



HAL
open science

Problèmes de santé publique posés par l'expansion de l'ambroisie (*Ambrosia artemisiifolia* L.)

Karine Masson

► **To cite this version:**

Karine Masson. Problèmes de santé publique posés par l'expansion de l'ambroisie (*Ambrosia artemisiifolia* L.). Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03573474

HAL Id: dumas-03573474

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03573474>

Submitted on 14 Feb 2022

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 15 décembre 2021

PAR

Karine MASSON

Née le 8 mars 1987 à Poitiers

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**Problèmes de santé publique posés par l'expansion
de l'ambroisie (*Ambrosia artemisiifolia L.*)**

JURY :

Présidente : Docteur Anne FAVEL

Membres : Docteur Quentin ALBERT

Docteur Claire MICHEL

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE - CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
--	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

Remerciements

Je tiens à remercier Madame le Docteur Anne Favel, enseignant-chercheur au département de chimie pharmaceutique / biodiversité et biotechnologie fongiques à Aix-Marseille Université, pour avoir accepté d'être ma directrice de thèse, pour ses conseils avisés et pour le temps qu'elle m'a consacré tout au long de mon travail.

Merci au Docteur Quentin Albert, enseignant-chercheur à Aix-Marseille Université, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Merci à Claire pour sa présence dans mon jury tant d'années après celles qu'on a partagées ensemble à la fac.

Un grand merci à ma mère pour son aide précieuse et sa patience infinie.

Merci à mon père, mes sœurs Marielle et Eloïse ainsi que Romain et ma grand-mère pour la chaleur de leur présence à mes côtés.

Un merci tout particulier à mon amie Julie pour son soutien inconditionnel.

Et enfin un tendre merci à Jean-Rémi.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Sommaire

Introduction	11
I. Description botanique	12
I.1. Plantule	13
I.2. Plante adulte	13
II. Une plante envahissante	20
II.1. Répartition	20
II.1.1. L'ambroisie dans le monde et en Europe	20
II.1.2. L'expansion de l'ambroisie en France	21
II.2. Milieux favorables	26
II.3. Les facteurs de dissémination	28
II.4. Causes et mécanismes de l'invasion	30
II.4.1. Processus écologique	30
II.4.2. Processus génétiques associés à l'invasion	32
II.4.3. Modélisation comme outil de compréhension	34
III. La problématique de l'ambroisie en agriculture	35
III.1. Nuisibilité	35
III.2. La lutte en milieu agricole	36
III.2.1. La lutte dans l'itinéraire cultural	36
III.2.2. Les techniques de lutte (en cultures et interculture)	38
III.2.3. La lutte en culture de tournesol	40
III.3. Impact économique	41
IV. Du point de vue de la santé publique	44
IV.1. Le risque pollinique	44
IV.1.1. Le potentiel allergisant des pollens	44
IV.1.2. Le réseau national de surveillance aérobiologique	45
IV.1.3. Différents index	46

IV.1.4. Le risque allergique en région PACA	50
IV.1.5. La surveillance pollinique en Europe	53
IV.1.6. Quels sont les facteurs d'influence ?	58
IV.2. Les mécanismes de l'allergie : l'hypersensibilité de type I	64
IV.3. Epidémiologie de l'allergie à l'ambroisie	68
IV.4. Les allergènes de l'ambroisie	72
IV.5. L'allergie à l'ambroisie : symptômes, diagnostic, traitements	77
IV.5.1. Symptômes et impact sur la qualité de vie	77
IV.5.1.1. Les symptômes	77
IV.5.1.2. Impact sur la qualité de vie	79
IV.5.2. Eléments du diagnostic	80
IV.5.3. Traitements	83
IV.5.3.1. L'éviction de l'allergène – conseils aux patients	85
IV.5.3.2. Les traitements symptomatiques	85
IV.5.3.3. L'immunothérapie spécifique allergénique (ITA)	87
IV.5.4. Le futur de l'allergie à l'ambroisie : influence de la pollution et du changement climatique	93
IV.6. Impact économique de l'allergie à l'ambroisie : cas de la région Auvergne-Rhône-Alpes en 2017	95
IV.6.1. Méthodologie	96
IV.6.2. Résultats	98
V. Lutte contre l'ambroisie (hormis agriculture)	101
V.1. La réglementation et la coordination des actions	101
V.2. Les grands principes de gestion et de lutte	107
V.3. La lutte en milieu urbain	110
V.4. La lutte sur les bords de route	112
V.5. La lutte le long des cours d'eau	114
V.6. La lutte sur les chantiers et dans les carrières	116
V.7. Perspective de lutte biologique avec <i>Ophraella communa</i>	118
Conclusion	120
Bibliographie	122

Introduction

L'ambrosie (*Ambrosia artemisiifolia L.*) est une plante invasive dont le pollen est particulièrement allergisant. La région Auvergne-Rhône-Alpes est la plus touchée de France par cette infestation. L'impact de ces pollens sur la santé est en pleine augmentation. Dans cette région, l'Agence Régionale de Santé a démontré, dans les zones fortement infestées, un doublement du pourcentage de personnes allergiques à l'ambrosie (10 %) au cours des 10 dernières années. Les coûts de santé liés à cette allergie (consultations, médicaments, arrêts de travail, désensibilisation...) sur la région Auvergne-Rhône-Alpes sont estimés pour l'année 2016, à 40.6 millions d'euros pour 600 000 personnes potentiellement touchées. [4-25]

Originaire d'Amérique du Nord, l'ambrosie s'est progressivement installée en Europe au XX^{ème} siècle. La plante est en expansion en France à partir de la région Auvergne-Rhône-Alpes. Elle colonise certaines cultures et les jachères en zones agricoles ainsi que les terrains en friche dans les zones habitées. L'allergie à l'ambrosie provoque des rhinites, des conjonctivites et de l'asthme. La période à risque pour les personnes allergiques s'étend d'août à octobre.

La Provence voisine, est également de plus en plus exposée au risque d'allergie à l'ambrosie. Etant donné l'ampleur du phénomène, c'est un enjeu de santé publique émergent qui mérite que l'on s'y intéresse.

Dans cette thèse, nous allons analyser les facteurs qui contribuent au développement de l'ambrosie et faire le point sur les leviers qui permettent de lutter contre son expansion et de limiter l'impact de l'allergie sur la population.

Après avoir décrit les caractéristiques botaniques de la plante, nous retracerons son expansion en France et en Europe. Nous traiterons ensuite des problèmes posés dans les cultures et des moyens de lutte en milieu agricole. Ensuite, nous aborderons le domaine de la santé publique et nous détaillerons le risque pollinique, l'allergie, les conseils aux patients et les traitements. Nous envisagerons l'influence du changement climatique sur l'expansion de la plante et la prévalence de l'allergie au pollen d'ambrosie. Enfin, la dernière partie sera consacrée aux moyens de lutte contre l'ambrosie afin de protéger la population vis-à-vis du développement de cette allergie.

I. Description botanique

L'ambrosie à feuilles d'armoise (*Ambrosia artemisiifolia* L.) (fig. 1) est une plante herbacée annuelle, inodore, de la famille des Astéracées. Sa tige est plus ou moins velue, la plante peut atteindre 30 à 100 cm. Elle a un port buissonnant. [1, 2]

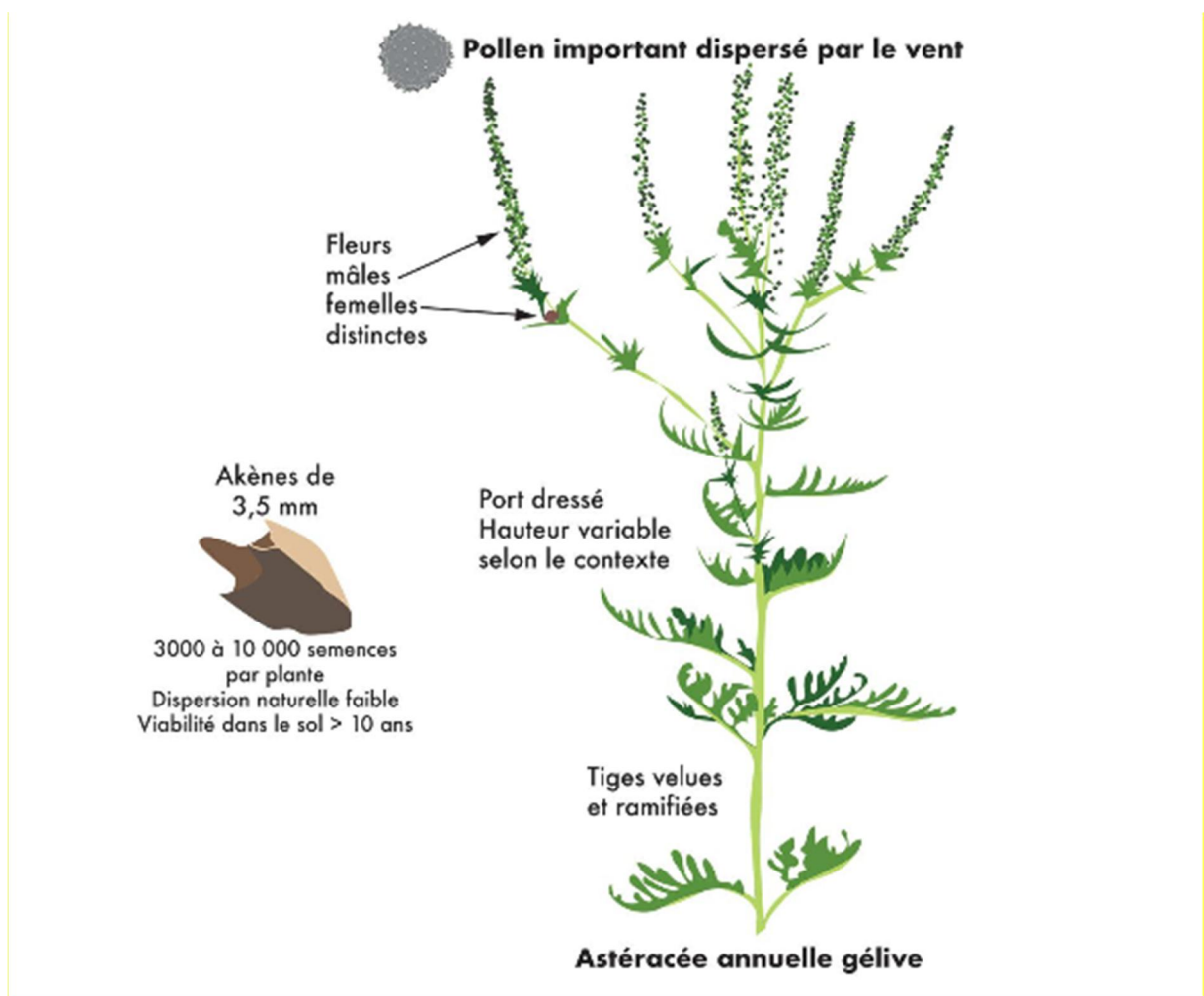


Figure 1 : Plante adulte d'ambrosie à feuilles d'armoise [3]

I.1. Plantule

Il est important de pouvoir reconnaître la plante à un stade très jeune : le stade plantule (fig. 2). En effet, cela permet de lutter plus précocement.

Issue de la germination d'une graine, la plantule est poilue. Elle a deux cotylédons et des feuilles opposées. Sa teinte est d'un vert franc. Les cotylédons sont charnus et longuement persistants. Les deux premières feuilles sont divisées en trois voire cinq segments. Elles sont quelquefois moins découpées, tout juste trilobées. Les feuilles suivantes augmentent leurs divisions segmentaires. Les limbes pubescents sur le dessus, à pourtour discrètement cilié, sont vert-bleuté à la face inférieure. Les nervures sont blanchâtres. [2]



Figure 2 : Plantule au stade 4 feuilles avec ses deux cotylédons arrondis [2]

I.2. Plante adulte

- **L'appareil végétatif**

Les feuilles (fig. 3) profondément incisées dentées se mettent rapidement en position alterne sauf dans la partie basale de la tige où elles restent opposées. Elles sont portées par une tige souvent rougeâtre, robuste, striée et fréquemment ramifiée dès la base.



Figure 3 : Feuille d'ambrosie [2]

- **L'appareil reproducteur**

La floraison a lieu d'août à octobre. L'espèce est monoïque : on trouve sur un même pied des fleurs mâles et des fleurs femelles (fig. 4).

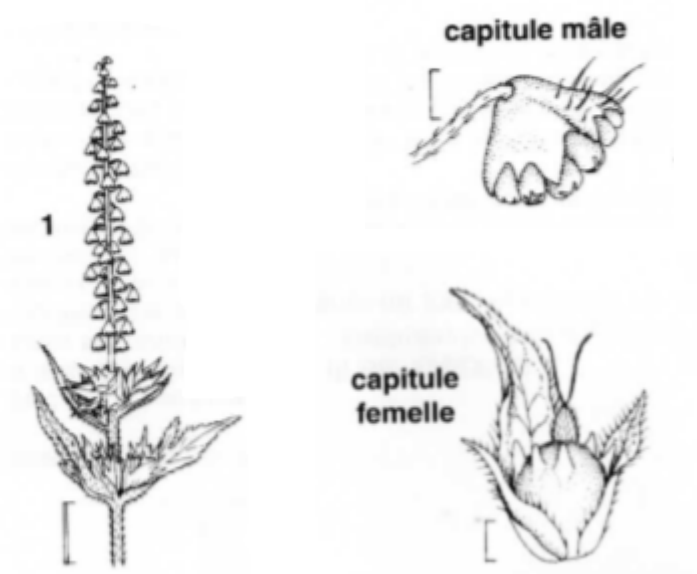


Figure 4 : Appareil reproducteur [4]

Les inflorescences comprennent de 20 à 50 capitules unisexués. [4]

Les fleurs mâles, vert-jaunâtres, sont disposées en épis bien visibles au sommet des tiges. Elles constituent l'essentiel de l'inflorescence, regroupées dans de petits capitules en forme de cupule renversée, à pilosité localisée surtout vers la marge, rattachés à l'axe de l'épi par un pédoncule. [2, 4]

Les fleurs femelles sont très discrètes, verdâtres et peu nombreuses, insérées à l'aisselle des feuilles à la base des épis, isolées ou groupées par deux. Deux longs stigmates filamenteux surmontent l'ovaire de chaque fleur femelle. [2]

- **Le pollen**

Les fleurs mâles, à maturité, libèrent le pollen. L'ambrosie peut produire jusqu'à 2,5 milliards de grains de pollen par plante [5] de fin juillet à mi-octobre. La pollinisation est anémophile : le pollen est facilement transporté par l'air du fait de sa faible densité (0,63) et de sa faible vitesse de sédimentation (1,56 cm/seconde). [6]

Girsh LS a montré aux USA que les grains de pollen peuvent parcourir 65 km et jusqu'à plus de 100 km selon les conditions météorologiques [7]. Le pollen est émis dans la journée, les anthères s'ouvrent tôt le matin sous l'effet de l'augmentation de la température et de la diminution de l'humidité [6].

Les grains de pollen sont petits, de 18 à 20 microns de diamètre, sphériques et présentent des ornements appelés « épines » (fig. 5). Un gramme de pollen contiendrait 90 millions de grains de pollen ! [8]

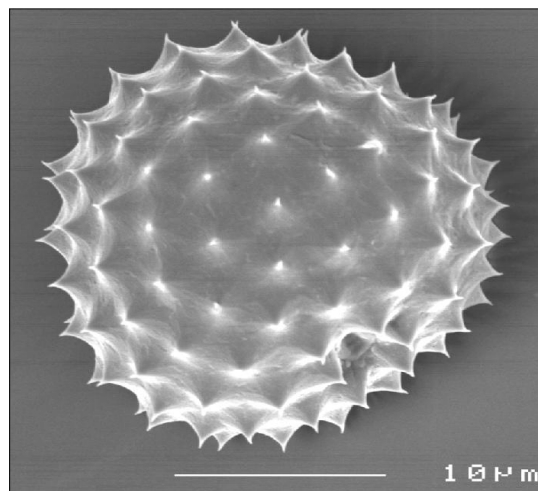


Figure 5 : Grain de pollen d'ambrosie au microscope électronique à balayage [9]

Le grain de pollen présente deux enveloppes. L'une est externe, l'exine; l'autre est interne, l'intine. L'ornementation de l'exine est très différente selon les espèces. L'observation au microscope de la taille, la forme, la présence de pores en surface et l'ornementation de l'exine, permet la détermination (fig. 6). [10]

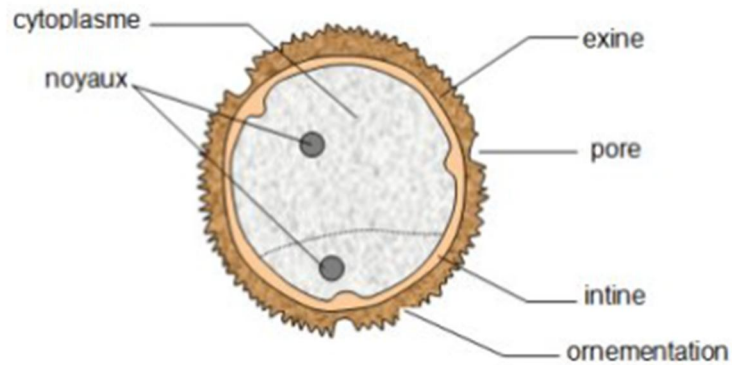


Figure 6 : Schéma d'un grain de pollen [10]

- **Les graines**

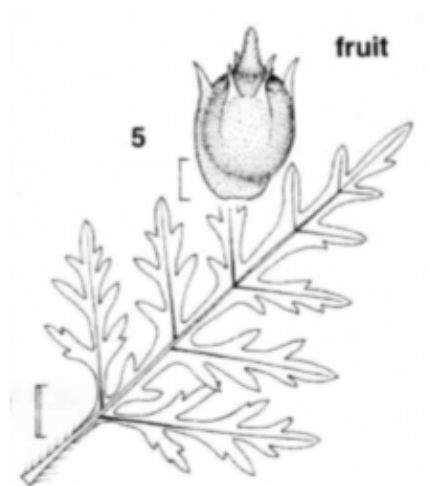


Figure 7 : Fruit d'ambroisie [4]

Après fécondation, chaque fleur femelle donne un fruit sec indéhiscents appelé akène (fig. 7). Chaque akène est muni de 5 à 6 épines et contient une seule graine. La graine ne se sépare jamais de l'enveloppe. Ce sont de grosses graines pour une « mauvaise herbe », de 3 à 4 mm de long et 1,5 à 2,5 mm de large pour un poids moyen de 2 à 5 mg. Elles germent au printemps. L'action du froid est nécessaire pour lever la dormance de la graine. [1]

- **Dissémination**

L'ambrosie à feuilles d'armoïse est une espèce strictement annuelle. Elle se dissémine par les graines.

La graine germe au printemps, généralement de fin mars à début avril, en fonction du climat de la région. Son développement végétatif peut se poursuivre jusqu'à fin juillet, date à laquelle la pollinisation débute pour se terminer en septembre.

A la mi-août, les fleurs femelles apparaissent et la maturation des graines va se poursuivre jusqu'à la mi-octobre. La production de graines est très variable suivant les conditions de développement, allant de la dizaine au millier de graines par plante. [11]

Les graines d'ambrosie se dispersent naturellement à très faible distance. Seule la flottaison semble faciliter la dispersion de l'espèce le long des cours d'eau, mais aussi le long des routes par ruissellement. [12]

Ces graines tombent sur le sol à proximité de la plante mère. Elles s'accumulent ainsi dans le sol, en état de dormance et constituent une réserve (banque de graines) capable de produire de très nombreuses générations d'ambrosie : les graines d'ambrosie peuvent conserver leur pouvoir de germination plus de 10 ans (voire même jusqu'à 40 ans) [13]. Seules les graines présentes entre 0 et 3 cm de profondeur dans le sol peuvent germer. Il leur faut pour cela de la lumière et une température comprise entre 20 et 25°C. La levée de dormance peut démarrer dès la fin avril et se prolonger jusqu'en juin [11] (fig. 8).

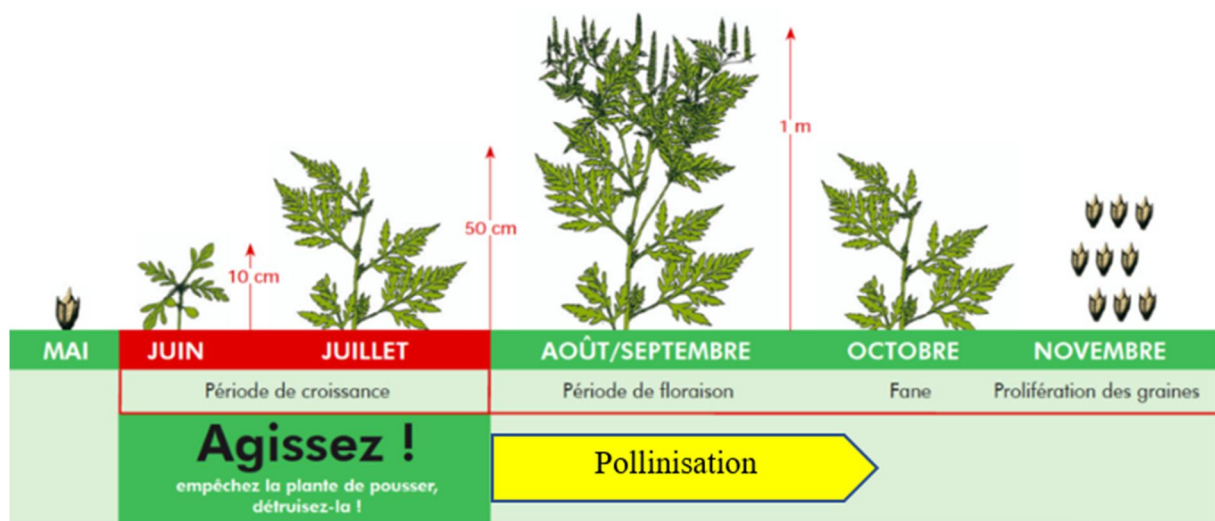


Figure 8 : Cycle de l'ambrosie [14]

Les graines d'ambroisie ne sont pas pourvues des dispositifs habituels permettant leur transport par le vent et leurs épines ne leur servent pas à s'accrocher au pelage des animaux. Par contre, elles peuvent être entraînées par l'eau et elles collent parfaitement à la terre transportée par les semelles des souliers, les pneus des camions et tracteurs, et tous les engins qui travaillent le sol. Les transports de terres contaminées contribuent fortement à la dissémination des graines. Les machines de récolte agricole jouent aussi un rôle lors de la récolte de cultures contenant de l'ambroisie. De plus, en retournant la terre soit pour cultiver, soit lors de chantiers, l'homme fait remonter des graines d'ambroisie en surface, permettant ainsi leur germination. [1]

- **Confusions possibles**

L'ambroisie peut surtout être confondue au premier regard avec l'armoise vulgaire (*Artemisia vulgaris* L., Astéracées) dont elle possède grossièrement le port et les feuilles divisées. La simple comparaison des feuilles permet de distinguer les deux espèces : les feuilles de l'armoise sont vertes sur la face supérieure et blanches tomenteuses sur la face inférieure.

De plus, l'armoise vulgaire, tout comme l'armoise annuelle (*Artemisia annua* L., Astéracées) avec qui l'ambroisie peut aussi être confondue, dégagent une odeur marquée quand on les froisse, contrairement à l'ambroisie qui reste inodore (tableau 1).

Ambroisie <i>Ambrosia artemisiifolia</i> L.	Armoise vulgaire <i>Artemisia vulgaris</i> L.	Armoise annuelle <i>Artemisia annua</i> L.
Feuilles		
Couleur : les deux faces vert clair	Couleur : face supérieure vert foncé Face inférieure blanc argenté et duveteuse	Couleur : vert clair
Forme : profondément divisée jusqu'à la nervure	Forme : divisée mais sans aller jusqu'à la nervure.	Forme : très divisée
Odeur : pas d'odeur quand on froisse la feuille dans les doigts	Odeur marquée quand on la froisse avec les doigts.	Odeur : très forte odeur quand on froisse la feuille dans les doigts

Ambroisie <i>Ambrosia artemisiifolia</i> L.	Armoise vulgaire <i>Artemisia vulgaris</i> L.	Armoise annuelle <i>Artemisia annua</i> L.
Tiges		
Velue, ramifiée à la base, devenant rougeâtre sur la plante âgée	Rougeâtre même sur les jeunes plants	Veinée de rouge, non velue

Tableau 1 : Eléments de différenciation de l'ambroisie au stade végétatif [1]

En présence de fleurs, l'ambroisie peut également être confondue avec certains chénopodes tel *Chenopodium album* L. (Amaranthacées) (tableau 2). [11]

Ambroisie <i>Ambrosia artemisiifolia</i> L.	Armoise vulgaire <i>Artemisia vulgaris</i> L.	Chénopode blanc <i>Chenopodium album</i> L.
Inflorescence en longs épis situés au sommet des tiges. Capitules mâles pétiolés en forme de cupules renversées.	Inflorescence en forme de panicule. Composée de petits capitules cotonneux de 2 à 3 mm beaucoup plus espacés que chez l'ambroisie.	Inflorescence également ramifiée et des petites fleurs regroupées en glomérules blanchâtres disposés en panicules.

Tableau 2 : Eléments de différenciation de l'ambroisie au stade floraison [1]

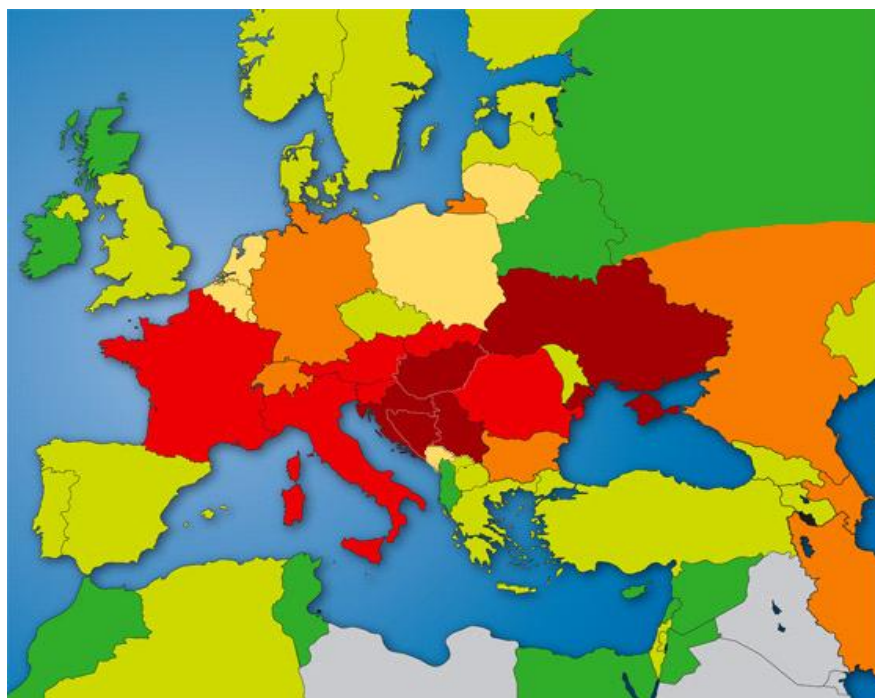
II. Une plante envahissante

II.1. Répartition

II.1.1. L'ambroisie dans le monde et en Europe

L'ambroisie est originaire d'Amérique du Nord où elle est très répandue. Elle est signalée ou présente sur tous les continents. [15]

La situation en Europe en 2013 (fig. 9) montre que l'ambroisie est présente dans tous les pays mais avec des situations différentes. L'espèce semble abondante entre les latitudes 40° et 50° nord avec des foyers principaux d'infestation situés en Europe Centrale (Croatie, Hongrie, Slovaquie) et en France. En Europe centrale où sa présence est plus ancienne, elle est naturalisée sur tout le territoire avec des densités plus ou moins importantes. En Italie, suite à des introductions répétées, et à des conditions favorables pour se reproduire, la plante est en expansion, elle est naturalisée sur une partie du territoire. Tandis qu'en Espagne, il y a eu peu d'introductions et la plante se reproduit peu, de ce fait elle reste rare. [1, 16]



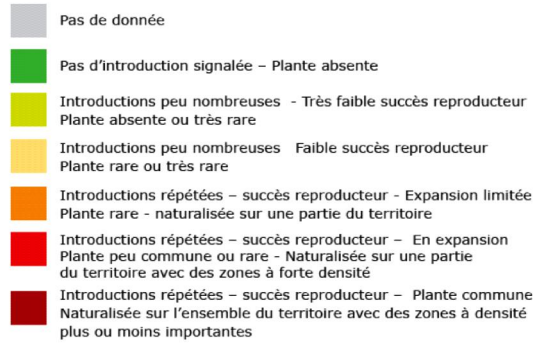


Figure 9 : L'ambroisie en Europe en 2013 [1]

II.1.2. L'expansion de l'ambroisie en France

- **Historique**

Native d'Amérique du Nord, l'ambroisie a d'abord été cultivée dans les Jardins Botaniques (Lyon, 1763 ; Paris, 1775 ; Poitiers, 1791...). Cette espèce a été signalée pour la première fois en 1863 dans le département de l'Allier. D'abord localisée dans quelques sites des départements de l'Allier, du Rhône, de l'Ardèche et de la Loire, elle gagne ensuite rapidement d'autres départements, tout en restant relativement discrète. Par la suite, des introductions multiples ont eu lieu tout au long du 20^{ème} siècle dans de nombreuses régions de France (fig. 10). [16, 17, 18].

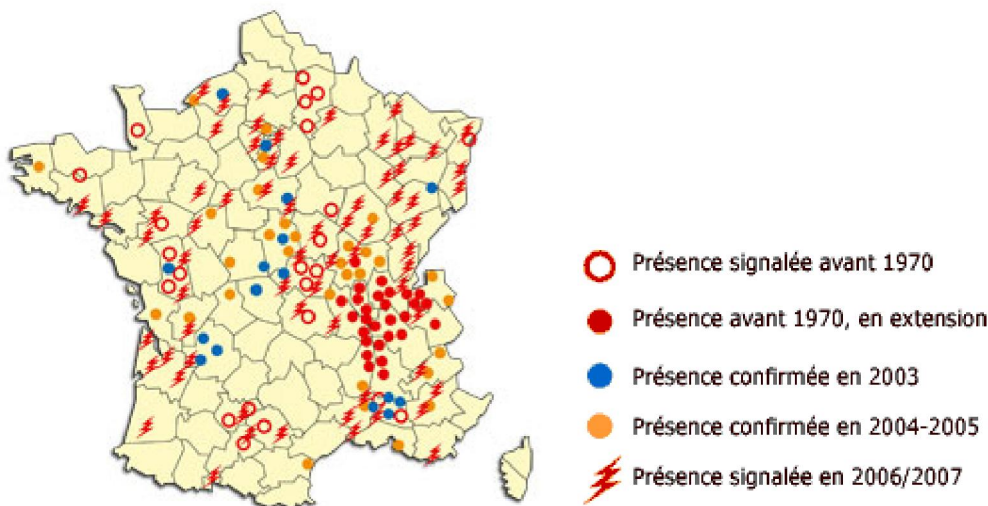


Figure 10 : L'expansion de l'ambroisie de 1970 à 2007 [1]

- **L'évolution récente de l'ambroisie en France**

Face aux enjeux sanitaires que représente l'ambroisie, diverses actions sont menées au niveau national dans le cadre des Plans Nationaux Santé Environnement (PNSE) et, au niveau local, dans le cadre de plusieurs Plans Régionaux Santé Environnement (PRSE). Les actions portent notamment sur la surveillance du développement de cette espèce et sur l'évaluation de l'exposition de la population, coordonnées par les ministères chargés de la santé, de l'agriculture et des transports et l'Observatoire des ambrosies.

