut être multipliée d'un facteur deux ou trois. Mais généralement ; une pluie fine permet de faire chuter le contenu pollinique de quelques centaines à moins de 10 grains par mètre-cube d'air.

En dehors du contexte pluie, l'humidité atmosphérique semble avoir un effet au niveau du grain de pollen. Une augmentation de l'agglomération de particules aériennes et une libération de matériel cellulaire lors d'un contact avec l'humidité ont été observées pour les grains de pollen pollués. L'agglomération de particules à la surface du grain pollen crée une préactivation pouvant entraîner une libération des protéines des parois du pollen, notamment les allergènes ou une libération du contenu cellulaire lors d'un contact avec un organe humide (telles la surface du stigma ou les muqueuses oculaire et nasale). (34)

Pour être complet, il est opportun d'ajouter à cette liste de facteurs tertiaires, les trois éléments suivants :

- la stabilité verticale des couches basses de l'atmosphère : la nuit lorsque les courants de convection diminuent, les grains de pollens les plus gros (y compris ceux des Poacées) se déposent au sol et sédimentent ;
- les conditions hygrométriques : toute augmentation d'humidité relative entraîne un dépôt massif des pollens au sol suite à la prise d'eau ;
- les caractéristiques électriques de la basse atmosphère. Un temps non orageux (présentant un gradient de potentiel vertical positif) entraînera une dispersion correcte des grains de pollen (ceux-ci ayant quasiment tous une charge négative). En revanche, un temps orageux avec de fréquents changements de polarité plaque les grains de pollen au sol, les empêchant de se disperser, quand bien même toutes les autres conditions seraient réunies pour favoriser leur dispersion. Les recherches menées sur les forces électrostatiques devraient être plus approfondies mais restent difficiles à mettre en place. Les résultats seraient de toute façon difficiles à interpréter d'un point de vue cause-effet car les perturbations électrostatiques sont issues de perturbations atmosphériques.

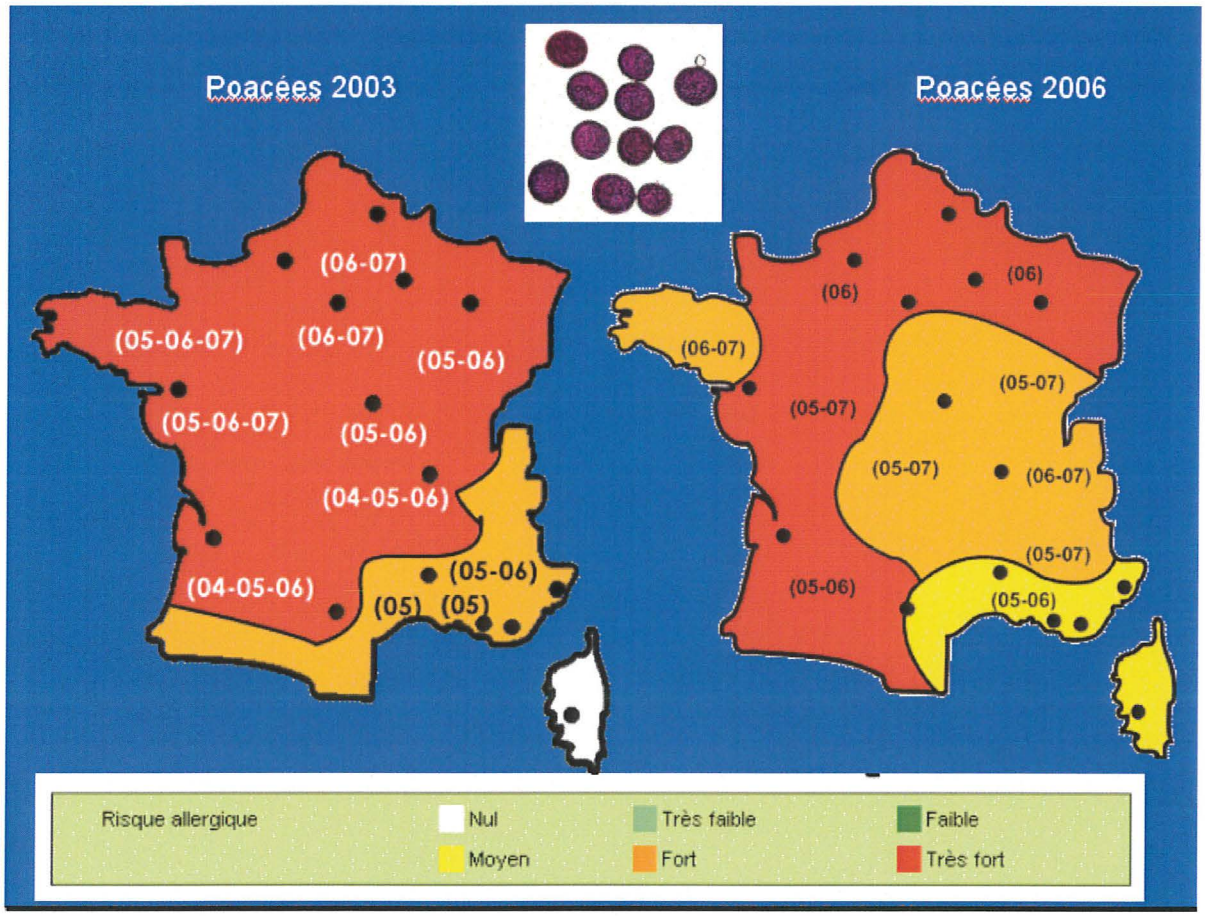


Figure 7 : Comparaison du risque allergique des Poacées pour les années 2003 et 2006 (70 – avec l'aimable autorisation de Michel Thibaudon)

La figure 7 comparant le risque allergique des Poacées pour les années 2003 et 2006 illustre le fait que les conditions météorologiques ont une influence sur les pollinoses. En effet, lors de l'année 2003, l'été caniculaire avec son temps sec et chaud a favorisé un risque allergique très fort sur quasiment l'ensemble du territoire. Lors de l'année 2006, en revanche, on s'aperçoit que le risque allergique bien qu'important, était tout de même plus faible sur l'ensemble du territoire : ceci est dû à l'été plus frais et plus humide qui a régné sur la France cette année-là.

4. Le changement climatique, un inconnu pour l'avenir (66)

Nous disposons de données de plus en plus nombreuses montrant que le changement climatique pourrait faciliter l'expansion géographique de certaines espèces végétales dans de nouvelles régions. Il est probable que le réchauffement soit en outre responsable pour certaines espèces (telles que les Poacées) d'un début plus précoce de la floraison, de l'apparition des saisons polliniques et d'une augmentation de leur durée. Seraient également concernées d'autres espèces telles que l'ambroisie et l'armoise qui présentent de réels risques

sanitaires et exigent de prendre des mesures adaptées concernant l'utilisation des sols, l'entretien des aires publiques et leur éradication.

Soulignons que l'impact du changement climatique sur l'incidence, la prévalence, la répartition et la gravité des troubles allergiques doit être approfondi dans les décennies à venir.

D. LES ALLERGIES ALIMENTAIRES CROISÉES (72)

L'allergie et notamment l'allergie alimentaire est une préoccupation dont la prévalence est croissante. Les professionnels de santé, y compris le pharmacien, sont donc de plus en plus fréquemment interrogés à ce sujet.

L'allergie alimentaire constitue un problème de Santé Publique pour quatre raisons :

- elle peut être très grave, voire même mortelle dans le cas de certaines réactions généralisées telles que le choc anaphylactique, l'angio-oedème laryngé ou l'asthme aigu grave ;
- sa prévalence a augmenté au cours des dix dernières années ;
- elle possède un impact négatif assez important sur la qualité de vie des malades et de leur entourage ;
- son coût économique difficilement chiffrable est une préoccupation.

1. Prévalence de l'allergie alimentaire

Actuellement, on estime qu'environ 3 % de la population générale française souffriraient d'allergie alimentaire évolutive. Ce sont rarement des allergies alimentaires isolées et dans la plupart des cas, il existe une allergie co-existante à un ou des pneumallergènes. Dans la population pédiatrique, 8 % des enfants seraient atteints d'allergie alimentaire, ce chiffre incluant les dermatites atopiques. Selon les aliments impliqués, la symptomatologie peut progressivement disparaître avec l'âge ce qui est un point positif. Mais inversement et malheureusement, la fréquence des chocs anaphylactiques, rarement mortels chez le jeune enfant, augmente avec l'âge.

Une donnée inquiétante est qu'entre 1982 et 1995, le nombre de formes sévères aurait été multiplié par cinq. En 2002, plus de cent cas d'anaphylaxie sévère auraient été répertoriés dont deux décès. Trois hypothèses émergent pour expliquer ces différences de chiffres :

- la vigilance actuelle des professionnels de santé qui répertorient de façon plus stricte les allergies alimentaires que dans le passé ;
- les modifications environnementales qui font référence à l' « hypothèse de l'hygiène ». Les nourrissons sont exposés précocement à un plus grand nombre d'allergènes alimentaires ;
- la modification de l'allergénicité des aliments pendant leur transformation industrielle.

L'évolution des modes de vie, la disponibilité pour le plus grand nombre d'aliments en provenance de pays lointains, la transformation toujours plus poussée des produits

alimentaires contribuent à la dissémination de nouveaux allergènes, parfois sous forme masquée, ce qui crée des difficultés pour l'évaluation des risques.

2. Définition de l'allergie alimentaire vraie

Par opposition aux réactions pseudo-allergiques alimentaires, l'allergie alimentaire vraie entraîne des manifestations cliniques liées à l'ingestion d'un allergène alimentaire ou trophallergène et de ce fait, implique un mécanisme immunologique. En effet, bien que l'allergie alimentaire ne soit pas toujours médiée par des immunoglobulines de type E, et donc ne soit pas toujours une hypersensibilité de type I, elle implique **toujours** une réaction immunologique, contrairement aux réactions adverses aux aliments que sont les intolérances (souvent un mécanisme enzymatique) et les réactions pseudo-allergiques (même symptômes mais n'impliquant pas de mécanismes immunologiques).

Comme évoqué plus haut, les allergies alimentaires sont très souvent des réactions d'hypersensibilité de type I, c'est à dire médiée par des IgE, mais à titre informatif, on peut noter que certaines allergies alimentaires sont des réactions d'hypersensibilité de type IV. C'est le cas notamment des formes entéropathiques d'allergies aux protéines de lait de vache non IgE dépendantes. Ce mécanisme pourrait selon certaines théories jouer un rôle dans la dermatite atopique du nourrisson par allergie alimentaire.

3. Les trophallergènes

Les allergènes alimentaires, également appelés trophallergènes sont un sous-groupe important de la famille des antigènes. Leur connaissance permet de mieux appréhender le phénomène allergique et le risque qui l'entoure. Grâce à de nombreux travaux, on sait désormais que :

- l'allergénicité concerne des portions limitées de la protéine appelées déterminants antigéniques ou épitopes ;
- un allergène majeur est une protéine contre laquelle au moins 50% des patients testés présentent des IgE spécifiques et qui entraîne des tests cutanés immédiatement positifs chez au moins 90% des patients présentant une allergie à cet aliment. Par exemple, sur sept allergènes identifiés dans l'arachide, trois sont définis comme majeurs.
- quant ils sont thermolabiles (détruits ou dénaturés par la chaleur, la cuisson traditionnelle ou au four à micro-ondes), de même que la mise en conserve, cela entraîne une tolérance de l'aliment par la personne allergique.

4. Les symptômes de l'allergie alimentaire

Les symptômes allergiques mettent rarement en jeu le pronostic vital. Ils sont regroupés sous le terme de syndrome oral ou syndrome de Lessof. Ils se caractérisent par des démangeaisons et des sensations de brûlure au niveau des lèvres, de la bouche, de la gorge, par des picotements au niveau des yeux et par un écoulement nasal avec éternuements. Cependant, des symptômes plus graves peuvent survenir tels que oedème oro-pharyngé, vomissements, diarrhées, urticaire, asthme voire choc anaphylactique.

Neuf aliments sont responsables de la grande majorité des cas de choc anaphylactique : kiwi, avocat, châtaigne, céleri, persil, cumin, ail, haricots et noisettes.

5. Les allergies croisées et plus particulièrement les réactions pneumallergènes - aliments

5.1 Différences entre réaction, sensibilisation et allergie croisées

Les réactions allergiques croisées correspondent à des manifestations cliniques allergiques dues à des allergènes différents sans qu'il y ait eu, préalablement, un premier contact sensibilisant avec chacun de ces allergènes. En d'autres termes, l'organisme sécrète des IgE spécifiques d'un allergène capables de réagir avec d'autres allergènes.

Trois cas de figure se présentent :

- la réaction croisée *in vitro* (test IgE spécifique positif),
- la sensibilisation croisée *in vivo* (tests cutanés positifs),
- l'allergie croisée (tests de provocation orale positif).

En effet, une sensibilisation croisée n'entraîne pas forcément une allergie. On parle de sensibilisation à un allergène lorsque les tests allergologiques cutanés ou sanguins sont positifs. Néanmoins, la présence d'une sensibilisation ne veut pas obligatoirement dire qu'il se produira une réaction allergique clinique, c'est à dire avec symptômes à la clé.

De même, la positivité de tests cutanés ou sanguins pour des produits pouvant entraîner des réactions croisées n'implique pas obligatoirement une réaction allergique clinique : une sensibilisation croisée peut ne pas induire une allergie croisée ce qui veut dire qu'il n'y aura pas de signes cliniques. (52)

5.2 Les mécanismes pour expliquer ces allergies croisées

On peut expliquer les allergies croisées par plusieurs mécanismes : (15)

- le cas de figure le plus simple est celui des allergènes « parents - proches ». Une raison est la forte homologie (ou homologie immunochimique) entre les allergènes des pollens entre eux, ou entre ceux des pollens des arbres et de leurs fruits. C'est le cas par exemple des allergies croisées entre les Poacées (ex graminées) fourragères et céréalières : les allergiques aux pollens peuvent avoir des tests cutanés positifs pour divers représentants des tribus des Fétuques (phléole, dactyle) et des Hordées (blé, seigle). Ainsi, un patient allergique aux pollens de phléole peut avoir un test cutané positif au blé signifiant une allergie croisée blé-phléole et non une allergie alimentaire au blé. Dans le même cas de figure, un patient souffrant d'une pollinose au pollen de noisetier peut avoir un test cutané à la noisette ;

- le cas des allergies croisées entre les pollens et les aliments végétaux (c'est à dire les fruits et les légumes) est différent. Leur augmentation est probablement liée à l'augmentation intrinsèque du nombre d'allergies aux fruits et légumes dans nos sociétés qui représentent désormais 60% des cas d'allergies alimentaires, tous âges confondus. Ces allergies croisées entre pollen et aliments s'expliquent par des communautés antigéniques : les profilines qui sont des protéines du cytosquelette végétal sont communes à ces différents végétaux.

- de nombreuses autres pistes sont évoquées pour essayer d'expliquer le phénomène de ces allergies croisées. On parle de la protéine PR ou encore des protéines de transfert lipidique (Lipid Transfert Proteins). Ces protéines de transfert lipidique (*Lipid Transfert Proteins*) sont particulièrement thermorésistantes ; ce sont des allergènes majeurs des Rosacées pour les populations du sud de l'Europe (en particulier Italie et Espagne) qui engendrent des manifestations systémiques parfois graves. (72) On évoque aussi des protéines de stress synthétisées par de nombreux végétaux lors d'agressions infectieuses, et également les chitinases de classe I, allergènes qui, curieusement, sont impliqués dans des réactions croisées (comme par exemple latex – avocat), mais pas dans les allergies isolées. (15)

5.3 Les données actuelles

Les sujets allergiques au pollen présentent deux à trois fois plus fréquemment une allergie alimentaire que la population générale. (52) On considère ainsi que 30% des personnes allergiques au pollen le deviennent également à certains fruits. (67)

Dans la plupart des cas, les symptômes de la pollinose précèdent ceux de l'allergie alimentaire. Deux types de pollen sont principalement impliqués dans ces réactions croisées :

- le pollen des Bétulacées, famille comprenant notamment le bouleau, l'aulne ou encore le noisetier. Une sensibilisation préalable de l'organisme au pollen de ces arbres peut entraîner une réaction allergique alimentaire lors de la consommation de fruits et de légumes de la famille des Prunoïdées tels que les pommes, les poires, certains fruits rouges (fraises, framboises), les amandes, les kiwis et/ou les noisettes. Ainsi 50 à 70% des personnes souffrant de rhinoconjonctivite ou d'asthme allergiques au pollen de bouleau, d'aulne ou de noisetier, sont sensibilisés à la pomme, la pêche et ou la noisette (67) ;

- le pollen d'armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.). Une sensibilisation préalable peut entraîner une réaction allergique lors de l'ingestion d'Apiacées (ex Ombellifères) qui comprend le céleri et certaines épices.

5.4 Exemple de l'allergie aux fruits et aux légumes

Il faut regarder de plus près ce type d'allergie car elle est fréquemment associée à une sensibilisation pollinique (on peut également mentionner à titre informatif une association avec l'allergie au latex). Les allergies alimentaires aux fruits et aux légumes sont principalement diagnostiquées chez les adultes. Elles représentent chez eux 50% des cas d'allergies alimentaires. On estime qu'une pollinose préexistante oriente *a priori* vers une possible allergie alimentaire aux fruits et/ou aux légumes en raison de la fréquence des sensibilisations croisées. (Tableau II) Une polysensibilisation pollinique est d'ailleurs très fréquemment en cause. Ce diagnostic d'allergie croisée est quasiment certain lorsque le sujet, adulte le plus souvent, se plaint d'un syndrome oral aux fruits et légumes. (30) La réaction croisée la plus fréquente serait apparemment la réaction pomme – bouleau. On peut également mentionner certaines allergies croisées que l'on ne retrouve que dans certaines bibliographies : (18)

- réaction croisée entre Poacées et Solanacées (tomates, poivron, pomme de terre),
- réaction croisée entre ambroisie et melon-banane.

Comme il était mentionné plus haut, une sensibilisation, même croisée à un allergène, n'entraîne pas forcément une réaction allergique avec des signes cliniques. Dans le cas des réactions allergiques alimentaires croisées avec une pollinose, on peut ainsi souligner que les

études portant sur les Poacées et la tomate ont mis en évidence que l'allergie croisée est cinq à sept fois moins fréquente que la sensibilisation croisée. Dans le cas de la réaction croisée bouleau – pomme, pêche ou noisette, l'allergie croisée est deux à trois fois moins fréquente que la sensibilisation. (52)

La prudence reste néanmoins de rigueur car même si la sensibilisation croisée n'est pas toujours synonyme d'allergie croisée, la positivité des tests concernant des substances pouvant entraîner des allergies croisées doit conduire à un complément d'exploration allergologique.