En 2011, la réalisation d'une cartographie nationale de présence de l'ambroisie constitue un des axes de la mise en œuvre de l'action n°22 du 2^{ème} PNSE (2009-2013) et a été confiée à la Fédération des Conservatoires Botaniques Nationaux (FCBN) (fig. 11).

Toutes les régions de France sont touchées par l'ambroisie, les régions les plus infestées étant Rhône-Alpes et Auvergne, les vallées du Rhône et de la Loire (fig. 12).

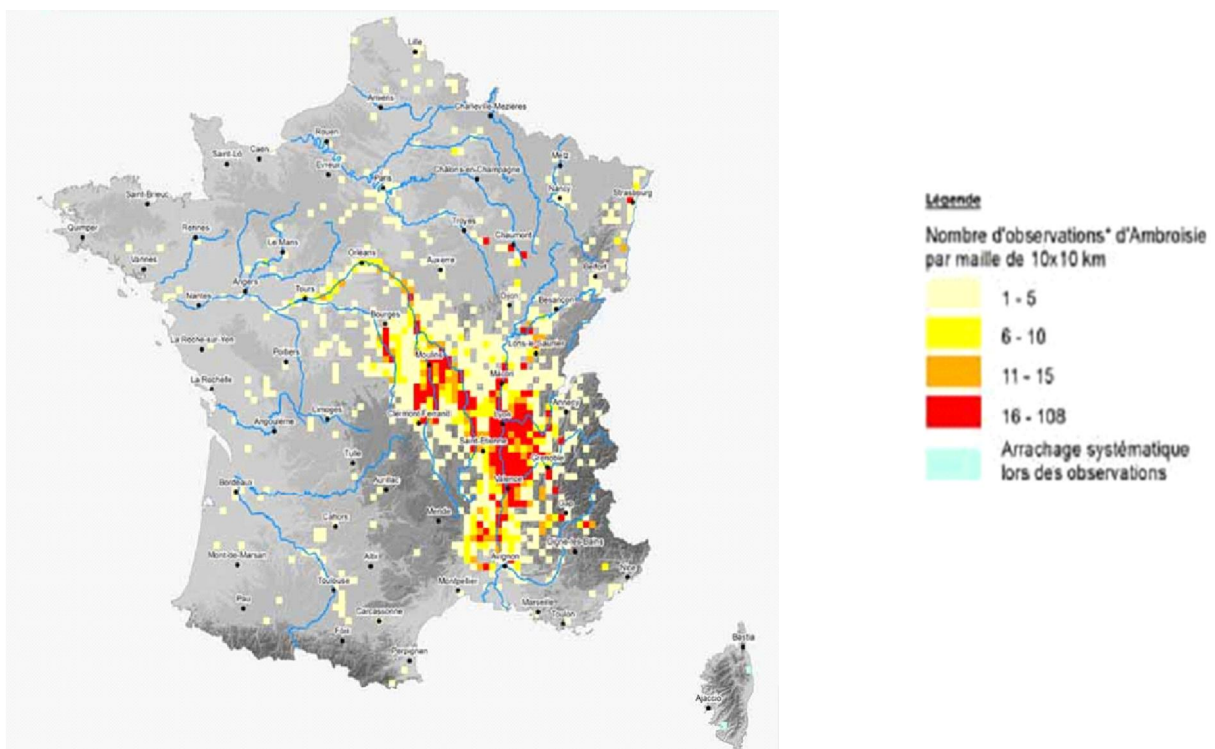


Figure 11 : Cartographie nationale de l'ambroisie en 2011 [16]

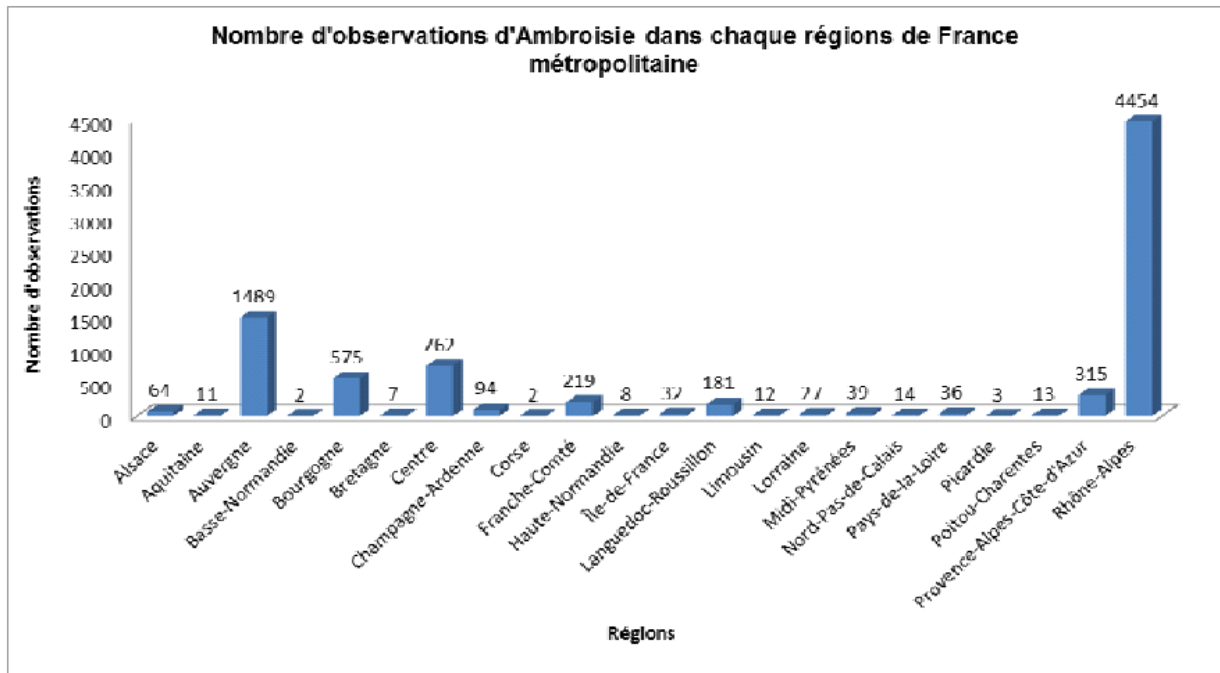


Figure 12 : Diagramme en bâtons indiquant le nombre d'observations d'ambroisie par région française en 2011 [16]

Dans le 3^{ème} PNSE (2015-2019), l'action de surveillance se poursuit. L'action n°11, coordonnée par le ministère chargé de la santé et l'Observatoire des ambrosies, prévoit notamment la publication régulière de cartographies relatives à la présence des ambrosies sur le territoire national. Ces cartographies ont pour objectif d'informer le grand public et les acteurs concernés, de la présence des ambrosies afin que soient mises en place ultérieurement des actions de prévention et de lutte adaptées à chaque contexte d'infestation. [19]

L'extension se poursuit à partir des zones déjà infestées, de plus une zone de forte infestation apparaît en Poitou-Charentes. (fig. 13)

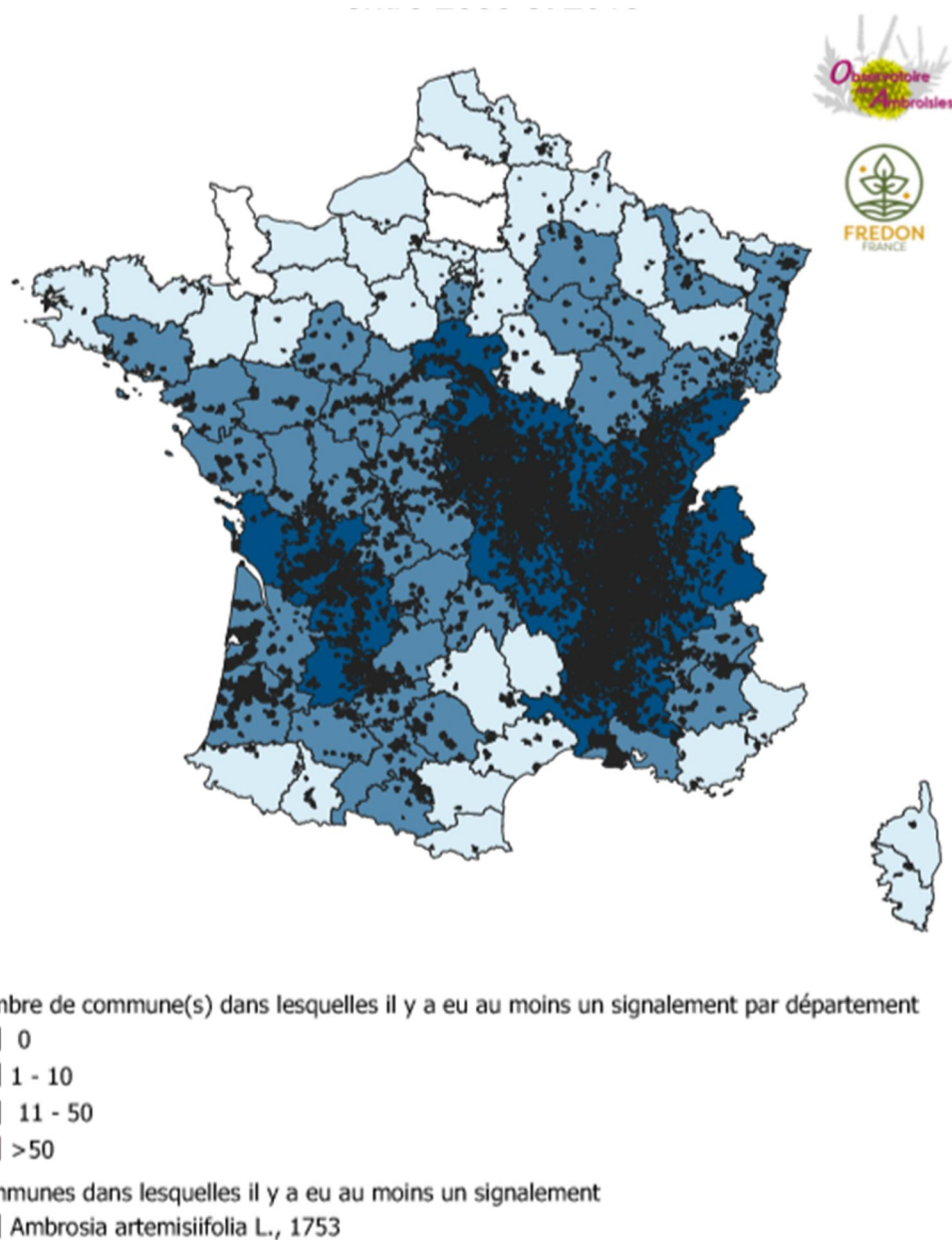


Figure 13 : Etat des connaissances sur la répartition de l'Ambrosie à feuilles d'armoise (*Ambrosia artemisiifolia* L.) en France entre 2000 et 2018 [19]

- **Le front de colonisation de l'ambrosie**

Cette cartographie nationale a mis en évidence que la répartition principale de l'ambrosie (en termes de nombre de signalements) se situe dans les moyennes vallées du Rhône et de la Loire. La représentation à l'échelle des mailles 10x10 km montre très clairement la propagation de l'ambrosie le long de la Loire. Elle est en pleine progression vers le nord de la France, en région Bourgogne et Franche-Comté, et vers le sud de la France en Languedoc-Roussillon et Provence-Alpes-Côte d'Azur. Un nombre significatif de populations commence également à être signalé

en régions Champagne-Ardenne et Alsace. Plus ponctuellement, des populations réduites sont également présentes dans le reste des régions françaises. (Cartographie nationale de l'ambroisie)

La cartographie nationale établie en 2011, montrait que la région méditerranéenne était relativement préservée. De même en Italie, Ciapetta [20] a observé selon l'historique des signalements, que l'occurrence de l'ambroisie en région méditerranéenne est sporadique ou éphémère alors que l'habitat devrait lui convenir. L'auteur émet l'hypothèse que l'explication réside dans la particularité de l'écosystème, dans la compétition entre espèces les mieux adaptées et dans les filtres bioclimatiques. Toutefois, la tendance à un potentiel génétique accru dans les populations présentes depuis longtemps en Europe, suggère qu'une population peut acquérir la capacité à s'adapter aux conditions méditerranéennes. On peut remarquer sur la cartographie de 2016 que l'Ambroisie est bien présente dans la région méditerranéenne, les facteurs bioclimatiques ont pu retarder de façon transitoire son installation.

- **Type d'habitat occupé**

Une analyse sur la répartition de l'ambroisie en fonction de l'altitude montre que cette dernière est plutôt présente à de basses altitudes jusqu'à 700 mètres, seulement 4% des observations sont faites au-dessus de 700 mètres (fig.14).

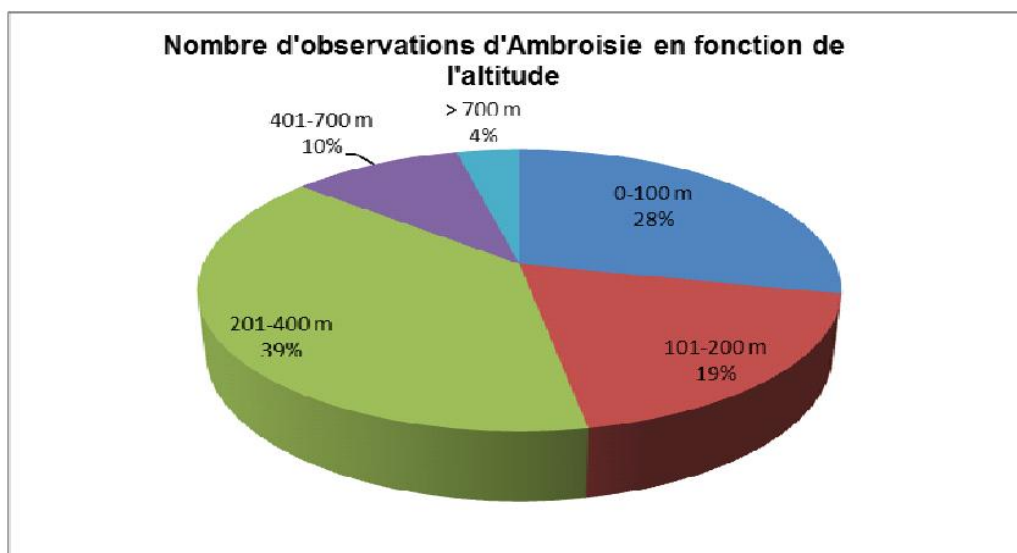


Figure 14 : Diagramme en secteurs indiquant le nombre d'observations d'ambroisie en fonction de l'altitude [16]

L'ambroisie est répartie de façon homogène suivant les différentes expositions. L'installation de cette plante est complètement indépendante de son exposition par rapport au soleil.

II.2. Milieux favorables

L'ambroisie à feuilles d'armoise est une espèce pionnière, opportuniste et peu compétitive.

C'est une plante colonisatrice qui se développe sur tous les terrains où elle ne rencontre pas de concurrence trop vive. Tous les milieux perturbés par l'homme, soit pour des raisons d'aménagement, soit pour des raisons agricoles, sont favorables à sa germination et son développement. Elle préfère généralement les sols légers et meubles : terres sablonneuses, sols caillouteux, limons battants, limons riches et profonds. Ses besoins en eau, en humidité atmosphérique sont moyens mais elle résiste bien à la sécheresse. Elle préfère les sols riches en azote, elle semble s'accommoder d'une large gamme de pH. [21]

Une analyse des données sur le type d'habitat dans lequel l'ambroisie a été observée montre que la plante est surtout présente sur les bords de routes (38% des observations), sur les bords des cours d'eau (17%) et dans les zones agricoles (14%). Par contre, cette espèce est très peu observée dans les forêts et sur les roches nues. Le fait que l'ambroisie soit très peu observée dans les forêts s'explique par le fait que cette espèce est rudérale et de plus elle est très peu compétitive.

En terme d'abondance en fonction du type de milieu, cette espèce est plutôt abondante dans les milieux agricoles, par contre elle est relativement peu abondante au bord des cours d'eau. Ceci laisse supposer que les milieux agricoles sont des milieux privilégiés pour l'ambroisie. [16]

- **Dans les vallées alluviales**

Les crues contribuent à la dispersion des graines le long des cours d'eau. L'ambroisie se rencontre au niveau des grèves et des berges de sables et de graviers régulièrement décapées par les crues. [11]

- **Le milieu agricole**

Du fait des travaux superficiels du sol nécessités par les techniques culturales, le milieu agricole constitue un terrain de prédilection pour l'ambroisie et lui offre de très vastes surfaces.

Dans les cultures, les zones privilégiées de colonisation sont celles de haricots, pois, soja, maïs (plutôt sur le pourtour des champs), tournesol, pommes de terre et, dans la vallée du Rhône, certains vergers. [21]

De plus, l'ambroisie est souvent cachée au sein des cultures, ce qui peut inciter à relâcher la vigilance. C'est seulement après la récolte que l'on constate l'étendue de l'invasion dans les

céréales notamment.

Le fait que les pieds soient sectionnés par les barres de coupes des moissonneuses ne fait qu'augmenter les dégâts : les pieds d'ambrosie produisent de nombreuses tiges secondaires capables de fleurir au mois d'août.

Enfin, dans certaines cultures, le désherbage chimique pratiqué habituellement est inefficace contre l'ambrosie. C'est en particulier le cas du tournesol qui appartient à la même famille botanique que l'ambrosie (Astéracées). [1]

- **Les terrains en friche**

Les terrains incultes, qui bordent souvent les zones commerciales, sont propices à l'installation de l'ambrosie tant que le couvert végétal reste clairsemé. Souvent constitués de terre rapportée, susceptible de contenir des graines d'ambrosie, ou ayant été travaillés pour en aménager la surface, ils se couvrent rapidement de très nombreux plants d'ambrosie.

Les déblais sauvages constituent également des réserves de graines qui ne feront que s'enrichir, même si la densité des pieds d'ambrosie reste faible.

Enfin, les terrains viabilisés, où la terre a été remuée pour l'installation des voies de circulation et des différents réseaux, qui restent en friche en attente de construction, sont également des sites privilégiés. [1]

- **Les chantiers de travaux publics et de construction**

Les chantiers de travaux publics et de construction génèrent de nombreux mouvements de terre, apports ou déplacements, des aplanissements qui dénudent le sol. De nombreuses zones libres restent ainsi disponibles pour l'ambrosie, souvent pendant plusieurs mois, en attendant que les finitions du chantier puissent être réalisées.

Les zones de stockage des matériaux et de terre de décapage doivent être particulièrement surveillées. [1]

- **Les zones pavillonnaires**

Comme pour tous les chantiers, les constructions de maisons individuelles, en lotissements ou isolées, génèrent de nombreux mouvements de terre. Il faut encourager l'aménagement rapide des jardins pour éviter le développement de l'ambrosie.

On la retrouve également de plus en plus souvent dans les jardins, à proximité des points de nourrissage pour les oiseaux. [1]

- **Les voies de communication**

Les bas-côtés des routes, les ronds-points, sont facilement envahis par l'ambroisie s'ils ne sont pas végétalisés très rapidement. Même sur les bordures enherbées, des tontes trop rases ou le décapage de la terre à l'occasion d'accidents ou de travaux d'entretien, permettent l'installation de l'ambroisie.

Les tontes de printemps, effectuées par les services des collectivités, ne suffisent généralement pas à supprimer l'émission de pollen : l'ambroisie est capable de fleurir et de faire des graines tout en conservant une taille très courte. [1]

- **Les espaces verts**

Ce sont surtout les espaces verts en cours d'aménagement qui présentent le risque d'installation de l'ambroisie. Les terres rapportées au cours des travaux constituent également un facteur d'infestation. Pour ces espaces, il est essentiel que les terres nues ne restent pas sans protection, surtout si les travaux d'aménagement doivent s'étaler sur une longue période. [1]

II.3. Les facteurs de dissémination

Rôle de l'homme : une invasion favorisée par les activités humaines.

La dissémination naturelle joue peu de rôle. Les graines d'ambroisie ne sont pas pourvues des dispositifs habituels permettant leur transport par le vent et leurs épines ne leur servent pas à s'accrocher au pelage des animaux. Par contre, elles peuvent être entraînées par l'eau par flottaison ou ruissellement. La plante peut se disséminer de proche en proche le long des cours d'eau et les crues contribuent aussi à sa dispersion.

L'homme est le vecteur principal de l'introduction de l'ambroisie et de son expansion [18]. Les premières introductions d'ambroisie se seraient produites à travers l'importation de semences de légumineuses (*Trifolium pratense* L.) et de céréales depuis les USA et le Canada vers l'Europe, puis durant la première guerre mondiale via des importations de fourrage avec des chevaux destinés à l'armée française.

Des essais de modélisation de l'invasion de l'Europe par l'ambroisie [22] montrent que l'accroissement du volume du commerce international a accéléré l'invasion par l'ambroisie. C'est un facteur clé de la dispersion de l'ambroisie sur de longues distances.

Le rôle du commerce s'observe bien en Italie, où 5 zones géographiques distinctes ont fait l'objet

d'introductions à différentes périodes : la plaine du Pô, la région de Rome, Gênes, Trieste et Pesaro (Marche). Ces zones sont les plus développées économiquement : Gênes, Pesaro et Trieste sont des ports maritimes importants et il est probable qu'ils ont été le lieu de passage important pour des semences contaminées. [20]

En France, à la faveur des grands travaux d'aménagement du territoire, depuis les années 50, l'ambrosie est partie à la conquête des zones où le climat lui était favorable. L'augmentation du nombre et de la densité des populations d'ambrosie semble plus marquée depuis les années 1960. Les graines sont essentiellement propagées par les activités humaines (engins de chantier, matériels agricoles, déplacements de matériaux, de terres infestés). Les graines pourvues d'épines collent parfaitement à la terre transportée par les semelles, les pneus des camions, tous les engins qui travaillent le sol. Les machines de récolte agricole jouent aussi un rôle lors de la récolte de cultures contenant de l'ambrosie. [13]

Plus récemment, l'expansion de l'espèce s'expliquerait par l'augmentation des surfaces mises en jachère dues à la politique agricole commune (PAC) depuis 1992, la mauvaise gestion des intercultures, ainsi que par l'incitation à la culture de tournesol ou le développement des jachères faunistiques. Les jachères fleuries sont également utilisées dans les espaces verts des villes et contiennent des graines d'ambrosie. [16]

Par ailleurs, l'intensification de l'urbanisation, a également contribué à son succès en créant des espaces qui lui sont favorables au moment des chantiers, par le transport de matériau et le déplacement des engins sur différents chantiers.

Enfin, le nourrissage des oiseaux par des mélanges de graines contaminées par des graines d'ambrosie est une source d'introduction dans les jardins [23]. Lors d'une enquête en Allemagne, des graines d'ambrosie ont été trouvées dans près de 70 % des échantillons de mélanges de graines pour oiseaux. Des enquêtes menées au Danemark et en Suisse en 2007 et 2008 ont montré des résultats similaires (entre 50 et 70% de contamination). Les mélanges de graines pour oiseaux, spécialement ceux contenant des graines de tournesol (fig. 15), seraient donc une source importante d'introduction de l'ambrosie dans de nouvelles régions, auparavant non infestées. [24, 25]



Figure 15 : Graines d'ambrosie comparées avec des graines de tournesol [24]

II.4. Causes et mécanismes de l'invasion

II.4.1. Processus écologique

Le phénomène des invasions biologiques peut être décrit au travers d'un processus d'invasion constitué de plusieurs étapes qui doivent être franchies par l'espèce exotique pour devenir envahissante. Les principales étapes peuvent être résumées ainsi : le transport vers un nouveau milieu au-delà des barrières géographiques naturelles, l'introduction, l'établissement, l'accroissement des populations dans la zone d'introduction et la dispersion régionale à partir des populations naturalisées. De nombreux facteurs déterminent la probabilité qu'une espèce puisse franchir chaque étape avec succès et il est fort probable que les caractéristiques nécessaires soient différentes entre chaque étape. La pression de propagules introduites, à la fois le nombre d'individus introduits par événement d'introduction et le nombre de ces événements d'introduction, va influencer la capacité d'établissement d'une population dans son nouvel environnement. L'adaptation au nouvel environnement semble une condition incontournable pour que les populations introduites puissent étendre leur aire de distribution et devenir invasives.

L'ambrosie, comparée aux espèces présentes dans les communautés végétales envahies, a un potentiel de reproduction et de croissance au moins égal.

La forte production de biomasse racinaire chez l'ambrosie à feuilles d'armoïse, permet une

meilleure utilisation des ressources, cette caractéristique peut constituer un avantage pour cette espèce dans les habitats où la ressource en eau est limitée. Ce trait peut être considéré comme adaptatif dans les zones soumises à une sécheresse temporaire.

Une production de semences et une surface foliaire plus élevées sont observées dans les populations invasives par rapport à celles observées dans les populations de l'aire native.

Lors de l'introduction dans un nouveau milieu, l'espèce introduite doit faire face à de nouveaux prédateurs et pathogènes. La tolérance aux insectes défoliateurs fait partie des traits qui augmentent la compétitivité de l'espèce. L'ambrosie est capable de produire de nouvelles pousses pour compenser les dégâts sévères d'herbivorie. Elle est capable de réduire les effets négatifs et de produire la même surface de feuilles et de compenser complètement les dégâts. Les populations natives et introduites ont la même capacité à résister à l'herbivorie. Les populations invasives bien que non soumises dans leur nouveau milieu à la pression d'insectes défoliateurs n'ont pas perdu cette capacité.

Ces résultats ont des conséquences pour les moyens de lutte biologiques, les ravageurs qui consomment les feuilles uniquement ne pourront pas être suffisants pour lutter contre l'ambrosie.

La bonne tolérance à l'herbivorie, plus de production de semences et plus de surface foliaire, ont probablement contribué au succès de l'invasion en France. [26]

Impact du réchauffement climatique

Plusieurs études ont déjà montré que le réchauffement climatique permettra à l'ambrosie de s'établir dans des régions où le climat ne lui était auparavant pas favorable, sans toutefois quantifier l'augmentation des concentrations de son pollen dans l'air ambiant.

L'évolution géographique de la contamination de l'air par les pollens dépend de plusieurs facteurs : la capacité de la plante à atteindre de nouveaux territoires via différents phénomènes de dispersion de ses graines, et le changement climatique qui permet à la plante de s'épanouir sur ces nouveaux territoires. Pour prédire l'effet du climat et des différents modes de dispersion des graines sur la concentration atmosphérique en pollen, les chercheurs ont utilisé plusieurs types de modèles numériques. Les premiers simulent le changement climatique en fonction de la quantité de gaz à effet de serre qui pourrait être émise dans les années à venir par les activités humaines. Les seconds modélisent l'invasion de la plante, la production et le relâchement des pollens, et leur dispersion dans l'air. Avec ces modèles, qui ont permis de tester différents

scénarios de diffusion des graines et de changement climatique, les chercheurs ont déterminé que le facteur d'augmentation des concentrations du pollen d'ambroisie serait en moyenne de quatre, d'ici 2050. Pour confirmer les tendances énoncées, qui comportent nécessairement une part d'incertitude, il est nécessaire de mettre en place un suivi sur le long terme de ces pollens et cartographier l'évolution de la présence des plantes en Europe.

Avec cette étude, les chercheurs ont également déterminé la responsabilité propre de chacun de ces facteurs dans l'augmentation du pollen dans l'air. La dispersion des graines, qu'elle soit d'origine naturelle, avec l'eau de ruissellement et les cours d'eau, ou humaine, via le transport routier, les voies ferrées et les pratiques agricoles, est responsable d'un tiers de l'augmentation de la concentration du pollen. Le changement climatique est quant à lui responsable des deux autres tiers. D'une part, il favorise l'expansion de l'ambroisie au Nord et au Nord-Est de l'Europe notamment. D'une autre part, son effet se traduit principalement par l'augmentation de la production de pollen induite par l'augmentation du CO₂ et son effet favorable au développement de la végétation.

Ces résultats, obtenus dans le cadre du projet européen ATOPICA, ouvrent également la voie à une nouvelle génération d'outils de prévision à court terme des concentrations de pollen et devraient, à terme, permettre d'inscrire l'ambroisie dans les alertes de prévention contre l'allergie. [27]

II.4.2. Processus génétiques associés à l'invasion

La nouvelle espèce introduite pour devenir invasive doit pouvoir s'adapter aux conditions qu'elle rencontre.

La comparaison au niveau génétique des populations d'ambroisie nord-américaines et françaises montre que la variabilité génétique à l'intérieur des populations invasives françaises est plus élevée que dans les populations nord-américaines. Il y a peu de différenciation entre les populations françaises. Elles ont toutes une haute diversité génétique. Ces constats suggèrent que les populations invasives françaises incluent des plantes provenant d'un mélange de sources. Également, son mode de pollinisation par le vent et son système de reproduction monoïque, principalement croisé dû à un mécanisme d'auto-incompatibilité contribuent à une grande diversité génétique. [20]

L'étude comparée des caractères de populations françaises et nord-américaines a permis de constater que la pousse et la reproduction sont plus importantes dans les populations françaises, ce qui permet de penser qu'elles sont mieux adaptées à des environnements plus compétitifs. La résistance aux herbivores est meilleure dans les populations aux génotypes mélangés. Cela a des conséquences sur les méthodes de lutte à employer et permet de comprendre les limites d'efficacité des méthodes de lutte par la coupe ou le pâturage. [28]

De plus, la sélection jouerait un rôle important dans l'évolution des populations introduites. Ces populations manquent au départ d'adaptation locale et peuvent bénéficier de l'apport de flux de gènes lors de croisements avec des effets positifs. Les génotypes issus de ces croisements avec effet positif, peuvent être avantagés sous les nouvelles conditions qu'ils rencontrent et pourraient être fixés par la sélection.

Les mécanismes génétiques sous-jacents peuvent être l'effet d'hétérosis, ou la dominance et l'épistasie.

Dans le cas de l'hétérosis, les effets maximum sont attendus en F1, et seront réduits aux générations suivantes. Toutefois même s'ils sont transitoires, ces effets peuvent être bénéfiques au stade initial de l'invasion, sur de très petites populations au départ dont les capacités à s'installer peuvent être ainsi augmentées.

Si les principaux mécanismes sont la dominance et l'épistasie, la sélection peut favoriser des combinaisons d'allèles favorables et des interactions épistatiques favorables, qui accroissent les performances. [28]

Le processus adaptatif correspondrait notamment à la période d'acquisition de mutations bénéfiques, de purge des allèles délétères, et d'accumulation de variance génétique pour permettre des changements évolutifs rapides et/ou une adaptation locale des traits des populations en réponse aux pressions de sélection du nouvel environnement [26]

Les croisements à partir de populations prélevées en France, ne mettent pas en évidence d'effet d'hétérosis ni de dépression, ce résultat peut indiquer que ces populations sont déjà mélangées et ne peuvent pas bénéficier à court terme d'effet de mélange. [28]

Ainsi l'hétérosis a pu contribuer à l'invasion de l'ambrosie et la sélection peut jouer un rôle important en maintenant les effets bénéfiques dans la population.