Type de pollen	Aliments particulièrement responsables
Bétulacées	Fruits : kiwi, famille de la pomme (pomme, poire), famille de la prune (prune, pruneau, pêche, nectarine, abricot, cerise)
	Légumes : Apiacées (céleri, carotte, panais, persil, anis, cumin ,aneth, coriandre, carvi, fenouil), Solanacées (pomme de terre, tomate, poivron vert), Fabacées (lentille, pois, arachide, haricot)
	Noix : noisette, amande
Armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.)	Graines : tournesol
	Légumes : Apiacées (carotte, fenouil, coriandre, cumin, anis, persil, céleri), Cucurbitacées (pastèque, melon), poivre

Tableau II : Fruits et légumes souvent associés aux allergies causées par le pollen (72)

TROISIÈME PARTIE : LES MOYENS DE LUTTE CONTRE LA POLLINOSE

A. LES POLITIQUES PUBLIQUES DE LUTTE

1. Le Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA)

Le Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA) est une association culturelle (loi 1901) créée en 1996. Sa mission première était alors de reprendre les travaux menés depuis 1985 par le Laboratoire d'Aérobiologie de l'Institut Pasteur installée à Paris. Ce réseau a pour mission de surveiller le contenu aérobiologique de l'air, c'est à dire les particules biologiques présentes dans l'atmosphère et qui pourraient avoir une incidence sur les allergies de la population. Les particules contrôlées sont les pollens, les moisissures et les données cliniques associées à ces particules sont également surveillées. (70)

1.1 Les capteurs de pollen (23)

A la base du fonctionnement du R.N.S.A, se trouve la constitution de sites de capture. Ces sites sont choisis en fonction de critères botaniques, climatiques et de densité de population. A chaque site correspond un capteur, un responsable de capteur, un analyste et un médecin s'occupant de l'aspect clinique. Il existe plusieurs sortes de capteurs, mais le premier scientifique ayant réussi à capter des grains de pollen est le fameux Charles Blackley. A la fin du XIXe siècle il a inventé un ingénieux système de capture des grains de pollen : il les recueille à l'aide de cerfs-volants dont les surfaces sont recouvertes de glycérine à laquelle ils se collent. Le premier capteur était né et cela lui a permis d'en faire le compte et l'analyse. Et même de se les inoculer pour en étudier l'effet ! Il démontra alors que des affections comme la rhinite allergique pouvaient être induites par une exposition au pollen. (9)

Actuellement, il existe différents capteurs, les uns captent la pluie pollinique, c'est à dire les grains qui tombent par sédimentation pendant un laps de temps donné sur une surface horizontale : on parle de capteurs gravimétriques. Les autres captent les flux de pollen dans un volume d'air donné, d'où le nom de capteurs volumétriques.

1.1.1 Le capteur gravimétrique ou appareil de Durham

L'appareil de Durham (Figure 8) est rudimentaire et son coût est plutôt faible : il est constitué d'un lame recouverte de vaseline maintenue entre deux disques métalliques qui protègent la lame de la pluie.

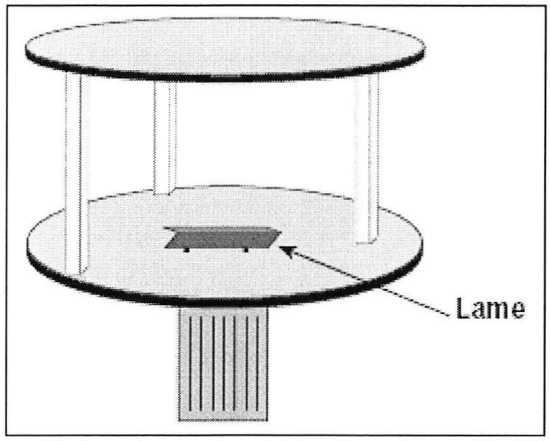


Figure 8 : Appareil de Durham (23)

Ce type de capteur possède plusieurs inconvénients:

- son emplacement conditionne le type de grains récoltés : s'il est placé en hauteur, il récupère des pollens d'arbres ; s'il est disposé de manière basse, il récolte le pollen des herbacées ;
- il capte peu de grains (cinq fois moins qu'un capteur volumétrique) et laisse échapper les plus fins ;
- les grains de pollen sont récoltés sur une lame en deux dimensions. On ne peut pas en déduire le nombre de grains de pollen pour un volume d'air donné ;
- les résultats sont influencés par les conditions météorologiques (le vent et la pluie « nettoient » la lame) ;
- le nombre de grains récoltés étant très faible, on ne peut effectuer de comptage que toutes les semaines ce qui rend impossible toute prévision.

Ce type de capteur est peu utilisé sauf dans des cas précis comme pour déterminer la végétation d'une région.

1.1.2 Le capteur volumétrique

Le capteur volumétrique permet de capter le flux pollinique, alors que le capteur gravimétrique ne recueille que la pluie pollinique. Il existe deux types de capteur volumétrique, le capteur Cour et la trappe de Hirst. C'est ce deuxième type de capteur qui sera développé dans ce mémoire car c'est ce type d'appareillage qui est utilisé par le RNSA. Ce type de capteur, inventé en 1952 par J. M. Hirst, est désormais le plus utilisé en Europe (Figure 9). Il est monté sur un trépied et une girouette l'oriente dans le sens du vent. Une

pompe à vide aspire dix litres d'air par minute par un orifice protégé de la pluie par une visière. Une quantité de dix litres d'air par minute correspond à la respiration humaine moyenne. A l'intérieur du corps central se trouve un tambour cylindrique sur lequel est fixé un film transparent enduit d'une substance adhésive où les grains vont se fixer. Un système d'horlogerie fait tourner la bande de deux millimètres par heure.

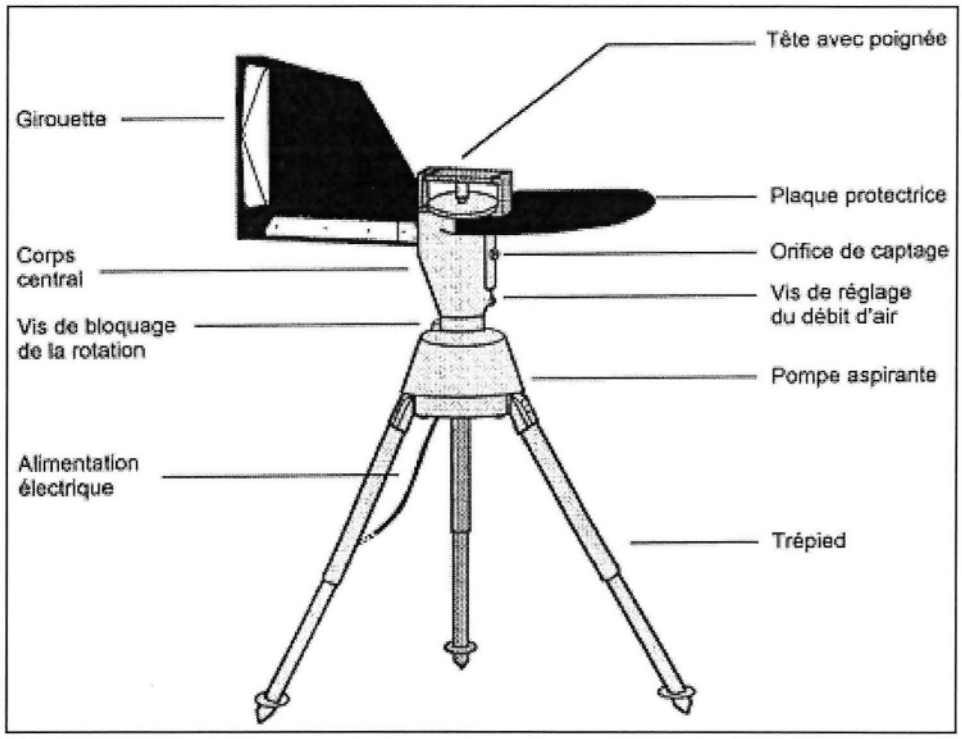


Figure 9 : La trappe de Hirst (23)

Ce type d'appareil est souvent placé à une hauteur d'environ vingt mètres pour éviter que la végétation environnante fausse les résultats. On considère qu'un capteur bien placé donne des résultats représentatifs d'une zone comprise ente 20 et 30 kilomètres autour du capteur. L'appareil donne des résultats exploitables toutes les deux heures ce qui permet d'extrapoler avec les conditions atmosphériques. A noter que le comptage des grains de pollen se fait au microscope optique.

Grâce aux capteurs installés progressivement dans différentes régions françaises, une « couverture » du territoire a été réalisé en 1984 par l'Institut Pasteur. Le RNSA a pris le relais en 1995 et aujourd'hui un bulletin pollinique est disponible pour chaque ville française équipée d'un capteur et ce tout au long de l'année (actuellement, soixante-dix villes sont concernées).

De la même façon, toute personne qui le désire, en autre le patient, est dans la possibilité de recevoir chaque semaine *via* Internet les prévisions du risque allergique de son département de résidence.

1.2 Les bulletins polliniques (70)

Le RNSA émet régulièrement des bulletins polliniques sur son site Internet (**http://www.pollens.fr/accueil.php**). Ces bulletins permettent de suivre quasiment au jour le jour les dates de floraison, les quantités de pollen émises par les différentes espèces et dans différentes régions françaises.

Exemple du bulletin pollinique émis le 25 janvier 2008 :

Bulletin Allergo Pollinique N°4 du 25 Janvier 2008

Alerte au cyprès !

Première alerte aux pollens de cyprès sur les zones méditerranéennes de Perpignan à Nice, avec un risque d'allergie lié à l'exposition (RAEP) qui pourra être élevé à très élevé localement tout au long du week-end et les premiers jours de la semaine prochaine. Les pollens de cyprès sont aussi présents en Aquitaine et Midi Pyrénées, provoquant un risque plutôt faible.
Les pollens de noisetier et d'aulne sont localement présents sur une grande moitié Sud de la France, mais le risque allergique associé reste nul voire localement faible à moyen.
Attention aux pollens de frêne, curieusement très abondants de Bordeaux à Nice. Le risque allergique n'est élevé que sur la région de Perpignan.
Les allergiques aux pollens doivent être vigilants !

Michel THIBAUDON,
Directeur du RNSA

Grâce à ces bulletins, le patient allergique peut surveiller et connaître les prévisions des taux de pollen incriminés dans ses allergies. En effet, à l'aide des capteurs présents dans de nombreuses villes, il peut non seulement connaître les taux de manière géographique mais également de manière qualitative : le RNSA propose pour chaque ville les prévisions des taux de 19 espèces dont les grains de pollen sont impliqués dans les réactions allergiques. (Figure 10). Ces espèces dont le pollen est contrôlé sont : aulne, bouleau, charme, châtaignier, chêne, cyprès, frêne, noisetier, olivier, peuplier, platane, saule, tilleul, ambroisies, armoise, graminées, oseille, urticacées et plantain. (Figure 11)

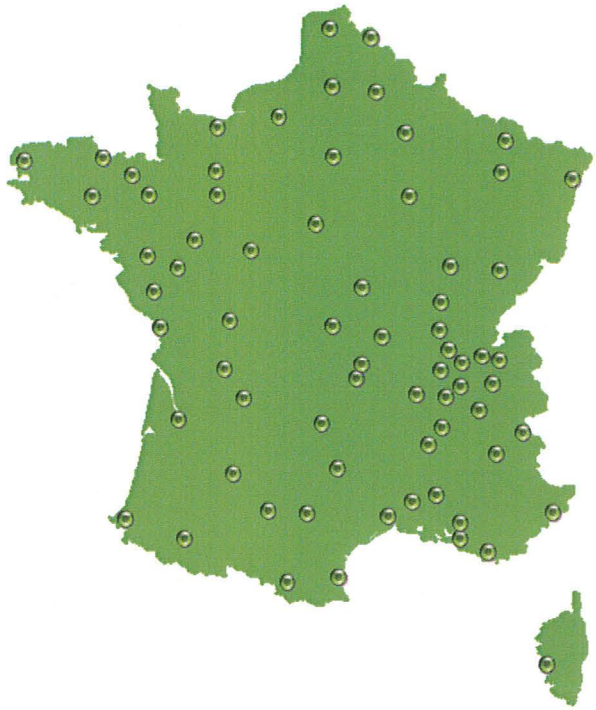


Figure 10 : Carte des capteurs en France (70 - avec l'aimable autorisation de Michel Thibaudon)

Figure 11 : Les différents types de pollen mesurés (70 - avec l'aimable autorisation de Michel Thibaudon)

1.3 Les risques par pollen (70)

Pour chaque type de pollen, on utilise une échelle appelée « risque allergique d'exposition » classé de 0 à 5 :

- 0 : le risque allergique est nul
- 1 : le risque est très faible
- 2 : le risque est faible
- 3 : le risque est moyen
- 4 : le risque est élevé
- 5 : le risque est très élevé

Pour chaque espèce et pour chaque ville, le RNSA édite un graphique permettant d'évaluer le risque allergique d'exposition mois par mois. Grâce à ce procédé, il est possible de comparer le risque allergique d'une espèce d'une année sur l'autre ou encore comparer deux espèces sur la même année.

1.3.1 Comparaison du risque allergique d'exposition année par année : exemple du bouleau à Grenoble

En observant le risque lié à la concentration de pollen de bouleau (*Betula alba* L.) dans l'air sur les trois années, (Annexe 1 : risque allergique d'exposition pour le bouleau années 2005 – 2006 – 2007) on s'aperçoit que le pic se situe au niveau du mois d'avril et début mai. C'est un pic logique car il correspond à la date de pollinisation de cette espèce ; à ce moment-là, le risque allergique a été supérieur à 5 (risque le plus élevé) en 2007 et 2006 et de 4 (risque élevé) en 2005. Durant ces périodes, les patients allergiques au pollen de bouleau ont présenté les symptômes allergiques les plus intenses.

On s'aperçoit tout de même que lors de l'année 2006, le pollen de bouleau a été émis dès le mois de mars, même si le risque allergique était « faible » à ce moment-là. On a également observé qu'il était encore présent dans l'atmosphère mi-juillet, là aussi le risque était « faible ». De ce fait, certaines personnes allergiques au pollen de bouleau ont pu connaître des symptômes sur une période plus longue avec une moindre intensité (hormis lors du pic).

En comparant les années, on voit que c'est lors de l'année 2007 que le risque d'exposition au pollen de bouleau a été le plus important au moment du pic de pollinisation. Le risque a été « très élevé » pendant plus de 30 jours consécutifs ! Les patients allergiques au bouleau ont été exposés à un risque pollinique avec une possibilité de symptômes intenses sur une période très importante. En revanche lors des années 2006 et surtout 2005, le pic n'a pas été aussi

intense avec un risque qui retombait à « faible » (classé 2) ou « très faible » (classé 1) quelques jours durant le mois d'avril. Pendant ces jours-là, les symptômes des patients ont diminué voire disparu. L'année 2005 a été probablement la moins difficile à vivre pour les patients allergiques au pollen de bouleau car lors du pic, le risque est retombé à « nul » pendant environ trois jours.

1.3.2 Comparaison du risque allergique d'exposition entre deux espèces : exemple des Poacées et de l'ambroisie à Grenoble.

En comparant les taux de pollen des Poacées et d'ambroisie présents dans l'atmosphère grenobloise lors des années 2007 et 2004 (Annexe 2 risque allergique d'exposition pour l'ambroisie et les Poacées à Grenoble années 2004 et 2007), on remarque que :

- on retrouve le pic de pollen d'ambroisie chaque année de fin août à début octobre correspondant bien à la pollinisation de la plante. Le pic a été plus important en 2004 qu'en 2007, en nombre de jours où le risque allergique d'exposition était soit « élevé » soit « très élevé ». Pour ces deux années, le taux de pollen d'ambroisie présent dans l'air était « nul » dès début octobre. A partir de cette date, les patients souffrant de pollinose à l'ambroisie n'ont normalement plus souffert de leurs symptômes ;

- en ce qui concerne le pollen de Poacées, il est présent dans l'air jusqu'au début octobre, comme pour celui de l'ambroisie. Mais il y a une différence de taille entre ces deux pollens : celui des Poacées est présent dans l'air depuis avril. Ainsi, les patients sensibles à la pollinose aux Poacées souffrent des symptômes de l'allergie pendant une grande période de l'année ; il faut aussi souligner que le risque allergique d'exposition aux Poacées est très souvent « élevé » (classé 4) ou « très élevé » (classé 5) ;

- on remarque que pour ces deux espèces végétales, il arrive que pendant la période du pic, le risque allergique d'exposition retombe à « faible » ou « très faible » associé à une diminution des symptômes chez les malades. Ces diminutions de taux sont probablement dues à des conditions météorologiques défavorables à la dissémination des grains de pollens dans l'atmosphère (comme par exemple une pluie fine).

Le RNSA a pour mission de surveiller le contenu aérobiologique de l'air mais d'autres organismes ont pour mission de surveiller les taux de polluants présents dans l'atmosphère. C'est le cas notamment de l'ASCOPARG sur la région grenobloise.

2. L'ASCOPARG : un organisme à la mesure de la région grenobloise

L'ASCOPARG est le sigle utilisé pour définir l'Association pour le Contrôle et la Prévention de l'Air dans la Région Grenobloise. Le développement économique de la région grenobloise est passé par le développement de l'activité industrielle : cimenterie, papeterie et métallurgie. Malheureusement, cet essor industriel s'est accompagné d'effets négatifs sur l'environnement avec la naissance d'une pollution des eaux et atmosphérique. De par sa situation géographique (plaine située à 200 mètres d'altitude et entourée de trois massifs montagneux formant la fameuse « cuvette »), la région grenobloise connaît principalement des vents calmes ainsi que de fréquentes inversions de température (faisant obstacle à la dispersion des polluants). Ainsi en 1976, des élus locaux, des représentants de l'Etat et des industriels ont fondé l'ASCOPARG pour surveiller la pollution atmosphérique dans la région grenobloise. Peu à peu, cet organisme a étendu sa surveillance à d'autres pollutions que celle générée par l'industrie et le chauffage, notamment celle émise par les transports routiers. Dans le cadre de ce mémoire, nous ciblerons trois principales fonctions de l'ASCOPARG dont les résultats sont consultables sur le site Internet de l'association (http://www.atmo-rhonealpes.org/site/dispositif/structures/ascoparg/ascoparg.php) : les prévisions, les observations et les valeurs de l'indice ATMO.

2.1 Les prévisions

L'ASCOPARG donne chaque jour, sur son site Internet, les prévisions de risque de pollution sur la région Rhône-Alpes à l'aide d'une carte représentant différentes zones de la région. Chaque zone est colorée en fonction de la prévision du risque de pollution de la journée et du lendemain. A chaque couleur correspond un risque ; on retrouve ainsi cinq niveaux de risque définis ci-dessous :

- pas de prévision effectuée
- pas de dépassement prévu
- risque faible de dépassement
- risque moyen de dépassement
- risque fort de dépassement.

Parmi les zones « surveillées », on retrouve entre autres la ville de Grenoble et la zone alpine. On peut ainsi consulter chaque jour le risque de pollution sur la ville grenobloise. (Figure 12)

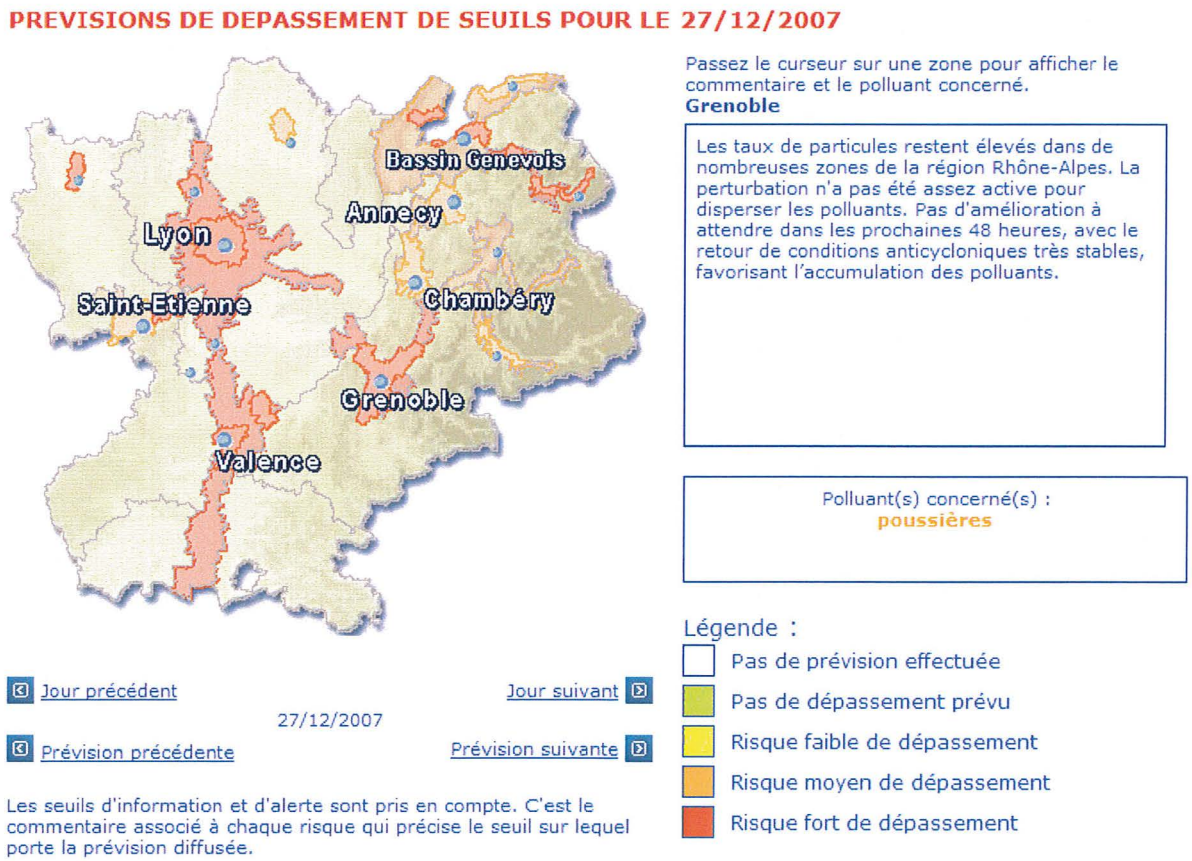


Figure 12 : Prévisions de dépassement de seuils pour la ville de Grenoble le 27 décembre 2007 (57)

Sur cette carte, on voit que les poussières sont le principal polluant présent le 27 décembre 2007 sur la ville de Grenoble et sur une bonne partie de la région.

2.2 Observations

De même que pour les prévisions de dépassement de seuils, il est possible de suivre l'évolution de différents polluants au fur et à mesure de la journée. Ainsi sur le bassin grenoblois plusieurs capteurs sont disposés à Champ sur Drac, Fontaine les Balmes, Grenoble les frênes, Saint Martin d'Hères, le Versoud et Voreppe. Les polluants mesurés sont le dioxyde de soufre, l'ozone, le dioxyde d'azote et les poussières. (Figure 13 et Figure 14)

○ SO2 ⊙ O3 ○ NO2 ○ Poussières

Heures	Champ sur drac	Fontaine les balmes	Grenoble les frenes	St martin d'heres	Versoud	Voreppe volouise
01h	0	1	0	2	1	6
02h	0	0	0	2	0	4
03h	0	0	0	2	0	4
04h	0	0	0	1	0	3
05h	0	0	0	0	0	3
06h	0	0	0	0	0	3
07h	0	0	0	0	0	3
08h	0	0	0	0	0	3
09h	0	0	0	2	0	4
10h	0	2	0	3	0	5
11h	1	5	1	8	3	8
12h	3	8	2	11	9	15
13h	9	8	5	15	17	19
14h	15	14	6	29	26	21
15h	23	20		35	35	20
16h	23	7	15	26	32	22
17h	12	3	8	10	19	9
18h	2	2	2	3	2	5
19h	0	1	0	3	2	8
20h	1	2	0	2	1	6
21h	0	4	0	2	1	10
22h	1	3	0	2	0	6
23h	3	1	0	3	0	4
00h	1	1	0	4	1	5

Figure 13 : Détail de la qualité de l'air pour l'ozone sur le bassin grenoblois le 27 décembre 2007 (56)

○ SO2 ○ O3 ○ NO2 ⊙ Poussières

Heures	Fontaine les balmes	Grenoble les frenes	St martin d'heres
01h		48	57
02h		45	51
03h		39	45
04h		38	43
05h		39	43
06h		39	43
07h		38	43
08h		38	42
09h		39	42
10h		39	45
11h		42	45
12h		48	47
13h		51	49
14h		47	44
15h			35
16h			38
17h			40
18h		35	44
19h		37	47
20h		39	48
21h		45	44
22h		54	45
23h		55	48
00h		58	61

Figure 14 : Détail de la qualité de l'air pour les poussières sur le bassin grenoblois le 27 décembre 2007 (56)

Ces valeurs ont surtout une utilité pour les professionnels de la surveillance de la qualité de l'air qui en fonction des résultats vont pouvoir effectuer des prévisions de risque de pollution mais également définir la valeur de l'indice ATMO. En observant ces valeurs, nous remarquons que les concentrations maximales en ozone, classé polluant secondaire, sont émises au milieu de la journée correspondant à la période où l'ensoleillement est le plus important. Par contre, les poussières, de type polluant primaire, ont des concentrations élevées tout au long de la journée car elles ne sont pas dépendantes du niveau d'ensoleillement. Ce phénomène est illustré par le schéma suivant. (Figure 15)

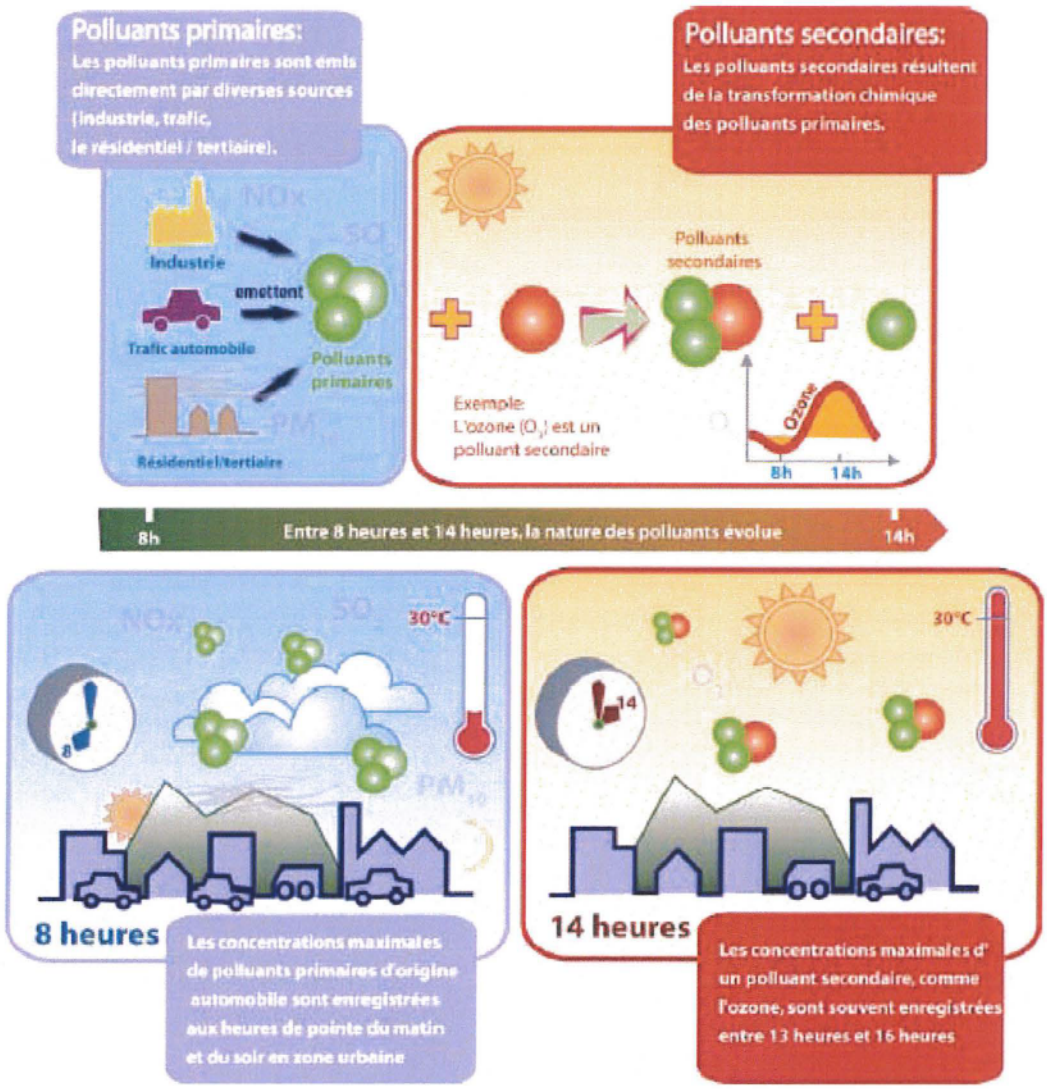


Figure 15 : Nature et évolution des polluants (54)

2.3 La valeur de l'indice ATMO

Chaque jour, l'ASCOPARG diffuse la valeur de l'indice ATMO afin d'informer la population sur la qualité de l'air ambiant. Cet indice concerne toutes les agglomérations de plus de 100.000 habitants ; il est déterminé à partir des niveaux de pollution mesurés au cours de la journée par les stations urbaines et périurbaines de l'agglomération grenobloise et tient compte des principaux polluants atmosphériques que sont le dioxyde de soufre, le dioxyde d'azote, les poussières et l'ozone. Pour chaque polluant, un sous-indice est calculé et chaque sous-indice est calculé à partir d'une moyenne des niveaux du polluant considéré sur l'ensemble des stations. C'est le sous-indice maximal qui est choisi comme indice ATMO final caractérisant la qualité de l'air global de la journée. (51)

La valeur de l'indice ATMO connaît dix valeurs : (Figure 16)

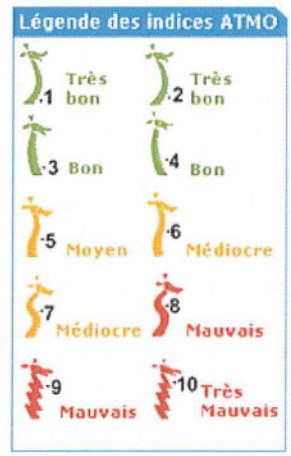


Figure 16 : Les différentes valeurs de l'indice ATMO (55)

L'ASCOPARG représente un organisme « relais » entre les professionnels de la surveillance de l'air et la population de la région qui peut ainsi être informée des risques sanitaires et de santé publique la concernant ; cela permet aux personnes à risque (personnes âgées ou souffrant de problèmes respiratoires, femme enceinte et enfant) d'adapter leur comportement de vie (heures de sortie, adaptation de la posologie de leur traitement).

3. Prise en charge de la pollution et aménagement du territoire

3.1 Prise en charge de la pollution

Le visage de la pollution a changé au cours de ces vingt dernières années. Jusque dans les années 1970, la pollution atmosphérique était principalement industrielle et majoritairement composée de particules organiques et de dioxyde de soufre. (18) Les premiers réseaux de surveillance de la qualité de l'air ont ainsi été créés autour de sites industriels et se sont peu à peu étendus à la surveillance de la pollution urbaine. De même, les mesures de réduction des émissions étaient au départ localisées ; suite à la signature en 1979 de la convention de Genève sur la pollution transfrontière, ces réseaux se sont développées sur tout le territoire français et ont concerné toutes les sources de pollution. (49) Depuis, progrès technologiques et mesures législatives ont réduit les émissions des polluants atmosphériques. (9) (Annexe 3 les normes des taux de polluants) Les rejets de dioxyde de soufre et de plomb sont devenus quasi insignifiants, ceux du monoxyde de carbone et des composés organiques volatils non méthaniques (COVNM) ont diminué de 57% en 10 ans, et ceux des oxydes d'azote de 33% sur la même période. Cependant, le transport routier demeure la première source d'émission à savoir 40% des rejets pour des substances telles que le CO_2, le CO, les oxydes d'azote et les poussières ; il présente la deuxième source d'émission pour les COV soit environ 25% des rejets. Au sein du transport routier, les voitures particulières sont les premières responsables : elles émettent au total 83% du CO, 78% des COVNM, 57% du CO2 et 53% des NO_x issus du transport routier. C'est pourquoi, près des zones de trafic, les valeurs limites fixées par décret pour le NO_2 et les particules en suspension sont souvent dépassées. Et si en général, les taux annuels des grandes villes baissent et ne dépassent que rarement les limites fixées, il en va autrement à l'échelle de la journée.

Pour lutter contre cette pollution d'origine automobile, plusieurs plans d'action on été créés. On peut citer :

- le plan de déplacement urbain (PDU) créées en 1982. Obligatoires pour les villes de plus de 100.000 habitants, ces PDU ont pour principe un nouveau partage de la voirie, au détriment des voitures particulières. Ils accordent la priorité aux transports en commun, au développement des pistes cyclables.
- le plan de déplacement d'entreprise (PDE). Ils visent à favoriser les moyens de déplacement autres que la voiture pour le personnel des entreprises (parking à vélos, navettes gratuites...).

3.2 L'aménagement du territoire

Face à l'augmentation du phénomène allergique, les pouvoirs publics et les experts ont été amenés à la conclusion que l'allergie, en plus d'être liée à une modification de la réaction immunitaire, pouvait être également un effet du paysage. Cela est notamment le cas en région Languedoc-Roussillon où le nombre de cas de réactions allergiques au cyprès a augmenté ces vingt dernières années : l'explication la plus plausible est l'explosion des haies de clôture, composées de cette espèce, associées à la construction de nombreuses maisons individuelles. Allergie et aménagement du territoire sont dans ce cas étroitement liés. Face à l'amplification de ce phénomène, la DRASS du Languedoc-Roussillon a décidé de créer un groupe de travail afin de réfléchir et de trouver des solutions. Le travail de cette équipe pluridisciplinaire composée de médecins, d'usagers, d'urbanistes et de paysagistes a été à l'origine, pour cette région, de la création d'une plaquette d'information sur les risques d'utiliser à outrance une seule espèce végétale pour construire et modeler le paysage.

Pour permettre d'aménager le territoire et de travailler en parallèle à la diminution du risque allergique, les pouvoirs publics et particulièrement les mairies ont intérêt à travailler avec des paysagistes qui peuvent aider au choix des espèces à planter. Bien entendu, le but de cette collaboration entre professionnels du paysage et pouvoirs publics n'est pas d'éliminer complètement les espèces incriminées dans les problèmes d'allergie mais de diminuer le taux de leur pollen présent dans l'air. Pour cela il faut diversifier les espèces plantées, ne plus installer de haies monospécifiques et si possible privilégier les espèces entomophiles plutôt qu'anémophiles. (18)

Considérer l'allergie d'un point de vue environnemental et plus uniquement de façon médicale s'avère le seul moyen de faire une réelle prévention. Cette prévention n'est pas à réserver uniquement aux haies monospécifiques qui entourent les maisons individuelles ; la conception des plantations urbaines est un élément également important. Il est essentiel d'améliorer la qualité de vie des habitants et des espaces urbains sans oublier que la présence de plantes en ville est nécessaire pour l'environnement et l'aspect urbain. Pour lutter contre ce problème, le RNSA a édité un guide destiné aux pouvoirs publics pour aider à l'aménagement du territoire urbain. Les plantes qui figurent dans ce guide sont décrites sous forme de fiches, classées en fonction de trois potentiels allergisants : faible, moyen ou fort. Selon les différents potentiels allergisants, l'attitude à observer n'est pas la même car la quantité de plantes nécessaire pour déclencher la réaction allergique n'est pas identique :

- plantes à potentiel allergisant faible : une grande quantité de pollen est nécessaire pour déclencher une crise et cela ne concerne que les personnes sensibles. En faire la plante principale d'un aménagement peut néanmoins créer un risque d'allergie ;
- potentiel allergisant moyen : les espèces peuvent être plantées de façon ponctuelle pour assurer la diversité dans les plantations mais ne doivent pas représenter la majorité ;
- potentiel allergisant fort : quelques espèces suffisent pour déclencher une réaction allergique.

Pour chaque plante, le guide donne une conduite à tenir pour limiter le risque allergique : on peut non seulement diversifier comme nous venons de le voir, mais aussi entretenir les végétaux (la taille régulière empêche les fleurs d'apparaître et diminue la quantité de grains de pollen émis dans l'air).

Nous reproduisons ci-dessus trois fiches issu d'un fascicule d'information édité par le RNSA (77).

3.2.1 Un exemple de plante à faible pouvoir allergisant : la fiche du châtaigner

- Châtaigner : *Castanea sativa* Mill., Famille des Fagaceae
- concerne tous les châtaigniers
- caractéristiques du pollen :

  → pollinisation anémophile (ce qui sous-entend une quantité importante de grains de pollen dans l'air)

  → taille d'un grain de pollen : 15 µm ; avec une très bonne dispersion, les grains sont très légers, restant longtemps en suspension dans l'air et se retrouvant loin de leur lieu d'émission ;

  → ses chatons dressés émettent de grandes quantités de pollen dans l'air. Même si le potentiel allergisant est faible, l'abondance de grains de pollens présents dans l'atmosphère augmente le risque allergique ;
- pollinisation en juin ;
- peut être remplacé en ornement par le marronnier blanc ou *Aesculus hippocastanum* L.

3.2.2 Un exemple de plante à pouvoir allergisant moyen : la fiche du charme

- Charme : *Carpinus betulus* L., Famille des Betulaceae
- concerne tous les charmes
- caractéristiques du pollen :

→ pollinisation anémophile (quantité importante de grains de pollen dans l'air)

→ pollinisation de mars à avril

→ peut être remplacé en haie par *Amelanchier canadensis* (L.) Medik, Amélanchier du Canada, arbre rustique et peu exigeant sur la nature du sol et l'exposition. Fleurs assez grandes, souvent teintées de rose. Feuillage coloré à l'automne.

3.2.3 Un exemple de plante à fort pouvoir allergisant : la fiche de l'ambroisie

L'ambroisie à feuilles d'armoise (*Ambrosia artemisiaefolia* L.) fait partie des espèces envahissantes en France. Elle n'est pas encore présente sur tout le territoire mais son expansion est à surveiller. Cette plante est très allergisante et produit beaucoup de grains de pollen :

- attention à ne pas la confondre avec l'armoise annuelle (*Artemisia annua* L.) qui est très proche ;
- floraison en août avec un risque allergique très fort ;
- production de graines de septembre à octobre : les graines d'ambroisie sont très résistantes et peuvent être disséminées sur de grandes distances ;
- ce qu'il faut faire :

  → empêcher la plante de pousser : l'ambroisie est une plante qui tolère mal la concurrence des autres plantes. On peut planter des plantes concurrentes aux endroits où elle pousse préférentiellement, à savoir les terrains en friche, en jachère, les chantiers, les bords de route

  → éliminer la plante : c'est la seule solution une fois que la plante est présente. Il faut procéder à l'arrachage avant la floraison pour éviter qu'elle n'émette du pollen dans l'atmosphère. On peut l'arracher à la main ou la faucher sur de grandes surfaces. L'important c'est qu'elle ne fleurisse pas.

La meilleure connaissance des polluants ainsi que de leurs effets néfastes sur l'environnement a permis progressivement l'instauration de normes et de mesures technologiques en ce qui concerne leurs émissions. La pollution industrielle a ainsi été énormément réduite au point que de nos jours, c'est la pollution d'origine automobile qui est responsable de la majorité des rejets de polluants dans l'atmosphère. Au-delà de l'hypothèse que pollution atmosphérique et pollinose sont étroitement liées, les pouvoirs publics ont pris du recul et entamé une réflexion sur les effets de l'environnement dans l'aggravation des symptômes de l'allergie : cette lutte n'est possible que si professionnels de santé, décideurs publics et professionnels du paysage

échangent leurs connaissances et collaborent à l'aménagement d'un environnement plus harmonieux (moins de monocultures) et moins risqué pour le patient allergique (privilégier les espèces les moins allergisantes).

Malheureusement, l'aménagement du territoire n'est qu'une aide et qu'un outil pour lutter contre l'évolution de la pollinose et permettre sa régression dans notre société. Une fois le patient touché, il est important de poser un diagnostic précis à sa pathologie, d'entamer un traitement efficace dont l'observance sera la clé de voûte pour diminuer les symptômes et éviter leur aggravation. Dans ce but, le pharmacien d'officine est un professionnel de santé à l'interface des problèmes environnementaux, de l'efficience du traitement et des besoins du patient.

B. ASPECT MÉDICAL DE LA PRISE EN CHARGE ET RÔLE DU PHARMACIEN

1. Le traitement de la pollinose

L'objectif du traitement est de réduire ou d'éradiquer les symptômes et d'optimiser la qualité de vie. Il faut également diminuer le risque de développer une pathologie associée. En effet, les personnes souffrant de rhinite allergique ont trois fois plus de risque de développer un asthme que les individus ne souffrant pas de cette pathologie. Cette prévention se base sur le principe de précaution car il n'est pas prouvé que le traitement de la rhinite allergique puisse éviter le développement d'un asthme.