La connaissance des conséquences potentielles des mélanges est importante pour la prévention et pour les stratégies de contrôle des invasives. Il est très important de minimiser les nouvelles introductions d'ambrosie, et le flot de gènes qui l'accompagne. Par contre, la prévention des

croisements entre populations de la nouvelle aire, est moins cruciale que la prévention d'introduction des nouveaux génotypes de l'aire native. [28]

II.4.3. Modélisation comme outil de compréhension

Chapman a travaillé sur la modélisation pour simuler l'invasion de l'Europe par l'ambrosie. Ce modèle intègre le transport répété par le commerce, les événements d'introduction non intentionnelle dans l'environnement, les dynamiques de population et la dispersion locale par l'homme pris comme facteurs de dissémination. Ce modèle permet de reproduire fidèlement la distribution actuelle et de plus les résultats sont fortement corrélés avec les relevés polliniques spatiaux temporels. Le modèle suggère que la tendance à des étés plus chauds et l'accroissement du volume du commerce international ont accéléré l'invasion de l'ambrosie. La dispersion sur de longues distances à cause du commerce à travers le continent envahi joue un rôle clé qui s'ajoute aux importations de l'aire native. Ces conclusions sont importantes pour les stratégies de gestion qui doivent prendre en compte non seulement le processus d'introduction et les voies naturelles de dissémination mais aussi les mécanismes de dispersion sur de longues distances à travers le continent envahi. [22]

III. La problématique de l'ambroisie en agriculture

III.1. Nuisibilité

L'accroissement de la vitesse de dissémination de l'ambroisie observé au cours des dernières années serait en lien avec le contexte agricole actuel, et notamment le développement des cultures de printemps (tournesol, maïs, etc.) favorables à sa germination elle aussi printanière. Dans une étude réalisée pour la Commission européenne, il a été estimé qu'au moins 4% des surfaces agricoles françaises sont infestés par l'ambroisie et que la présence de cette plante dans les cultures françaises aurait un coût de l'ordre de 170 millions d'euros par an. [29]

L'ambroisie en milieu agricole est surtout nuisible en cultures de printemps dans lesquelles elle a un impact sur le rendement et sur la qualité. Chaque année, elle envahit également les parcelles en interculture et les espaces laissés nus en zone non agricole. Sa présence nécessite des interventions des agriculteurs pour être maîtrisée.

- **Impact sur le rendement** [3, 30]

Dans les grandes cultures, l'ambroisie, par son cycle biologique, se développe en cultures de printemps, en particulier dans le tournesol, le soja, le maïs, le sorgho et le pois. Au printemps, le développement végétatif rapide de l'ambroisie la rend très concurrentielle des cultures. Sa nuisibilité est variable selon la densité de l'adventice, le type de culture et l'efficacité des méthodes de gestion utilisées. En cas d'infestation sur tournesol, le rendement de la récolte peut diminuer de deux tiers.

L'ambroisie peut aussi concurrencer fortement la culture de pois de printemps et être à l'origine de difficultés de récolte : les pois se tassent au sol et les ambrosies se développent rapidement au-dessus de la culture, notamment dans les passages de roues.

- **Impact sur la qualité**

La qualité des récoltes (tournesol, soja notamment) est souvent dépréciée par la présence de fragments verts, d'impuretés et d'humidité.

Lorsque le tournesol est destiné à l'oisellerie, il est nécessaire d'éviter la présence d'ambroisie, car la présence de ses graines dans la récolte de tournesol risque de concourir à la dissémination

de cette adventice. [3]

Pour le tournesol destiné à la trituration, en cas de présence d'ambroisie (> 50 mg/kg), des mesures préventives doivent être prises au niveau du transport et des opérations de manutention, pour éviter la dissémination de l'adventice. [3]

- **Production de semences**

En culture de production de semences (cultures porte-graines), les agriculteurs multiplicateurs doivent maîtriser l'ambroisie et les autres mauvaises herbes. Les règlements techniques du Groupement National Interprofessionnel des Semences (GNIS), définissent les conditions de production et les normes sanitaires et de qualité à respecter. Dans le cas du tournesol, le règlement technique du GNIS concernant la production de semences certifiées prévoit une teneur maximale en semences d'autres espèces de 5%. Des opérations de triage peuvent être nécessaires pour satisfaire à ce taux. [31]

III.2. La lutte en milieu agricole

III.2.1. La lutte dans l'itinéraire cultural

Les stratégies de lutte sont très différentes selon les cultures et selon le niveau de présence de la plante dans une région ou une commune. Lorsque l'ambroisie est bien présente, cela impose des choix des techniques dès l'installation des cultures **et de maintenir une lutte permanente tout au long de la rotation.** [32]

L'introduction de cultures d'hiver dans la rotation et l'intervalle maximal de temps entre 2 cultures d'été limiteront les infestations. Il faut chercher à éviter les retours fréquents et successifs de cultures à risque (tournesol, soja) qui, en cas de défaillance des herbicides, rendent possible la grenaison de l'espèce avant récolte. [30]

Dans les cultures de printemps, les interventions sont surtout préventives, par des itinéraires techniques mécaniques et chimiques permettant de limiter la croissance des adventices **avant l'installation ou dans les premiers stades de la culture.** Un faible peuplement, lié à des difficultés d'implantation, laissent de l'espace à l'ambroisie et permettent sa levée et sa

croissance. Les passages de roues des engins agricoles sont fréquemment infestés par les ambrosies. [33]

Lorsque l'infestation n'est constatée qu'en cours de culture, l'intervention n'est que rarement possible. Du fait de la très longue durée de vie des semences dans le sol (jusqu'à plus de trente ans), une action de broyage des zones avec les plus fortes densités peut être envisagée, la perte à court terme étant largement compensée par le gain sur le moyen et long terme. A la récolte, il importe d'éviter la propagation de semences par les engins de récolte, en nettoyant soigneusement la moissonneuse-batteuse après la récolte d'une parcelle infestée. [32]

L'interculture d'été est une période favorable pour la combattre car elle est très propice au développement de cette adventice. Avant la récolte, les plantes restées jusqu'alors sous le couvert de la culture sont en état de vie ralentie. Avec le passage de la moissonneuse-batteuse, les plantes les plus grandes vont être coupées mais toutes, grandes et petites, vont aussitôt bénéficier d'une mise à la lumière, en l'absence de toute concurrence. Celles qui sont coupées vont produire de nouvelles tiges et toutes vont croître rapidement. Il n'y a plus de concurrence et l'ambrosie peut croître, aidée par sa bonne résistance à la sécheresse ; croissance d'autant plus importante et rapide si les sols sont encore humides ou s'il y a des pluies au cours de l'été, associées à des températures chaudes. Elle couvre alors le plus de surface et les populations sont facilement repérables.

Il est recommandé de surveiller les parcelles récoltées et de veiller également aux bordures des champs parfois plus fortement infestées, afin d'intervenir pendant la période d'interculture. La lutte à cette période permet de compléter la lutte en culture, qui s'est avérée parfois insuffisante. [33]

Pour être efficace, la destruction doit avoir lieu rapidement après la récolte car la pollinisation aura lieu quelques semaines après la récolte. Il est prudent de ne pas se fier aux dates calendaires repérées par habitude, la pollinisation peut intervenir plus ou moins rapidement suivant la température en juillet [34]. Si l'intervention n'a pas été possible avant la floraison pour des raisons diverses (calendrier des travaux, accès aux parcelles...), il importe d'intervenir malgré tout le plus tôt possible en début de maturation des semences d'ambrosies pour interrompre le cycle de croissance de la plante ; l'objectif primordial étant d'empêcher la pollinisation et la grenaison pour limiter l'augmentation du stock de semences dans le sol. [32]

III.2.2. Les techniques de lutte (en cultures et interculture)

En raison de ses caractéristiques biologiques et de sa forte capacité d'adaptation, l'ambroisie n'est pas facile à éliminer des parcelles. La lutte chimique montre ses limites (défauts d'efficacité, résistance...) : une approche intégrée, avec un raisonnement à l'échelle de la rotation, et l'association de techniques de lutte agronomique et chimique est indispensable.

Les leviers de **lutte agronomique** sont :

- L'arrachage manuel : cette méthode est très efficace mais réservée aux petites surfaces et doit être réalisée avant le début de l'émission du pollen. Les personnes allergiques au pollen doivent s'abstenir de ce travail et, de toute façon il faut éviter le contact avec la plante (port de gants, manches longues...). [32]
- Les faux-semis et décalage de la date de semis de la culture de printemps, consistent à faire lever le plus grand nombre d'ambrosies puis à les détruire par une pratique de désherbage mécanique ou chimique. Le faux semis a pour effet de faire diminuer la densité de semences d'ambroisie dans les premières couches de sol, une fois la culture en place. Cette pratique est d'autant plus efficace si elle est accompagnée d'un retard de la date de semis de la culture qui favorise la levée des ambrosies et donc leur destruction. [34]
- Le binage utilisé en début de culture de soja ou de tournesol, permet une destruction des jeunes plantes d'ambroisie. Il est efficace au stade précoce.
- L'écimage est possible sur soja en fin de cycle et avant la floraison de l'ambroisie en solution de dernier recours
- L'introduction de cultures d'hiver dans la rotation

Les cultures d'hiver ne favorisent pas la prolifération de l'ambroisie qui est estivale. Cela permet une rupture du cycle et donc un abaissement du stock semencier (fig. 16). Ceci n'est valable qu'à la condition d'une bonne gestion de l'interculture estivale. De plus, des herbicides aux modes d'action plus efficaces sont utilisables. [3]

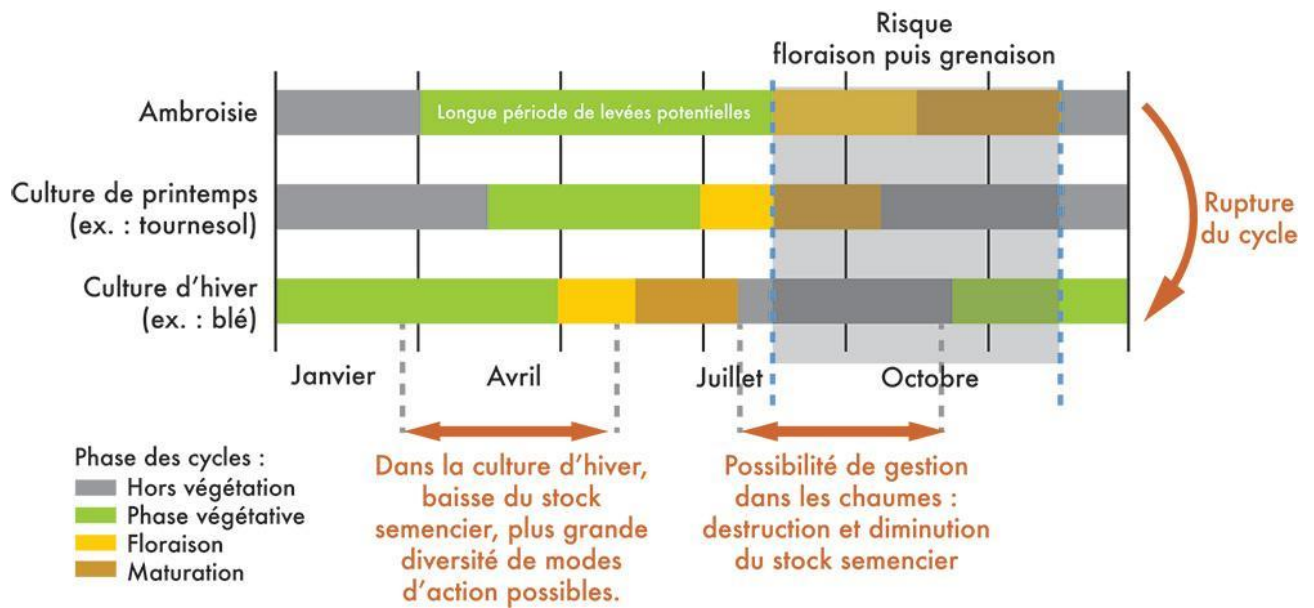


Figure 16 : Possibilité d'action contre l'ambrosie par l'introduction d'une culture d'hiver dans la rotation [3]

- La gestion de l'interculture estivale
- Durant l'interculture, le **déchaumage** permet de détruire les ambrosies présentes et de gérer le stock semencier.

Le déchaumage est une opération superficielle de travail du sol qui consiste à arracher et enfouir les plantes levées, les graines tombées au sol et les chaumes d'une jachère, d'une friche, d'une culture intermédiaire ou de la culture précédente. Cette opération est réalisée en un ou plusieurs passages à une profondeur variant de 10 à 15 cm. [35]

Le choix du déchaumage seul suppose qu'il n'y ait pas de vivaces sur la parcelle car son action conduirait à les multiplier. Le déchaumage détruit les ambrosies présentes avant qu'elles fleurissent, et les empêche d'émettre du pollen et de produire des graines.

Pour réussir le déchaumage et permettre la destruction des ambrosies présentes, il est conseillé de :

- Reprendre les passages de roues de façon spécifique car ils vont nécessiter un outil et un réglage adapté.
- Sur le reste de la parcelle, travailler superficiellement à une profondeur d'environ 5 cm. La totalité de la surface doit être déchaumée de façon homogène, ce qui peut nécessiter deux passages et des équipements adaptés. Veiller au bon arrachage des ambrosies avec les plantes laissées en surface, pour permettre leur dessèchement.

- Profiter de l'humidité résiduelle du sol sitôt après la récolte pour intervenir. En cas de récolte de la paille, profiter de pluie, mais il est impératif d'intervenir avant le stade butoir qu'est la floraison de l'ambrosie. [33]

- **La lutte chimique** : application d'herbicide

Sur les parcelles sur lesquelles le déchaumage n'est pas adapté (risque d'érosion en cas de pente, difficulté de déchaumer sur un sol trop sec ou présence de vivaces), l'intervention avec un produit herbicide peut être nécessaire. Il s'agit de détruire les adventices présentes : vivaces, ambrosies et autres adventices annuelles. En présence de vivaces, seuls les produits systémiques qui pénètrent dans la plante sont efficaces, tels que le glyphosate majoritairement utilisé, herbicide total et non persistant.

Pour réussir le désherbage, il faut laisser redémarrer la végétation après la moisson afin d'avoir suffisamment de surface foliaire. Pour une meilleure efficacité, il convient de réaliser l'application en conditions climatiques favorables, tôt le matin : températures inférieures à 25°C et hygrométrie de l'air supérieure à 60 %. Il faudra impérativement intervenir avant le stade butoir de début floraison de l'ambrosie. Même si le traitement, dans un premier temps, ne détruit pas entièrement la plante, il entraîne un jaunissement de l'apex et empêche la pollinisation, ce qui est l'objectif principal. Une modification des conditions climatiques (pluie et rafraîchissement) permettra la systémie du produit (transport du produit par la sève) et la destruction définitive de la plante. [33]

Sur le continent américain, l'ambrosie est connue pour développer des résistances à différentes familles d'herbicide dont une résistance au glyphosate. Il est donc nécessaire d'alterner les méthodes de désherbage (mécanique, chimique). [34]

III.2.3. La lutte en culture de tournesol

L'ambrosie est particulièrement dommageable aux cultures de tournesol [30]. Les méthodes de lutte agronomiques et chimiques doivent être associées.

Le tournesol et l'ambrosie appartiennent à la même famille botanique : les Astéracées. Les herbicides sont généralement sélectionnés (ou agissent) pour des groupes d'espèces et leur efficacité est évaluée au niveau des familles botaniques, d'où la difficulté de lutter contre cette plante dans la culture de tournesol. Les herbicides efficaces sur l'ambrosie sont des herbicides

de prélevée utilisés avant la germination de la culture. Mais ils ne sont pas une solution suffisante pour maîtriser l'ambrosie dans la culture. [3]

D'autres solutions de désherbage ont été rendues possibles avec la création de variétés de tournesol tolérantes à certaines matières actives. Avec les variétés tolérantes, l'herbicide peut être appliqué jusqu'au stade 4 feuilles du tournesol.

Les premières cultures de tournesols tolérants à des herbicides (TH) (Clearfield® tolérant à une imidazolinone, et Express Sun® tolérant à une sulfonyle-urée) sont apparues en France en 2010, et ont couvert une surface estimée à 80 000 ha en 2011 (soit plus de 10% de la surface de tournesol française). Cependant, le risque de transfert du caractère TH aux adventices appartenant aux espèces inter-fertiles est élevé. Il existe de ce fait une forte probabilité de développement de résistance chez l'ambrosie, espèce à forte dissémination, déjà très abondante en France et devenue résistante à des herbicides dans d'autres régions du monde. [36]

III.3. Impact économique

Les surcoûts et les manques à gagner liés à la présence d'ambrosie ont fait l'objet d'une évaluation à partir de données chiffrées et à dire d'experts. [37]

Nous retiendrons l'exemple du tournesol, culture représentative par les surfaces cultivées, et particulièrement impactée par l'ambrosie.

Il est difficile d'évaluer l'impact seul de l'ambrosie dans les cultures car, sur le terrain, c'est la plupart du temps un cortège d'adventices en interaction avec d'autres paramètres qui influent sur le potentiel de la culture.

Néanmoins, pour le **tournesol** les données issues des témoins non traités sur des essais d'efficacité désherbage avec ambrosie très dominante peuvent être exploités. Les données de ces parcelles permettent d'indiquer en tendance une perte de l'ordre de 3 q/ha pour 10 ambrosies par m² et pouvant aller jusqu'à réduire aux 2/3 le potentiel de récolte.

- **Les manques à gagner**

Pour une culture de tournesol, on peut observer un impact direct avec une **diminution de revenus** en cas de non contrôle, l'ambrosie dans ce cas est directement nuisible. Au niveau d'une région, l'enjeu sera fonction des surfaces concernées, des pertes potentielles et des prix de vente des récoltes.

Enjeux de la région Rhône Alpes pour la culture de tournesol à dire d'experts

Une tentative de chiffrage de l'impact économique a été réalisée pour la région Rhône Alpes.
[37]

Les pertes de production potentielles sont estimées à 15 q/ha dans le cas où le contrôle de l'ambrosie en culture n'est pas assuré.

Le calcul est fait à partir d'une hypothèse sur la part des surfaces régionales concernées par l'ambrosie qui reste discutable. En effet, l'infestation potentielle est variable d'une parcelle à l'autre et n'est pas connue précisément.

La valeur de vente des productions choisie est aussi discutable car les prix sont en constante évolution.

Tournesol : $15\ 000\ \text{ha} \times 15\ \text{q/ha} \times 450\ \text{€/t} = 10\ 125\ 000\ \text{€}$

Ces pertes potentielles "théoriques" montrent bien l'importance économique d'une lutte adaptée et efficace sur la culture-de tournesol.

- **Les surcoûts**

La lutte contre l'ambrosie nécessite des moyens de lutte spécifiques donc des charges supplémentaires (calculables) liées à sa gestion. En cas de non contrôle, la production de graines d'ambrosie entraînera des coûts futurs (non calculables) liés à l'augmentation du stock semencier.

Les surcoûts par ha pour la culture de tournesol

Les solutions de désherbage peuvent engendrer des surcoûts par rapport à un désherbage sans ambrosie.

Pour un hectare de culture (coûts indicatifs des produits sujets à variation)

Tournesol : de + 35 €/ha (désherbage mécanique) à + 45 €/ha (programme renforcé) et + 10 €/ha si un faux semis est mis en place.

Enfin des coûts en aval sont à intégrer. Pour prévenir la dispersion des graines, il faut prévoir le temps de nettoyage du matériel de récolte (+/- calculable) si l'ambrosie n'a pas pu être maîtrisée en culture de printemps. Pour l'organisme stockeur la présence de graines d'ambrosie génère des coûts de triage supplémentaires.

Les surcoûts pour la région Rhône-Alpes

Il s'agit là encore d'un exercice à dire d'experts. Donc sous des hypothèses discutables concernant la part des surfaces régionales nécessitant des interventions spécifiques, l'estimation est la suivante (coûts indicatifs des produits sujets à variation) :

Tournesol : 15 000 ha x 35 €/ha à 55 €/ha soit 525 000 à 825 000 €

En conclusion, plusieurs hypothèses sont à préciser et il est difficile de faire une évaluation précise. Les surcoûts sont variables d'une parcelle à l'autre selon le niveau d'infestation. Néanmoins, les évaluations à dire d'experts montrent des enjeux financiers importants pour les agriculteurs.

IV. Du point de vue de la santé publique

IV.1. Le risque pollinique

Le pollen d'ambrosie, comme la plupart des pollens allergisants, est un pollen anémophile, c'est-à-dire transporté par le vent. Par opposition, les pollens entomophiles, qui utilisent, pour leur transport, les insectes (hyménoptères...) sont plus lourds, et ne sont que rarement impliqués dans des manifestations allergiques. [38]

IV.1.1. Le potentiel allergisant des pollens

Le **potentiel allergisant** est un critère lié au pollen, à son contenu connu en allergènes et son index va de 0 (nul) à 5 (très élevé) (tableaux 3 et 4). Pour le pollen d'ambrosie, cet index de potentiel allergisant est de 5/5, soit très élevé. En effet, ce pollen contient un certain nombre d'allergènes majeurs.

Le pollen d'ambrosie est très allergisant. Le seuil clinique d'apparition des symptômes d'allergie est de 1 à 3 grains/m³ d'air pour l'ambrosie alors qu'il est de 4 à 12 grains/m³ d'air pour les Graminées. [39]

Arbres	Potentiel	Arbres	Potentiel
Cyprès	5	Platane	3
Noisetier	3	Mûrier	2
Aulne	4	Hêtre	2
Peuplier	2	Chêne	3
Orme	1	Pin	0
Saule	3	Olivier	3
Frêne	4	Tilleul	2
Charme	3	Châtaignier	1
Bouleau	5		

Potentiel allergisant de 0 = nul à 5 = très fort

Tableau 3 : Potentiel allergisant des arbres [40]

Herbacées	Potentiel	Herbacées	Potentiel
Oseille	2	Ortie	1
Graminées	5	Chénopode	3
Plantain	3	Armoise	3
Pariétaire	4	Ambroisie	5

Potentiel allergisant de 0 = nul à 5 = très fort

Tableau 4 : Potentiel allergisant des herbacées [40]

IV.1.2. Le réseau national de surveillance aérobiologique [41]

Depuis 1989, le laboratoire d'aérobiologie de l'Institut Pasteur, devenu Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA), a mis en place un système d'information sur le risque allergique lié au pollen [42]. Cependant, si le réseau dispose de capteurs de pollen répartis sur l'ensemble du territoire, les informations fournies par ces capteurs ne concernent que l'exposition, sans rapport automatique avec l'impact sanitaire. Pour combler cette lacune, le RNSA a constitué un réseau de médecins sentinelles qui mesurent en temps réel cet impact du pollen.

Le centre de coordination, basé à Brussieu (Rhône), reçoit les résultats des analyses polliniques et les informations cliniques associées. Ainsi, il peut assurer la rédaction de bulletins allergeo-polliniques composés d'informations polliniques, cliniques et du risque allergique lié. Ces bulletins nationaux ou régionaux sont retransmis aux sites, aux médias, aux services régionaux du Ministère de la Santé, et à tous les partenaires du RNSA. Le centre de coordination assure la gestion en toute sécurité de la base de données qui permet les recherches statistiques sur les pollens et moisissures, l'élaboration des bilans annuels, la mise en place de prévisions... [41]

Ce réseau fonctionne via des sites de captures, choisis en fonction de critères climatiques, botaniques ou de densité de population. Chaque site est constitué d'un capteur, d'un responsable du capteur, d'un analyste et d'un médecin responsable clinique du site.

IV.1.3. Différents index

- **Index pollinique**

La mesure de l'exposition au pollen est réalisée grâce à l'utilisation de capteurs de type Hirst. Il s'agit d'un capteur volumétrique doté de girouettes aspirantes qui impactent les particules présentes dans l'air sur une bande transparente enduite. Ce système a une capacité d'aspiration de 10L d'air /min. La bande défilant à raison de 2 mm/heure devant la buse d'aspiration, il est possible d'enregistrer en continu la présence des nuages polliniques [43]. Ces appareils, destinés à mesurer l'exposition « de fond » au pollen pour une large partie de la population, sont situés en zone urbaine, sur des toits-terrasses dégagés de tous côtés [44]. Une telle situation dite « de fond » permet d'éviter les contaminations de proximité liées à une végétation locale ponctuelle. De ce fait, les capteurs sont estimés représentatifs de ce que respire la population dans un rayon de 20 à 30 kilomètres, au moins en plaine. Le réseau actuel, qui compte 70 sites, permet une couverture d'au moins 60 % de la population métropolitaine.

Le mode d'analyse des bandes reste manuel ; il s'agit d'une analyse au microscope optique. Chaque grain de pollen est identifié selon des critères de détermination mis au point par le RNSA. Ces critères concernent la taille et la forme du grain, la présence de pores et/ou de sillons à sa surface, l'épaisseur et les structurations de l'enveloppe extérieure ou exine. Chaque pollen ainsi identifié est incrémenté sur la base de données en une position indiquant son lieu, sa date et son heure de capture. Il est ainsi possible, d'une part, d'établir des concentrations journalières en grains de pollen par mètre cube d'air et, d'autre part, de tracer les courbes du rythme nyctéméral de la plante. [45]

Le mode d'enregistrement permet une analyse par tranches journalières et/ou horaires.

Ces données permettent d'établir l'index pollinique ou nombre de grains de pollen par m³ d'air.

- **Index clinique [45]**

D'autre part, des données cliniques sont recueillies par les médecins sentinelles. Le réseau de médecins sentinelles est organisé par le responsable clinique de site et comprend des médecins spécialisés et généralistes. Ils recueillent des informations sur l'occurrence de la pollinose, son évolution et la gravité des symptômes observés. Les différentes questions auxquelles chacun doit répondre sont les suivantes :

- existence de pollinoses : le médecin doit répondre par oui ou par non pour indiquer si, au cours des sept derniers jours, il a rencontré dans sa pratique quotidienne des patients ayant présenté une symptomatologie liée à la présence de pollen
- nombre de pollinoses : le critère retenu pour la détermination du nombre de pollinoses correspond au nombre de patients symptomatiques ayant consulté ou téléphoné
- évolution de la symptomatologie : il s'agit, pour le médecin, d'indiquer si la pathologie « pollinose » lui semble en augmentation, en stagnation, ou en régression par rapport à la semaine précédente
- symptômes (type et gravité) : cet ensemble de paramètres est le plus important dans le cadre du recueil des informations cliniques. Les symptômes retenus sont conjonctivites, rhinites, toux, asthme, eczéma et autres.

Des coefficients sont assignés à chacun des symptômes, et permettent de calculer un index clinique.

L'index clinique, indispensable au RNSA pour établir les bulletins allerge-polliniques, repose sur des procédures éprouvées. Il permet aussi de suivre de façon régulière l'évolution de l'impact sanitaire lié à l'exposition au pollen. [45]

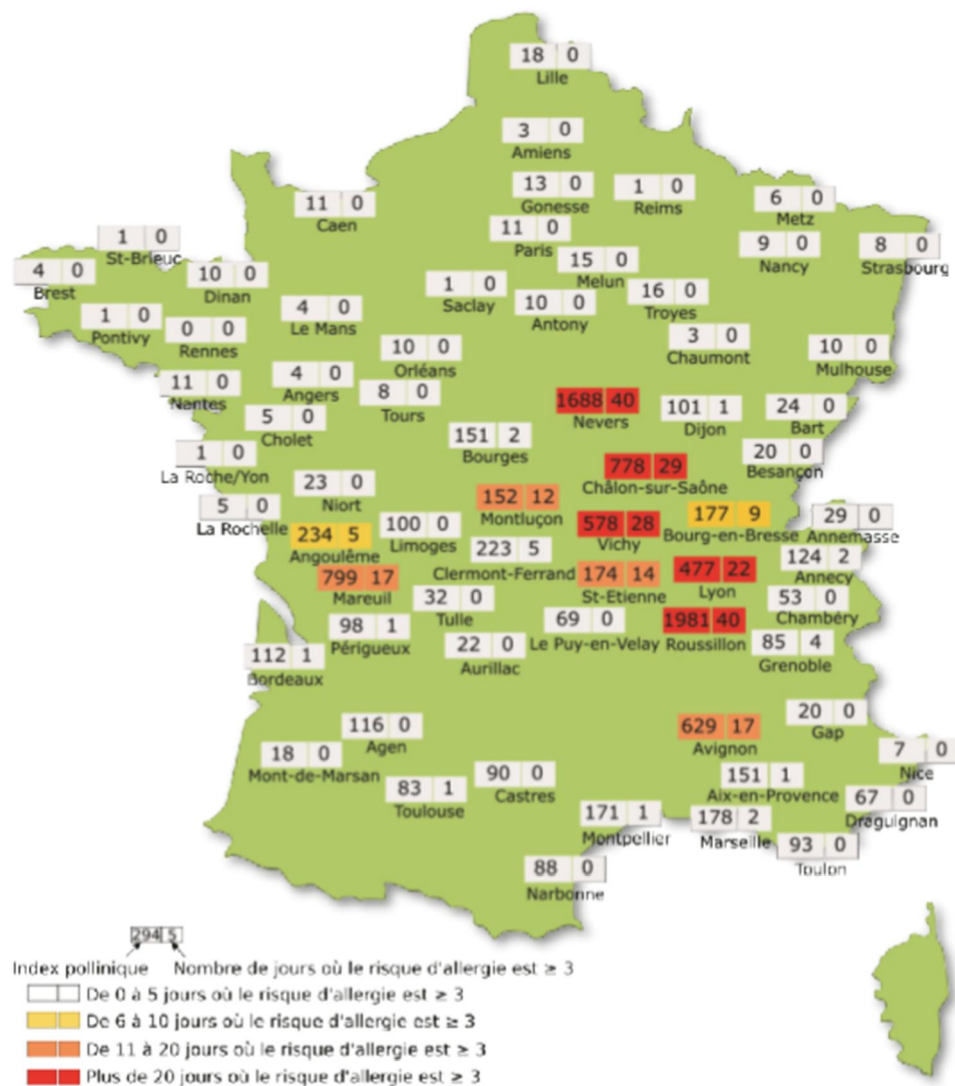
L'évolution de l'index clinique par ville, au cours d'une année permet d'identifier un rapport entre la présence saisonnière de pollen aéroporté de différentes espèces (de bouleau, de graminées puis d'ambrosie) et la symptomatologie. Ainsi, à Lyon, la présence de pollen d'ambrosie fait remonter l'index clinique en fin d'été.