1.1 L'éviction

La première mesure pour diminuer le risque de pollinose est une mesure de bon sens. Elle consiste à limiter au maximum le contact avec les allergènes auxquels on est sensibilisé. Autant l'éviction des allergènes est plus facile quant on est confronté à des allergies telles que celle aux poils de chat ou encore à certains aliments, autant l'éviction des grains de pollen présents dans l'atmosphère est plus délicate ! En ce qui concerne le pollen qui est un allergène extérieur, on conseille au patient souffrant de pollinose de consulter les bulletins relatifs au taux de pollen dans l'air afin de connaître le risque allergique de la journée en question et d'adapter de ce fait son traitement. Mais cela implique de bien connaître sa maladie, non seulement ses symptômes mais également le ou les types de pollen impliqués dans la réaction allergique. (36) Un diagnostic précis est donc un élément clé dans l'éviction complète ou partielle d'un allergène. Pour les (heureux) possesseurs d'un jardin, on peut essayer de le rendre moins dangereux en évitant de planter les arbres et les plantes les plus allergisantes (par exemple le bouleau dans le nord et l'est de la France, le cyprès dans le sud) et en favorisant les espèces dont la pollinisation est assurée par les insectes (espèces entomophiles). Toutes ces mesures ne sont cependant pas toujours suffisantes car il ne faut pas oublier que les pollens sont transportés souvent sur de grandes distances, et l'absence de végétaux allergisants à proximité du patient ne garantit pas une protection systématique. Malheureusement, les patients souffrant de pollinose peuvent souffrir de leurs symptômes même en restant à l'intérieur de leur logement car les pollens sont aussi présents dans l'atmosphère intérieure. Des purificateurs d'air ainsi que des filtres pour l'atmosphère intérieure ont été développés pour lutter contre la présence des grains de pollen, mais aucune étude n'a amenée à des résultats satisfaisants. Mais même sans posséder de filtre ou de purificateur d'air, le patient allergique peut adopter quelques mesures préventives comme

éviter d'ouvrir les fenêtres aux heures où la quantité de pollen est la plus élevée dans l'air extérieur (en particulier tôt le matin et tard le soir) et ne pas faire sécher son linge à l'extérieur s'il y a risque de contamination pollinique. (9)

1.2 Le traitement médicamenteux (60)

Les symptômes de la pollinose peuvent être forts gênants et avoir un impact sur la qualité de vie, mais parallèlement, cette affection s'accompagne rarement d'affections graves. En partant de cette constatation, on estime que le traitement médicamenteux de la pollinose est un traitement de confort, ce qui sous-entend que les bénéfices et les inconvénients (coût et effets indésirables) doivent être discutés au cas par cas avec le patient.

1.2.1 Les médicaments à usage oral

a) Les antihistaminiques H_1 non sédatifs

Ces médicaments sont de loin les plus étudiés. Ils sont classés en fonction de leurs effets indésirables en :

- antihistaminiques classiques ou sédatifs
- et les antihistaminiques nouveaux ou non sédatifs.

Cette classification, bien que ne reposant pas sur des bases pharmacologiques solides, est néanmoins couramment usitée dans la littérature médicale. Ils sont apparemment efficaces et surtout bien supportés. Il y a peu de différences entre les différentes molécules thérapeutiques et ils améliorent la plupart des symptômes, la congestion nasale exceptée. Les effets indésirables sont minimes chez la plupart des patients ; et si la sédation était un effet indésirable fréquemment rencontré avec l'ancienne génération d'antihistaminiques, les nouveaux antihistaminiques H_1, aux doses recommandées, n'entraînent généralement pas de somnolence. L'interaction avec l'alcool majore cependant une éventuelle sédation ce qui peut constituer un problème.

En ce qui concerne les interactions avec d'autres médicaments, la prudence s'impose en cas d'hypokaliémie ou d'associations avec des macrolides ou des antimycosiques car cela pourrait majorer le risque de torsades de pointe.

Enfin, en ce qui concerne l'efficacité d'action, aucune étude n'a permis de démontrer que les antihistaminiques sédatifs étaient plus efficaces que les antihistaminiques non sédatifs.

Les principales molécules rencontrées sont la cétirizine, la lévocétirizine, la loratadine, la desloratadine, la féxofénadine, la mizolastine et l'ébastine.

b) Les antagonistes des récepteurs aux leucotriènes

Le montelukast est le chef de file de cette classe thérapeutique dont l'efficacité d'action ne semble pas supérieure à celle des antihistaminiques H_1. Cette classe semblerait intéressante dans le cadre d'un asthme concomitant : dans ce cas-là, elle serait aussi efficace que les antihistaminiques mais un petit peu moins que les stéroïdes nasaux. (36)

c) Les corticostéroïdes par voie orale

Aucune étude n'existe en ce qui concerne l'utilisation de la cortisone par voie orale dans le traitement des pollinoses. On tolère qu'elle puisse être utilisée de manière exceptionnelle dans certains cas tels que les rhino-conjonctivites allergiques graves ayant résisté aux autres traitements et sur de courtes périodes. Il est admis dans le milieu médical que les effets indésirables potentiels ne justifient pas leur utilisation sur une longue période.

d) Les vasoconstricteurs locaux

Ces médicaments sont aussi appelés décongestionnants nasaux et la principale molécule est la pseudoéphédrine. Dans le cadre d'une rhinite allergique pollinique, ils peuvent être prescrits mais pour une durée strictement limitée à huit à dix jours en raison des risques d'effets secondaires importants (insomnie, psychoses, hallucinations, hypertension artérielle) ainsi que des effets rebonds même à doses thérapeutiques.

1.2.2 Les médicaments à usage local

a) La voie nasale

Les médicaments à usage local dans le traitement allergique concernent :

- **les corticostéroïdes :** ce sont les mieux étudiés et les plus efficaces car ils ont également des effets positifs sur les symptômes oculaires. Il n'existe pas de différence significative entre les molécules thérapeutiques ;
- **les antihistaminiques :** ils sont moins bien étudiés mais semblent plus efficaces que le placebo. Leur vitesse d'action est supérieure à celle des corticostéroïdes mais ils ne corrigent pas les symptômes oculaires ;
- **les inhibiteurs de la dégranulation des mastocytes :** parmi cette classe de médicaments, on retrouve le cromoglicate de sodium. Cette molécule est efficace mais nécessite un délai d'action assez long et des administrations fréquentes ;

- **les anticholinergiques :** l'ipratropium bromure est le chef de file de cette classe qui n'est cependant active que sur l'écoulement nasal.

b) La voie ophtalmique

Les médicaments à usage ophtalmique ne sont utilisés que si les autres traitements n'ont pas réussi à corriger les symptômes de la conjonctivite ou si bien entendu, la pollinose ne se manifeste que par des symptômes oculaires. Ils concernent :

- **les corticostéroïdes** par voie oculaire ne devraient être utilisés qu'exceptionnellement et sur une courte période en raisons des effets indésirables potentiellement graves (les corticostéroïdes à usage ophtalmique présente un risque de cécité suite à un glaucome, une cataracte ou une infection par exemple par *Herpes simplex*) ;
- **les antihistaminiques** qui sont efficaces, bien tolérés et agissent très rapidement. On retrouve l'olopatadine et le kétotifène ;
- **les inhibiteurs de la libération des médiateurs** : le cromoglicate sodique, le nédocromil et le lodoxamide sont efficaces dans la prévention de la conjonctivite allergique avec peu d'effets indésirables (quelques irritations). Pour une action optimale, ils doivent être administrés deux semaines avant l'exposition au pollen, ce qui là encore nécessite de bien connaître son allergie et ses symptômes.

Dans le cadre de la rhinite allergique, la classification ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) a permis de définir les traitements de premier choix chez l'adulte et chez l'enfant (36) :

- rhinite allergique intermittente : on commence par un antihistaminique oral,
- rhinite allergique intermittente modérée à sévère : antihistaminique oral ou stéroïde nasal,
- rhinite persistante modérée à sévère : le traitement de premier choix est le stéroïde nasal.

Chez l'enfant, le schéma thérapeutique est identique en tenant compte des spécificités de l'enfant et des doses cumulées car les effets secondaires sont plus fréquents à cet âge.

Si le traitement de premier choix n'est pas suffisant, on peut associer un antihistaminique oral au stéroïde nasal. Si les symptômes ne sont toujours pas contrôlés correctement, on peut adjoindre un traitement spécifique comme par exemple un antihistaminique ou des cromones en usage local pour les symptômes oculaires ou un vasoconstricteur local pour l'obstruction nasale.

On détermine aussi le type de médicament en fonction du principal symptôme observé. Ainsi les corticoïdes nasaux sont plus efficaces que les antihistaminiques sur la congestion nasale mais on observe l'inverse sur le prurit nasal et oculaire. On estime également qu'il faut toujours préconiser une seule classe thérapeutique lorsque l'on donne un traitement et qu'il faut se limiter au temps d'exposition à l'allergène pour la durée de traitement (par exemple la saison pollinique dans le cadre de ce mémoire).

1.3. La désensibilisation

Elle est aussi appelée immunothérapie et c'est le seul traitement spécifique de l'allergie. Elle est souvent réalisée par voie sous-cutanée en ce qui concerne les pollinoses. (73)

1.3.1 La désensibilisation par voie sous-cutanée

En pratique, elle consiste en l'injection de doses croissantes d'un extrait allergénique standardisé (pollinique en cas de pollinose) jusqu'à une dose d'entretien renouvelée une fois par mois et pendant au moins trois ans. (73) La désensibilisation par voie sous-cutanée est efficace en cas d'allergie au pollen médiée par des IgE. Dans la plupart des recommandations, il ne faut envisager la désensibilisation par voie sous-cutanée que lorsque le traitement médicamenteux « classique » n'est pas efficace. C'est un traitement long avec un risque faible d'effets indésirables mais ces derniers peuvent être graves (crise d'asthme pour le patient asthmatique, choc anaphylactique). Cette technique est efficace sur tous les symptômes de l'allergie et semblerait plus efficace si le patient ne réagit qu'à un seul allergène.

1.3.2 La désensibilisation par voie sublinguale

La désensibilisation par voie sublinguale ou orale a été introduite plus récemment. (73) Contrairement à la voie sous-cutanée, elle n'entraînerait pas d'effets systémiques mais uniquement des symptômes localisés (gonflements des lèvres et démangeaisons).

1.4. Le cas de l'asthme (73)

Si le patient atteint de pollinose souffre également d'asthme, le traitement est fonction de la sévérité des symptômes asthmatiques.

1.4.1 Asthme intermittent

Le traitement de fond n'est pas nécessaire et des β-2-mimétiques inhalés de courte durée d'action (CDA) tels que le salbutamol, peuvent être pris à la demande. Des β-2-mimétiques ou

du cromoglicate de sodium peuvent être pris de manière préventive avant une exposition pollinique. Il faut veiller à ce que la prise de β-2-mimétiques soit effective et éduquer le patient pour qu'il utilise correctement le système d'inhalation.

1.4.2 Asthme persistant léger

Un traitement de fond est requis ; on propose soit une corticothérapie inhalée (entre 200 et 500 µg par jour) ou du cromoglicate de sodium ou du nédocromil de sodium ou de la théophylline à libération prolongée (bronchodilatatrice). Les β-2-mimétiques inhalés de CDA peuvent être pris à la demande, 3 à 4 fois par jour. On peut proposer les anti-récepteurs aux leucotriènes.

1.4.3 Asthme persistant modéré

Le traitement de fond associe des corticoïdes inhalés à une posologie supérieure ou égale à 500 µg par jour et un bronchodilatateur de longue durée d'action (LDA) si besoin (théophylline ou β-2-mimétique LDA). Egalement dans ce cas, on peut proposer un anti-récepteur aux leucotriènes.

1.4.4 Asthme persistant sévère

Les corticoïdes inhalés sont utilisés à une posologie comprise entre 0,8 et 2 mg par jour et ils sont associés à des bronchodilatateurs d'action prolongée (β-2-mimétiques LDA) et/ou théophylline d'action prolongée. Des corticoïdes administrés au long cours par voie orale, (comprimés ou en gouttes) sont parfois nécessaires. Les β-2-mimétiques CDA sont pris à la demande en fonction des symptômes.

1.5. Le cas de la dermatite atopique (42)

Le traitement de la dermatite atopique repose avant tout sur l'éviction de l'allergène incriminé. Dans le cadre du pollen et de tout les aéroallergènes, cette éviction s'avère cependant moins essentielle que dans le cadre de l'asthme. Le traitement passe également, si possible, par une modification de l'environnement du patient allergique : éviter le tabagisme passif, modifier l'habillement, l'hygiène corporelle voire dans certains cas, l'alimentation.

Le traitement plus « spécifique » a trois fonctions :

- diminuer la sécheresse de la peau à l'aide d'émollients, de gels ou de pains sans savon ;

- contrôler la surinfection par antisepsie locale, et parfois par antibiothérapie locale en cas de surinfection cutanée ;

- lutter contre l'inflammation à l'aide de dermocorticoïdes qui ne doivent pas être utilisés plus de trois à quatre semaines au niveau de la même zone cutanée. Ce traitement doit se faire sous surveillance médicale stricte.

Les antihistaminiques ne sont utiles que pour leur action sur le prurit ; une cure thermale peut être recommandée dans certains cas exceptionnels et enfin une photothérapie par ultraviolets (PUVA ou UVB) peut s'avérer bénéfique à condition qu'elle soit effectuée par un centre dermatologique.

2. Le rôle du pharmacien (77)

On estime qu'un grand nombre de patients souffrant de rhinite allergique ne consultent pas leur médecin et on évalue à plus de 20% les patients consultant leur pharmacien lorsqu'ils souffrent de cette pathologie. Il est important de rappeler que même si elle n'est pas une maladie grave, la rhinite allergique altère la vie des patients autant d'un point de vue social que professionnel et doit être considérée comme un facteur de risque de l'asthme. Le pharmacien est donc un point d'ancrage et un relais essentiel entre le patient atteint de pollinose et le médecin. Son rôle ne se limite pas à la délivrance de médicaments anti-allergiques : il a pour mission d'éduquer et d'informer le patient pour que l'observance soit la meilleure possible et pour limiter l'évolution négative de la maladie. (48) Au sein de la population, le pharmacien est considéré comme un interlocuteur de confiance. De par cette position, il doit être à même de reconnaître les symptômes de la rhinite allergique et de recommander un traitement approprié. Dans de nombreux pays dont la France, il y a eu une augmentation du nombre de médicaments disponibles pour traiter la rhinite allergique, ces médicaments ne nécessitant par toujours une prescription médicale pour leur délivrance.

Pour résumer, le rôle du pharmacien se décline en plusieurs points :

- reconnaître la rhinite allergique et évaluer sa sévérité,
- comprendre les effets du traitement et connaître les effets indésirables,
- initier éventuellement un traitement approprié,
- prodiguer des conseils préventifs,
- collaborer avec le médecin,
- aider à l'identification d'un asthme non diagnostiqué ou non contrôlé.

2.1 Reconnaître la rhinite allergique et évaluer sa sévérité

Les patients consultant leur pharmacien pour un problème de rhinite allergique présentent différents cas de figure :

- la rhinite a été diagnostiquée au préalable par un médecin
- le patient a posé lui-même un diagnostic correct de rhinite allergique
- le patient n'a aucune idée de ce dont il souffre ou a posé un mauvais diagnostic (infection virale, rhume)

Dans ces cas-là, le pharmacien doit toujours demander au patient de lui décrire les différents symptômes dont il souffre, afin de pouvoir reconnaître l'affection recherchée et d'évaluer sa sévérité (Tableau III).

Classification clinique de la rhinite		
	Origine allergique	**Origine non allergique**
Eternuements	Surtout par « crises »	Pratiquement jamais
Rhinorrhée	Toujours présente : aqueuse, antérieure et parfois postérieure	Variable. Elle peut être épaisse et généralement postérieure
Prurit nasal	Oui, souvent	Non
Congestion nasale	Variable	Souvent sévère
Rythme nycthéméral	Les symptômes sont sévères au réveil, s'améliorent dans la journée et se compliquent à nouveau le soir.	Les symptômes sont constants jour et nuit. Ils peuvent être plus sévères la nuit.
Conjonctivite	Souvent	Jamais

Tableau III : Classification clinique de la rhinite allergique (77)

Si le patient ne donne pas d'informations suffisantes pour poser un diagnostic, il est possible d'obtenir plus de renseignements à l'aide d'un questionnaire plus structuré. (Tableau IV)

Questionnaire pour approfondir le diagnostic de rhinite allergique
▪ Quel est votre principal symptôme ? (rhinorrhée, éternuements, prurit nasal, congestion et/ou obstruction nasale, irritation oculaire)
▪ Un médecin a t-il déjà diagnostiqué chez vous un rhume des foins, une rhinite allergique ou un asthme ?
▪ Depuis quand souffre-vous de ces symptômes ?
▪ Avez-vous toujours ces symptômes ou est-ce qu'ils disparaissent et réapparaissent ?
▪ Avez-vous une idée de ce qui pourrait déclencher vos symptômes ? (ex : aller dehors, s'approcher d'animaux...)
▪ Quand votre nez coule, cela coule t-il clair? (une sécrétion purulente suggère une infection)
▪ Avez-vous déjà eu la sensation d'une respiration sifflante ou d'avoir le souffle court ? (une réponse positive suggère un asthme)
▪ Avez-vous des douleurs dans l'oreille ou au niveau des sinus ? (une réponse positive suggère une otite moyenne ou une sinusite)
▪ Avez-vous des symptômes oculaires ?
▪ Avez-vous des personnes allergiques dans votre famille ?
▪ Avez-vous essayé un traitement contre vos symptômes et si oui lequel ?
▪ Avez-vous d'autres problèmes de santé et prenez-vous un autre traitement ?

Tableau IV : Questionnaire pour approfondir le diagnostic de rhinite allergique (77)

2.1.1. Différencier la rhinite allergique des autres pathologies

Les symptômes de la rhinite allergique peuvent être confondus avec ceux d'autres pathologies telles que les infections virales (rhume) ou encore la sinusite chronique. Cependant, la rhinorrhée, le prurit nasal, les symptômes oculaires et les éternuements sont souvent synonymes de rhinite allergique. (Figure 17)

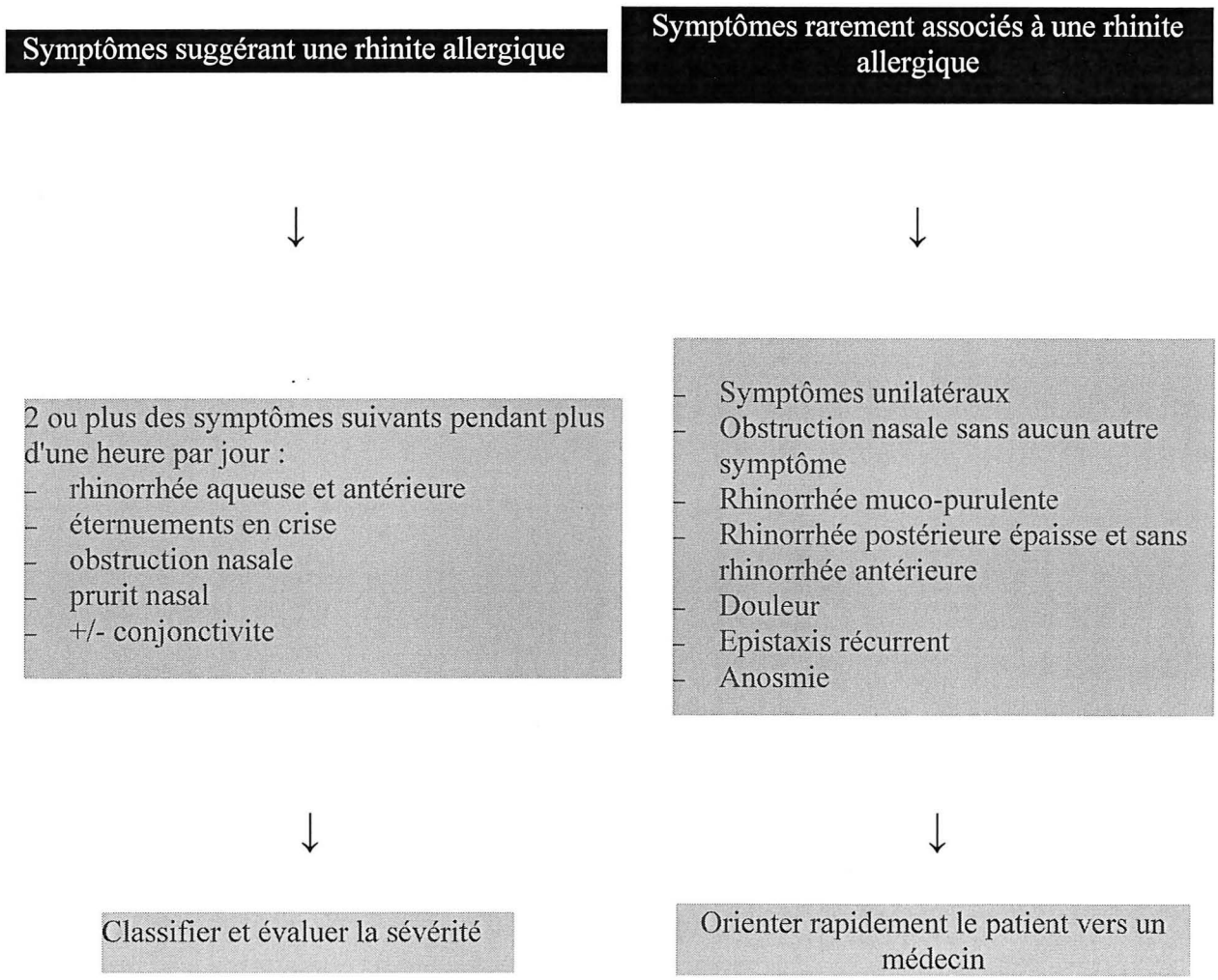


Figure 17 : Différenciation de la rhinite allergique des autres types de rhinite (77)

2.1.2. Déterminer la sévérité de la rhinite allergique

La nouvelle classification de la rhinite allergique en intermittente ou persistante a remplacé l'ancienne classification « peranuelle » ou « saisonnière ». Elle représente une bonne base de travail pour évaluer la sévérité des symptômes. (Figure 18)

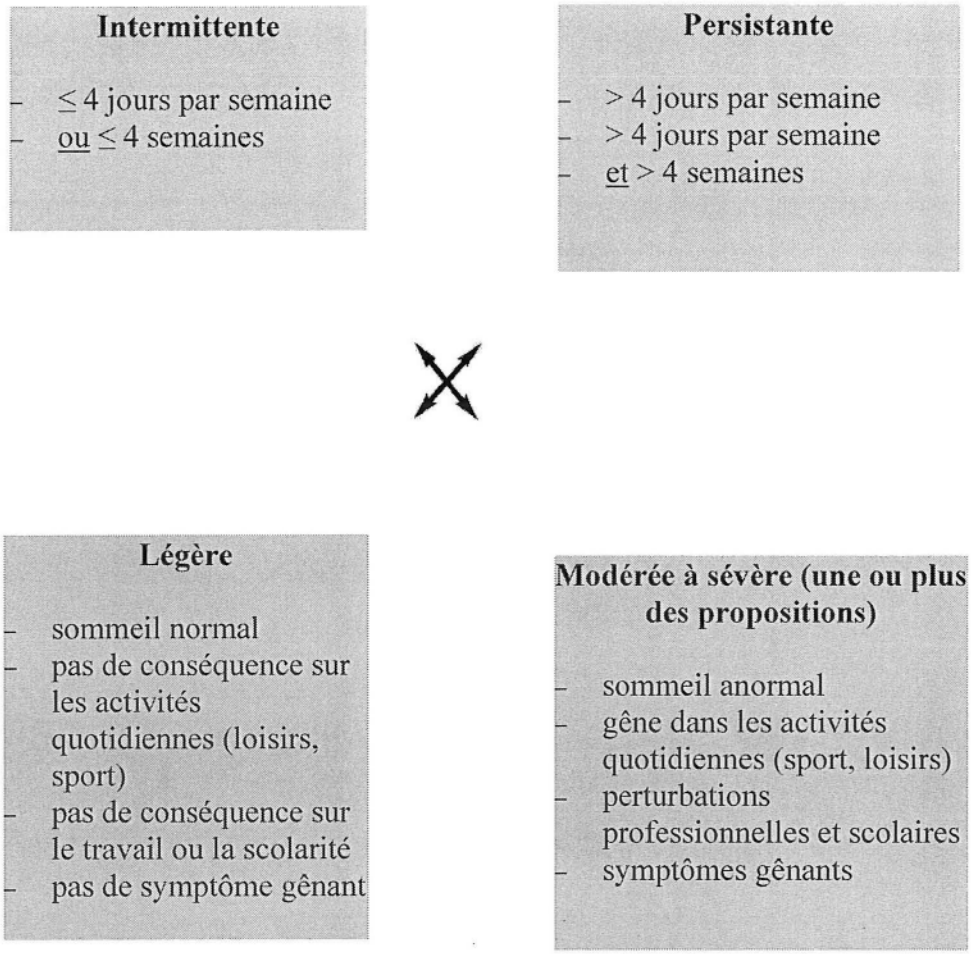


Figure 18 : Classification de la rhinite allergique selon ARIA (77)

2.1.3. Prise en charge par le pharmacien ou orientation vers un médecin

Une fois que le diagnostic de rhinite allergique est posé, on peut évaluer la sévérité des symptômes en demandant quels en sont les retentissements au quotidien. Quand les symptômes sont intermittents ou légers, une prise en charge par le pharmacien est possible. En revanche, le patient devra être orienté vers un médecin dans les cas où :

- la rhinite est persistante modérée à sévère ;
- les symptômes suggèrent un asthme associé soit non diagnostiqué, soit non contrôlé ;

- les symptômes d'une infection sont associés : fièvre, asthénie, myalgie, sécrétions muco-purulentes ;
- sujets préalablement traités à la pharmacie dont les symptômes n'ont pas disparu après deux à quatre semaines de traitement ;
- des effets secondaires indésirables sont ressentis par le patient.

Notons que les enfants de moins de 12 ans doivent être orientés vers un médecin car le diagnostic est difficile à établir et les médicaments prescrits doivent être choisis méticuleusement pour éviter les effets indésirables (Tableau V).
Les symptômes oculaires sont souvent associés aux symptômes de la rhinite allergique et certains nécessite l'avis d'un médecin : le pharmacien dirigera le patient vers ce dernier en cas de photophobie et de sensations de brûlures.

Circonstances dans lesquelles il est préférable de consulter un médecin avant de commencer un traitement contre la rhinite allergique
▪ Enfant de moins de 12 ans
▪ Femme enceinte ou allaitant
▪ Symptômes habituellement non associés à la rhinite allergique : - obstruction unilatérale, - anosmie, - obstruction nasale sans rhinorrhée, - sécrétion nasale muco-purulente, - rhinorrhée postérieure, - épistaxis récurrent.
▪ Rhinite allergique persistante sévère
▪ Symptômes d'un asthme non diagnostiqué
▪ Symptômes d'un asthme non contrôlé
▪ Douleurs de l'oreille (pouvant indiquer une otite)
▪ Symptômes n'ayant pas répondu au traitement
▪ Effets indésirables du traitement

Tableau V : Circonstances dans lesquelles il est préférable de consulter un médecin avant de commencer un traitement contre la rhinite allergique (77)

B.U. - MÉD. - GRENOBLE

2.2. Gestion de la rhinite allergique

La gestion de la rhinite allergique à l'officine passe par l'éducation du patient et par l'éviction si possible de l'allergène et des polluants. Comme rappelé précédemment dans le cas d'une pollinose, il n'est pas aisé d'éviter le contact avec les grains de pollen. Il n'est pas non plus aisé d'éviter de respirer les polluants présents dans l'atmosphère mais le pharmacien peut tout de même insister sur l'importance d'éviter le tabagisme actif et/ou passif.

Le pharmacien peut tout de même prodiguer quelques conseils utiles pour éviter au maximum au patient d'être exposé au pollen en période d'allergies : (18)

- ne pas tondre, ramasser le gazon ou utiliser de bombes aérosols, ne pas cueillir d'herbes
- pas de promenade en cas de grand vent et de grand soleil,
- aérer et fermer les chambres tôt le matin,
- se laver les cheveux le soir,
- porter des lunettes de soleil et un chapeau,
- ne pas sécher son linge dehors,
- éviter de se baigner en piscine (le chlore irrite les muqueuses),
- éviter le port de lentilles,
- utiliser sa voiture les vitres fermées,
- ne pas promener son enfant dans les parcs ou dans les herbes.

En fonction des symptômes, le pharmacien peut délivrer au patient un traitement contre la rhinite allergique disponible sans prescription médicale. Il veillera tout particulièrement à limiter les risques de surdosage et d'interactions médicamenteuses. À partir de cette base, on peut extrapoler un protocole de la prise en charge de la rhinite allergique par le pharmacien. (Figure 19)

2.3. Gestion des symptômes oculaires

Les symptômes oculaires se corrigent en temps normal grâce au traitement délivré dans le cadre de la rhinite allergique. La délivrance d'un collyre anti-allergique à base d'antihistaminique ou de cromoglicate de sodium ne devrait être réservée que dans les cas où les symptômes oculaires prédominent et/ou s'ils persistent malgré les antihistaminiques oraux et les glucocorticoïdes nasaux.

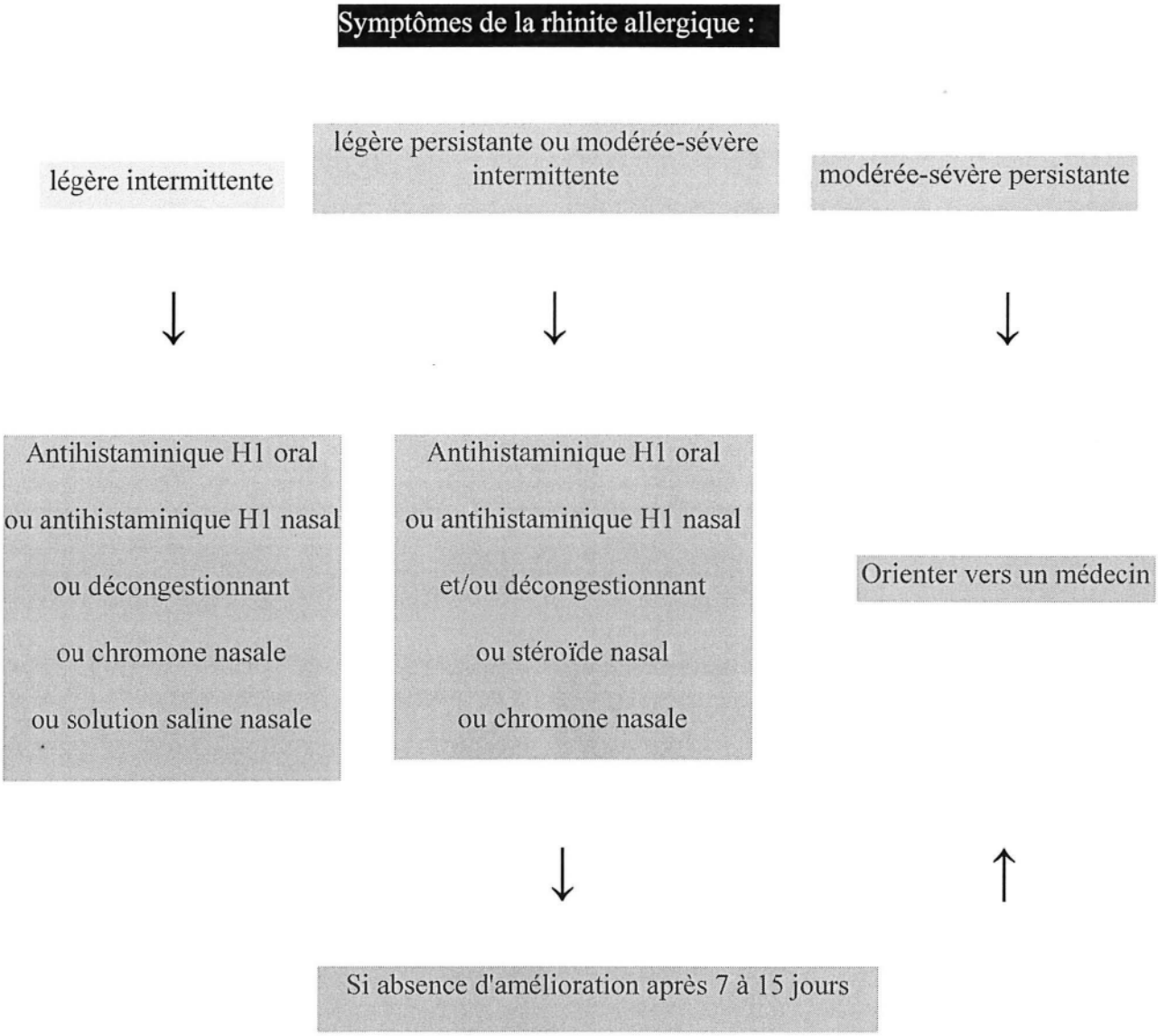


Figure 19 : Possibilités de traitement de la rhinite allergique par le pharmacien (77)

2.4. Gestion de l'asthme

L'asthme est une maladie sévère qui peut avoir un pronostic vital : le pharmacien suspectant un asthme non diagnostiqué, non traité ou non contrôlé chez un patient doit l'encourager à consulter un médecin pour qu'un traitement efficace soit mis en place. Une rhinite allergique peut entraîner une inflammation des voies respiratoires basses et provoquer un asthme. 75% des patients asthmatiques souffrent de rhinite allergique et 20 à 30% des patients atteints de rhinite allergique sont touchés par l'asthme. C'est pourquoi en cas de rhinite persistante, le patient doit s'orienter vers un médecin pour évaluer l'asthme.

Le pharmacien à une série de questions à poser au patient : (Figure 20)

- s'il suspecte un asthme,
- si le diagnostic est posé mais si le traitement a l'air inefficace.

Le patient ne sait pas qu'il est asthmatique

4 questions simples :

- avez-vous eu un ou plusieurs épisodes de respiration sifflante ?
- avez-vous une toux gênante, particulièrement la nuit ?
- toussez-vous ou avez-vous une respiration sifflante après un exercice physique ?
- avez-vous l'impression d'avoir la cage thoracique rétrécie ?

Si réponse **positive** à une de ces questions, le patient est peut-être asthmatique

↓

Patient avec un asthme diagnostiqué

Une ou plus des affirmations suivantes :

- avez-vous des troubles du sommeil à cause des symptômes de votre asthme (toux comprise) ?
- avez-vous eu les symptômes habituels de votre asthme pendant la journée ?
- votre asthme a-t-il interféré avec vos activités quotidiennes (scolaires, professionnelles, loisirs) ?
- utilisez-vous votre inhalateur pour soulager vos symptômes plus d'une fois par jour ?

Si réponse **positive** à une de ces questions, le patient a peut-être un asthme non contrôlé

↓

Le patient doit être orienté vers un médecin

Figure 20 : Questions à poser et conduite à tenir face à un asthme suspecté d'être non diagnostiqué ou non contrôlé (77)

2.5. Le pharmacien source d'informations

En plus de son travail de prise en charge du patient atteint de pollinose, le pharmacien doit répondre également à de nombreuses questions au sujet de cette affection et de son traitement. Il est également un relais vers le patient de toutes les informations qui émanent d'organismes officiels émettant des bulletins d'alerte et des d'informations. C'est le cas notamment de l'ASCOPARG (Association pour le Contrôle et la Prévention de l'Air dans la Région Grenobloise) en ce qui concerne les niveaux de polluants atmosphériques sur la région grenobloise et du RNSA (Réseau National de Surveillance Aérobiologique) en ce qui concerne les niveaux d'émissions polliniques sur l'ensemble du territoire français.

2.5.1. Le pharmacien, relais des organismes

Le pharmacien d'officine, de par sa position de professionnel de santé au contact de la population locale, joue un rôle d'interface entre les grandes préoccupations publiques et les organismes qui tentent de répondre à ses préoccupations. Le pharmacien devrait pouvoir être, à long terme, un relais des informations émises par certains organismes et qui ont pour mission d'informer sur des risques potentiels de santé publique. Dans le cadre de cette thèse, ce principe s'applique d'une part aux organismes qui émettent des bulletins (parfois d'alerte) sur les quantités de polluants présents dans l'atmosphère et d'autre part sur les organismes qui émettent des informations sur les risques d'exposition au pollen. Toute personne désirant connaître ce type d'information (en l'occurrence le patient allergique le plus souvent) devrait pouvoir les obtenir de la part du pharmacien d'officine. Ce dernier devrait être dans la possibilité soit de transmettre les coordonnées de l'organisme pouvant répondre aux attentes du patient, soit d'obtenir lui-même les informations qu'il serait ainsi en mesure de divulguer à la personne demandeuse.

Cette capacité de transmission d'informations fiables à partir de sources sûres passe par la connaissance de ces organismes par le pharmacien d'officine et probablement aussi par un effort d'équipement informatique supplémentaire (si ce n'est pas déjà le cas !) sous-entendu la création d'une ligne Internet (qui devrait se démocratiser à long terme dans toutes les officines).

Dans le cadre de notre mémoire et en prenant l'exemple de la région grenobloise, tout pharmacien d'officine de l'agglomération devrait non seulement connaître l'existence des bulletins de l'ASCOPARG (Association pour le Contrôle et la Prévention de l'Air dans la Région Grenobloise) et du RNSA (Réseau National de Surveillance Aérobiologique), mais être capable de fournir les informations émises par ces organismes à la demande du patient.

Le pharmacien est un professionnel de santé, mais également un scientifique : il a pour mission d'informer sur les **risques réels** que représentent ces informations notamment en ce qui concerne les polluants atmosphériques. Il est bon de rappeler dans ce sens là qu'il est certes nécessaire de surveiller la qualité de l'air extérieur mais qu'il est aussi primordial d'apaiser les craintes du grand public. Ainsi en 1997, (18) deux tiers des personnes interrogées par l'Institut de Protection et de Sûreté Nucléaire se sentaient menacées par la pollution atmosphérique. D'un autre côté, en 1999, les Académies des Sciences et de Médecine se sont élevées contre le battage médiatique fait autour de celle-ci : les phénomènes d'annonce des médias ont tendance à accentuer la paranoïa du grand public, difficile à maîtriser.
Certains experts pensent que cette amplification des médias détourne le public de la lutte contre le tabagisme actif et passif qui demeure un véritable ennemi : il ne s'agit pas de nier le problème mais d'attendre la poursuite des recherches.

2.5.2. Les questions les plus posées au pharmacien au sujet de la rhinite allergique

D'après un communiqué du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, les questions les plus posées au pharmacien par les patients au sujet des rhinites allergiques sont les suivantes (62) :

- **Quelle est la durée du traitement délivré sans ordonnance par le pharmacien ?**

Le traitement délivré est souvent de courte durée car en l'absence d'amélioration des symptômes, il est nécessaire de consulter son médecin traitant. À titre d'exemple, les antihistaminiques délivrés sans ordonnance ont un conditionnement de sept comprimés soit une semaine de traitement à la posologie usuelle d'un comprimé par jour.

- **Les traitements délivrés sans ordonnance sont-ils aussi efficaces que ceux délivrés sur ordonnance ?**

L'efficacité des médicaments délivrés sans ordonnance n'est pas moindre que celle des médicaments disponibles uniquement sur prescription médicale. La possibilité pour le pharmacien de délivrer un médicament sans ordonnance est souvent liée au conditionnement plus petit des médicaments non listés et non à l'efficacité du principe actif. De la même façon, les médicaments disponibles sans prescription ne sont pas dénués d'effets indésirables ; c'est pour cela qu'il vaut mieux avoir l'avis de son pharmacien ou de son médecin.