- **Le risque allergique lié à l'exposition aux pollens (RAEP)**

Le risque allergique lié à l'exposition aux pollens (RAEP) est, quant à lui, un indice caractéristique de l'impact sanitaire lié à l'exposition au pollen. Il dépend bien évidemment du potentiel allergisant du pollen, mais aussi de la période dans la saison pollinique, des quantités de pollens, des conditions météorologiques, de la situation géographique du capteur de pollen, de considérations ethniques, etc. Pour établir cet indice de risque allergique, pour chaque pollen et chaque site de capture, le RNSA part d'un indice théorique qui tient compte uniquement du type de pollen, de la quantité recueillie et de la situation géographique du capteur. Cet indice théorique est transformé en indice de risque allergique en agglomérant des données

phénologiques (capacité de production de grains de pollens), des données cliniques (impact sanitaire) et des données de prévisions météorologiques (qui pourront modifier la production et le transport des grains). Cet indice de risque allergique va, lui aussi, de 0 (nul) à 5 (très élevé). [46]

Sur les cartes (fig. 17), un RAEP supérieur ou égal à 3 indique un risque allergique d'exposition moyen, élevé ou très élevé correspondant à la survenue de symptômes chez tous les allergiques au pollen d'ambroisie. [44]



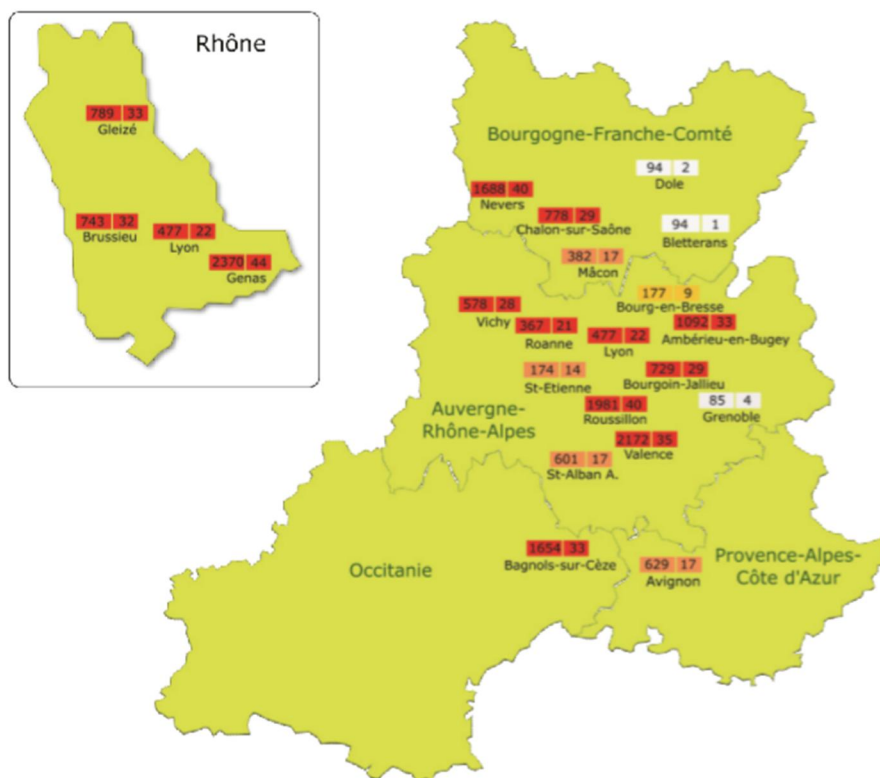


Figure 17 : Répartition des pollens d'ambrosie et RAEP en 2019 [44]

- **Le déplacement du pollen**

En étudiant le rythme nyctéméral de capture des grains de pollen, il est possible de déterminer si les grains de pollen sont d'origine locale ou plus éloignée. L'ambrosie produit ses grains de pollen plutôt dans la matinée, entre 7h00 et 11h00. Ainsi, les pollens collectés à Roussillon principalement entre 7h et 11h sont d'origine locale, alors qu'à Aix-en-Provence la période de capture la plus importante a lieu entre 13h et 21h, ces grains de pollen sont transportés par le vent [47]. De même, dans le département du Gard, un capteur est installé à Nîmes, zone peu contaminée et un autre à Bagnols-sur-Cèze qui est une zone plus contaminée. Le bilan de 3 années de surveillance pollinique montre que comme attendu, il y a plus de pollen d'ambrosie à Bagnols-sur-Cèze avec un maximum de 456 grains/m³ alors qu'à Nîmes il est de 57 grains/m³ à la même période. L'étude du rythme nyctéméral montre que le pollen trouvé à Nîmes a été transporté par le vent et provient d'une zone assez éloignée. [48]

IV.1.4. Le risque allergique en région PACA

Le RNSA assure la surveillance aérobiologique sur 6 sites en Région PACA : Gap, Avignon, Aix-en-Provence, Marseille, Toulon et Nice (fig. 18).

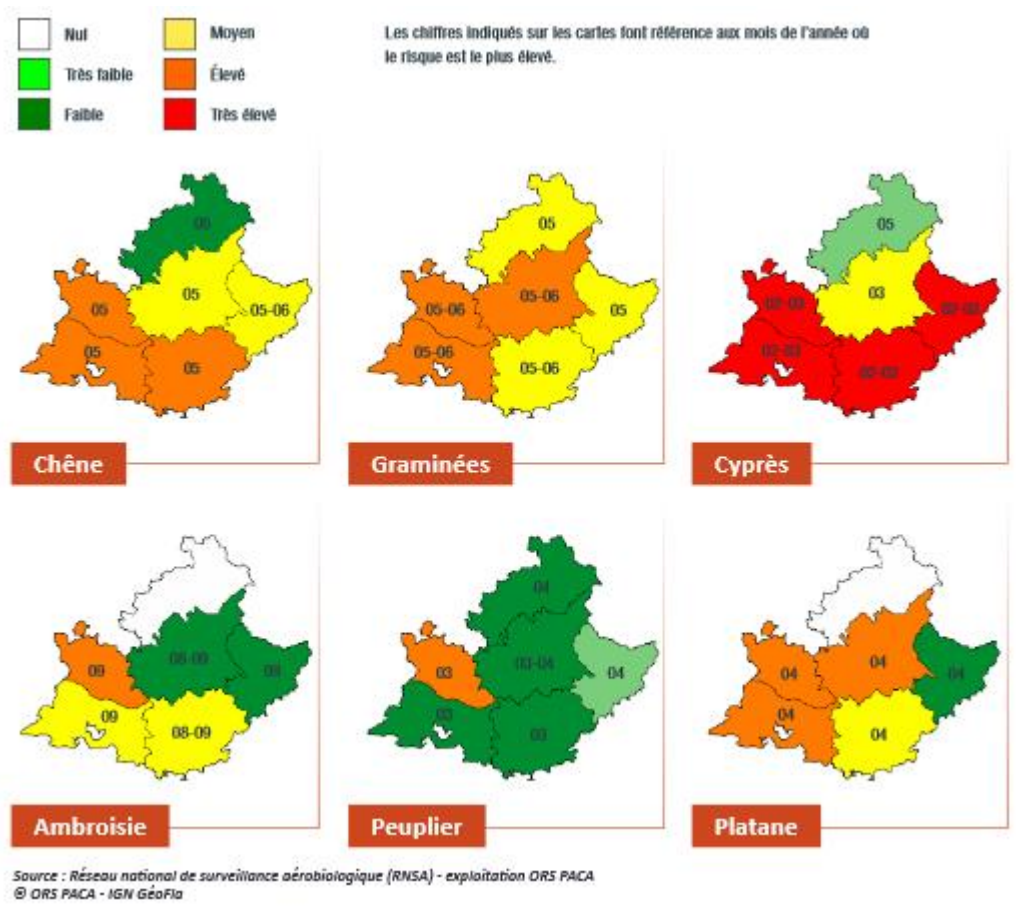


Figure 18 : cartes de risque allergique maximal par département en 2014 [49]

La région se caractérise par un risque allergique très élevé sur la moitié sud pour les pollens de cyprès, risque élevé pour les pollens de platane, risque moyen pour les pollens de graminées et de chêne.

Concernant l'ambrosie, les Bouches-du-Rhône, le Var et le Vaucluse présentent un risque allergique maximal moyen à élevé. Le risque est faible ou nul pour les autres départements de la région. [49]

Le risque allergique varie selon la période de l'année (tableau 5) : de manière générale dans le sud-est de la France, le risque lié au pollen de cyprès est très fort en février-mars, celui lié au pollen de platane est le plus élevé en mars-avril et les risques liés aux Urticacées, au chêne et à l'olivier atteignent leur maximum en mai. Le chêne ne représente qu'un risque allergique accessoire.

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre
Aulne	Très faible	Faible	Très faible						
Cyprès	Faible	Très fort	Très fort	Faible	Très faible	Très faible			
Frêne	Très faible	Moyen	Faible	Très faible					
Noisetier		Faible	Très faible						
Chêne			Très faible	Moyen	Très fort	Très faible			
Olivier					Moyen	Faible	Très faible		
Platane			Moyen	Moyen					
Ambroisie								Moyen	Fort
Châtaignier						Faible	Très faible		
Graminées		Très faible	Très faible	Faible	Fort	Fort	Moyen	Faible	Faible
Urticacées			Très faible	Moyen	Fort	Faible	Faible	Faible	Faible

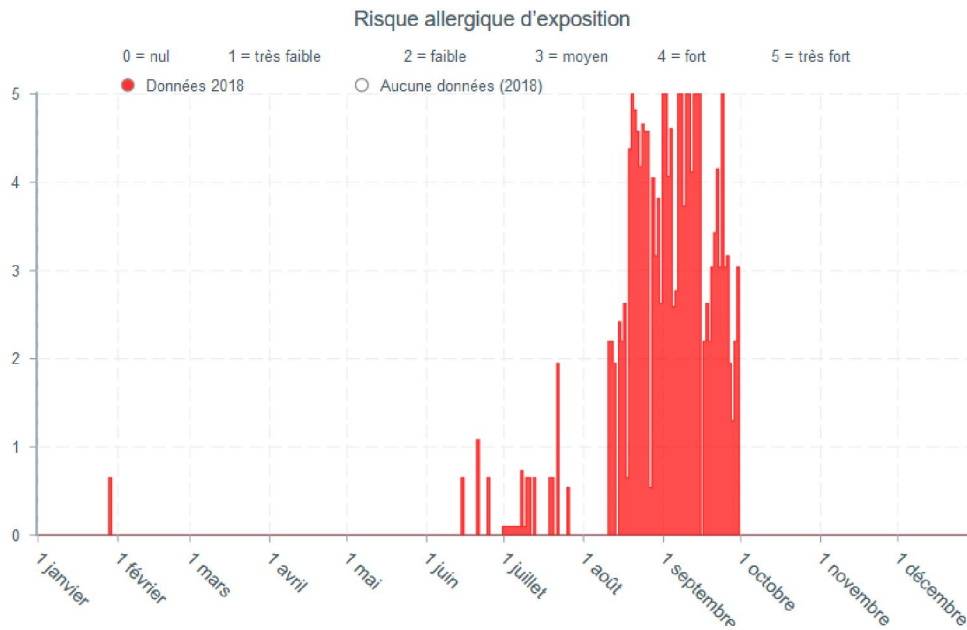
Risque allergique :



Source : Charpin D. L'air et la santé. Editions Flammarion Médecine-Sciences, Paris. 2004

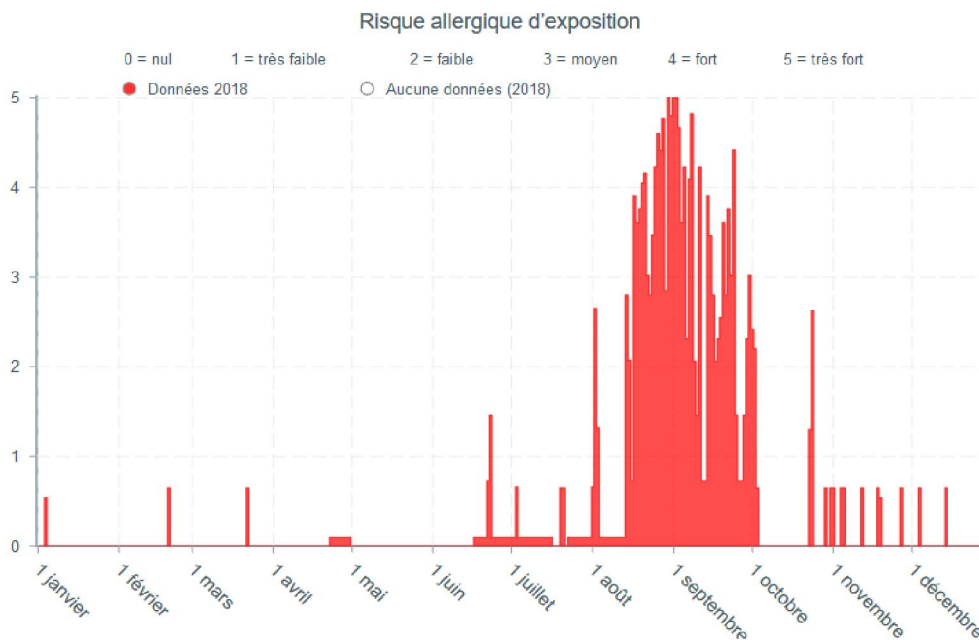
Tableau 5 : Calendrier pollinique dans la région Sud-Est de la France [50]

Le site du RNSA, à partir des données recueillies, édite des calendriers de risque pour chaque site de surveillance. Les calendriers d'Avignon et Marseille indiquent un risque pollinique pour l'ambroisie sur la période d'août à octobre (fig. 19 et 20).



Capteur de marque Lanzoni - Situation : sur le toit de l'Unité mère-enfant, CH Avignon à 12 m du sol - Long.: 4,8021 - Lat.:43,9203 - Alt.: 20m - Nombre d'habitants concernés : 120 000

Figure 19 : Risque allergique d'exposition à l'ambrosie à Avignon en 2018 (diagramme généré à partir du site RNSA) [41]



Capteur de marque Lanzoni - Situation : sur le toit de l'Hôpital nord à 50 m du sol - Long. : 5°24'0E - Lat. : 43°17'60N - Alt.:53m - Nombre d'habitants concernés : 800 000

Figure 20 : Risque allergique d'exposition à l'ambrosie à Marseille en 2018 (diagramme généré à partir du site RNSA) [41]

IV.1.5. La surveillance pollinique en Europe [51]

A l'échelle européenne, la base de données sur les pollens du réseau européen des aéroallergènes (European Aeroallergen Network (EAN)) est utilisée pour collecter des informations sur plus de 600 stations de comptage de pollen dans toute l'Europe. Ces données sont utilisées par des scientifiques (principalement des aérobiologistes) en Europe pour créer des statistiques et calculer les tendances de la distribution du pollen. [52]

Les sites de surveillance aérobiologique collectent et rapportent régulièrement les niveaux de pollen atmosphérique en Europe. Les échantillons sont examinés par microscopie optique et les données peuvent être utilisées à diverses fins, notamment en signalant rapidement la propagation de plantes invasives pollinisées par le vent (anémophiles), telles que *Ambrosia artemisiifolia*.

L'étude des relevés de surveillance du pollen sur une période de 10 ans sur des sites répartis en Europe permet de dessiner une carte de la répartition du pollen dans l'air. Les plus hauts niveaux de pollen dans l'air sont enregistrés en France (vallée du Rhône), dans le nord de l'Italie et dans la plaine de Pannonie (Hongrie, Slovaquie, Slovénie, Croatie) (fig. 21).

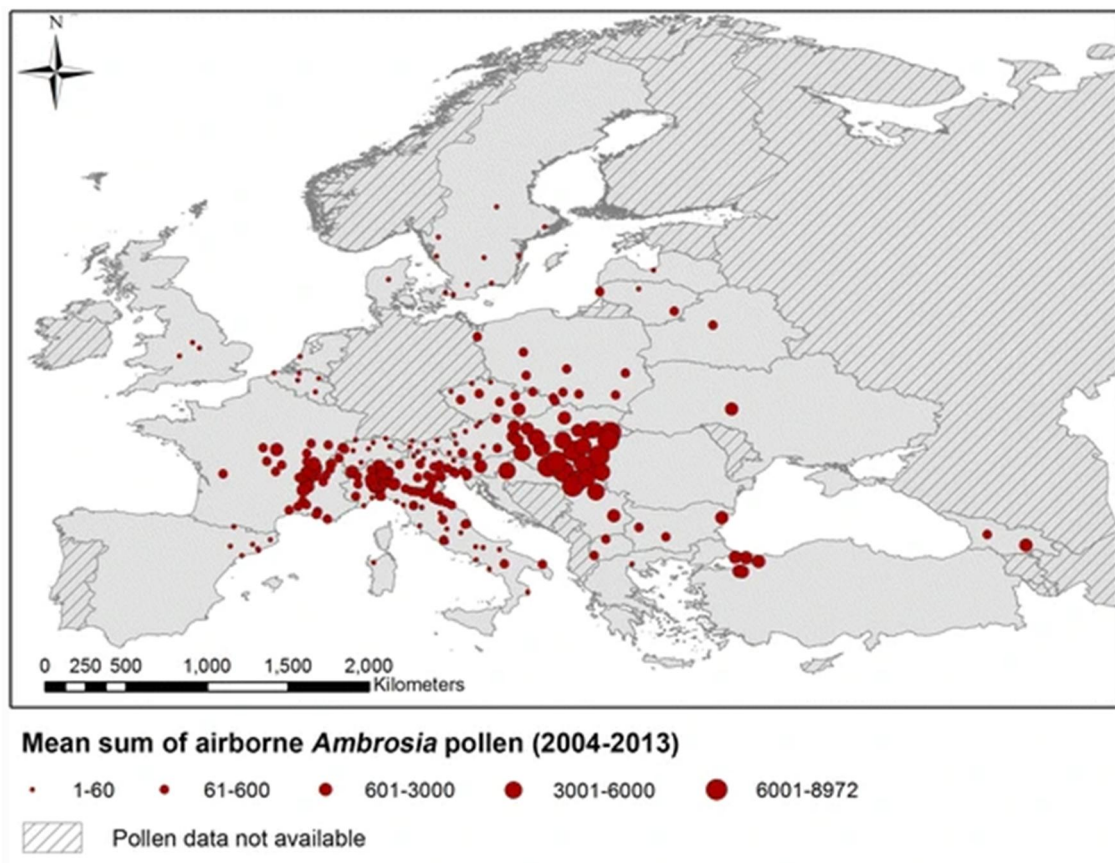


Figure 21 : Pollen d'ambrosie en Europe (2004-2013) [51]

La capture des pollens permet de faire évoluer la carte de distribution de l'ambroisie en Europe, qui change constamment avec l'inclusion de nouvelles données. Ainsi, les capteurs de pollen mis en place en Géorgie en 2011, ont enregistré la présence de pollen, ce qui permet de prédire une présence notable localement de la plante. [51]

Le pollen peut être transporté sur de longues distances.

Dans la région de Florence, en Italie, une relation a été mise en évidence entre la direction dominante du vent et les mesures de pollen. Le pic de présence de pollen dans les capteurs a été enregistré lorsque les vents venaient du nord-est. Cette observation suggère que le sud de la Hongrie peut être l'origine possible des pollens [53]. De même, en Lituanie, où l'ambroisie est peu présente et où sa présence n'augmente pas, les relevés montrent une augmentation des concentrations atmosphériques de pollen, probablement liée aux vents dominants provenant du sud-est. [51]

- **L'évolution des concentrations du pollen aéroporté en Europe [54]**

La surveillance aéropollinique en Europe a permis d'accumuler des données sur les concentrations des pollens des principales espèces allergisantes. Ces données permettent de calculer des indicateurs pour décrire la saison pollinique (par exemple, les dates de début et de fin, les concentrations journalières, le moment de la production maximale). [52]

L'indice de pollen annuel (IPA) est défini comme étant la somme des concentrations moyennes de pollen quotidiennes sur l'année. L'IPA a été choisi pour étudier l'évolution de la présence de pollen dans l'air. Les données de 97 stations européennes de surveillance aéropollinique (fig. 22), représentant 1221 séries chronologiques allant de 10 ans à plus de 20 ans ont été analysées en étudiant les tendances annuelles.

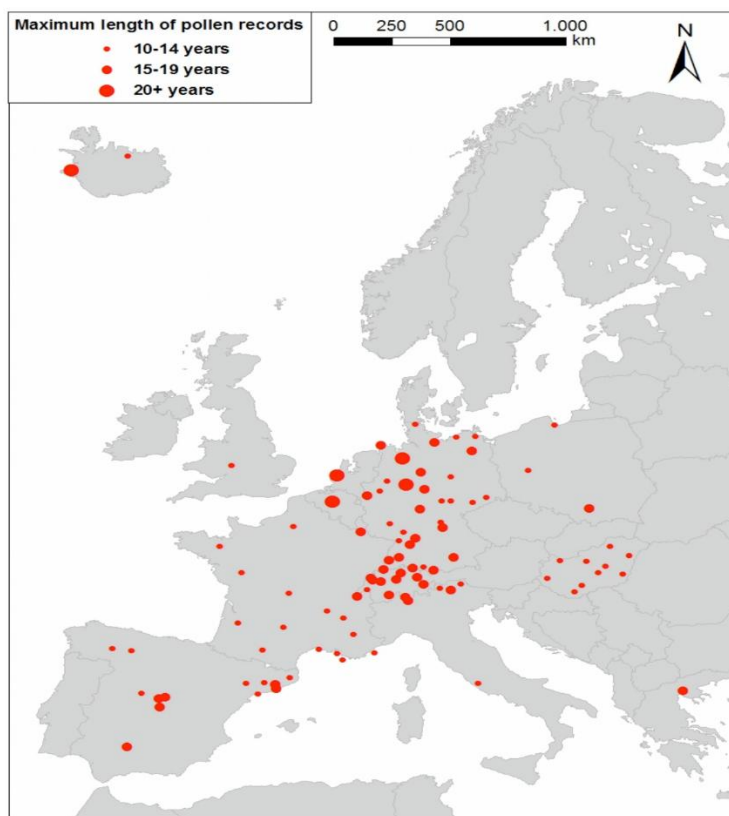


Figure 22 : Localisation des stations de surveillance de pollen [54]

Tendances des comptes de pollen

Sur la figure 23, les **variations annuelles** de l'IPA sont résumées **pour 23 familles ou genres** choisis parmi les principaux types de pollen allergisants (*Alnus*, *Ambrosia*, *Artemisia*, *Betula*, *Corylus*, Cupressaceae, *Olea*, Poaceae...) ou choisis pour leur présence constante (par exemple, *Fraxinus*, *Platanus*, *Carpinus*, *Castanea*, Pinaceae, *Plantago*, *Quercus*, *Rumex*). Pour l'ambrosie ainsi que pour huit autres taxons (Cupressaceae, *Platanus*, *Corylus*, *Fraxinus*, *Quercus*, *Alnus*, *Betula*, Pinaceae), certains avec un pollen hautement allergisant, les indices ont augmenté de manière significative (test de Mann-Whitney), alors que seuls deux taxons (Chénopodiacées et *Artemisia*) ont diminué de manière significative.

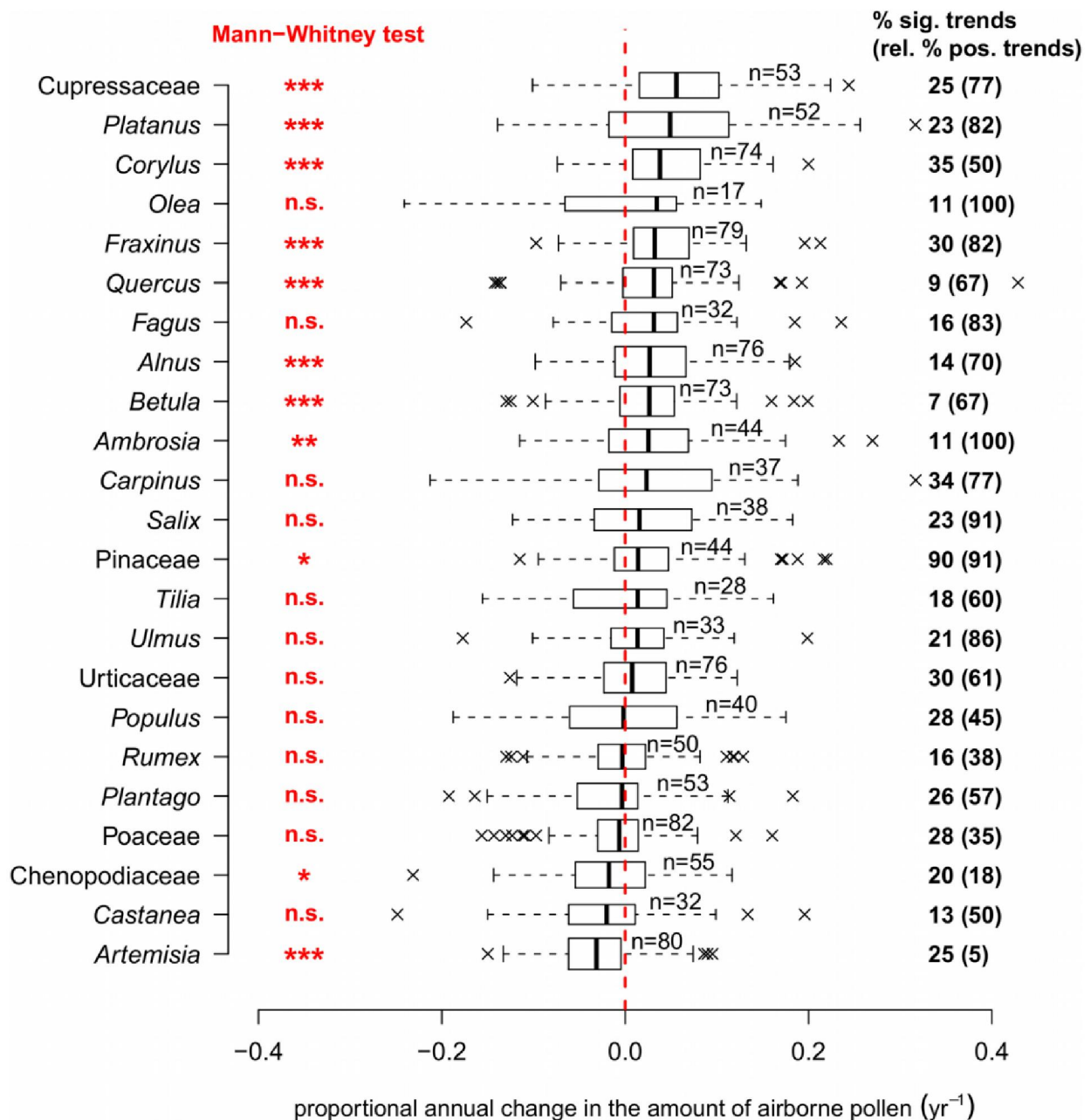


Figure 23 : Tendances de l'indice de pollen annuel (IPA) par espèce [54]

L'ambrosie est la seule herbacée dont l'indice a augmenté alors que l'on observe une diminution de l'indice pour les Chénopodiacées et *Artemisia*. Les tendances en augmentation des IPA des essences d'arbres étaient en général plus grandes que celles des herbacées et des arbustes. Au cours des dernières années, certains taxons d'arbres (par exemple, les Cupressaceae) ont été largement utilisés comme plantes ornementales dans les villes et, par conséquent, leurs tendances en matière de pollen auraient pu être influencées de manière positive par ces implantations.

Les diminutions significatives pour Chenopodiaceae et *Artemisia* pourraient probablement être

expliquées par une intensification de la lutte contre les mauvaises herbes et par une réduction des surfaces en jachère.

L'analyse par pays (fig. 24) révèle également une augmentation générale de l'IPA tout pollen confondu, 11 pays sur 13 ayant des changements médians supérieurs à zéro, significatifs pour cinq pays : Grèce, Hongrie, Pologne, Suisse et Allemagne.

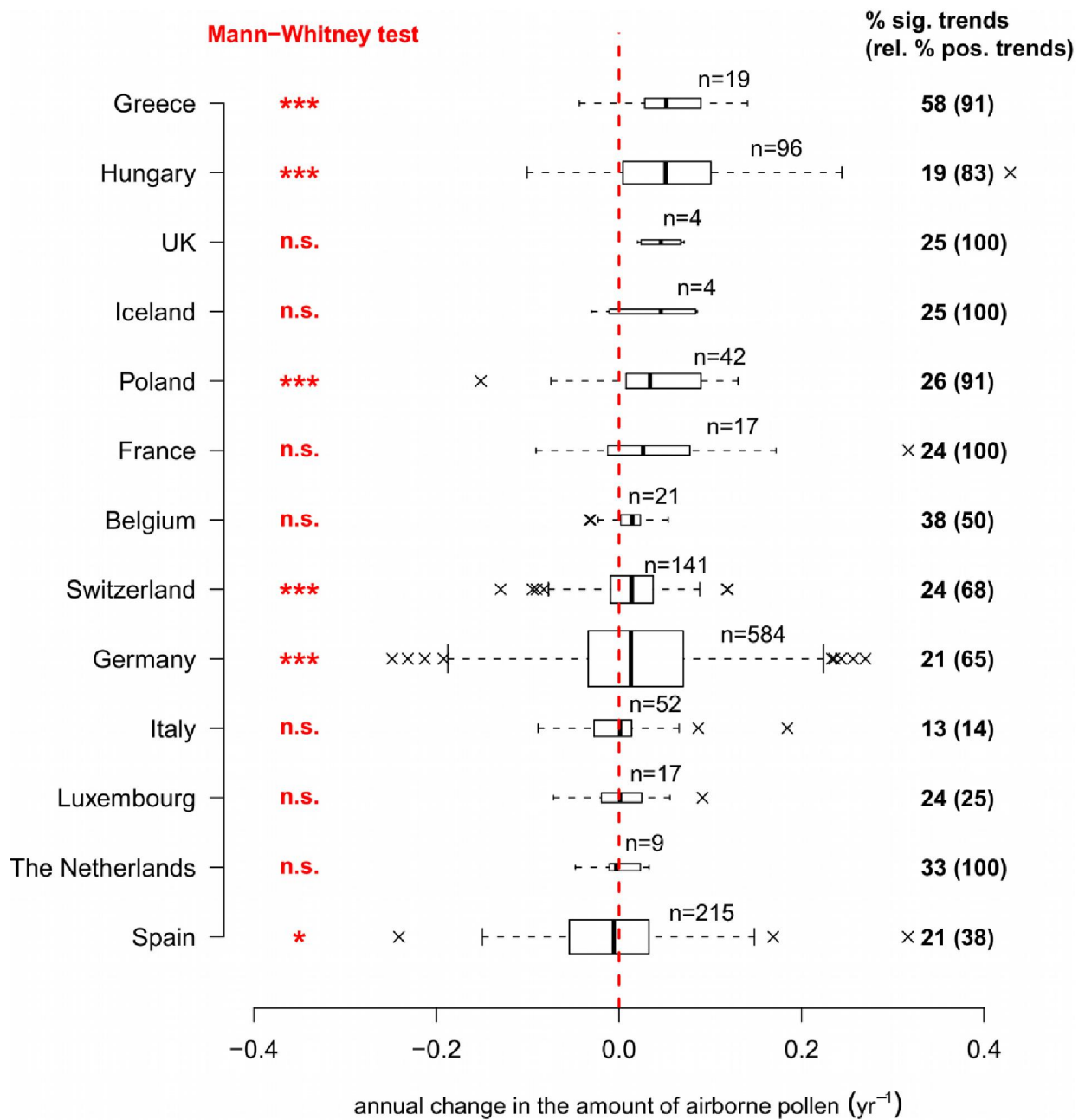


Figure 24 : Tendances des IPA par pays [54]

Une forte variabilité dans les tendances des IPA est évidente, illustrée par la présence de grandes valeurs aberrantes dans les boîtes à moustaches des fig. 23 et fig. 24. Les valeurs aberrantes peuvent être causées par : le temps pluvieux pendant la saison pollinique réduisant les totaux annuels, des conditions météorologiques favorables (chaud et sec), des épisodes de transport à longue distance, une variation interannuelle inhérente de la production de pollen (années de production massive et synchronisée de pollen par les plantes), des phénomènes de remise en suspension (vent soulevant du pollen déposé dans la basse atmosphère) et des changements brusques de la densité des espèces par la gestion des terres locales. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer l'importance relative de chacun de ces facteurs.

IV.1.6. Quels sont les facteurs d'influence ?

- **Influence de la température**

Les relations générales entre les IPA moyennes et la température locale moyenne sont illustrées figure 25. Pour de nombreuses espèces, les lignes de régression étaient statistiquement significatives. À l'exception de trois espèces d'arbres, cette relation était positive (c'est-à-dire plus de pollen à des températures plus élevées, ce qui indique des sites plus chauds au sud ou urbains). En revanche, *Alnus*, *Betula* et *Corylus* sont des genres d'arbres davantage associés aux hautes latitudes et aux basses températures. Par conséquent, leur corrélation négative entre l'API et la température pourrait refléter la présence limitée de ces espèces sur des sites plus chauds.