- **Pourquoi certains antihistaminiques font-il dormir et d'autres non ?**

Il existe deux classes d'antihistaminiques :

- les antihistaminiques de première génération dont l'effet secondaire principal est la somnolence et les antihistaminiques de deuxième génération. Ces derniers ont vu leur formule légèrement modifiée ce qui a pour conséquence de diminuer fortement la sédation après leur prise ;
- les antihistaminiques de deuxième génération maintenant couramment utilisés dans le traitement de l'allergie.

- **Quel est le meilleur moment pour prendre un antihistaminique ?**

La plupart des antihistaminiques utilisés dans le traitement de l'allergie ne sont pas sédatifs. (36) Il est conseillé de prendre ce type de médication le matin car l'exposition allergénique est plus forte pendant la journée. En cas d'apparition de somnolence qui est un effet indésirable rare avec les antihistaminiques de deuxième génération, on conseillera au patient de limiter la prise de l'antihistaminique au coucher.

- **Parallèlement au traitement global, quel est le traitement local à recommander pour le nez ?**

En plus du traitement prescrit, on peut utiliser un spray d'eau de mer pour nettoyer les fosses nasales et enlever les grains de pollen potentiellement déposés sur la muqueuse nasale. On peut utiliser ce type de spray plusieurs fois par jour si nécessaire.

- **Les décongestionnants nasaux vasoconstricteurs ont-ils leur place pour traiter la rhinite allergique ?**

Les décongestionnants vasoconstricteurs peuvent être utilisés uniquement en cas de congestion nasale associée à la rhinite allergique. Ils doivent cependant être utilisés avec précaution.

- **Quelles sont les précautions à prendre avec les décongestionnants nasaux vasoconstricteurs ?**

Les vasoconstricteurs ne doivent pas être utilisés en dessous de l'âge de quinze ans. Ils sont également contre-indiqués en cas d'antécédents d'accident vasculaire ou coronaire, d'hypertension. Ils ne sont pas non plus autorisés chez la femme enceinte ou allaitant et chez les patients ayant des antécédents d'épilepsie. De plus, certaines spécialités contenant des

vasoconstricteurs sont également composés d'ibuprofène qui est contre-indiqué en cas d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal.

- **Peut-on utiliser un spray nasal à base de cortisone ?**

On peut utiliser un spray à base de stéroïdes pour traiter la rhinite allergique car il est efficace à la fois sur les éternuements, la rhinorrhée, l'obstruction nasale, le prurit et les symptômes oculaires.

L'utilisation prolongée ne semble pas être reliée à des effets secondaires à long terme. Par contre, les stéroïdes nasaux peuvent avoir des effets secondaires très limités au niveau local tels que formation de croûte et épistaxis. Ces effets secondaires peuvent être diminués en éduquant le patient à utiliser convenablement le spray nasal : pulvérisation en tenant le spray dans la main droite et en pulvérisant le spray dans la fosse nasale gauche, vers la partie latérale de celle-ci et *vice versa*. (36)

Il existe une spécialité disponible sans ordonnance en France qui contient un corticoïde sous forme de spray nasal. Ce corticoïde est le dipropionate de béclométhasone. (75)

En l'absence d'amélioration des symptômes au bout de sept à quinze jours ou en cas de réapparition de la rhinite allergique après arrêt du traitement, il convient de consulter son médecin pour évaluer la sévérité de la pathologie ainsi que l'efficacité du traitement.

CONCLUSION

THÈSE SOUTENUE PAR : Matthieu ARTES le 12 mars 2008.

TITRE : Pollinose et risques croisés : exemples de la pollution atmosphérique et des allergies alimentaires.

CONCLUSION

La pollinose, affection de plus en plus fréquente, est une réaction excessive du système immunitaire lorsque celui-ci est mis en contact avec des grains de pollen, habituellement inoffensifs pour l'organisme humain. Cette réaction se manifeste habituellement par une rhinite, une conjonctivite, parfois des irritations cutanées et dans certains cas plus graves par un asthme. Ces symptômes coïncident généralement avec la période de l'année où les grains de pollen responsables de l'allergie sont émis dans l'atmosphère.

Pour tenter d'expliquer l'amplification du phénomène allergique au sein de notre société, la communauté scientifique a avancé l'hypothèse d'une influence de la pollution atmosphérique. Diverses études semblent montrer que les principaux polluants atmosphériques ont un effet au niveau des plantes en augmentant l'allergénicité du grain de pollen, et au niveau de l'organisme humain en orientant le système immunitaire vers une réponse de type allergique. Mais d'autres résultats comme ceux observés en Allemagne semblent prouver que la pollution atmosphérique ne serait pas le seul facteur prépondérant en cause dans l'aggravation de la pollinose : on évoque aussi le niveau socio-économique qui quant il est élevé semble favoriser l'apparition de ce type d'allergie.

De plus, la pollinose semble précéder l'apparition d'allergies croisées alimentaires, la plus fréquente étant la réaction pomme/pollen de bouleau. Cette sensibilisation croisée pourrait s'expliquer par des similitudes structurales entre les allergènes.

Pour lutter contre la pollinose et pour éviter son amplification, il est possible de mettre en place des politiques publiques de lutte qui ont pour mission de mieux répartir les plantes impliquées dans les allergies et de favoriser l'utilisation de plantes non allergisantes lors de l'aménagement des paysages. En plus de ces actions politiques locales, des organismes ont été créés pour surveiller la qualité de l'air et pour informer la population en cas de risques pour la Santé Publique. C'est le cas de l'ASCOPARG sur la région grenobloise et du RNSA au niveau national.

Face aux symptômes cliniques de l'allergie pollinique, le pharmacien officinal dispense principalement des antihistaminiques par voie orale et des corticoïdes par voie nasale. Il doit être le garant de la bonne observance de ce traitement médical et être à même de par ses

connaissances de diagnostiquer une pollinose et d'en évaluer la gravité pour orienter si besoin est, vers un médecin. En tant qu'acteur de la Santé Publique, le pharmacien a également un rôle réel d'information et de sensibilisation auprès de la population et des malades notamment face au problème de la pollinose amplifiée par la pollution atmosphérique urbaine.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 15 février 2008

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
U.F.R.
DE
PHARMACIE
GRENOBLE 1

LE DOYEN
Prof. Renée GRILLOT

Renée GRILLOT
Directeur de l'UFR de Pharmacie
Université Joseph Fourier
Grenoble 1

LE PRESIDENT DE LA THESE
Dr Serge KRIVOBOK

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. ATKINSON R.W., ANDERSON H.R., STRACHAN D.P., BLAND J.M., BREMNER S.A. & PONCE DE LEON A. Short-term associations between outdoor air pollution and visits to accident and emergency departments in London for respiratory complaints. *Eur. Respir. J.* 1999 ; **13** : 257–65.

2. BALL B.A., FOLINSBEE L.J., PEDEN D.B. & KEHRL H.R. Allergen bronchoprovocation of mild allergic asthmatics following ozone exposure. *J. Allergy Clin Immunol.* 1996 ; **98** : 563-72.

3. BASHA M.A., GROSS K.B., GWIZDALA C.J., HAIDAR A.H. & POPOVICH J. Bronchoalveolar lavage neutrophilia in asthmatic and healthy volunteers after controlled exposure to ozone and purified air. *Chest* 1994 ; **106** : 1757-65.

4. BAUCHAU V. & DURHAM S.R. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur. Respir. J.* 2004 ; **24** : 758-64

5. BAYRAM H., SAPSFORD R.J., ABDELAZIZ M.M. & KHAIR O.A. Effect of ozone and nitrogen dioxyde on the release of proinflammatory mediators from bronchial epithelial cells on non-atopic, non-asthmatic subjects and atopic asthmatic patients *in vitro*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001 ; **107** : 287-94.

6. BEHRENDT H. , KRÄMER U., SCHÄFER T., KASCHE A., EBERLEIN-KÖNIG B. DARSOW U. & RING J. A Research Concept to Study the Role of Environmental Pollutants in Allergy. *Allergy Clin. Immunol. Int.,* 2001, **13** : 122-8.

7. BOUSQUET J. & MICHEL F.B. *Les allergies*, Paris, Flammarion, 1995, 128 pp.

8. CHARPIN D. Pollution atmosphérique et atopie. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1996 ; **36** : 327-35.

9. DE BLAY F., LIEUTIER-COLAS F., LEFÈVRE-BALLEYDIER A. *Allergies et environnement intérieur, risques et prévention*, Margaux Orange, Lassay-les-Châteaux, 2005, 134 pp.

10. DEVALIA J.L., RUSZNAK C., DAVIES R.J. Allergen / irritant interaction – its role in sensitization and allergic disease. *Allergy* 1998 ; **53** : 335-45.

11. DIAZ-SANCHEZ D., TAIEU A., CASILLAS A., DOTSON A.R., SAXON A. Enhanced nasal cytokine production in human beings after in vivo challenge with diesel exhaust particles. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996 ; **98**:114–23.

12. DIAZ-SANCHEZ D., TSIEN A., FLEMING J. & SAXON A. 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. *J. Immunol.* 1997 ; **158** : 2406-13.

13. DOCKERY D.W. & POPE C.A., XU X. *et al.* An association between air pollution and mortality in six US cities. *New Engl. J. Med.* 1993 ; **329** : 1753–9.

14. DUPONT F. & GUIGNARD J.L. *Botanique : Systématique moléculaire*, 14e édition, Collections Abrégés de Pharmacie, Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, 2007, 285 pp.

15. DUTAU G., Les allergies polliniques : aspects nouveaux ou insolites, Médecine et enfance, 2000, **20**, 231-8.

16. GIMENEZ F. & SIMILOWSKI T. Traitement de l'asthme (à l'exception de la désensibilisation) *In* : GIMENEZ F., BRAZIER M., CALOP J., DINE T. & TCHIAKPE L., Pharmacie clinique et thérapeutique, Ed. Masson, Paris, 2000, pp 457 – 480.

17. GUIGNARD J.-L. *Biochimie végétale*, 2e édition, Dunod, Paris, 2000, 274 pp.

18. HORDE P. *Allergies le nouveau fléau*, Flammarion, Saint-Amand-Montrond, 2000, 346 pp.

19. JILEK A., SWODOBA I., BREITENEDER H., FOGY I., FERREIRA F., SCHMID E., HEBERLE-BORS E., SCHEINER O., RUMPOLD H., KOLLER H.T. & BREITENBACH M. Biological functions, isoforms and environmental control in the Bet vI gene family. In : KRAFT D., SEHON A., eds. *Molecular biology and immunology of allergens.* Boca Raton : CRC Press, 1993 : pp.39-45.

20. JUDD W.S., CAMPBELL C.S, KELLOGG E.A, STEVENS P.F. *Botanique systématique, une perspective phylogénétique*, De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 2002, 467 pp.

21. KNOX R.-B., SUPHIOGLU C., TAYLOR P., DESAI R;, WATSON H.C., PENG J.L. & BURSILL L.A. Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles : implications for asthma and air pollution. *Clin. Exp. Allergy*, 1997 ; **27** : 246-51.

22. KUBY J., GOLDSBY R.A., KINDT T.J., OSBORNE B.A. *Immunologie, le cours de Janis KUBY*, Dunod, Baume-les-dames, 2003, 660 pp.

23. LAAIDI K., LAAIDI M., BESANCENOT J.-P. Pollens, pollinoses et météorologie, La Météorologie, 1997, 8e série ; **20**, 41 – 56.

24. LAAIDI M., LAAIDI K., BESANCENOT J.-P. Synergie entre pollens et polluants chimiques de l'air : les risques croisés. Environnement, Risques & Santé, 2002 ; **1**(1) 42-9.

25. MALE D. *Immunologie, Aide-mémoire illustré*, Traduction de la 4e édition anglaise par Paul Fonteneau, de boeck, Paris, 2005, 145 pp.

26. MAROUF A. *Dictionnaire de botanique Les Phanérogames*, Masson sciences, Dunod, Liège, 2000, 256 pp.

27. MAROUF A., REYNAUD J. *La Botanique de A à Z – 1662 définitions*, Dunod, Paris, 2002, 342 pp.

28. MASUCH G., FRANZ J.-T., SCHOENE K., MUSKEN H., BERGMAN K.C. Ozone increases group 5 allergen content of *Lolium perenne. Allergy,* 1997 ; **52** : 874-5.

29. MOLFINO N.A., WRIGHT S.C., KATZ I., TARLO S., SILVERMAN F., McCLEAN P. A., SZALAI J. P., RAIZENNE M., SLUTSKY A. S. & ZAMEL N. Effect of low concentration of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects. *Lancet*, 1991 ; **338** :199-203.

30. MONERET-VAUTRIN D.A., KANNY G., MORISSET M. Les allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte, Masson, Issy-les-Moulineaux, 2006, 176 pp.

31. PEDEN D.B., BOEHLECKE B., HORSTMAN D., DEVLIN D.B. Influx of bronchial neutrophils and eosinophils in asthmatics after prolonged exposure to 0,16 ppm ozone. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1996 ; **153** : A700.

32. PONVERT C. Quoi de neuf en allergologie pédiatrique en 2000 ? Revue de la littérature internationale d'octobre 1999 à octobre 2000. *Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin.* 2001 ; **41** : 199-220.

33. POPE A., THUN M., NAMBOODIRI M.M., DOCKERY D.W., EVANS J.S., SPEIZER F.E. & HEATH C.W. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; **151** : 669–74.

34. REZANEJAD F., MADJ A., SHARIATZADEH S.M.A., MOEIN M., AMINZADEH M. & MIRZAEIAN M. Effect of air pollution on soluble proteins, structure and cellular material release in pollen of *Lagerstroemia indica* L. (Lytraceae), Acta Biologica Cracoviensia Series *Botanica*, 2003; **45** (1) : 129-32.

35. ROLAND J.-C.& ROLAND F. *Atlas Biologie végétale – 2. Organisation des plantes à fleurs*, Dunod, Paris, 2002, 143 pp.

36. ROMBAUX P.H., DE TOEUF C., COLLET S., ELOY P.H. & BERTRAND B. *La rhinite allergique en Belgique*, Louvain Médical, 2005 ; **124** : S220-8.

37. RUDELL B., SANDSTRÖM T., STJERNBERG N. & HELDMAN K.B. Controlled diesel exhaust exposure chamber : pulmonary effects investigated with bronchoalveolar lavage. *J. Aerosol. Sci.*, 1990 ; **21** : S411-4.

38. SCANNELL C., CHEN L.L., ARIS R.M., TAGER I., CHRISTIAN D., FERRANDO R., WELCH B., KELLY T. & BALMES J.R. Greater ozone-induced inflammatory responses in subjects with asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.,* 1996 ; **154** : 24-9.

39. SCHINKO H.A.E., MEDINGER W. & HAGER W. Oberflachenfracht von Pollen im Ballungsraum. *Atemwegs- und Lungendkr*, 1995 ; **21** : S54-6.

40. SEATON A., MACNEE W., DONALDSON K., GODDEN K. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet* 1995 ; **345** : 176–8.

41. SHEPPARD D., WONG S.C., UEHARA C.D., NADEL J.A., BOUSHEY H.A. Lower threshold and greater bronchomotor responsiveness of asthmatic subjects to sulfur dioxyde. *Am Rev Respir Dis* 1980;**122** : 873–8.

42. TENNSTEDT D. La dermatite atopique quoi de neuf dans le diagnostic, le bilan et le traitement ?, Louvain Médical, 2005 ; 124 , **9** : S229-33.

43. VALLADE J., *Structure et développement de la plante : Morphogénèse et biologie de la reproduction des Angiospermes*, Dunod, Paris, 2002, 224 pp.

44. ZISKA L.H., CAULFIELD F.A. Rising CO_2 and pollen production of common ragweed (*Ambrosia artemisiaefolia*), a known allergy-inducing species : implications for public health, *Austr. J. Plant Physiol.*, 2000 ; **27** : 893-8.

SITES INTERNET

(Tous les sites ont été consultés en février 2008)

45. http://fig-st-die.education.fr/actes/actes_2000/laaidik/article.htm

46. http://index-biologie.nuxit.net/definitionsfr.php?index=E

47. http://mvst.free.fr/jmst99_3.html

48. http://web.lerelaisinternet.com/infohospitaliere/voirDepeche.php?id=1227

49. www.afsset.fr/upload/bibliotheque/401675919251500451065791801941/rapport_final_commission_pnse.pdf (Plan National Santé Environnement)

50. www.air-lr.asso.fr/pollens/pollen.asp

51. www.airparif.asso.fr/indices/atmo.php

52. www.allergienet.com/allergies-croisees.html

53. www.allergique.org/spip.php?article2886

54. www.atmo-rhonealpes.org/site/documentation/publications/ASCOPARG_(Sud-Isere)/Generalites_air/generalites_Air.pdf

55. www.atmo-rhonealpes.org/site/resultats/indices/valeurs_indices.php?d=1

56. www.atmo-rhonealpes.org/site/resultats/observations/obs_detail.php?z=124&pr=-57

57. www.atmo-rhonealpes.org/site/resultats/previsions/previsions.php?pr=-61

58. www.biologie.uni-hamburg.de/b-online/e27/2.htm

59. www.biologie.uni-hamburg.de/b-online/e27/27a.htm

60. www.cbip.be/pdf/tft/TF_RdF.pdf

61. www.cistepaca.org/pdf/tbse/maquette_fiche_V.pdf

62. www.doctissimo.fr/html/dossiers/rhinite_allergique/10509-rhinites-allergiques-questions.htm

63. http://www.ecologie.gouv.fr/IMG/pdf/PNSE_interactif.pdf

64. www.erj.ersjournals.com/cgi/content/full/20/3/763

65. www.euro.who.int/eprise/main/WHO/Progs/WHD2/20030307_2?language=French

66. www.euro.who.int/InformationSources/MtgSums/2003/20030508_1?language=French

67. www.gsk.fr/gsk/votresante/rhinite_allergique/pdf/dossier_rhinite.pdf

68. www.international.icomos.org/publications/islam16.pdf

69. www.invs.sante.fr/publications/2005/contenu_pollinique_air/contenu_pol_air.pdf

70. www.pollens.fr/accueil.php (Site web du RNSA)

71. www.rhone-alpes.dnre.gouv.fr/environnement/portailenvironnement/PRQA/Chap.%201/3-polluants_P13_23.pdf

72. www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nutrition/actions42_allergies.pdf (document émis par l'Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Aliments sur les allergies alimentaires)

73. www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/pneumo/pathrespaigue/115/leconimprim.pdf

74. www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6VB5-4CGM92Y-C&_user=10&_coverDate=10%2F31%2F2004&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=b04be7a73eefd12b625b7dbf4d8643ef