Pour l'ambroisie, on constate une corrélation positive entre l'IPA et la température moyenne locale.

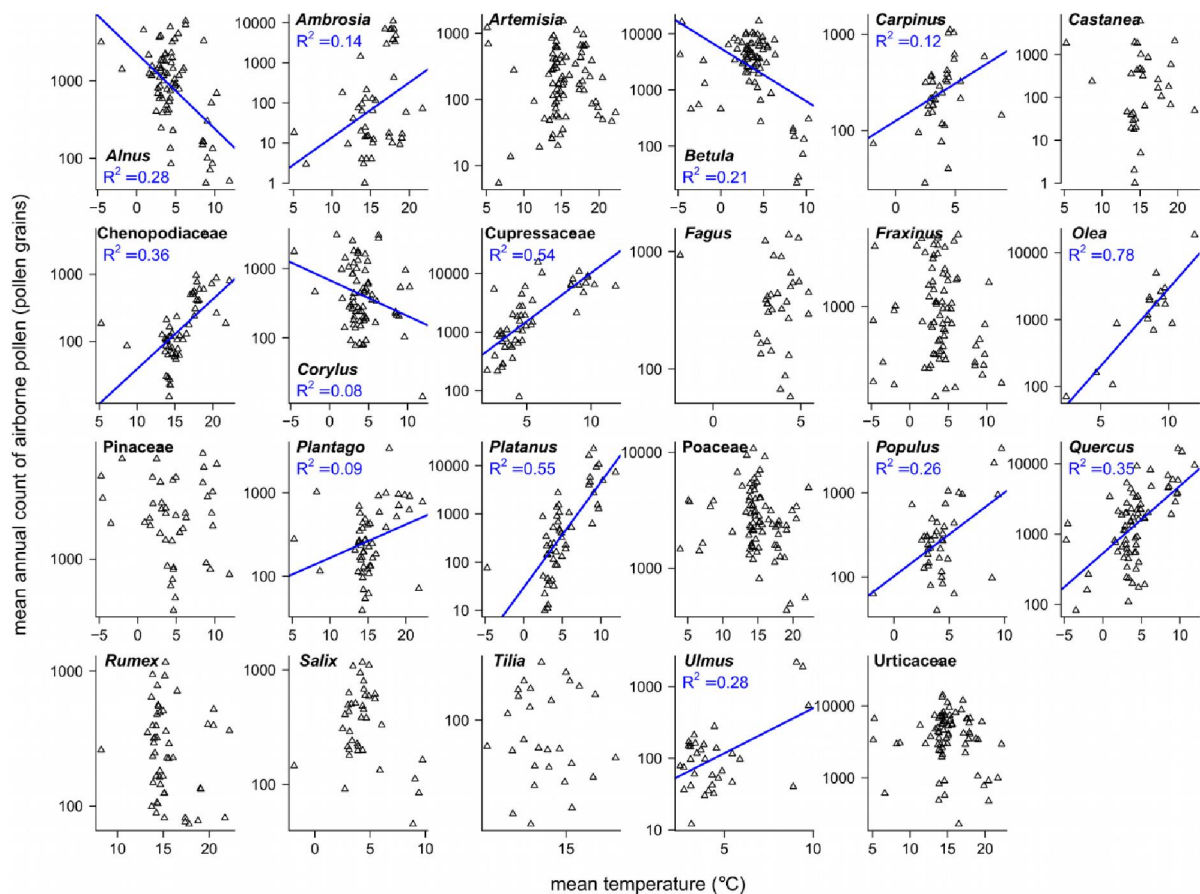


Figure 25 : IPA moyen comparé à la température locale moyenne [54]

- **Influence de l'environnement**

On peut classer les sites de surveillance pollinique en deux catégories selon l'environnement dans lequel ils se trouvent : zones urbaines ou semi-rurales/rurales. Sur la figure 26, les diagrammes en boîte des tendances des IPA indiquent une différence significative (tests de Mann-Whitney) entre les deux types d'environnement qui se manifeste par une augmentation globale du pollen dans les sites urbains. Les environnements urbains se caractérisent non seulement par l'effet « d'îlot thermique », mais également par des niveaux élevés de polluants, tels que le NO, les COV (composés organiques volatils) ou les particules. De plus, il est connu que des concentrations de CO₂ atmosphériques plus élevées entraînent une augmentation générale (au moins temporaire) de la biomasse de la végétation, ainsi qu'une augmentation de la production de pollen [55], illustrée par des expériences d'enrichissement en CO₂ à l'air libre (Free-Air CO₂ Enrichment (FACE)) [57] et, probablement, du pouvoir allergène du pollen [56]. Par conséquent, on peut en déduire que des niveaux plus élevés de CO₂, typiques des zones urbaines, peuvent entraîner une plus grande présence de pollen en suspension dans l'air dans cet environnement.

En raison de la concentration plus élevée en monoxyde d'azote (NO), qui intervient dans la décomposition de l'ozone (O₃), des niveaux d'ozone plus bas caractérisent les environnements urbains. L'ozone ayant pour effet d'inhiber le développement des plantes [57], il a été signalé qu'une concentration moindre induit une croissance améliorée des plantes en zones urbaines.

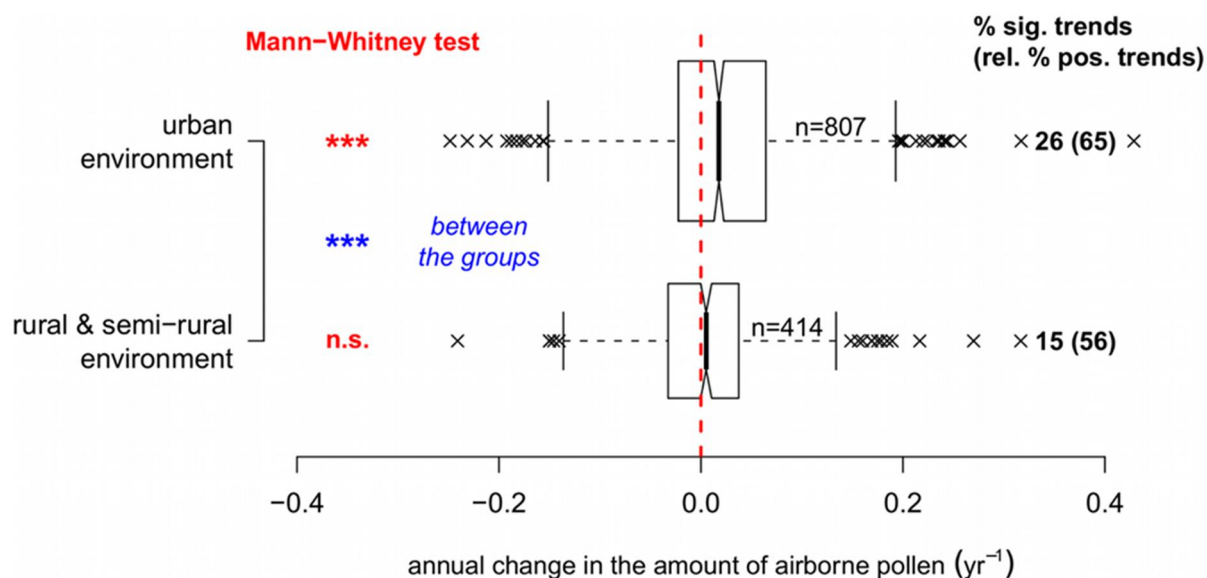


Figure 26 : Tendances des IPA selon le type d'environnement [54]

- **Perspective d'évolution du pollen d'ambrosie dans l'air**

Avec le réchauffement climatique, le GIEC projette une augmentation mondiale du CO₂ atmosphérique [58, 59]. Ces changements pourraient entraîner une augmentation des quantités de pollen et de son allergénicité.

Le changement climatique devrait induire des modifications des zones de végétation (remontée de certaines espèces méditerranéennes vers le Nord par exemple), un allongement des périodes de pollinisation, déjà observé pour certaines espèces, voire une augmentation des quantités de pollen produites. La fin de la période de pollinisation est également souvent retardée, avec un retard moyen de 5 jours pour l'ensemble des espèces, sur l'ensemble du continent européen. Ceci entraîne donc d'ores et déjà un allongement de la période d'exposition aux pollens allergisants pour les malades, allongement qui pourrait s'amplifier dans les années à venir. [59]

L'évolution géographique de la contamination de l'air par le pollen d'ambrosie dépend de plusieurs facteurs : la capacité de la plante à atteindre de nouveaux territoires via différents phénomènes de dispersion de ses graines, et le changement climatique qui permet à la plante de

s'épanouir sur ces nouveaux territoires. Pour prédire l'effet du climat et des différents modes de dispersion des graines sur la concentration atmosphérique en pollen, les chercheurs ont utilisé plusieurs types de modèles numériques. Les premiers simulent le changement climatique en fonction de la quantité de gaz à effet de serre qui pourrait être émise dans les années à venir par les activités humaines. Les seconds modélisent l'invasion de l'ambroisie, la production et le relâchement des pollens, et leur dispersion dans l'air. [60, 62]

Selon ces estimations, en 2050, les concentrations dans l'air en pollen d'ambroisie seront environ 4 fois plus hautes qu'aujourd'hui, avec une marge d'incertitude de 2 à 12 largement dépendante des hypothèses de la dispersion des semences (fig. 27).

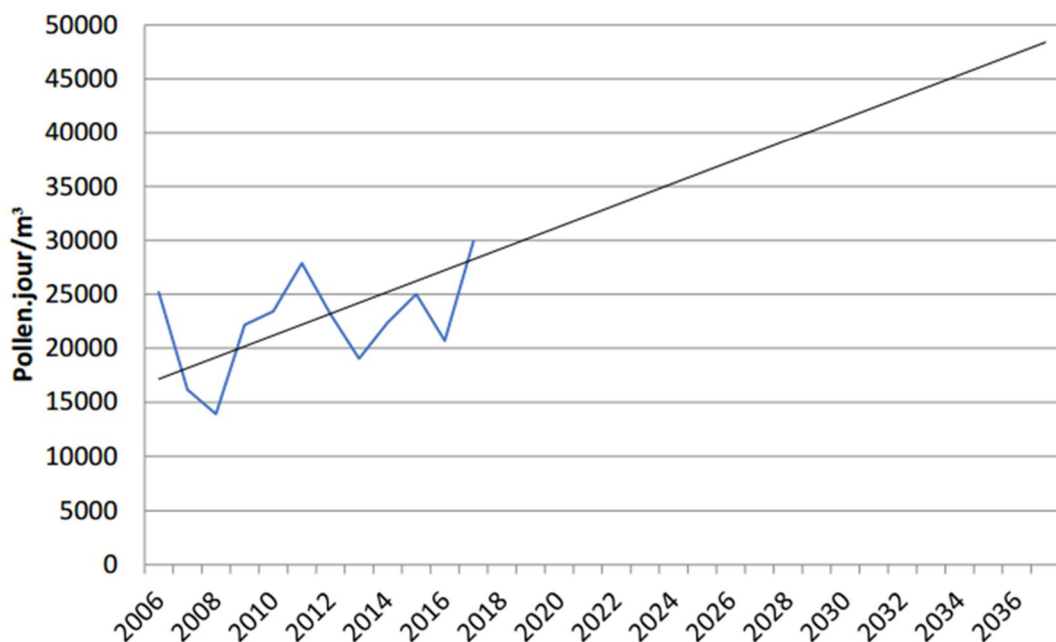


Figure 27 : Evolution du pollen d'ambroisie en France et simulation pour les années à venir [62]

Avec cette étude, les chercheurs ont également déterminé la responsabilité propre de chacun de ces facteurs dans l'augmentation du pollen dans l'air. La dispersion des graines, sur de nouveaux territoires, qu'elle soit d'origine naturelle, avec l'eau de ruissellement et les cours d'eau, ou humaine, via le transport routier, les voies ferrées et les pratiques agricoles, est responsable d'un tiers de l'augmentation de la concentration du pollen. Le changement climatique est quant à lui responsable des deux autres tiers. D'une part, il favorise l'expansion de l'ambroisie au Nord et au Nord-Est de l'Europe notamment. D'autre part, son effet se traduit principalement par l'augmentation de la production de pollen induite par l'augmentation du CO₂ et son effet favorable au développement de la végétation. [60, 61]

De plus, la saison pollinique devrait s'allonger, s'étalant en septembre et octobre dans une grande partie de l'Europe (fig. 28) [63].

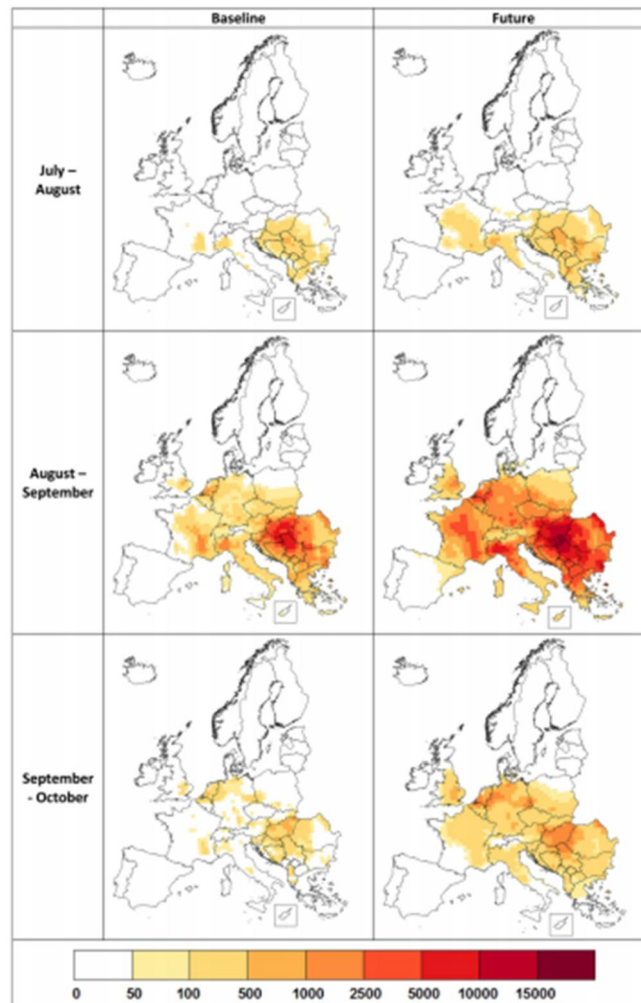


Figure 28 : Concentration mensuelle de pollen d'ambrosie au point de départ (1986-2005) et dans le futur (2041-2060) [63]

En particulier en France et dans le nord-ouest de l'Italie, le pollen en suspension dans l'air est susceptible d'être présent beaucoup plus tôt dans la saison (mi-juillet à mi-août) en raison de l'accélération du développement des plantes. Pendant les mois de pic d'émission du pollen (mi-août à mi-septembre), davantage de pollen d'ambrosie est susceptible d'être présent à travers l'Europe, les plus fortes augmentations se produisant loin des points chauds actuels du pollen. Le pollen persistera dans l'air dans la majeure partie de l'Europe entre la mi-septembre et la mi-octobre, probablement en raison de gelées retardées. [63]

La pollution de l'air et le changement climatique pourraient induire une expression accrue des

molécules allergènes et pro-inflammatoires dans les grains de pollen attribuables à l'adaptation des plantes au stress. Les plantes dépendent en particulier de la plasticité protéomique pour se remodeler afin de supporter des conditions environnementales variables et pour répondre aux stress. Les polluants et les changements climatiques sont parmi les principaux facteurs de stress des plantes, en particulier dans les zones urbaines. [64]

De plus en plus de données indiquent que les grains de pollen et la pollution atmosphérique interagissent mutuellement. Selon les espèces végétales, le type et la concentration de polluants, cette interaction peut altérer la vitalité, la forme, la taille, les caractéristiques physiologiques et le métabolisme du grain de pollen. Dès 2012, Ghiani *et al.* [65] ont montré, par l'analyse chimique des grains de pollen, que le pollen d'ambroisie collecté en bordure de route à trafic dense présentait une allergénicité supérieure comparé à celle du pollen collecté près de routes à faible trafic. La pollution affecte le contenu protéique des grains de pollen. La quantité de transcrits codant les allergènes et les protéines du pollen d'ambroisie lors d'une fumigation élevée de NO₂ est régulé à la hausse [66]. Les études ne s'accordent pas sur l'effet de l'ozone. Zhao *et al.* [66] ont observé que des concentrations élevées en ozone ont un effet variable sur la quantité de transcrits codant les allergènes, alors que Schiavoni *et al.* [64] relatent que l'allergène majeur du pollen d'ambroisie Amb a1 augmente sous exposition à l'ozone.

Il est vraisemblable que l'élévation des températures devrait rendre le pollen plus allergisant. Ceci a été montré pour l'ambroisie pour laquelle un réchauffement de 3,5°C entraînerait une augmentation de 30 à 50% en allergène Amb a1 dans les grains de pollen. De même, l'augmentation du CO₂, qui accompagne le réchauffement climatique, est susceptible d'accroître les quantités de pollen produites et leur allergénicité [59]. La sécheresse est également signalée comme facteur de régulation à la hausse des gènes du pollen d'ambroisie correspondant aux protéines allergènes (Amb a 9, Amb a 10, Amb a 1.1, Amb a 1.2, Amb a 1.3) et l'inhibiteur de la cystatine protéinase (Amb a CPI) [64].

IV.2. Les mécanismes de l'allergie : l'hypersensibilité de type I [67, 68, 69]

L'allergie est une réponse immunitaire spécifique, anormale et excessive vis-à-vis d'un antigène de l'environnement appelé dans ce cas allergène. L'allergie se traduit par des symptômes multiples non spécifiques mais reproductibles systématiquement après chaque nouvelle exposition. Un allergène est donc un antigène capable, chez les individus prédisposés et dans un environnement favorable, d'induire des réponses immunes de type allergique.

Les réactions allergiques sont des réactions immunologiques. Elles sont aussi nommées réactions d'hypersensibilité, décrites en 1963, dans la classification de Gell et Coombs. Elles sont regroupées en quatre groupes :

- Hypersensibilité de type I ou réaction immédiate
- Hypersensibilité de type II ou réaction de cytotoxicité
- Hypersensibilité de type III ou réaction immuns complexes
- Hypersensibilité de type IV ou réaction retardée.

L'allergie au pollen d'ambrosie est une hypersensibilité de type I. Les pollens présents dans l'atmosphère, entrent en contact avec les muqueuses (oculaire, nasale, bronchique), et, chez l'individu allergique, ils sont reconnus comme allergènes par le système immunitaire et déclenchent la réaction allergique.

Pour que l'allergie se déclenche, deux conditions sont nécessaires :

- Une **prédisposition génétique**,
- Une **exposition** à la substance allergène.

Hypersensibilité de type I

Ce type d'allergie est de loin le plus fréquent. C'est le mécanisme immunologique des allergies telles que les rhinites, les démangeaisons et les crises d'asthme. Il se caractérise par la surproduction d'IgE. Il se déroule en deux étapes.

- **Phase de sensibilisation (premier contact)**

La première étape est la sensibilisation (fig. 29), c'est le premier contact avec l'allergène. Le prochain contact déclenche la seconde étape nommée réaction allergique. Elle est divisée en deux phases. La phase précoce, dépendante de la libération d'histamine, déclenche les symptômes. Puis la phase tardive participe au maintien de la réaction inflammatoire. Tout débute par le premier contact d'un allergène avec une muqueuse. Ce contact, anodin chez certains, va provoquer chez des personnes atopiques une production excessive d'IgE. L'allergène est présenté au système immunitaire par une cellule présentatrice d'antigène (CPA). Elle peut être une cellule dendritique ou un macrophage. Cette présentation oriente la différenciation des lymphocytes T en entités armées appelés dès lors, lymphocytes T helper de type 2 (Th2). Celui-ci active les lymphocytes B en plasmocytes. Ils vont produire des quantités importantes d'immunoglobulines de type G (IgG). Sensibilisés par la présence d'interleukine 4, produite par le lymphocyte Th2, ces IgG se transforment en IgE. Celles-ci passent dans la circulation sanguine pour aller se fixer sur la surface des cellules effectrices de l'allergie. Ces cellules sont des mastocytes, des basophiles, des macrophages et des éosinophiles. La fixation sur ces cellules est possible grâce à la présence sur leur membrane de récepteurs spécifiques des IgE, les Fc ϵ I. Cette phase de sensibilisation passe inaperçue, elle est asymptomatique.

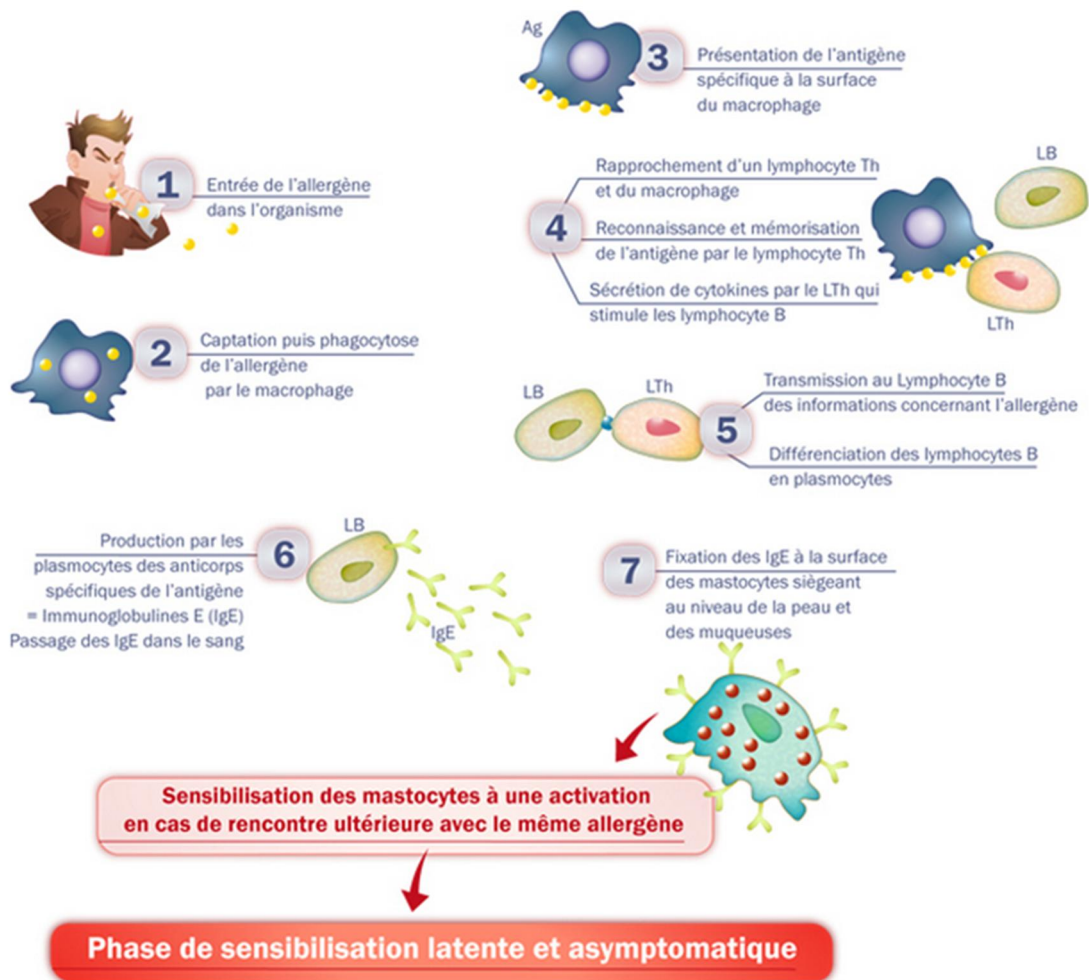


Figure 29 : Phase de sensibilisation [70]

- **La réaction allergique (contact ultérieur)**

La prochaine intrusion de l'allergène dans l'organisme déclenche une cascade réactionnelle responsable des symptômes (fig. 30). Cette phase est dite précoce, elle se manifeste très rapidement, quelques minutes après le contact. Une fois au niveau des muqueuses, l'allergène est reconnu par les IgE amarrées à la surface des cellules effectrices depuis la phase de sensibilisation. La fixation de l'allergène par les IgE permet d'activer les mastocytes et les basophiles. Elle induit un changement de configuration du récepteur Fc ϵ I, porteur de l'IgE, et déclenche la dégranulation de ces cellules effectrices. Ce phénomène se produit par exocytose. Les membranes des granules cytoplasmiques fusionnent avec la membrane plasmique de la cellule afin de libérer leur contenu, dans le milieu extracellulaire. Ces granules contiennent de grandes quantités d'histamine, des enzymes lytiques (Tryptase et/ou Chymase), des protéoglycanes (héparine) et des cytokines (TNF α) [71]. L'histamine possède des propriétés

vasodilatatrices. Elle augmente la perméabilité des vaisseaux et favorise ainsi le passage des allergènes à travers leur paroi. Cela induit la formation d'œdèmes et d'érythèmes. Elle possède aussi une action constrictrice des fibres musculaires lisses des bronches, ce qui peut entraîner un bronchospasme. [72]

La prochaine phase est tardive. Elle met plusieurs heures à se mettre en place. L'activation des mastocytes stimule le système enzymatique et engage la synthèse de médiateurs de la réaction allergique. Ces mastocytes, une fois activés, produisent des médiateurs lipidiques : les prostaglandines (PGD2 et F2 α), les thromboxanes et les leucotriènes. Ils sont formés à partir de phospholipides membranaires par le métabolisme de l'acide arachidonique. Toutes ces entités amplifient la réaction inflammatoire. Les mastocytes synthétisent également des cytokines. Elles sont responsables de l'afflux et de l'activation de nouvelles cellules effectrices de l'allergie comme les polynucléaires éosinophiles, les basophiles, les macrophages et les lymphocytes T. Ces nouveaux intervenants ont un rôle dans le maintien de la réaction allergique et de l'inflammation. Les polynucléaires éosinophiles par exemple, sont responsables du prurit et de l'hyperréactivité de la muqueuse nasale grâce à des propriétés pro-inflammatoires et cytotoxiques. Les lymphocytes T produisent des cytokines de type Th2. Celles-ci favorisent la synthèse des basophiles, des éosinophiles et des mastocytes. La production d'IgE sera de nouveau stimulée par ces lymphocytes et cytokines. Dès que cette chaîne réactionnelle est mise en place, la réaction allergique devient difficile à maîtriser. Elle perdurera tant que les allergènes pourront entrer en contact avec les muqueuses. Sinon, elle régressera en quelques heures voire quelques jours.

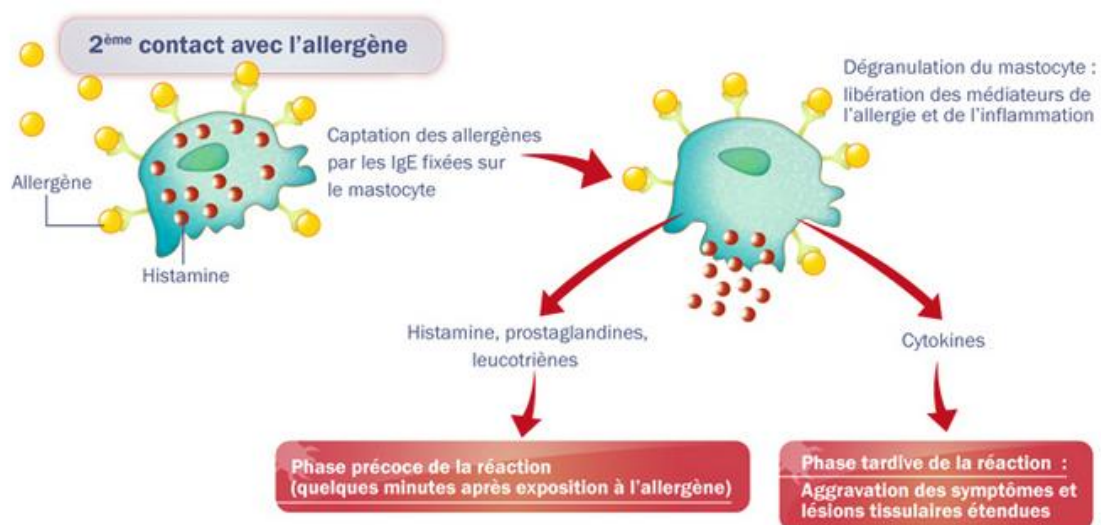


Figure 30 : Réaction allergique [70]

IV.3. Epidémiologie de l'allergie à l'ambroisie

Aujourd'hui, on estime qu'environ 20% de la population occidentale souffre d'une allergie aux pollens. Toutes les études épidémiologiques effectuées à la fin du 20^{ème} siècle, tant en Suisse (Swiss study on Air Pollution and Lung Disease in adults (SAPALDIA), SCARPOL) qu'en Europe (European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) ou dans le monde (International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) ont montré que toutes les affections allergiques (rhino-conjonctivite, asthme, eczéma) ont quasiment triplé durant les 30 dernières années. [38]

Le nombre d'allergiques est en augmentation. La prévalence de la rhinite allergique était de 3.8% en 1968, de 10.2 % en 1982, et de 28.5% en 1995 dans les études en France chez les 20-24 ans [73]

Les enquêtes épidémiologiques menées en France de 1994 à 2006, sur les allergies aux pollens, montrent une prévalence estimée à 7% chez les enfants de 6-7 ans, 20% chez les enfants des 9 à 11 ans, avec une sensibilisation de près de 27% des enfants à au moins un aéro-allergène, 18 % chez les adolescents de 13-14 ans, 31 à 34 % chez les adultes. [74]

- **L'allergie à l'ambroisie**

Les premiers cas de pollinose à l'ambroisie sont apparus en France dans les années 1950, et c'est seulement au début des années 1980 qu'ils se sont multipliés. [75]

La région lyonnaise est la plus anciennement concernée. En 1966, R. Touraine *et al.* décrivent le rôle de l'ambroisie dans un certain nombre de pollinoses de la région lyonnaise. Depuis cette date le nombre de sujets sensibilisés et le nombre d'allergiques n'ont cessé d'augmenter faisant de cette affection une vraie spécialité en région Rhône-Alpes.

Les chiffres ci-dessous donnent un aperçu de l'importance du problème médical lié à la prolifération de l'ambroisie.