75. www.theriaque.org

76. www.vegetation-en-ville.org/

77. www.whiar.org/docs/ARIA_Pharm_Guide.pdf

78. www.who.int/foodsafety/fs_management/No_03_allergy_June06_fr.pdf

ANNEXES

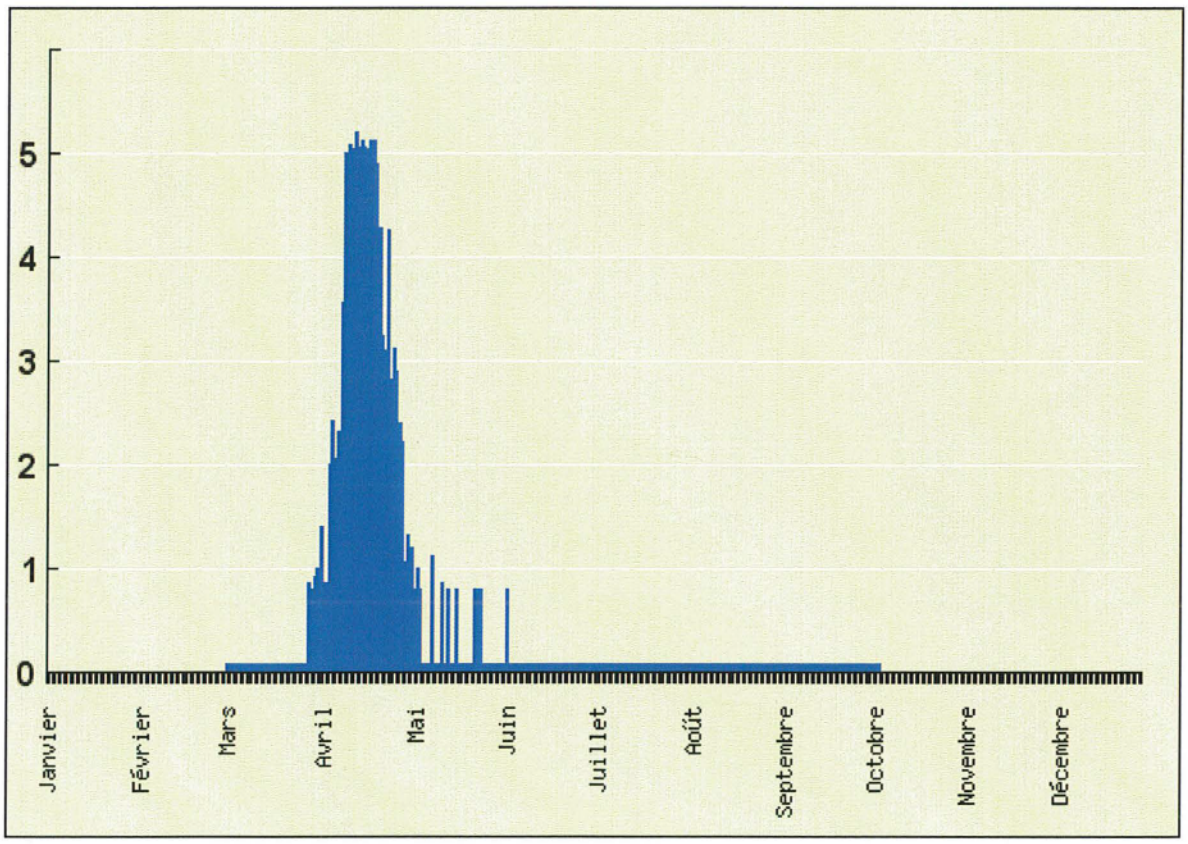
ANNEXE 1

GRENOBLE

Historiques

Données allergopolliniques 2008 / 2007

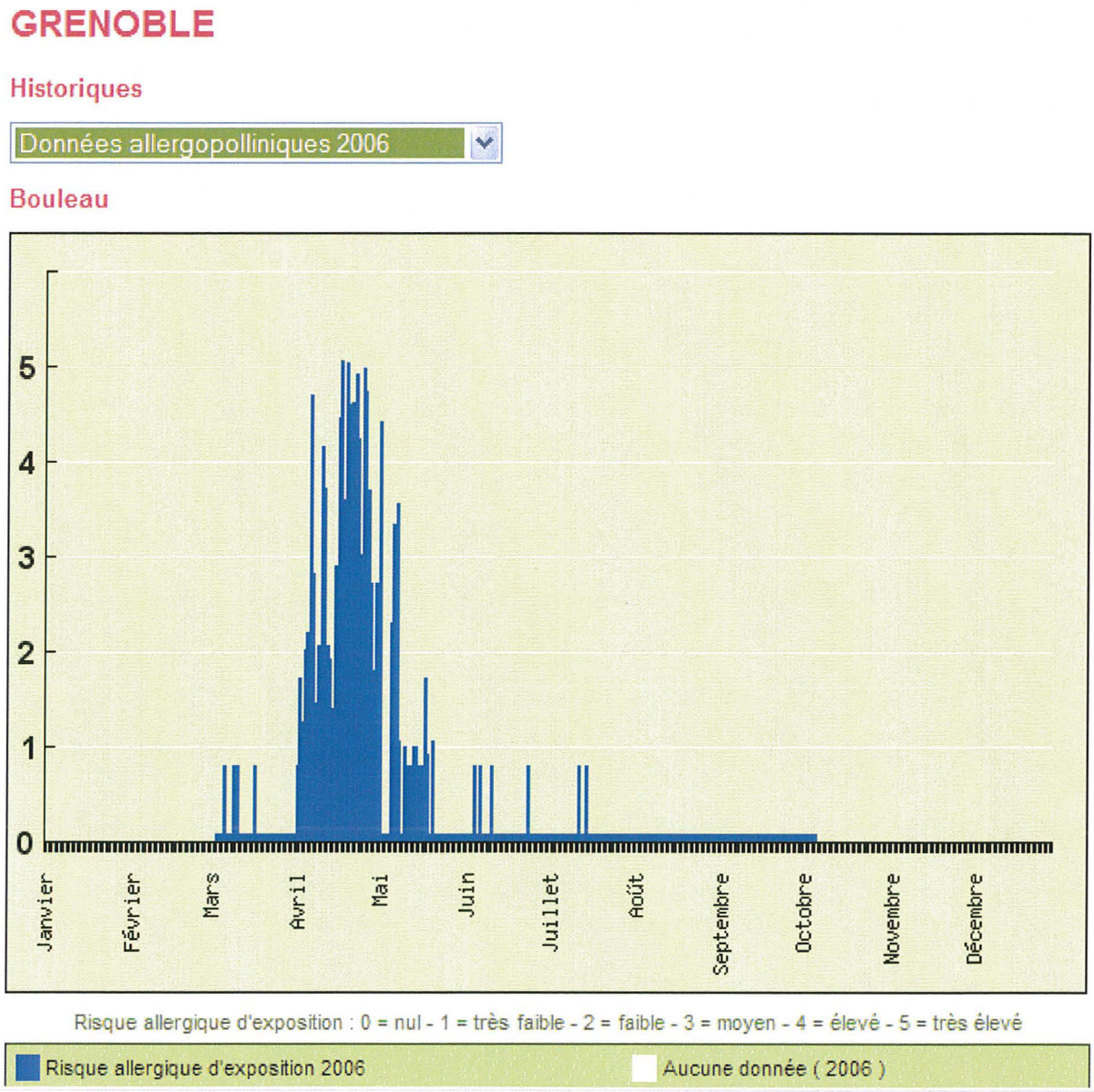
Bouleau



Risque allergique d'exposition : 0 = nul - 1 = très faible - 2 = faible - 3 = moyen - 4 = élevé - 5 = très élevé

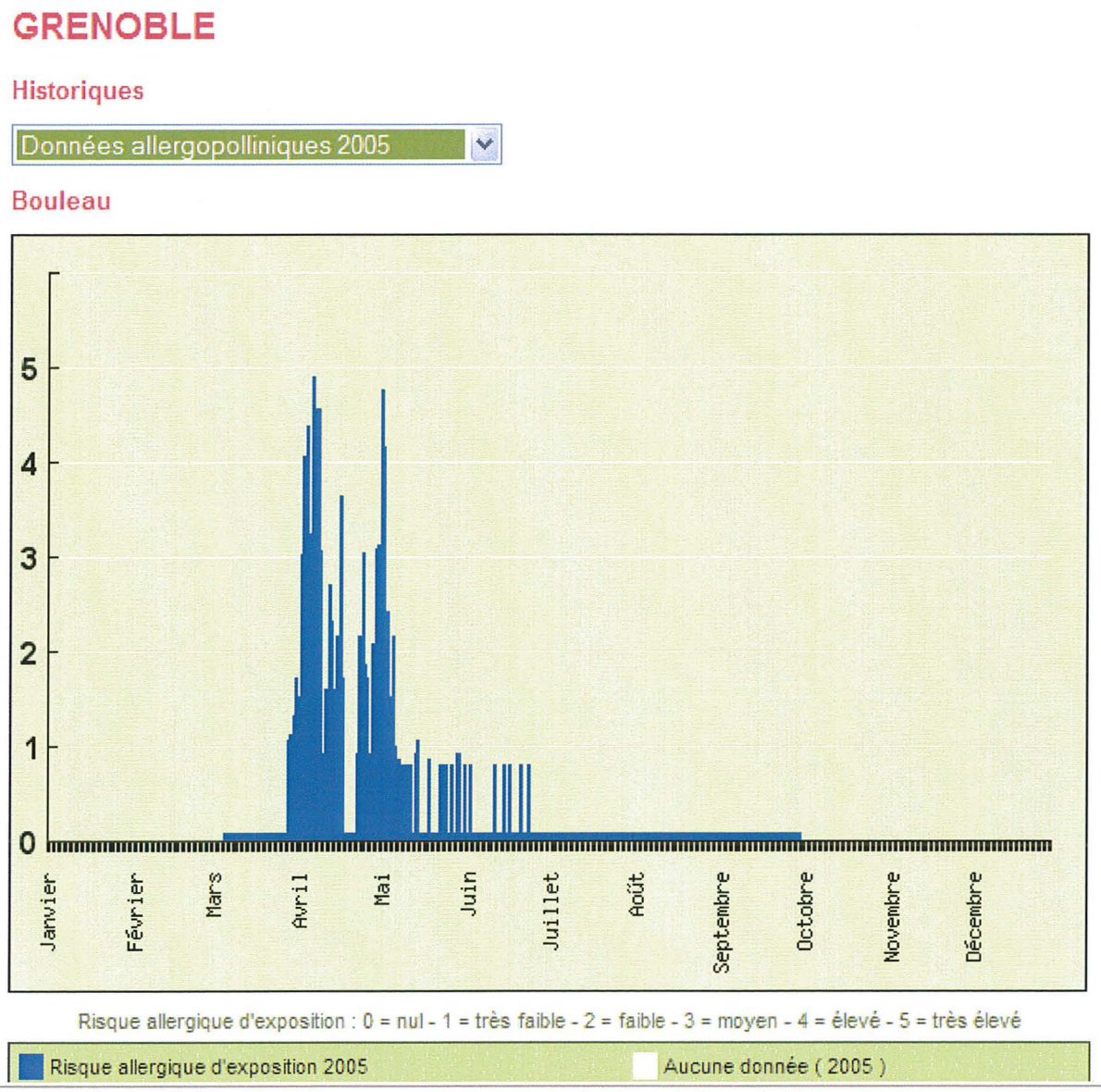
Risque d'exposition allergique pour le bouleau à Grenoble en 2007

http://www.pollens.fr/les-risques/risques-par-ville-details.php?id_ville=21&id_taxon=6



Risque d'exposition allergique pour le bouleau à Grenoble en 2006

http://www.pollens.fr/les-risques/risques-par-ville-details.php?id_taxon=6&id_ville=21&graph_annee=2006



Risque d'exposition allergique pour le bouleau à Grenoble en 2005

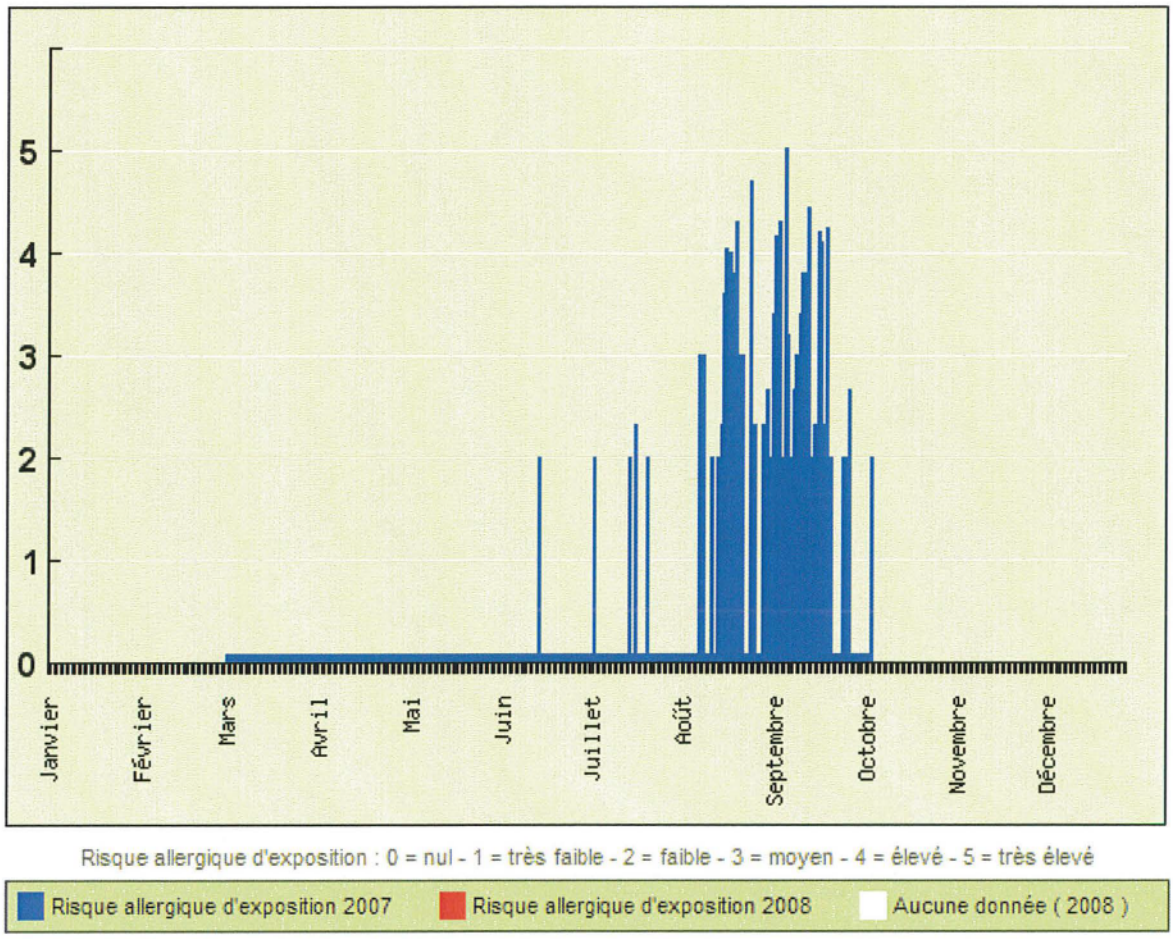
(http://www.pollens.fr/les-risques/risques-par-ville-details.php?id_taxon=6&id_ville=21&graph_annee=2005)

ANNEXE 2

Historiques

Données allergopolliniques 2008 / 2007

Ambroisies

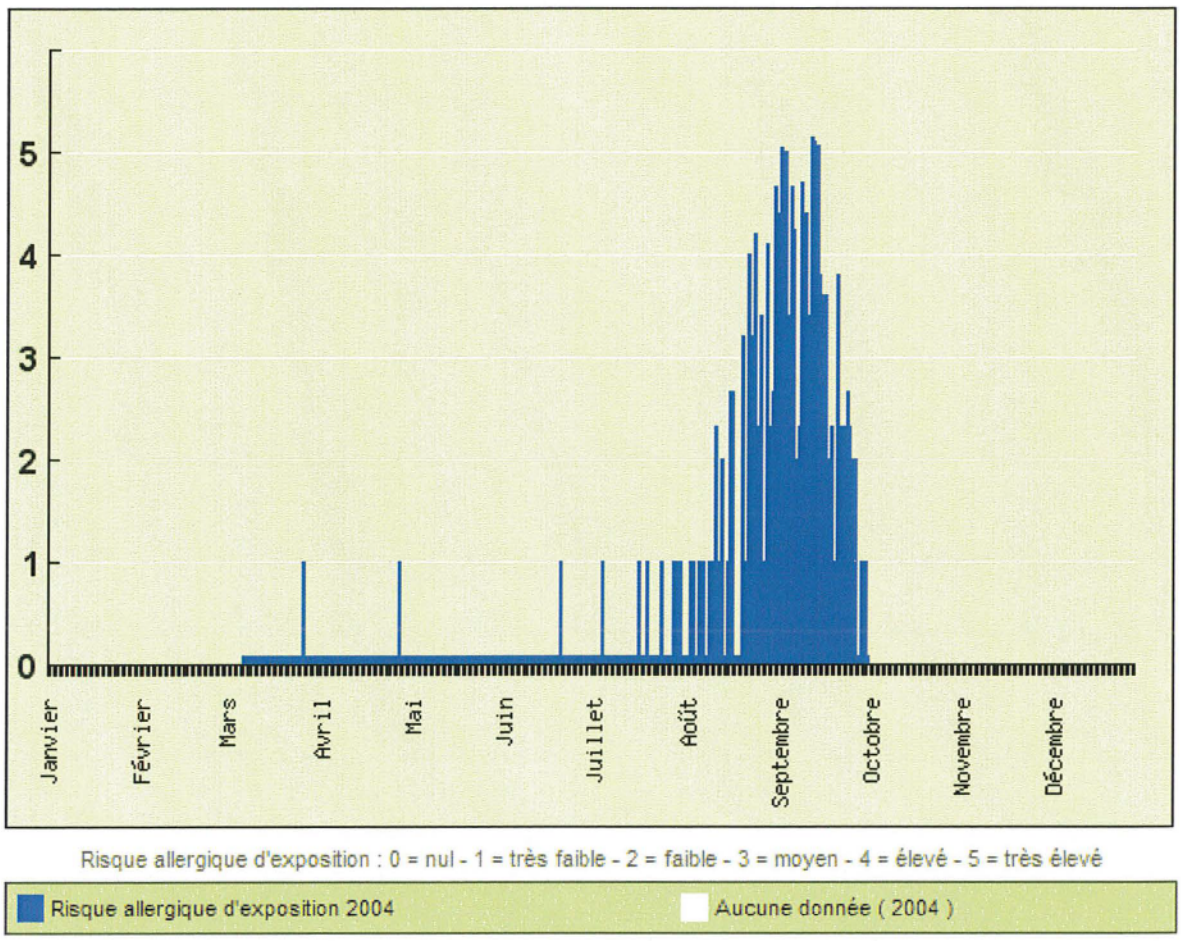


Risque d'exposition allergique pour l'ambroisie à Grenoble en 2007 (http://www.pollens.fr/les-risques/risques-par-ville-details.php?id_ville=21&id_taxon=54)

Historiques

Données allergopolliniques 2004

Ambroisies



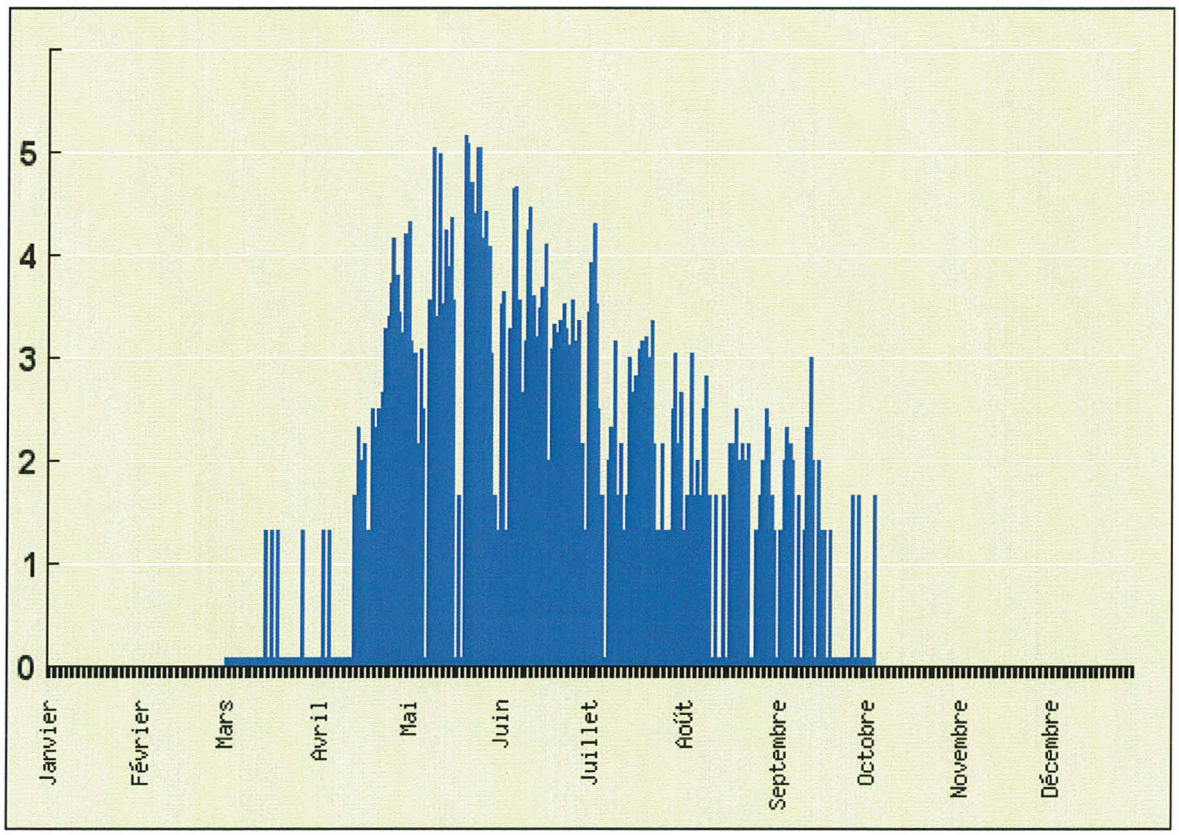
Risque d'exposition allergique pour l'ambroisie à Grenoble en 2004

(http://www.pollens.fr/les-risques/risques-par-ville-details.php?id_taxon=54&id_ville=21&graph_annee=2004)

Historiques

Données allergopolliniques 2007

Graminées



Risque allergique d'exposition : 0 = nul - 1 = très faible - 2 = faible - 3 = moyen - 4 = élevé - 5 = très élevé

Risque allergique d'exposition 2007 | Aucune donnée (2007)

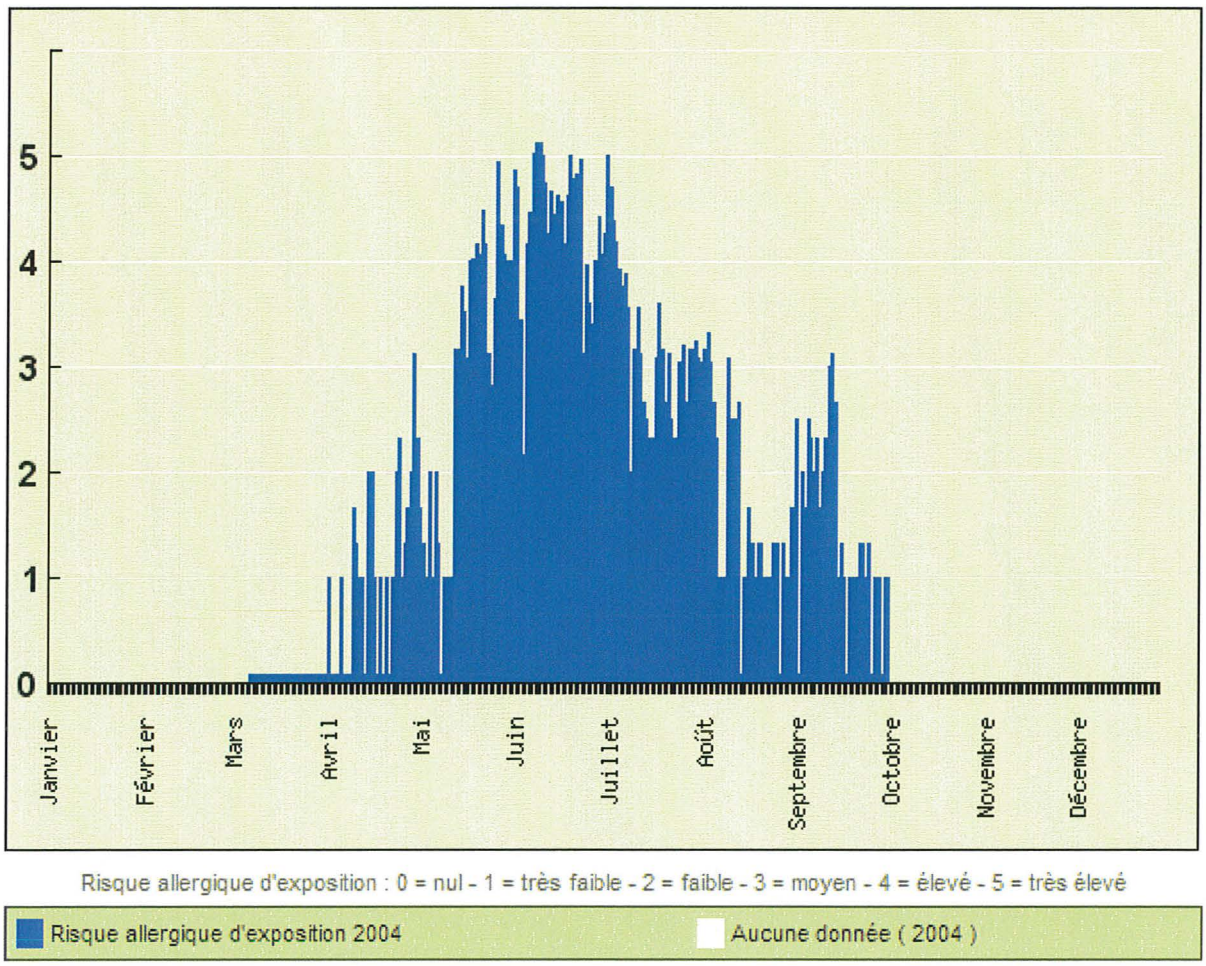
Risque d'exposition allergique pour les Poacées (ex Graminées) à Grenoble en 2007

http://www.pollens.fr/les-risques/risques-par-ville-details.php?id_taxon=9&id_ville=21&graph_annee=2007

Historiques

Données allergopolliniques 2004

Graminées



Risque d'exposition allergique pour les Poacées (ex Graminées) à Grenoble en 2004

http://www.pollens.fr/les-risques/risques-par-ville-details.php?id_taxon=9&id_ville=21&graph_annee=2004

ANNEXE 3

(http://www.atmo-rhonealpes.org/site/air/normes/valeurs_reference.php)

Benzène (C_6H_6)

Pour les composés organiques volatils (COV), le benzène est, pour l'instant, le seul polluant soumis à des valeurs réglementaires.

DECRET FRANCAIS 2002-213 du 15 février 2002 Valeurs réglementaires pour le benzène (C_6H_6)											
Type de seuil	Valeur à respecter (en µg.m^{-3})		Périodes et statistiques pour le calcul	Dépassements autorisés avant la date d'application (en µg.m^{-3})							
				2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Objectif de qualité	2	Moyenne annuelle	Année civile								
Valeur limite	5	Moyenne annuelle	Année civile	10	10	10	10	9	8	7	6

A titre d'information, les tableaux ci dessous présentent des **valeurs de recommandations** du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS):

RECOMMANDATIONS pour la santé humaine concernant le benzène (C_6H_6)			
Type de seuil	du CSHPF (en µg.m^{-3})		de l'OMS (en µg.m^{-3})
Objectif de qualité	2	Moyenne annuelle	Risque, pour une exposition à des teneurs moyenne de 1 µg.m^{-3} sur toute une vie (24h/24), d'induire un décès supplémentaire (par cancer, leucémie,...): 6.10-6 (6 cas sur 1 000 000 de personnes)
Valeurs limites	10	Moyenne annuelle	
	25	Moyenne journalière	

Monoxyde de carbone (CO)

DECRET FRANCAIS 2002-213 du 15 février 2002 Valeurs réglementaires pour le Monoxyde de carbone (CO)			
Type de seuil	Valeur à respecter (en µg.m^{-3})		Période et statistique de dépassements autorisés
Valeur limite	10000	Moyenne sur 8h	Maximum journalier de la moyenne glissante sur 8 heures calculée sur l'année civile

A titre d'information, les tableaux ci dessous présentent les **dépassements autorisés jusqu'en 2005 par les directives européennes** ainsi que les **valeurs de recommandation** du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS):

Directive europEenne 2000/69/CE Dépassements autorisés jusqu'en 2005 pour le monoxyde de carbone (CO) (en µg.m^{-3})					
Type de seuil	Période	2002	2003	2004	2005
Valeur limite	Maximum journalier de la moyenne sur 8h	16000	14000	12000	10000

Recommandations pour la santé humaine concernant le monoxyde de carbone (CO)				
Type de seuil	du CSHPF (en µg.m^{-3})		de l'OMS (en µg.m^{-3})	
Valeur limite	10000	Moyenne sur 8h	10000	Moyenne sur 8h
	30000	Moyenne horaire	30000	Moyenne horaire
			60000	Moyenne sur 30 min
			100000	Moyenne sur 15 min

Oxyde d'azote (NO et NO_2)

DECRET FRANCAIS 2002-213 du 15 février 2002 Valeurs réglementaires pour le dioxyde d'azote (NO_2) et les oxydes d'azote (NOx)											
Type de seuil	Valeur à respecter (en $\mu g.m^{-3}$)		Périodes et statistiques pour le calcul	Dépassements autorisés avant la date d'application (en $\mu g.m^{-3}$)							
				2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Objectif de qualité	40	Moyenne annuelle	Année civile								
Valeur limite	200	Moyenne horaire	Centile 98 des moyennes horaires[8] sur l'année civile								
Valeur limite	200	Moyenne horaire	Centile 99,8 des moyennes horaires[8] sur l'année civile	280	270	260	250	240	230	220	210
Valeur limite	40	Moyenne annuelle	année civile	56	54	52	50	48	46	44	42
Valeur limite	30 ($NO+NO_2$ en équivalent NO_2)[9]	Moyenne annuelle des oxydes d'azote	année civile								
Seuil d'information	200	Moyenne horaire	Conditions de déclenchement selon arrêté préfectoral								
Seuil d'alerte	400 ou 200 si procédure déclenchée la veille	Moyenne horaire	Conditions de déclenchement selon arrêté préfectoral								

A titre d'information, le tableau suivant présente des **valeurs de recommandations** du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS):

RECOMMANDATIONS pour la santé humaine concernant le dioxyde d'azote (NO_2)				
Type de seuil	du CSHPF (en $\mu g.m^{-3}$)		de l'OMS (en $\mu g.m^{-3}$)	
Objectif de qualité	50	Moyenne annuelle	40	Moyenne annuelle
Seuil d'information	250	Moyenne horaire	200	Moyenne horaire
Seuil d'alerte	400	Moyenne horaire		

Ozone (O_3)

DECRET FRANCAIS 2003-1085 du 12 novembre 2003 Valeurs réglementaires pour l'ozone (O_3)			
Type de seuil	**Valeur à respecter (en µg.m^{-3})**		**Périodes et statistiques pour le calcul**
Objectif de qualité	**110**	Moyenne sur 8 h	Moyenne glissante sur 8 heures calculée sur l'année civile
Objectif de qualité	**200**	Moyenne horaire	Année civile
Objectif de qualité	**65**	Moyenne journalière	Année civile
Seuil de recommandation et d'information	**180**	Moyenne horaire	Conditions de déclenchement selon arrêté préfectoral
1er seuil d'alerte	**240**	Moyenne horaire dépassé pendant 3 heures consécutives	Conditions de déclenchement selon arrêté préfectoral
2eme seuil d'alerte	**300**	Moyenne horaire dépassé pendant 3 heures consécutives	Conditions de déclenchement selon arrêté préfectoral
3eme seuil d'alerte	**360**	Moyenne horaire	Conditions de déclenchement selon arrêté préfectoral

A titre d'information, le tableau suivant présente des **valeurs de recommandations** du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), ainsi que des **valeurs fixées par la directive européenne 2002/3/CE du 12 février 2002 :**

Type de seuil	**RECOMMANDATIONS pour la santé humaine concernant l'ozone (O_3)**				**DIRECTIVE EUROPÉENNE 2002/3/CE concernant l'ozone (O_3)**		
	du CSHPF (en µg.m^{-3})		**de l'OMS (en µg.m^{-3})**		**Valeur (en µg.m^{-3})**	**Période**	**Mise en application**
Objectif de qualité	**110**	Moyenne sur 8 h	120	Moyenne sur 8 h	**120**	Moyenne sur 8 heures	2010
Objectif de qualité			400 (cultures) 20000 (forêts) µg.m-3	AOT 40[16]	**18000 µg.m^{-3}.h^{-1}**	AOT 40	2010
Objectif à long terme					**6000 µg.m^{-3}.h^{-1}**	AOT 40	2020
Seuil d'information	**180**	Moyenne horaire			**180**	Moyenne horaire	applicable
Seuil d'alerte	**360**	Moyenne horaire			**240** (sur 3 heures consécutives)	Moyenne horaire	applicable

Plomb (Pb)

DECRET 2002-213 du 15 février 2002 Valeurs réglementaires												
Type de seuil	**Valeur à respecter (en µg.m^{-3})**		**Période et statistique de dépassements autorisés**	**Marges de dépassement autorisées avant la date**								
				2002	**2003**	**2004**	**2005**	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**
Objectif de qualité	**0,25**	Moyenne annuelle	Année civile									
Valeur limite	**0,5**	Moyenne annuelle	Année civile	**1,3**	**1,2**	**1,1**	**1**	**0,9**	**0,8**	**0,7**	**0,6**

A titre d'information, les tableaux ci dessous présentent des **valeurs de recommandations** du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS):

RECOMMANDATIONS pour la santé humaine concernant le plomb (Pb)				
Type de seuil	**CSHPF (en µg.m^{-3})**		**OMS**	
Valeur guide	**0,5**	Moyenne annuelle	0,5	Moyenne annuelle
Valeur limite	**2**	Moyenne annuelle		

Particules en suspension (PM_{10})

DECRET FRANCAIS 2002-213 du 15 février 2002 Valeurs réglementaires pour les particules en suspension (PM_{10})						
Type de seuil	Valeur à respecter (en $\mu g.m^{-3}$)		Périodes et statistiques pour le calcul	Dépassements autorisés avant la date d'application (en $\mu g.m^{-3}$)		
				2002	2003	2004
Objectif de qualité	30	Moyenne annuelle	Année civile			
Valeur limite	50	Moyenne journalière	Centile 90,4 des moyennes journalières sur l'année civile	65	60	55
	40	Moyenne annuelle	Année civile	44	43	41

A titre d'information, le tableau suivant présente des **valeurs de recommandations** du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), ainsi que des **valeurs prévues à plus long terme les directives européennes :**

Type de seuil	RECOMMANDATIONS pour la santé humaine concernant les particules (PM_{10}) du CSHPF (en $\mu g.m^{-3}$)		Type de seuil	DIRECTIVE EUROPÉENNE 1999/30/CE concernant les particules (PM_{10})							
				Valeur à respecter en 2010 (en $\mu g.m^{-3}$)		Dépassements autorisées entre 2005 et 2010 (en $\mu g.m^{-3}$)					
						2005	2006	2007	2008	2009	20010
Objectif de qualité	30	Moyenne sur 8h	Objectifs de valeurs limites	50	Moyenne journalière	En 2010, 7 jours de dépassement autorisés par an (centile 98,1) contre 35 jours en 2005 (centile 90,4)					
Seuil d'information	80	Moyenne mobile sur 24h									
Seuil d'alerte	125	Moyenne mobile sur 24h		20	Moyenne annuelle	40	36	32	28	24	20

Dioxyde de soufre (SO_2)

DECRET FRANCAIS 2002-213 du 15 février 2002 Valeurs réglementaires pour le dioxyde de soufre (SO_2)						
Type de seuil	Valeur à respecter (en $\mu g.m^{-3}$)		Périodes et statistiques pour le calcul	Dépassements autorisés avant la date d'application[1] (en $\mu g.m^{-3}$)		
				2002	2003	2004
Objectif de qualité	50	Moyenne annuelle	Année civile [2]			
Valeur limite	350	Moyenne horaire	Centile 99,7 des moyennes horaires [3] sur l'année civile	440	410	380
Valeur limite	125	Moyenne journalière	Centile 99,2 des moyennes journalières [4] sur l'année civile			
Valeur limite [5]	20	Moyenne annuelle et moyenne en hiver [6]	Moyenne des moyennes journalières			
Seuil d'information	300	Moyenne horaire	Conditions de déclenchement selon arrêté préfectoral [7]			
Seuil d'alerte	500 (sur 3 heures consécutives)	Moyenne horaire	Conditions de déclenchement selon arrêté préfectoral			

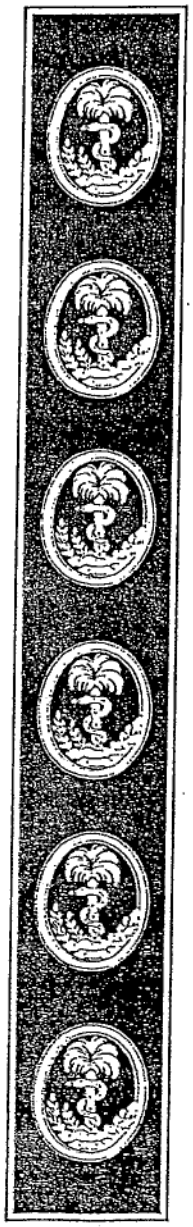
A titre d'information, le tableau suivant présente des **valeurs de recommandations** du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS):

RECOMMANDATIONS pour la santé humaine concernant le dioxyde de soufre (SO_2)				
Type de seuil	du CSHPF (en $\mu g.m^{-3}$)		de l'OMS (en $\mu g.m^{-3}$)	
Objectif de qualité	50	Moyenne annuelle	50	Moyenne annuelle
Valeur limite	125	Moyenne journalière	125	Moyenne journalière
Seuil d'information	250	Moyenne horaire	350	Moyenne horaire
Seuil d'alerte	350 (sur 3 heures consécutives)	Moyenne horaire	500	Moyenne sur 10 minutes

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE GRENOBLE MÉDECINE - PHARMACIE

Faculté de Pharmacie de Grenoble

Serment des Apothicaires



Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

THÈSE SOUTENUE PAR : Matthieu ARTES le 12 mars 2008

TITRE : Pollinose et risques croisés : exemples de la pollution atmosphérique et des allergies alimentaires.

RÉSUMÉ

La pollinose, pathologie touchant 10 à 20% de la population française, se traduit par une réaction excessive du système immunitaire suite au contact avec des grains de pollen. Cette réaction se manifeste par une rhinite, une conjonctivite, parfois des irritations cutanées et dans certains cas plus graves par un asthme. Ces symptômes coïncident généralement avec la période de l'année où les grains de pollen sont émis dans l'atmosphère.
Face aux composés (dont les pollens) impliqués dans la pollution atmosphérique, le Gouvernement français a décidé de s'attaquer résolument à ce problème en élaborant un Plan National Santé Environnement (PNSE, 2004). La communauté scientifique s'est penchée sur l'influence de la pollution atmosphérique et a observé que les principaux polluants ont des effets sur les plantes et sur l'organisme humain en orientant le système immunitaire vers une réponse allergique. D'autres études semblent prouver que la pollution atmosphérique ne serait pas le seul facteur prépondérant mis en cause dans l'aggravation de la pollinose : le niveau socio-économique lorsqu'il est élevé favoriserait l'apparition de ce type d'allergie.
De plus, la pollinose a un lien avec l'apparition d'allergies croisées alimentaires pouvant s'expliquer par des similitudes structurales entre les allergènes.
Pour lutter contre la pollinose, il est proposé de mettre en place des politiques publiques de prévention et de lutte (PNSE 2004) pour mieux répartir les plantes impliquées dans les allergies et favoriser l'utilisation de plantes non allergisantes. Des organismes ont également été créés pour surveiller la qualité de l'air et pour en informer la population.
Face aux symptômes de la pollinose, le pharmacien officinal dispense principalement des antihistaminiques par voie orale et des corticoïdes par voie nasale. Il doit être le garant de la bonne observance de ce traitement et être à même de diagnostiquer une pollinose et d'en évaluer la gravité pour orienter si besoin est, vers un médecin. Le pharmacien a également un rôle réel d'information et de sensibilisation auprès de la population et des malades notamment face au problème de la pollinose amplifiée par la pollution atmosphérique urbaine.

MOTS CLÉS : pollen, pollinose, pollution atmosphérique, allergies croisées, rhinite allergique, prévention.

COMPOSITION DU JURY :

Président du jury :

Docteur Serge KRIVOBOK (Directeur de thèse)

Membres :

Professeur Vincent DANEL

Docteur Catherine LOULELIS