En région Rhône-Alpes (fig. 31), la prévalence de cette allergie a progressé [75, 76] :

1984 = 3%

1990 = 5,9%

2004 = 9,2%

2014 = 13% et même localement 21%

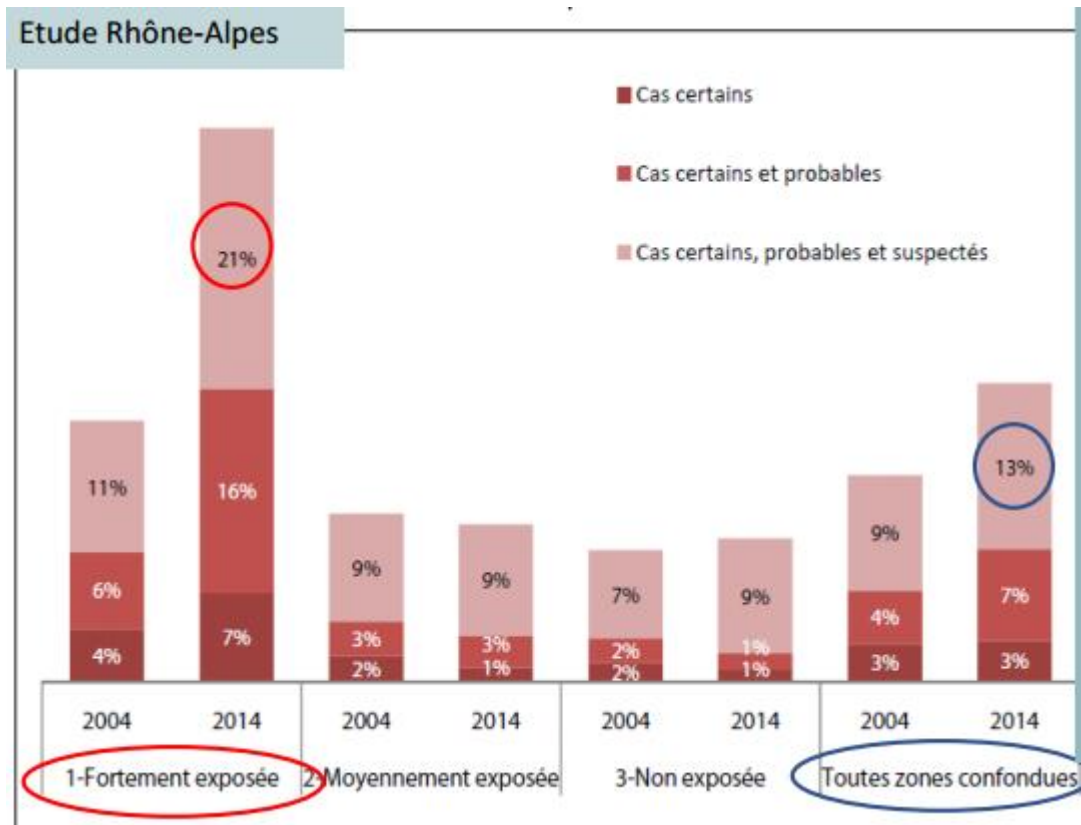


Figure 31 : Evolution de la prévalence individuelle à l'allergie à l'ambrosie entre 2004 et 2014 selon les zones d'exposition [77]

L'association Française d'Etude des Ambrosies (AFEDA) a réalisé en 1982 une **étude clinique, multicentrique, informatisée** sur les données des Hospices Civils de Lyon, portant sur 153 patients. Elle a été réalisée avec le concours de 14 médecins allergologues de Lyon et sa région. Elle a confirmé que les hommes et les femmes sont touchés à égalité, 77 hommes et 76 femmes âgés de 3 à 77 ans (65 % d'entre eux ont de 18 à 50 ans). La survenue de la maladie à l'âge de la retraite n'est pas rare. Les citadins sont plus touchés que les ruraux, il s'agit le plus souvent de cadres moyens, d'employés, de personnels de service. Le tiers d'entre eux souffre depuis plus de 5 ans. Voici la proportion des symptômes enregistrés : **90 % de rhinite, 75 % de conjonctivite, 50 % d'asthme ou trachéite, 10 % d'urticaire, 10 % d'eczéma. L'association de deux ou même de trois symptômes** chez un même malade est le plus souvent notée. Les **tests cutanés** (prick-test) sont positifs dans 93 % des cas et 65 % des patients sensibles cliniquement à l'ambrosie le sont aussi à l'**armoïse**. Il s'agit le plus souvent d'individus sensibilisés à d'autres pollens. Il existe dans 85 % des cas **une corrélation positive entre les manifestations cliniques, le test cutané et le dosage des immunoglobulines spécifiques contre l'ambrosie.** [78]

- **L'âge, un facteur influant** [46]

Le taux de personnes ayant consommé des soins remboursés en lien avec l'allergie à l'ambroisie varie selon l'âge : les plus jeunes (6-9 ans) sont particulièrement concernés, avec plus de 12 % d'enfants dans cette situation en 2017 (fig. 32). Ce taux diminue ensuite avec l'âge jusqu'à 20-24 ans. Ces derniers semblent ainsi moins concernés, avec moins de 7 % de personnes ayant consommé des soins remboursés en lien avec l'allergie à l'ambroisie. À partir de 20-24 ans, le taux augmente ensuite progressivement avec l'âge, puis fortement à partir de 60-64 ans pour atteindre son maximum chez les 70-74 ans : près de 15 % des personnes âgées de 70 à 74 ans ont consommé des soins remboursés en lien avec l'allergie à l'ambroisie.

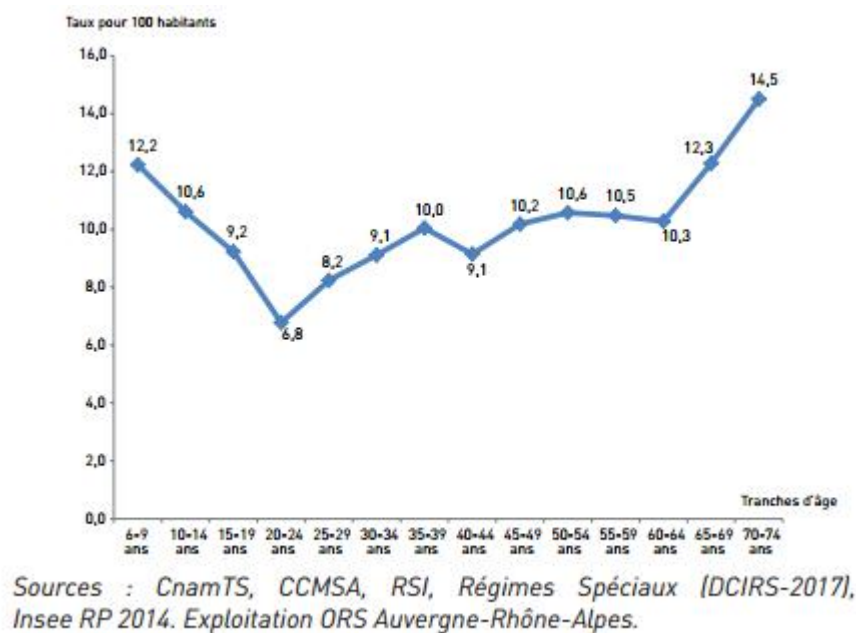


Figure 32 : Taux bruts de personnes ayant consommé des soins remboursés en lien avec l'allergie à l'ambroisie par tranche d'âge en Auvergne-Rhône-Alpes en 2017

Les scientifiques d'Atopica (projet européen "le pollen est dans l'air" (2011 à 2015) qui présente les défis liés aux plantes invasives et aux allergies dans un environnement en mutation) ont pris le sud de l'Allemagne comme région modèle, avec 1/5 de la population de 65 ans et au-delà., et sachant que l'ambroisie commence à l'envahir durant la dernière décade, pour étudier :

- si les allergies sont un problème pour les personnes âgées
- si le système immunitaire âgé peut réagir face aux nouveaux allergènes rencontrés, tels que l'ambroisie.

En étudiant des **personnes âgées** de 60 à 89 ans, les scientifiques d'Atopica ont trouvé qu'alors que la sensibilisation décroît avec l'âge, les rhino-conjonctivites, l'eczéma, et l'asthme affectent plus de 1/5 du groupe le plus âgé (80-89 ans).

L'ambrosie est un allergène important pour un sous-groupe d'allergiques dans cette classe d'âge, principalement pour ceux sensibilisés à l'armoise, plante indigène, dont les allergènes peuvent induire des anticorps par réaction croisée avec les allergènes du pollen d'ambrosie. Dans le projet Atopica, il a été établi que de vraies nouvelles sensibilisations peuvent survenir chez les personnes âgées. Jusqu'à 3% de tous les sujets âgés expriment une sensibilisation à l'ambrosie, dont certains souffraient aussi déjà de symptômes. Ceci démontre que même les personnes très âgées sont susceptibles d'acquérir de nouvelles sensibilisations et allergies, s'ils sont exposés à de nouveaux allergènes. [79]

- **L'influence de l'environnement**

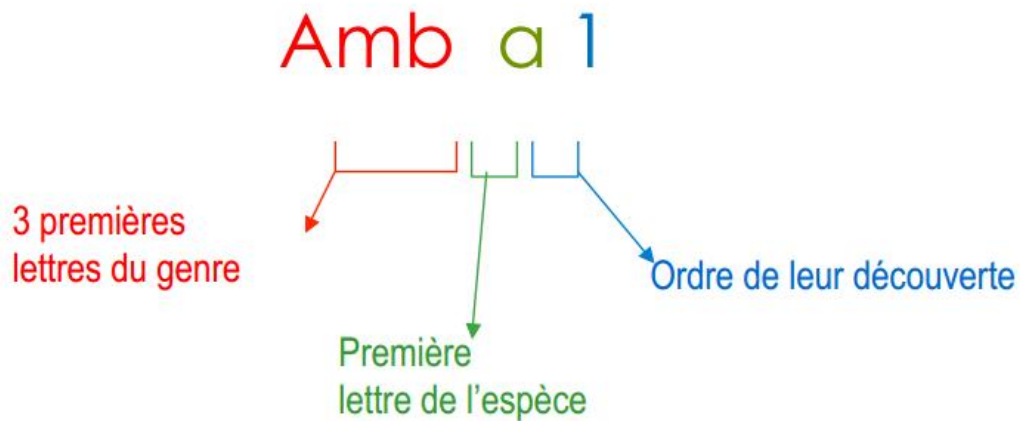
On sait aujourd'hui que l'allergie est une maladie familiale, mais une telle augmentation de la prévalence des affections allergiques (on a parlé même d'épidémie), sur une aussi courte période de temps, ne peut avoir qu'une explication génétique et vraisemblablement les facteurs environnementaux sont déterminants.

Allergie à l'ambrosie chez les enfants, étude de cas [80]

En Croatie, une étude durant trois saisons de pollinisation a suivi la morbidité et la sévérité de la pollinose sur les enfants. Afin de déterminer la prévalence et la future incidence de l'allergie à l'ambrosie chez les enfants à partir de différents sites d'exposition concernant le pollen et la pollution de l'air, l'hôpital des enfants a recruté plus de 4000 enfants de trois régions distinctes de Croatie : dans la partie continentale nord-ouest de la Croatie avec sa capitale Zagreb et ses environs, caractérisée par des concentrations moyennement hautes de pollen d'ambrosie, la région continentale est de Slavonie avec des concentrations hautes de pollen d'ambrosie et la région méditerranéenne de Dalmatie avec des concentrations basses en pollen d'ambrosie. Il est intéressant d'observer que la sensibilisation la plus élevée se trouve dans la région urbanisée avec la moins bonne qualité de l'air, et pas dans la région avec la concentration en pollen la plus élevée. Ces résultats suggèrent l'influence d'autres facteurs que la concentration en pollen dans les niveaux de sensibilisation à l'ambrosie.

IV.4. Les allergènes de l'ambroisie

Les allergènes sont des protéines, ils sont désignés selon une nomenclature officielle [81] :



Les allergènes de l'ambroisie peuvent être classés en familles biologiques qui ont des caractéristiques propres (tableau 6). A ce jour, 53 allergènes sont connus pour le genre ambroisie et 36 protéines incluant des isoformes (tableau 7) sont connues pour l'espèce *Ambrosia artemisiifolia*. [82]

Famille	Non sévère	sévère
PR10	Thermosensible Gastro-sensible Sd oral	
LTP		Thermorésistante Gastro-résistante Réaction sévère
Profiline	Thermosensible Gastro-sensible Généralement peu sévère	
Etc.		

Tableau 6 : Exemples de familles de composants allergéniques [83]

Allergène	Poids	Famille	% de patients avec réaction positive	Isoformes
Amb a1	38 kDa	Pectate lyase	90	Amb a1.0101, Amb a1.0201, Amb a1.0202, Amb a1.0301, Amb a1.0302, Amb a1.0303, Amb a1.0304, Amb a1.0305, Amb a1.0401, Amb a1.0402, Amb a1.0501, Amb a1.0502
Amb a2	38 kDa	Pectate lyase	70	Considéré comme une isoforme d'Amb a1, renommé Amb a1.05
Amb a3	9 kDa	Plastocyanine-like	30-50	Amb a3.0101
Amb a4	29-31 kDa	Thionine-like	>30	Amb a4.0101
Amb a5	5 kDa	Groupe 5	10-20	Amb a5.0101
Amb a6	10 kDa	Lipid tranfer protein LTP		Amb a6.0101
Amb a7	12 kDa	Plastocyanine-like	15-20	Amb a7.0101
Amb a8	14 kDa	Profiline	15-40	Amb a8.0101 Amb a8.0102
Amb a9	10 kDa	Calcium binding	10-20	Amb a9.0101 Amb a9.0102
Amb a10	10 kDa	Calcium binding	10-20	Amb a10.0101
Amb a11	37 kDa	Cystéine Protéase	66	Amb a11.0101
Amb a12		Enolase		Amb a12.0101 Amb a12.0102

Tableau 7 : Les allergènes d'*Ambrosia artemisiifolia* [82, 83, 84]

Les isoformes d'un même allergène ont une séquence d'acides aminés globalement similaire, avec ponctuellement quelques acides aminés différents sur la séquence. L'allergène majeur de l'ambrosie est Amb a1, il a plus de 12 isoformes plus ou moins allergisantes. La nomenclature internationale a pour convention d'ajouter une numérotation après le chiffre de l'allergène pour désigner les isoformes :

- pour Amb a1, on a Amb a1.01, Amb a1.02, etc...
- pour Amb a1.01, on a Amb a1.0101, Amb a1.0102, etc... [81]

L'allergène Amb a1 est reconnu par plus de 90% des patients sensibilisés à l'ambrosie. Il est responsable de plus de 90% de l'activité allergénique du pollen.

Amb a1 a été particulièrement étudié, il est situé dans la paroi cellulaire du grain de pollen : l'intine [56]. Il est formé de deux sous-chaînes alpha et beta qui ont une réactivité différente sur les IgE et les lymphocytes T (fig. 33). [85]



Figure 33 : Les sous-chaînes α et β d'Amb a1 [81]

Amb a1 β contient un nombre important d'épitopes fixant les IgE.

Amb a1 α se comporte comme un hypo-allergène mais stimule l'activité des cellules T.

Amb a1 α peut être facilement purifié et pourrait présenter un candidat idéal pour l'immunothérapie spécifique (ITS). [81]

Tous les allergènes du pollen d'ambroisie ne sont pas encore répertoriés et de nouveaux allergènes sont régulièrement caractérisés. Un nouvel allergène majeur, l'Amb a11 de la famille des protéases à cystéines, a été identifié en 2014, il présente une forte homologie avec des cystéines protéases tels que les allergènes d'acariens [86]. En 2017, un nouvel allergène Amb a12 a été identifié et répertorié sur allergome.org. [82]

Bien qu'il soit établi que la réponse immunitaire à la pollinose est médiée par les lymphocytes T, d'autres composants contribuent au pouvoir allergène du pollen. Une étude a montré la présence d'activité sérine protéase et cystéine protéase dans des extraits de pollen d'ambroisie. Les activités enzymatiques de ces protéases pourraient contribuer à la formation d'un micro-environnement en altérant le fonctionnement des barrières tissulaires et en provoquant une inflammation menant vers la sensibilisation ou l'exacerbation de la réaction allergique. Ainsi, ces protéases du pollen dotées d'une puissante activité polarisante Th2 pourraient être impliquées dans la pathogénicité des maladies allergiques via une voie indépendante des IgE. [64, 87]

Des activités immunomodulatrices ont également été attribuées à certains lipides présents dans le pollen, les oxylipines, identifiés chez l'ambroisie ainsi que dans d'autres végétaux allergisants. En effet, le grain de pollen contient une grande quantité de corps huileux dans le cytoplasme.

Ces résultats indiquent qu'en plus des protéines allergènes connues, d'autres protéines et d'autres composants du grain de pollen peuvent également être impliqués dans le pouvoir allergisant. [87]

De ce fait, l'effet du pollen, qui est une structure complexe, doit être évalué non seulement sur la base de la propriété de liaison avec les IgE mais également sur le potentiel de polarisation Th2. [64]

- **Les allergies croisées**

Des réactions croisées peuvent se produire avec des allergènes d'une même famille protéique mais aussi avec des allergènes de différentes familles. Dans ce cas, la présence d'un domaine protéique homologue induit une possibilité de réactivité croisée, s'il y a au moins 25% d'homologie. [81, 83]

Concernant l'ambroisie, il existe des allergies croisées polliniques et alimentaires avec l'armoise, le tournesol, le céleri, la banane, le melon [76]. L'armoise et l'ambroisie possèdent en effet des

allergènes de la famille des LTP (lipid transfer protein) Art v3 et Amb a6, qui ont un pourcentage d'identité de 32%. De même, Amb a8 de la famille des profilines, a des pourcentages d'identité de 54 à 89% avec les profilines d'autres pollens ou d'aliments, notamment la banane et le melon. [81]

- **Influence du changement climatique sur la production d'allergènes**

Nous avons vu précédemment que le changement climatique peut avoir un impact sur la production de pollen et sur son pouvoir allergisant. Concernant la production d'allergènes, des études cherchent à préciser l'influence des conditions environnementales sur la production d'Amb a1.

La concentration d'Amb a1 a été étudiée en fonction de la concentration de CO₂ combinée ou non avec des conditions de sécheresse. Un dosage immuno-enzymatique (ELISA) a été utilisé pour quantifier l'allergène majeur de l'ambrosie Amb a1, dans une protéine extraite du pollen d'*A. artemisiifolia* cultivée à différentes valeurs de concentration de CO₂. Les concentrations utilisées se sont rapprochées des conditions préindustrielles atmosphériques (c'est-à-dire à la fin du XIX^e siècle), des conditions actuelles et de la concentration de CO₂ projetée pour le milieu du XXI^{ème} siècle (respectivement 280, 370 et 600 $\mu\text{mol mol}^{-1}$). Bien que les protéines totales de pollen soient demeurées inchangées, des augmentations significatives de l'allergène Amb a1 ont été observées entre la concentration en CO₂ préindustriel et le CO₂ futur projeté et, entre le CO₂ actuel et le CO₂ futur projeté (1,8 et 1,6 fois, respectivement). Ces données suggèrent que les augmentations récentes et projetées de concentrations de CO₂ pourraient directement augmenter l'allergénicité du pollen d'ambrosie et, par conséquent, la prévalence et/ou la gravité de la maladie allergique saisonnière. [56]

De même, l'analyse de la transcription génique, par la technique superSAGE, qui indique les gènes effectivement exprimés et leur niveau d'expression permet d'observer le transcriptome qui va déterminer la transcription des protéines. A partir de pollen d'ambrosie cultivé dans des conditions enrichies en CO₂ et/ou de stress hydrique la transcription des protéines allergène a été étudiée. Une forte régulation à la hausse des transcriptions « Amb a » est observée dans des conditions de concentration en CO₂ élevées, ou de stress dû à la sécheresse ainsi que dans des conditions alliant un niveau de CO₂ et de sécheresse élevés. Le changement climatique pourrait donc augmenter le pouvoir allergisant du pollen. [88]

IV.5. L'allergie à l'ambroisie : symptômes, diagnostic, traitements

IV.5.1. Symptômes et impact sur la qualité de vie

IV.5.1.1. Les symptômes

La symptomatologie de l'allergie à l'ambroisie est la même que celle des autres pollinoses. Le pollen émis par l'ambroisie est particulièrement allergisant. Les organes cibles de la réaction allergique sont principalement l'œil, le nez, le poumon et, dans une moindre mesure, la peau et ils vont déterminer le tableau clinique de la rhino-conjonctivite saisonnière compliquée ou non d'asthme bronchique, et plus occasionnellement de l'eczéma et de l'urticaire [38]. La sévérité de la réaction dépend du potentiel allergène du pollen, fort dans le cas de l'ambroisie, et de facteurs individuels tels que l'apparition d'asthme ou de l'importance du terrain atopique. [40] Les symptômes peuvent apparaître à tout âge, souvent sans signe préalable d'atopie.

La fréquence des symptômes a été observée en Rhône Alpes en 2008 [76] :

- Rhinite : 90%
- Conjonctivite : 75%
- Asthme : 50%
- Urticaire et/ou eczéma : 10%

- **La rhino-conjonctivite [38]**

La conjonctivite allergique est particulièrement sévère chez l'enfant, puis la sévérité du tableau clinique a tendance à s'estomper avec l'âge. L'œil « allergique » est rouge, il coule, il démange, avec parfois un œdème conjonctival et de la paupière et souvent une hypersécrétion matinale. Une impression de sable dans les yeux est fréquemment rapportée.

Sur le plan nasal, l'allergie aux pollens va se manifester sous la forme d'une rhinite séreuse, avec des éternuements en salve, et un prurit nasal importants. Le prurit est parfois également ressenti au niveau du voile du palais (symptôme clinique assez spécifique de la rhinite allergique) et peut s'étendre à toute la sphère ORL (gorge, oreilles).

L'association de cette atteinte oculaire et nasale constitue le tableau clinique classique et habituel de la rhino-conjonctivite saisonnière. Les complications automnales infectieuses sont

très fréquentes avec l'apparition de sinusite et bronchite.

Une étude sur 80 enfants (âgés de 4 à 11 ans) menée en Croatie sur 3 saisons de pollinisation d'ambrosie (2012-2014) demandait aux parents d'enregistrer chaque jour les symptômes en relation avec l'allergie (spécialement au niveau nasal, oculaire et pulmonaire) ainsi que les activités, la prise de médicaments, le temps passé à l'extérieur. Pour chaque enfant la météo ambiante du jour, le pollen et la pollution de l'air étaient obtenus auprès de la plus proche station météorologique.

Les résultats indiquent que les symptômes nasaux, oculaires et pulmonaires sont fortement liés au niveau de pollen d'ambrosie dans l'air. Ces relations quotidiennes avec le pollen ne sont pas linéaires et mettent en évidence un effet de seuil. [89]

- **L'asthme allergique**

Chez environ 50% des patients, l'allergie au pollen d'ambrosie va également entraîner un asthme bronchique (contre 20 à 30% en moyenne dans les autres pollinoses). L'asthme bronchique constitue toujours un marqueur de sévérité de la réaction allergique. [38]

L'asthme bronchique allergique est une maladie inflammatoire des bronches (gonflement de la paroi des conduits aériens), conséquence de la présence des allergènes en suspension dans l'air inhalé. Cette inflammation induit aussi une augmentation de la sensibilité des voies aériennes à d'autres stimuli. Cette maladie chronique se manifeste par des troubles respiratoires (dyspnée), avec une respiration sifflante (à l'expiration), un sentiment d'oppression thoracique, des épisodes récidivants de toux, un essoufflement après un effort, parfois une fatigue anormale brutale, une pâleur. Différents stades de l'asthme de gravité variable peuvent être identifiés, d'intermittent à persistant sévère. L'asthme est une maladie potentiellement mortelle. [90]

Dans le cas de l'ambrosie, l'asthme peut aller du plus simple : une à deux crises pendant la saison, réversibles et sans gêne inter-critique, au plus sévère, pouvant aller jusqu'à la réanimation. [91]

Les études épidémiologiques montrent que les deux affections - rhinite allergique et asthme allergique - coexistent souvent chez un même individu. La rhinite allergique multiplie le risque d'apparition de l'asthme d'un facteur 4 environ. [90]

- **Urticaire/eczéma** [90, 91]

Chez une minorité de patients, l'allergie aux pollens peut se manifester sous la forme d'une urticaire. Il s'agit d'une éruption cutanée, érythémateuse et papuleuse, fortement prurigineuse, durant généralement quelques minutes à quelques heures et s'estompant sans laisser de séquelle cutanée. Ces symptômes peuvent être diffus ou localisés aux régions découvertes. On a décrit des urticaires saisonnières chez des patients souffrant d'allergie aux pollens, la plupart du temps ces urticaires sont liées au contact direct des pollens avec la peau chez des patients très allergiques.

- **Allergies alimentaires croisées** [38]

Il faut signaler également, sur le plan clinique, que les patients souffrant d'allergie aux pollens, présentent souvent des allergies alimentaires. On parle d'allergies alimentaires croisées car elles découlent d'une sensibilisation à des protéines à forte homologie de structure et qui sont retrouvées tant dans les pollens que dans les aliments incriminés.

IV.5.1.2. Impact sur la qualité de vie [92]

Le retentissement sur la vie professionnelle et scolaire est très important. Il est soit directement lié à la rhinite, soit indirectement par la fatigue journalière, conséquence des troubles du sommeil liés à la rhinite.

De récentes études ont porté sur l'impact de la rhinite sur la durée des arrêts de travail (absentéisme) et le niveau d'efficacité des personnes présentes à leur travail (présentéisme). Ces études ont montré que la rhinite exerçait un effet relativement modeste sur l'absentéisme, avec des pertes de productivité estimées entre 1 et 4 % à cause des arrêts de travail. En revanche, elle est associée à une altération substantielle des performances professionnelles avec une perte de productivité comprise entre 11 et 40 %. On observe des conclusions similaires chez les enfants dans le cadre des performances scolaires.

La qualité du sommeil est aussi impactée, de nombreux patients atteints de rhino-conjonctivite présentent des symptômes nocturnes. Les troubles fonctionnels les plus gênants pendant la nuit ou au petit matin (au réveil) sont les symptômes locaux, notamment obstruction et congestion nasale, ainsi que les symptômes généraux, notamment les céphalées.

IV.5.2. Eléments du diagnostic

Le médecin allergologue est le seul spécialiste possédant les compétences nécessaires pour confirmer ou infirmer le diagnostic et identifier l'allergène.

- **La chronologie des symptômes**

Les symptômes allergiques provoqués par le pollen d'ambroisie commencent en général vers la mi-août et peuvent se prolonger jusqu'en octobre, avec un maximum d'intensité en septembre. A cette période, l'ambroisie est la principale cause d'allergies, ce qui représente un important élément du diagnostic dans les régions où la plante est présente, ainsi que dans les zones où le vent est capable d'apporter du pollen. Mais l'armoise peut être présente à la même période d'où la nécessité de préciser le diagnostic par des tests. Le bilan allergologique permet ensuite de confirmer la responsabilité de l'ambroisie. [76]

- **Les tests cutanés (prick-tests)**

Le prick-test est le plus souvent effectué sur la face interne de l'avant-bras (parfois dans le dos chez le nourrisson). Il consiste à piquer l'épiderme au travers d'une goutte d'un extrait allergénique préalablement déposée sur la peau. Outre les allergènes à tester, le médecin dépose une goutte d'une solution "témoin négatif" (simple solution à la glycérine) et une goutte "témoin positif" (histamine et/ou codéine). Aucune réaction ne doit se produire au niveau du témoin négatif : il permet d'écarter une allergie de frottement (dermographisme). En revanche, une réaction locale doit s'observer au niveau du témoin positif : il permet de s'assurer que le patient n'est pas/plus sous l'effet des médicaments antiallergiques. [67]

C'est l'étape fondamentale du diagnostic réalisée par l'équipe allergologique

- La lecture est immédiate (20 min)
- Un test est positif si la papule est $\geq 75\%$ de la papule du témoin positif
- Ces tests sont fiables, sensibles, reproductibles, peu coûteux

- **Les dosages d'IgE spécifiques [83]**

Les dosages les plus utilisés en allergologie concernent les immunoglobulines E spécifiques d'allergènes. Ces examens sanguins permettent de confirmer l'identité d'allergènes détectés lors des tests cutanés. Ce dosage est également utile lorsque les tests cutanés sont impossibles.

Deux types d'allergènes sont utilisés pour le diagnostic : des extraits allergéniques naturels ou des allergènes recombinants. [93]

Un test avec des extraits allergéniques naturels donne une réponse globale. Il permet d'identifier le ou les allergènes responsables.

En cas de résultat négatif, ils orientent les investigations vers d'autres allergènes, voire écartent l'origine allergique des symptômes.

En cas de résultat positif, qualitatif ou quantitatif (exprimé par une concentration en IgE spécifiques en kUA/L), ils confirment l'identification de l'allergène responsable. S'il y a une bonne corrélation entre le dosage des IgE spécifiques, les symptômes et le calendrier pollinique, cela peut être suffisant. Ces tests aident à choisir une thérapeutique ciblée et participent au suivi de l'évolution de l'allergie.

Les extraits allergéniques naturels présentent des limites en raison de leur composition variable, hétérogène (mélange de protéines allergéniques et non allergéniques) et non standardisée. Les procédés de préparation (extraction aqueuse, dégradation des allergènes fragiles lors de la préparation (chauffage), de purification et de stockage (contaminations) utilisés contribuent à la variabilité des extraits naturels. [93]

Un second niveau d'exploration plus précis, à l'échelle moléculaire, est possible avec les nouveaux tests qui mettent en jeu des allergènes recombinants.

La mise à disposition d'allergènes recombinants pour le dosage des IgE spécifiques représente, par rapport aux extraits allergéniques totaux, un progrès important dans le diagnostic et la prise en charge des allergies médiées par les IgE. Ces composants allergéniques obtenus par génie génétique sont nommés avec un préfixe r (ex : r-Amb a1). Les tests avec les allergènes recombinants permettent de définir avec précision le profil de sensibilisation des patients allergiques.

Ce niveau est intéressant pour la compréhension moléculaire de l'allergie du patient et notamment des réactions croisées. [83]

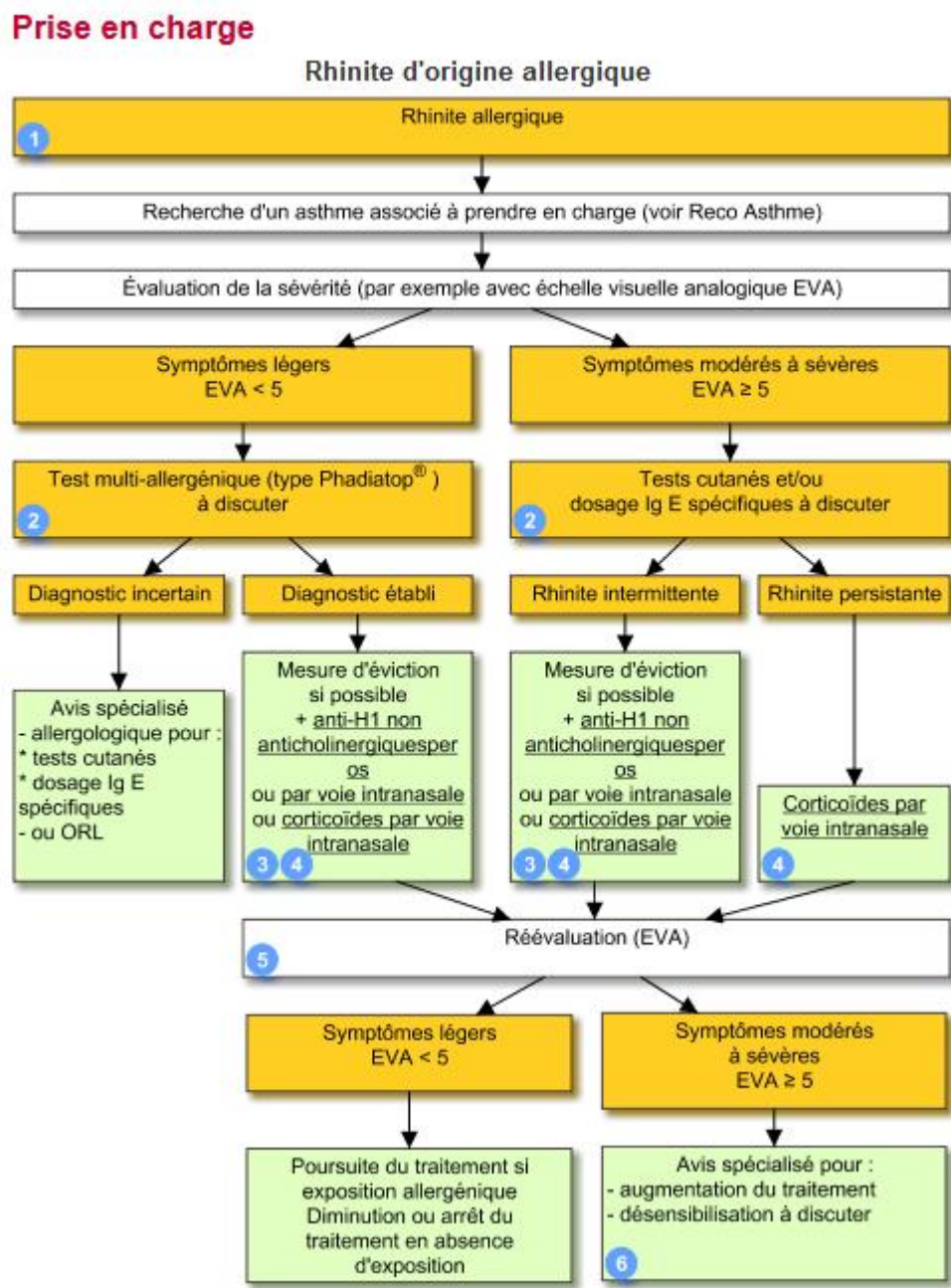
Un nouvel allergène majeur de l'ambrosie Amb a 11 a été récemment identifié. Il a été produit sous forme recombinante et, de même que l'allergène naturel, Amb a 11 recombinant possède une forte activité cystéine protéase et est reconnu par les IgE sériques de 60 % des patients allergiques au pollen d'ambrosie. [94]

Si une immunothérapie est envisagée, un test avec des composants allergéniques permet de vérifier l'adéquation entre l'extrait proposé pour l'ITS et la place de cet extrait dans les manifestations allergiques du patient. Le diagnostic à l'échelle moléculaire permet une meilleure sélection des indications d'immunothérapie spécifique.

Enfin, de nombreux allergènes naturels contiennent des résidus glycosilés (chaîne d'hydrate de carbone CCD) qui peuvent être reconnus par les IgE. L'utilisation d'allergènes recombinants qui ne contiennent pas de CCD permet d'éviter cette réaction. [83]

IV.5.3 Traitements

La prise en charge médicale repose sur les traitements symptomatiques, visant à soulager rapidement le malade et permet de poser parfois l'indication d'un traitement préventif par désensibilisation spécifique. Comme pour toute maladie allergique, le traitement de l'allergie aux pollens comprend trois paliers, le plus souvent complémentaires : l'éviction de l'allergène, le traitement médicamenteux, et l'immunothérapie ou désensibilisation. [38] (fig. 34).



1 Orientation clinique

- L'origine allergique est très probable s'il existe une conjonctivite associée, une unité de temps et de lieu d'apparition des symptômes évoquant un allergène, une exposition professionnelle, ou des antécédents personnels ou familiaux d'atopie.
- L'interrogatoire minutieux permet d'orienter vers une famille d'allergènes et doit conduire à la réalisation de tests cutanés et/ou au dosage sanguin des IgE spécifiques.

2 Tests allergéniques

Ils sont pratiqués en fonction des nécessités de diagnostic : dépistage par prélèvement sanguin d'IgE des pneumallergènes fréquents : test multi-allergénique type Phadiatop® ; identification précise de l'IgE par test cutané ou dosage d'IgE spécifique (voir Tests allergéniques).

3 Mesures d'éviction

1er élément de la prise en charge **Grade C**, elles sont essentielles et mises en œuvre chaque fois que possible.

4 Traitement médicamenteux

- Les antihistaminiques H1 (anti-H1) per os non anticholinergiques (dits de 2e génération, non sédatifs) sont le traitement de 1re intention de la rhinite allergique, les anti-H1 par voie locale pouvant également être efficaces **Grade A**.
- Les corticoïdes par voie nasale peuvent aussi être prescrits seuls en 1re intention (ARIA 2016). L'association azélastine/fluticasone est réservée au traitement de 2e intention (AMM et avis de Transparence, HAS). D'après MACVIA 2016, son utilisation en 1re intention peut être discutée en cas de RA non contrôlée (EVA > 5) et de symptômes modérés à sévères.
- Les cromones, d'efficacité moindre, mais présentant moins de risques d'intolérance que les corticoïdes à long terme, peuvent être utilisées localement.
- Le traitement est poursuivi tant que persistent les symptômes.
- Les corticoïdes oraux, déconseillés, peuvent être utilisés exceptionnellement et sur de très courtes périodes.
- Les corticoïdes d'action prolongée administrés par voie IM n'ont pas de place dans le traitement de la rhinite allergique.

5 Contrôle de la rhinite par échelle visuelle analogique

La rhinite est contrôlée en cas d'EVA < 5 cm.

6 Désensibilisation ou immunothérapie allergénique

Elle est envisagée si la RA n'est pas contrôlée par des traitements précédents (traitement de 2e intention) ou quand la pathologie chronique devient très gênante, après confirmation de l'allergène par tests cutanés et/ou sanguins.

Figure 34 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la rhinite allergique [95]

IV.5.3.1 L'éviction de l'allergène - conseils aux patients

L'éviction de l'allergène est la première des préventions.

Les bulletins allergo-polliniques du RNSA permettent de s'informer sur le risque pour la semaine à venir, un abonnement aux alertes par e-mail est proposé.

Il est difficile d'éviter complètement le pollen. En revanche, plusieurs conseils peuvent être prodigués pour limiter l'exposition. Au-delà de réduire la présence d'espèces à pollen allergisant et de s'informer sur la présence dans l'air de pollens allergisants, il est recommandé d'éviter de fréquenter des lieux infestés ou de pratiquer des activités de plein-air lorsque les concentrations de l'air en pollens sont élevées. D'autres recommandations peuvent être formulées comme éviter les promenades les jours ventés, fermer les fenêtres en matinée et début d'après-midi qui sont des moments où le pollen est très présent, en voiture rouler les fenêtres fermées, protéger ses yeux avec des lunettes de soleil, se changer et se doucher régulièrement, se laver les cheveux le soir avant de se coucher, dormir avec les fenêtres fermées, éviter de faire sécher le linge à l'extérieur, éviter le contact avec d'autres irritants pouvant amplifier les symptômes d'allergies tels que la fumée de tabac. Avant de pratiquer une activité extérieure, consulter le site www.pollens.fr qui établit les comptes polliniques et qui présente une carte de vigilance hebdomadaire. [96, 97]

IV.5.3.2 Les traitements symptomatiques

- **Les traitements symptomatiques par voie locale [97, 98]**

Un lavage des voies nasales est la première étape indispensable car elle permet d'éliminer les allergènes présents sur la muqueuse nasale et d'évacuer les sécrétions en augmentant l'activité ciliaire. Le lavage peut être fait à l'aide de sérum physiologique ou d'un soluté d'eau de mer isotonique. Si le nez est bouché, une solution hypertonique peut être proposée momentanément. Des solutions de lavage enrichies en oligo-éléments peuvent également être conseillées. Les solutions enrichies en manganèse (Stérimar Mn...) renforcent la muqueuse nasale contre les agents allergènes, celles contenant du soufre ont un effet anti-inflammatoire local. Si une conjonctivite allergique est associée, conseiller un lavage oculaire par instillation de sérum physiologique qui diminue la concentration des allergènes et des médiateurs de l'inflammation à la surface du globe oculaire, suivi de l'administration d'un collyre, de préférence en unidoses, pour éviter l'effet allergisant des conservateurs (comme le chlorure de benzalkonium).

Les principaux médicaments utilisés sont :

- les cromones (par voie nasale ou oculaire) tel que le cromoglycate de sodium qui empêche la libération des médiateurs par stabilisation de la membrane du mastocyte. (Alairgix rhinite allergique en solution pour pulvérisation nasale, Cromorhinol, Ophtacalm...)
- les antihistaminiques, on peut les utiliser sous forme de spray nasal ou en gouttes oculaires. Ils sont particulièrement efficaces sur la rhinite séreuse, les éternuements en salves, le prurit oculaire ou de la sphère ORL
- les corticoïdes (par voie nasale et bronchique) par leur action anti-inflammatoire agissent sur la rhinorrhée, les éternuements et l'obstruction nasale. (Humex rhume des foins à base de béclo méthasone)
- les sprays barrières, ces dispositifs médicaux ont pour but de tapisser la muqueuse nasale, ce qui permettrait de neutraliser les allergènes déjà inhalés et d'empêcher d'autres allergènes d'adhérer à la muqueuse. Ils revendiquent généralement 4 à 6 heures de protection contre les allergènes.
- les broncho-dilatateurs (par voie bronchique)

- **Les traitements symptomatiques par voie générale [97]**

Les antihistaminiques H₁ sont le traitement de base de l'allergie aux pollens. Ce sont des antagonistes des récepteurs H₁ de l'histamine. Mal supportés autrefois, étant donné un effet sédatif très marqué, les antihistaminiques de deuxième génération sont bien tolérés et peu sédatifs (cétirizine, loratadine...). Ils s'administrent en une prise par jour, de préférence le soir. Ils agissent sur l'écoulement nasal, les éternuements, le prurit et un peu moins sur l'obstruction nasale.

Pour les crises graves de rhinite allergique saisonnière, un **corticoïde administré par voie orale ou par voie intramusculaire** peut être prescrit en cure courte par le médecin si les antihistaminiques ou les solutions nasales ne soulagent pas suffisamment la crise. [99]

Un traitement régulier, quotidien pendant la saison des pollens, permet un meilleur contrôle des symptômes qu'un traitement à la demande.

Lorsque la rhino-conjonctivite saisonnière se complique d'asthme bronchique, il faut avoir recours alors aux bronchodilatateurs à courte durée d'action (Ventoline, Bricanyl...) ou à longue durée d'action (Serevent, Foradil...), couplés (Seretide, Symbicort) ou non (Pulmicort, Miflonide...) à des corticoïdes topiques pulmonaires. [38]

Le traitement médicamenteux de l'allergie aux pollens est un traitement purement symptomatique et non causal, qui doit être répété chaque année pendant la saison des pollens. [38]

IV.5.3.3. L'immunothérapie spécifique allergénique (ITA)

Le seul traitement de fond qui peut influencer et modifier le cours clinique de la maladie allergique est l'immunothérapie, également appelée désensibilisation. L'immunothérapie spécifique consiste à habituer progressivement l'organisme à l'allergène et a pour but de rendre le patient tolérant vis-à-vis de l'allergène responsable [38]. L'ITA modifie la réponse immune vis-à-vis des allergènes par la reprogrammation du système immunitaire et l'induction d'une tolérance immunologique [100].

Cette approche thérapeutique repose sur l'administration régulière d'extraits allergéniques pendant une période prolongée, idéalement 3 à 5 ans. Néanmoins, les bénéfices sont beaucoup plus précoces, apparaissant nettement au bout de trois ou quatre mois.

L'efficacité de l'ITA dans le cas des pollens persiste 3 à 4 ans après l'arrêt du traitement [100].

La désensibilisation peut être réalisée à l'aide d'allergènes préparés spécialement pour des individus (APSI) ou de médicaments ayant une AMM.

L'indication à une immunothérapie doit être posée par un médecin allergologue et est réservée aux allergies polliniques sévères, échappant à un traitement médicamenteux bien suivi ou compliquées d'asthme bronchique.

- **Mécanisme d'action de l'ITA**

Schématiquement, la réaction allergique en cause dans la rhinite et l'asthme est une réponse immunitaire de type Th2 et il est maintenant admis que l'ITA en induisant une réponse mixte Th1 et T régulatrice inhibe cette activation Th2 et rétablit un état de « tolérance » vis-à-vis de l'allergène. L'ITA agit d'une part, sur les lymphocytes T régulateurs en augmentant leur sécrétion d'IL-10, d'autre part, sur les cellules Th2 en diminuant leur prolifération, particulièrement les cellules spécifiques de l'allergène et diminuant le taux de cytokines secrétées, et enfin en diminuant le nombre de mastocytes, d'éosinophiles et en inhibant la

libération d'histamine et la production d'IgE. L'ensemble de ces modifications de la réponse immunitaire entraîne une réduction des manifestations cliniques, de l'hyperréactivité bronchique et de la consommation médicamenteuse. [101]

Après administration sublinguale, en moins de 10 à 20 minutes, de 75 à 85 % de l'allergène est capté par les cellules dendritiques de la muqueuse buccale, puis migre des cellules dendritiques vers les ganglions lymphatiques locorégionaux. L'antigène persiste dans ces ganglions pendant 48 heures environ, permettant la présentation de l'allergène aux lymphocytes T. [102]

La posologie ne varie pas en fonction de l'âge, mais elle doit être adaptée en fonction de la réactivité propre à chaque individu. La désensibilisation se fait par progression de doses modulées en fonction des réactions du patient. Le médecin augmente ou pas les concentrations et les doses.

Le traitement est individualisé et se déroule en deux temps :

- un traitement initial à doses progressives,
- suivi d'un traitement d'entretien à dose constante.

Pour les allergies saisonnières au pollen, le traitement est instauré 2 à 4 mois avant le début de la saison pollinique et sera poursuivi tout au long de l'année.

Cependant, l'ITA dans sa forme actuelle présente plusieurs inconvénients :

- l'ITA oblige à administrer l'allergène en continu pendant plusieurs années ;
- l'ITA reste d'efficacité limitée et variable d'un patient à l'autre, possiblement en raison du contenu variable en composés immuno-actifs des extraits utilisés ;
- l'ITA peut toujours présenter un risque d'effet secondaire notamment des chocs anaphylactiques graves. [101]

Pendant longtemps, la désensibilisation se faisait par **injections sous-cutanées**, hebdomadaires puis mensuelles. Pour la voie sous-cutanée, l'augmentation progressive des doses est indispensable pour prévenir de possibles effets indésirables. C'est un traitement avec une efficacité reconnue mais contraignant et au long cours [67]. Le traitement est effectué sous surveillance médicale par le médecin traitant. Une réaction locale légère ou plus intense peut se produire au site d'injection Mais des réactions allergiques systémiques peuvent également survenir. C'est pourquoi une surveillance systématique du patient est nécessaire pendant au moins 30 minutes [100, 103]. Ces réactions sont rares, elles concernent 5,2% des patients et de

0,06% à 0,1% des injections, sans mortalité [103]. Le traitement commence 3 mois avant la saison pollinique à raison d'une injection par semaine en augmentant les doses, puis se poursuit pendant la saison en espaçant les injections, suivi d'un traitement d'entretien tous les mois après la saison [100].

Depuis 1992, la **voie sublinguale**, absorption par les cellules de l'épithélium de la muqueuse sublinguale, offre une nouvelle modalité de traitement moins contraignante et une meilleure tolérance, avec une amélioration du rapport bénéfice/risque. Il s'agit de prendre le matin des gouttes d'allergènes, gardées deux minutes sous la langue avant de les cracher. [67, 100]. Actuellement, les lyophilisats sous forme de comprimés apparaissent. Les immunothérapies par voie sublinguale présentent l'avantage de pouvoir être réalisées à domicile. Toutefois, des effets secondaires peuvent apparaître et sont en général dépendants de la dose. Dans la majorité des cas, ces réactions sont locales et temporaires, telles que réaction de la muqueuse ou irritation de la gorge, moins fréquemment des troubles gastro-intestinaux sont observés. De rares cas de réactions allergiques systémiques sévères ont été rapportés depuis la commercialisation de comprimés d'extrait de 5 pollens de graminées [100]. Ces réactions habituellement surviennent pendant la phase initiale du traitement sous ITA. La première prise devra être réalisée sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes afin d'évaluer et traiter les éventuels effets indésirables d'apparition immédiate [100, 103]. Un schéma de traitement est remis au patient. Pour la voie sublinguale, l'augmentation progressive des doses est conseillée car elle permet une diminution des effets indésirables locaux fréquents à l'instauration du traitement. [104]

- **Efficacité de l'ITA pour l'ambroisie**

L'efficacité de l'ITA est évaluée dans les études cliniques sur la réduction des symptômes et sur le recours aux médicaments par comparaison au placebo [103].

Une étude multicentrique, menée sur 33 patients en Italie, démontre que des traitements avec des extraits d'allergènes d'ambroisie par voie sublinguale en gouttes sont efficaces sur la rhinite allergique. De même, une méta-analyse de 17 essais cliniques sur des rhinites allergiques saisonnières incluant l'ambroisie confirme les bénéfices d'un traitement par ITA sublinguale ou sous-cutanée. [103]

De nouveaux traitements avec des extraits allergéniques d'ambroisie par voie sublinguale liquide sont testés en Amérique du Nord en phase III et s'avèrent efficaces et bien tolérés avec une diminution des symptômes de 42% pendant la saison pollinique. [105]

Des études de phase III aux Etats-Unis, au Canada et en Europe [100, 106, 107] ont démontré l'efficacité sur la rhino-conjonctivite et la tolérance d'une ITA avec des comprimés sublinguaux contenant l'allergène Amb a1 d'ambroisie à deux dosages : 6 unités et 12 unités d'Amb a1. Le traitement débute 12 ou 16 semaines avant la saison pollinique et se poursuit sur un an. Les résultats cliniques montrent des bénéfices clairs pour des patients adultes souffrant de rhino-conjonctivite allergique liée à l'ambroisie [106]. Une réduction du score combiné -score de symptômes + recours aux médicaments contre la rhino-conjonctivite - dépendante de la dose (fig. 35) et en particulier le recours aux médicaments (fig. 36), a été observée pour l'ambroisie pendant la haute saison et pour la saison entière [106, 107]. Les effets indésirables étaient généralement légers à modérés et transitoires, et se sont produits tôt dans le traitement ; aucune réaction allergique systémique / anaphylaxie a été notée. [107]

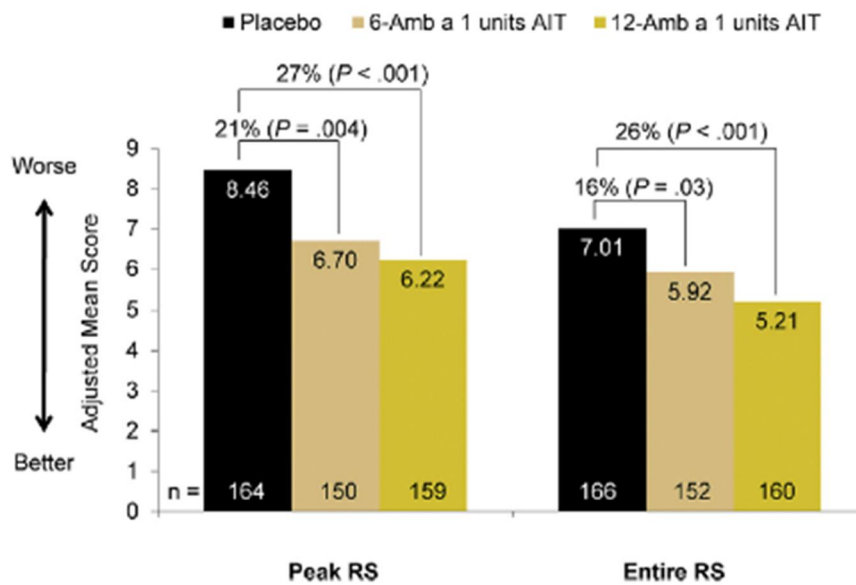


Figure 35 : Score combiné durant le pic d'émission de pollen (peak RS) et durant la saison pollinique complète de l'ambroisie (entire RS) [100]

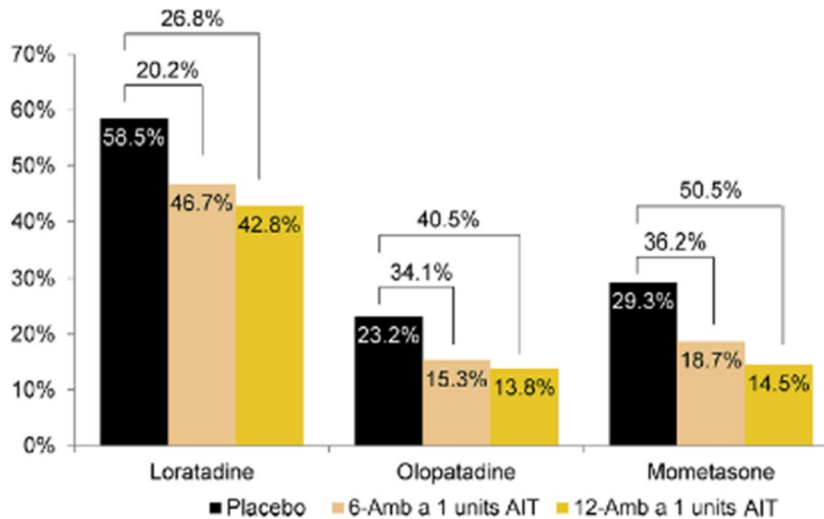


Figure 36 : Pourcentage de patients signalant un recours à des médicaments durant le pic de la saison d'ambroisie [100]

- **Traitements disponibles en France**

Actuellement, lorsque la rhinite allergique de l'allergie à l'ambroisie est insuffisamment contrôlée par les médicaments symptomatiques, dans le cadre d'un traitement par immunothérapie allergénique, seuls les allergènes préparés spécialement pour un individu (APSI) peuvent être utilisés.

Des extraits allergéniques APSI en solution pour ITA sublinguale pour l'ambroisie sont disponibles en France, commercialisés par deux laboratoires spécialisés. Dans la stratégie thérapeutique, ces traitements sont à utiliser en deuxième intention après les traitements symptomatiques médicamenteux (antihistaminiques, corticoïdes), voire en troisième intention lorsque des spécialités pharmaceutiques à base d'extraits allergéniques peuvent être utilisées. Considérant que les données disponibles montrent une efficacité des APSI faible et mal démontrée, la HAS a donné un avis, en date du 21 février 2018, de baisse de remboursement à 30% [104].

En septembre 2018, Ragwizax[®], un lyophilisat oral sous forme de comprimé contenant de l'extrait allergénique de pollen d'ambroisie a été autorisé en France par l'ANSM [108]. Cette spécialité pharmaceutique vient s'ajouter à l'offre de traitement par immunothérapie jusque-là partiellement couverte par les APSI.

L'indication concernée est la suivante : « RAGWIZAX[®] est indiqué chez l'adulte, pour le traitement de la rhinite allergique, associée ou non à une conjonctivite, déclenchée par le pollen d'ambroisie insuffisamment contrôlée par les médicaments symptomatiques. Le diagnostic de l'allergie au pollen d'ambroisie est fondé sur une histoire clinique évocatrice et la confirmation par la positivité d'un test de sensibilisation (prick test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques) au pollen d'ambroisie (*Ambrosia spp.*). » [109]

Malgré un ASMR V (faible), la HAS, lors de la commission de la transparence du 23 octobre 2019, a rendu un avis favorable à la prise en charge du Ragwizax[®] dans l'indication concernée. [109]

Cependant, à ce jour, il n'est pas encore commercialisé en France.

- **Les perspectives de l'ITA pour l'ambroisie**

Le développement et l'amélioration de l'ITA, avec de nouvelles formulations, indications, et de nouveaux protocoles sont en cours. Des protocoles plus courts sont recherchés pour permettre une meilleure observance des patients.

L'efficacité d'un traitement court par ITA a été étudiée avec une nouvelle formulation de l'allergène, par injection sous-cutanée, sur des patients présentant une rhino-conjonctivite allergique due au pollen d'ambroisie. Une formulation de l'allergène avec le monophosphoryl lipid A comme adjuvant est efficace avec seulement 4 injections sur 3 semaines administrées avant la saison de pollinisation. [110]

Concernant l'ITA pour les enfants, ALK a annoncé dans son rapport annuel 2018, qu'un essai clinique de phase III sur l'efficacité et la sécurité d'emploi d'un comprimé pour ITA sublinguale à l'ambroisie, impliquant plus de 1 000 enfants, avait atteint son objectif principal, confirmant ainsi son potentiel en matière de rhinite allergique chez l'enfant. [111]

IV.5.4. Le futur de l'allergie à l'ambroisie : influence de la pollution et du changement climatique

- **Effet de la pollution sur les symptômes [64]**

La pollution de l'air a des effets directs sur les symptômes respiratoires des personnes allergiques, provoquant une réponse inflammatoire dans les voies respiratoires et une sensibilité accrue à l'exposition aux aéro-allergènes. En outre, la pollution de l'air peut avoir des effets indirects en combinant les aéro-allergènes avec des particules, telles que les gaz d'échappement diesel, qui en modifient leurs caractéristiques.

Plusieurs études ont analysé les effets d'une exposition de courte durée aux polluants atmosphériques sur les symptômes respiratoires. Une corrélation positive a été trouvée entre l'exposition à l'ozone, au monoxyde de carbone, au dioxyde d'azote, au dioxyde de soufre et aux microparticules (PM) de 10 µm ou moins (PM10) et de 2,5 µm ou moins (PM2,5) avec les hospitalisations liées à l'asthme. De plus, plusieurs études ont montré une association significative entre l'exposition à long terme aux polluants atmosphériques et l'incidence de l'asthme. L'exposition à la pollution atmosphérique liée au trafic routier, à des niveaux bien inférieurs aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (PM2,5, moyenne annuelle de 10 µg/m³ ; dioxyde nitrique, moyenne annuelle de 40 µg/m³) est associée à une incidence accrue d'asthme et à un risque de sensibilisation aux allergènes pendant l'enfance. Dans l'ensemble, ces études épidémiologiques suggèrent que, même une exposition de court terme, à l'ozone, au dioxyde nitrique, au dioxyde de soufre, aux PM2,5 et en particulier à la pollution atmosphérique liée au trafic exacerbe les symptômes de l'asthme. Une exposition à long terme, en particulier à la pollution liée au trafic est associée à un début d'asthme chez les enfants et les adultes [64].

- **Effets de la pollution sur la sensibilisation**

Les polluants atmosphériques peuvent accroître la sensibilisation aux aéro-allergènes par un effet direct sur l'environnement muqueux respiratoire. Deux principaux mécanismes d'action ont été proposés : l'augmentation de la perméabilité épithéliale attribuable aux lésions oxydatives et un effet adjuvant direct. En particulier, des études sur des patients asthmatiques ont suggéré une sensibilité accrue des cellules épithéliales des voies respiratoires aux effets délétères des polluants atmosphériques. En fait, l'ozone, le dioxyde nitrique et les particules d'échappement diesel augmentent la perméabilité de la couche épithéliale bronchique et inhibent la fréquence des battements ciliaires, entraînant un retard de l'élimination des allergènes et des

irritants inhalés. À son tour, une perméabilité accrue des voies respiratoires peut favoriser l'accès de ces agents à la sous-muqueuse, où ils interagissent avec les cellules résidentes, telles que les cellules des muscles lisses des voies aériennes et les fibroblastes. [64]

- **Impact du changement climatique sur la population sensibilisée**

Nous l'avons déjà signalé, le changement climatique aura un impact sur la distribution de l'ambroisie, la densité des plantes, la quantité de pollen produite et sa dispersion. Les impacts qui en résultent sur la population sensibilisée ont été modélisés. Globalement, les estimations indiquent que, le nombre de personnes sensibilisées à l'ambroisie en Europe passerait d'environ 33 millions au départ à 77 millions en 2041-2060 en raison de l'augmentation de la quantité pollen affectant une zone géographique plus étendue. La sensibilisation devrait augmenter dans les pays connaissant actuellement un problème d'ambroisie, comme la Roumanie et l'Italie, en partie en raison de l'augmentation de la production de pollen par les populations végétales établies ; cependant, les augmentations proportionnelles les plus importantes se produiront probablement dans des zones où la sensibilisation à l'ambroisie n'est pas actuellement généralisée comme la France ou relativement rare, comme l'Allemagne, et la Pologne. D'ici 2041-2060, la sensibilisation à l'ambroisie sera répandue dans toute l'Europe, à l'exception de la Scandinavie, des États baltes, de la majeure partie de l'Espagne, du Portugal et de l'Irlande (fig. 37). [63]

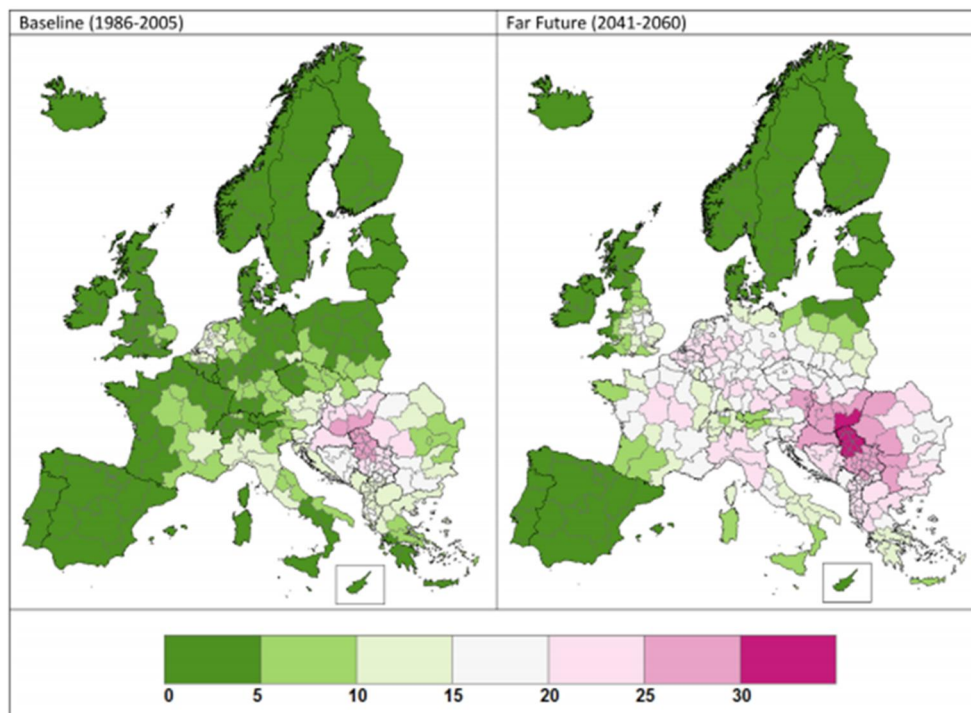
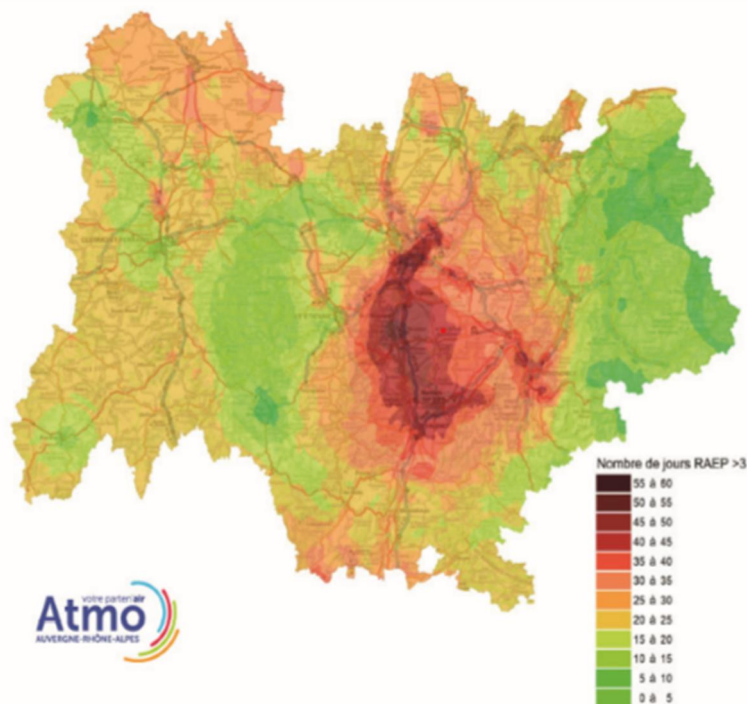


Figure 37 : Pourcentage de population sensibilisée au pollen d'ambroisie au point départ (1986-2005) et dans le futur (2041-2060) [63]

IV.6. Impact économique de l'allergie à l'ambroisie : cas de la région Auvergne-Rhône-Alpes en 2017 [46]

La région Auvergne-Rhône-Alpes est la région française la plus affectée par la diffusion de pollens d'ambroisie. Une analyse ciblée sur cette région permet d'avoir des éléments pertinents sur la progression des coûts de l'allergie avec l'expansion de l'ambroisie.

D'après l'étude d'ATMO Auvergne-Rhône-Alpes, en 2016, approximativement les 2/3 de la population de cette région (soit près de 5,2 millions de personnes) auraient été exposés plus de 20 jours à un risque allergique d'exposition aux pollens d'ambroisie (RAEP) supérieur ou égal à 3, niveau au-delà duquel les personnes sensibles à ce pollen présentent les symptômes de la pollinose (fig. 38). C'est pourquoi l'ARS Auvergne-Rhône-Alpes a cherché à quantifier l'impact sanitaire de cette plante sur son territoire, notamment au travers d'une étude médico-économique annuelle. Dans ce cadre, une méthodologie a été élaborée par l'ARS Auvergne-Rhône-Alpes pour exploiter les registres de soins remboursés par l'Assurance maladie. Cette étude a donc permis de quantifier l'impact sanitaire de la pollinose à l'ambroisie, en Auvergne Rhône-Alpes, sur la base des données de soins de 2017.



Source : Atmo Auvergne-Rhône-Alpes. Évaluation de l'exposition aux pollens d'ambroisie. Année 2016.

Figure 38 : Estimation spatialisée du Risque Allergique d'Exposition (RAEP) à l'ambroisie > 3 en Auvergne-Rhône-Alpes en 2016 [46]

IV.6.1 Méthodologie

Pour analyser l'impact médico-économique de l'allergie à l'ambroisie, les données de remboursement de médicaments et de soins, ainsi que les indemnités journalières pour arrêt de travail attribuable à l'ambroisie, ont été analysées.

Les données 2017 concernent l'ensemble des régimes de l'assurance maladie (régime général (inclus les sections locales mutualistes), régime agricole, régime social des indépendants, régimes spéciaux).

La méthode d'approche comprend 3 étapes :

- Ciblage des médicaments
- Ciblage des populations des « allergiques potentiels »
- Recherche des données de consommation

Après un repérage des médicaments antiallergiques « traceurs », la population « cible » a été définie comme les individus âgés de 6 à 74 ans résidant en Auvergne-Rhône-Alpes et ayant eu au moins un remboursement de ces médicaments durant les périodes de pollinisation de l'ambroisie, à savoir, pour 2017, entre le 9 juillet et le 21 octobre. Dans cette population « cible », on peut distinguer les personnes « fortement présumées allergiques à l'ambroisie » (ayant eu une délivrance de médicaments antiallergiques seulement durant les semaines de pollinisation de l'ambroisie) et les personnes « allergiques probables » (ayant eu une délivrance de médicaments antiallergiques durant les semaines de pollinisation de l'ambroisie mais également hors pollinisation ambroisie sur la période du 5 novembre au 31 décembre 2017) (fig. 39).

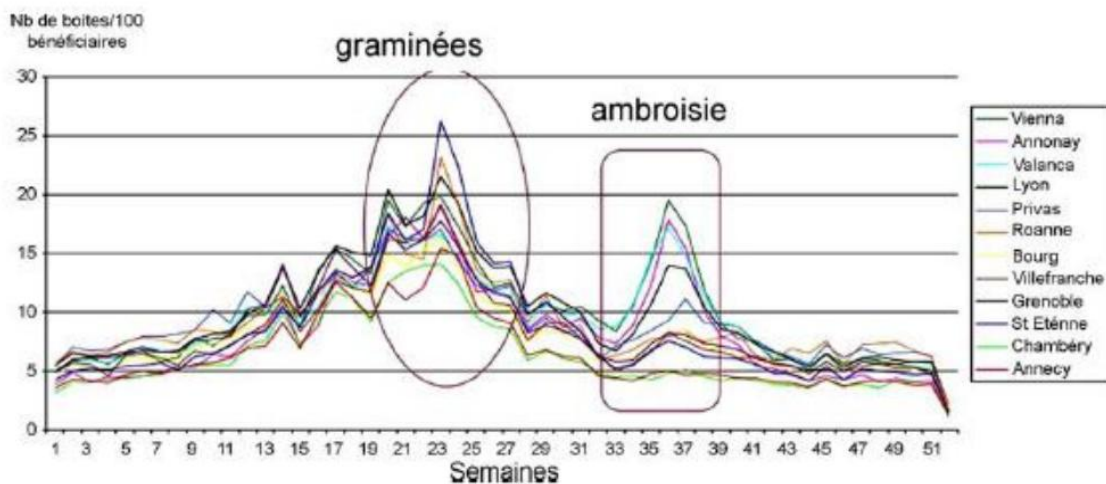


Figure 39 : Ventes de médicaments antihistaminiques en région Rhône-Alpes [29]

Les deux pics principaux correspondent aux périodes de pollinisation des graminées et de l'ambrosie.

Les médicaments « traceurs » sont identifiés comme étant utilisés pour le traitement de l'allergie à l'ambrosie et présentant un pic de consommation significatif sur la période ambrosie (tableau 8).

Libellé de la classe thérapeutique ATC	Code de la classe thérapeutique ATC	Libellé de la classe thérapeutique ATC	Code de la classe thérapeutique ATC
Azelastine	R01AC03, S01GX07	Mizolastine	R06AX25
Bilastine	R06AX29	Mometasone	R03BA07, R01AD09
Carbinoxamine	R06AA08	Nedocromil	S01GX04, R03BC03
Cetirizine	R06AE07	Olopatadine	S01GX09
Cromoglicique acide	R01AC01, R03BC01, S01GX01, A07EB01	Oxatomide	R06AE06
Desloratadine	R06AX27	Rupatadine	R06AX28
Epinastine	S01GX10	Spaglumique acide	S01GX03, R01AC05
Fexofenadine	R06AX26	Tixocortol	R01AD07, A07EA05
Flunisolide	R03BA03, R01AD04	Triamcinolone	R01AD11, D07AB09, H02AB08, A01AC01
Fluticasone furoate	R01AD12	Beclometasone	R01AD01
Levocabastine	S01GX02	Fluticasone	R03BA05
Levocetirizine	R06AE09	Ketotifene	R06AX17
Lodoxamide	S01GX05	Budesonide	R01AD05
Loratadine	R06AX13	Ebastine	R06AX22

Tableau 8 : Liste des médicaments antiallergiques « traceurs » pris en compte [46]

Les données de consommation de soins

Pour chaque personne, il a été recherché le montant global de la dépense pour les médicaments, les soins remboursés et le versement d'indemnités journalières du fait d'arrêt de travail :

- Coûts des médicaments antiallergiques remboursés par l'Assurance maladie sur les semaines de pollinisation de l'ambrosie (du 9 juillet au 21 octobre 2017).
- Coûts des tests biologiques d'identification d'Immunoglobulines E (IgE) spécifiques sur l'année 2017.
- Coûts des produits de désensibilisation (APSI) sur l'année 2017.
- Coûts des médicaments de traitement de la crise d'asthme sur les semaines de pollinisation de l'ambrosie.
- Coûts des tests allergologiques cutanés sur l'année 2017.
- Coûts des arrêts de travail en relation avec l'allergie.
- Coûts des actes de consultations liées à la prescription des soins cités ci-dessus.

IV.6.2 Résultats

La région Auvergne-Rhône-Alpes compte près de 7 821 000 individus selon le recensement de la population 2014, dont 6 529 700 sont âgés de 6 à 74 ans. Parmi ces derniers, près de 659 500 personnes ont consommé des soins remboursés en lien avec l'allergie à l'ambroisie, soit 10,1 % de la population régionale de cette tranche d'âge.

Coût global

Le coût global de la consommation de soins relatifs à l'allergie à l'ambroisie est estimé à plus de 40,6 millions d'euros en 2017. Ce coût est principalement dû aux actes de consultations qui représentent plus de 40 % de la dépense totale, soit plus de 16,7 millions d'euros (fig.40). Un quart des dépenses, soit près de 9,6 millions d'euros sont expliquées par la désensibilisation orale. Les dépenses des médicaments antiallergiques et les coûts des arrêts de travail représentent respectivement 16% et 14% de la dépense totale, soit près de 6,5 et 5,5 millions d'euros. Enfin, les tests biologiques d'identification d'IgE, les médicaments anti-asthmatiques et les tests allergologiques cutanés, bien que prenant une part assez faible dans l'ensemble des coûts engendrés par l'allergie à l'ambroisie (5 %), représentent respectivement un coût de près de 920 000, 854 000 et 558 000 euros.

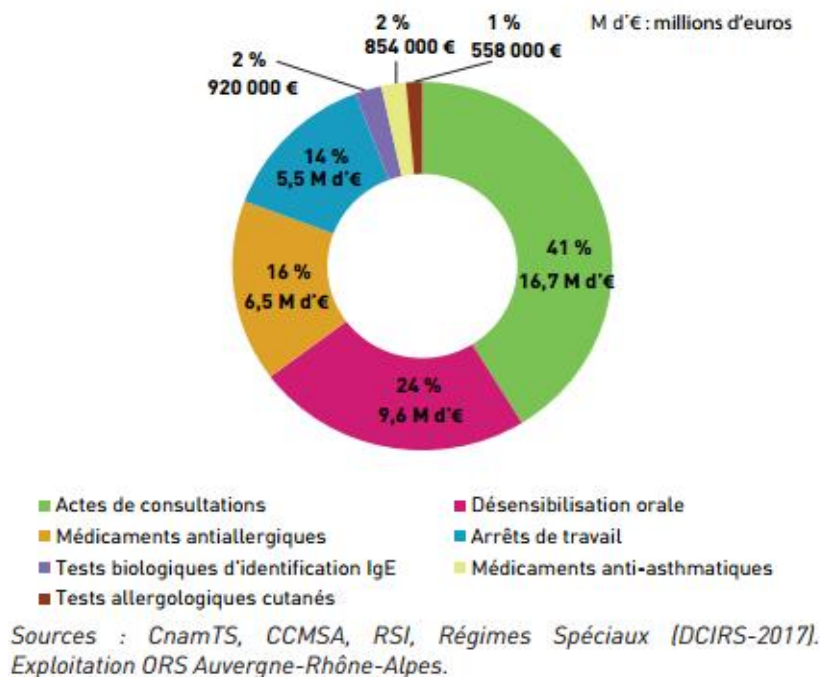
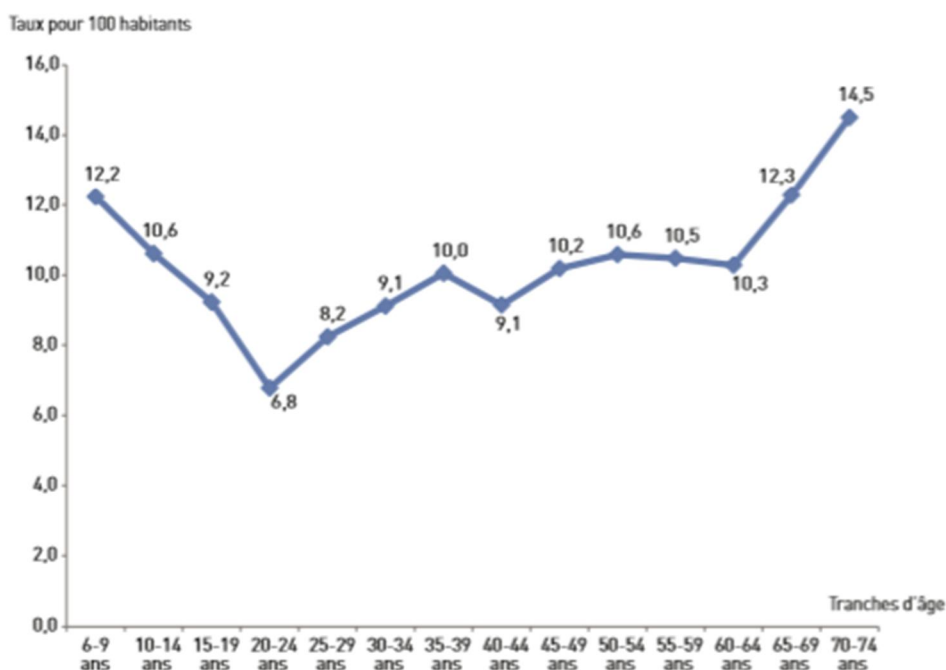


Figure 40 : Répartition du coût total estimé de l'allergie à l'ambroisie par type de coût en Auvergne-Rhône-Alpes en 2017 [46]

En Auvergne-Rhône-Alpes, les coûts globaux engendrés par l'allergie à l'ambroisie s'élèvent en moyenne à près de 62 euros par personne ayant consommé des soins remboursés en lien avec l'allergie à l'ambroisie.

L'âge, un facteur influant

Le taux de personnes ayant consommé des soins remboursés en lien avec l'allergie à l'ambroisie varie selon l'âge : les plus jeunes (6-9 ans) sont particulièrement concernés, avec plus de 12 % d'enfants dans cette situation en 2017 (fig. 41). Ce taux diminue ensuite avec l'âge jusqu'à 20-24 ans. Ces derniers semblent ainsi moins concernés, avec moins de 7 % de personnes ayant consommé des soins remboursés en lien avec l'allergie à l'ambroisie. À partir de 20 ans, le taux augmente ensuite progressivement avec l'âge, puis fortement à partir de 60-64 ans pour atteindre son maximum chez les 70-74 ans : près de 15 % des personnes âgées de 70 à 74 ans ont consommé des soins remboursés en lien avec l'allergie à l'ambroisie.

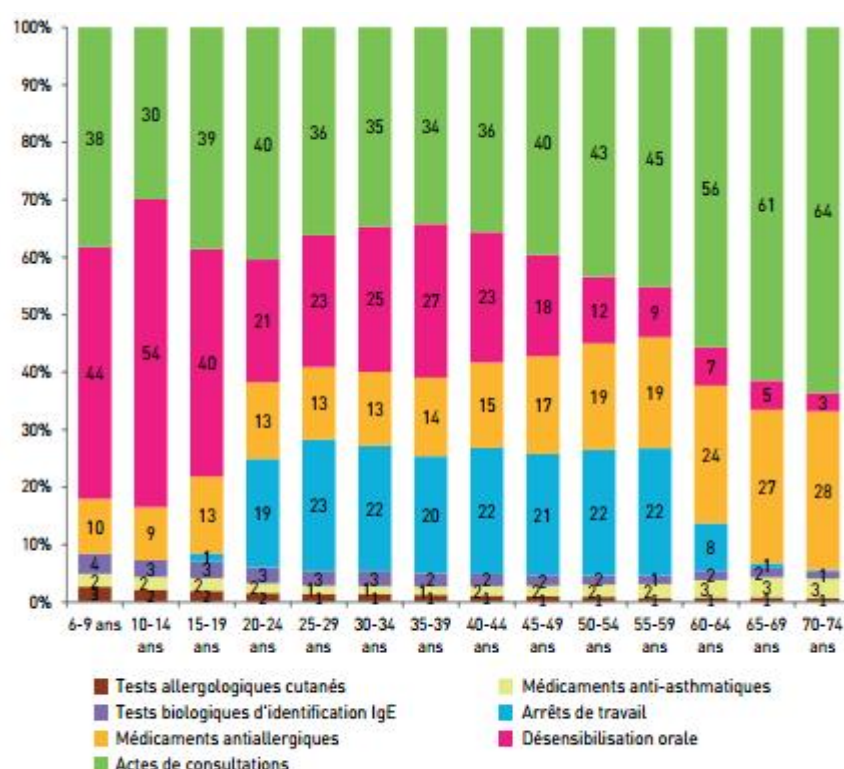


Sources : CnamTS, CCMSA, RSI, Régimes Spéciaux (DCIRS-2017), Insee RP 2014. Exploitation ORS Auvergne-Rhône-Alpes.

Figure 41 : Taux bruts de personnes ayant consommé des soins remboursés en lien avec l'allergie à l'ambroisie par tranche d'âge en Auvergne-Rhône-Alpes en 2017 [46]

Une répartition des coûts différente selon l'âge

La répartition du coût total estimé de l'allergie à l'ambroisie est très différente selon les tranches d'âge (fig. 42). Chez les plus jeunes (moins de 20 ans), il est remarqué une importante activité de désensibilisation orale. Cette pratique diminue ensuite avec l'âge. Le poids des arrêts de travail est relativement régulier en fonction des tranches d'âge de 20 à 59 ans. Chez les 60-74 ans, les actes de consultations expliquent plus de la moitié du coût total estimé de l'allergie à l'ambroisie (jusqu'au deux tiers chez les 70-74 ans). Le poids des médicaments antiallergiques est également beaucoup plus élevé dans ces tranches d'âge que chez les plus jeunes.



Sources : CnamTS, CCMSA, RSI, Régimes Spéciaux (DCIRS-2017).
Exploitation ORS Auvergne-Rhône-Alpes.

Figure 42 : Répartition du coût total estimé de l'allergie à l'ambroisie par type de coût et par tranche d'âge en Auvergne-Rhône-Alpes en 2017 [46]

En conclusion, les indicateurs choisis pour cette étude sont disponibles chaque année ce qui rend possible un suivi dans le temps. De même, elle peut être conduite dans d'autres régions selon cette méthode.

Ces études du suivi du nombre de personnes allergiques et des dépenses de santé permettent de sensibiliser l'ensemble des acteurs et décideurs de la lutte contre l'ambroisie.

V. Lutte contre l'ambrosie

V.1. La réglementation et la coordination des actions [112, 113, 114]

- *Le cadre législatif et réglementaire*

Afin de pouvoir organiser la prévention et la lutte contre des espèces nuisibles à la santé humaine telles que les ambrosies, la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé a créé, à l'article 57, un nouveau chapitre intitulé « Lutte contre les espèces végétales et animales nuisibles à la santé humaine » dans le Code de la santé publique (CSP). Ce nouveau dispositif législatif permet de prendre, à l'échelle nationale, des mesures réglementaires vis-à-vis d'espèces dont la prolifération est nuisible à la santé. Ainsi sur ce fondement, l'article D. 1338-1 du CSP définit comme espèces dont la prolifération est nuisible à la santé humaine trois ambrosies : l'ambrosie à feuilles d'armoise, l'ambrosie trifide et l'ambrosie à épis lisses. Les articles suivants du CSP définissent les mesures de prévention et de lutte à mettre en œuvre contre ces espèces aux échelles nationale et locale.

L'arrêté du 26 avril 2017 relatif à la lutte contre les espèces végétales nuisibles à la santé complète ce dispositif en interdisant l'introduction et le transport intentionnels ainsi que l'utilisation, la cession, la vente et l'achat de ces trois ambrosies. [114]

- *La politique mise en œuvre au niveau national*

Les mesures susceptibles d'être prises en application de l'article L. 1338-1 du CSP afin de prévenir l'apparition des ambrosies ou de lutter contre leur prolifération sont déterminées par l'article D. 1338-2 du CSP :

- surveillance,
- mesures de prévention, gestion et entretien des espaces,
- destruction des spécimens d'espèces, mesures permettant de réduire ou d'éviter les émissions de pollens,
- information du public, valorisation et diffusion des connaissances scientifiques,
- valorisation, diffusion et coordination des actions.

Ces mesures relèvent d'une mise en œuvre à l'échelon national et/ou local. [114]

Diverses actions sont menées au niveau national dans le cadre des Plans Nationaux Santé Environnement (PNSE) et, au niveau local, dans le cadre de plusieurs Plans Régionaux Santé Environnement (PRSE). Dans le 3^{ème} PNSE 2015-2019, plusieurs actions concernent les espèces à pollen allergisant :

Actions n°8 : renforcer la surveillance, les prévisions et l'information sur les concentrations de pollens

Actions n°9 : réaliser un travail de hiérarchisation des pollens, surveiller le développement de nouvelles espèces végétales dont le pollen pourrait s'avérer nocif pour la santé, élaborer des recommandations pour limiter leur expansion.

Actions n°10 : inciter les collectivités à réduire la présence et le développement de végétaux émetteurs de pollens allergisants et inciter à la diffusion d'une information sur le risque allergique et ou toxique lors de la vente des végétaux concernés.

Action n°11 est spécifique aux ambrosies : cette action, coordonnée par les ministères chargés de la santé, de l'agriculture et des transports et l'Observatoire des ambrosies, porte notamment sur la surveillance du développement de cette espèce et sur l'évaluation de l'exposition de la population. [113]

S'agissant du déploiement de cette politique publique à l'échelon national, les actions font intervenir plusieurs acteurs. Il s'agit en particulier :

- de l'Observatoire des ambrosies, créé en 2011 afin de constituer un centre national de références sur ces espèces. Cet Observatoire est chargé de la valorisation et de la diffusion, d'une part, des connaissances scientifiques relatives aux ambrosies et à leurs impacts sur la santé et les milieux et, d'autre part, du recensement des actions de prévention, de lutte, de formation et d'information menées sur le territoire national et à l'étranger. Cet Observatoire, qui constitue un appui pour les acteurs de la lutte, est piloté depuis 2017 par FREDON-France et associe les ministères chargés de la santé, de l'agriculture, de l'écologie et le ministère de l'intérieur. Dans le cadre de la surveillance de la présence des ambrosies, l'Observatoire est aussi chargé de coordonner la réalisation régulière de cartographies nationales et régionales de présence des ambrosies à partir des données provenant de différents partenaires, notamment les conserva-

toires botaniques nationaux [114]. Il favorise la coordination des actions de lutte entre les différents acteurs concernés (gestionnaires de routes, agriculteurs, particuliers, collectivités territoriales, professionnels de santé...) et élabore divers outils (lettres mensuelles, vidéos, guides techniques, brochures, dispositif pédagogique, etc.) qui sont mis à la disposition de tous sur son site Internet. [112]

- du Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA), des associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA) et de l'Association des pollinarius sentinelles de France (APSF), chargés de coordonner la surveillance des pollens d'ambrosie et de s'assurer de la diffusion des résultats de cette surveillance nationale auprès du grand public et des professionnels concernés (notamment professionnels de santé) en application de l'arrêté du 5 août 2016 portant désignation des organismes chargés de coordonner la surveillance des pollens et des moisissures de l'air ambiant. Dans le cadre de cette surveillance, le RNSA gère les capteurs de mesure des pollens d'ambrosie et diffuse, chaque semaine pendant la saison pollinique, des alertes et cartes de vigilance afin d'informer de l'évolution de la situation. Par ailleurs, des cartes de prévision de la dispersion des pollens d'ambrosie sont réalisées dans certaines régions [114]

- de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), chargée de la réalisation régulière d'expertises en vue d'améliorer les connaissances sur les ambrosies et sur les techniques de lutte [114]

- de l'Agence nationale de santé publique (ANSP), Santé publique France, chargée de la surveillance des pathologies allergiques notamment dans le cadre de l'étude nationale ESTEBAN (étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition) dont un des volets porte sur la prévalence des allergies dans la population française à partir du dosage de marqueurs spécifiques comprenant un marqueur de l'allergie à l'ambrosie [114].

- ***Au niveau local :***

Les préfets de département arrêtent les mesures à mettre en œuvre sur leur territoire en fonction du contexte local, et notamment du niveau de présence des ambrosies et du type de milieux infestés (sols agricoles, bords de route, zones de chantier, terrains de particuliers, *etc.*) [112]

Ainsi, 47 départements disposent d'un arrêté de lutte en septembre 2019 (fig. 43).

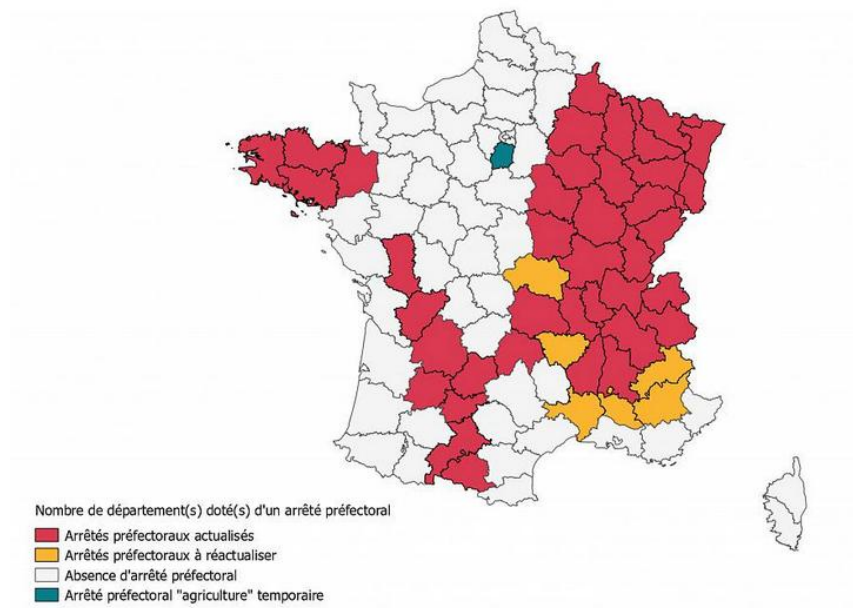


Figure 43 : Carte des départements dotés d'un arrêté préfectoral relatif à la lutte contre l'ambrosie (septembre 2019) [113]

Les préfets de département peuvent en outre élaborer un plan départemental de lutte contre les ambrosies approuvé par arrêté préfectoral.

Un coordinateur « ambrosie » est désigné dans le département. Il met en place et réunit régulièrement une coordination départementale associant les principaux organismes concernés (services de l'Etat, gestionnaires, FREDON, CBN, etc.). [114]

Les collectivités territoriales sont concernées à double titre :

- de façon obligatoire : en tant que propriétaire, locataire, gestionnaire de terrains bâtis et non bâtis, maître d'ouvrage, maître d'œuvre, les collectivités territoriales sont tenues de mettre en œuvre les mesures de lutte fixées par l'arrêté préfectoral (article R. 1338-5 et article R. 1338-6 du CSP) ;

- de façon volontaire :

- o Les maires des communes concernées peuvent participer, aux côtés du préfet, à l'élaboration et la mise en œuvre des mesures définies par arrêté préfectoral (article R. 1338-4 du CSP) [114]

Les collectivités territoriales ont un rôle crucial à jouer dans la prévention, la surveillance et la lutte contre les ambrosies. Elles sont sollicitées pour désigner un « référent ambrosie » sur leur territoire. Son rôle est de participer au repérage des foyers d'ambrosie sur les terrains privés et publics et de sensibiliser la population, les propriétaires ou gestionnaires des terrains concernés à la mise en place de mesures de prévention et de lutte. [115]

Ainsi, en Occitanie, en 2017, en près de 400 communes (8.6%) ont déjà désigné un référent ; ce taux de communes couvertes cache cependant de fortes disparités territoriales. De plus, des formations pour les référents ambrosie ont été dispensées. Parallèlement, il est organisé dans chaque département une réunion multi-partenariale en étroite collaboration avec les ARS départementales, dont l'objectif sera l'élaboration d'une stratégie départementale de lutte. Ce travail sera effectué auprès des institutionnels, des gestionnaires d'infrastructures de transport, des collectivités territoriales, des acteurs de santé, des réseaux agricoles, des syndicats de bassin versant, des professionnels de l'entretien espaces verts, des acteurs nature/environnement... [115]

- chaque particulier ou chaque entreprise privée est susceptible d'être concerné pour mettre en œuvre des mesures permettant de lutter contre cette infestation (arrachage de pieds d'ambrosie, etc.). [112]

- ***Les cartes nationales et régionales de signalement***

A la demande du ministère chargé de la santé et de l'Observatoire des ambrosies, la Fédération des conservatoires botaniques nationaux (FCBN) réalise régulièrement des cartes nationales et régionales de présence de l'ambrosie à feuilles d'armoïse en France métropolitaine. En 2016, la FCBN a également réalisé des cartes de répartition nationale de l'ambrosie à épis lisses. Par ailleurs, l'Observatoire des ambrosies a réalisé une carte nationale synthétisant les données d'observation de l'ambrosie trifide entre 1900 et 2013. Ces cartographies constituent un outil précieux pour suivre l'extension ou le recul de la plante, informer les acteurs concernés et les inciter à agir, et évaluer l'efficacité des actions de lutte mises en place. [113]

- ***La plateforme signalement-ambrosie*** [115]

Cette plateforme, développée par l'ARS et le RNSA de la région Rhône-Alpes, s'est ouverte depuis 2017 aux signalements sur toute la France. Elle est basée sur les référents ambrosie, qui vont vérifier sur place les signalements faits par le public. Rappelons que 4 canaux de signalements sont possibles : application smartphone « signalement ambrosie », site internet <http://www.signalement-ambrosie.fr/>, mail contact@signalement-ambrosie.fr ou encore téléphone 0 972 376 888.

En Occitanie, 7700 signalements ont été effectués dès la première année par le grand-public, et leur traitement (validation ou non, destruction ou non) a été enregistré. Ce dispositif a permis d'établir une carte des signalements par le grand-public qui donne toutefois une idée de sa répartition en France, mais aussi de la connaissance et de l'information du public sur la plante et sur ce mode de signalement... Cela peut expliquer le nombre relativement faible de signalements effectués dans le Gard par exemple, alors que la plante est largement présente.

Une campagne d'information auprès du public et de mise en place de référents ambrosie au niveau des communes (portée en Occitanie par l'ARS et ses partenaires FREDON et CPIE) se poursuit afin de permettre de faire connaître cet outil et d'avoir une meilleure visibilité de la présence de l'ambrosie. Il est prévu dans l'avenir une fusion des données avérées de cette plateforme et des données issues des prospections effectuées par les CBN et les associations ad-hoc.

V.2. Les grands principes de gestion et de lutte [34]

La lutte consiste à interrompre le cycle de l'ambrosie pour empêcher la plante de produire du pollen pour limiter les allergies et des semences pour limiter l'invasion. Selon les situations, des techniques d'arrachage manuel, de fauchage, de pâturage, de désherbage mécaniques ou en dernier recours désherbage chimique sont employées.

D'autre part, l'objectif est de réduire la quantité de semences dans le sol par la destruction des plantules. Des actions sur plusieurs années sont nécessaires pour éradiquer la plante.

En préventif, il est essentiel de vérifier la provenance des terres rapportées lors des chantiers de construction ou d'aménagements paysagers. Il ne faut pas déplacer les terres que l'on sait contaminées par l'ambrosie.

La bonne gestion des déchets contribue à l'efficacité de la lutte. Si les plants d'ambrosie ont été arrachés ou coupés avant la grenaison ils peuvent être compostés, méthanisés ou laissés sur place. Si des graines sont présentes, ils doivent être laissés sur place pour éviter de disséminer les graines.

- **Couverture du sol**

Afin d'éviter l'installation de nouvelles populations d'ambrosie, la technique de couverture du sol, empêche la germination des semences dans les zones que l'on sait colonisées par la mise en place d'une végétation, de membrane textile ou de paillis.

- **La végétalisation**

Le but de la végétalisation est d'installer une végétation (gazon, arbustes) qui va concurrencer l'ambrosie en la privant de lumière et d'eau. L'ambrosie a un besoin vital de lumière ce qui explique sa rapide colonisation des sols nus et elle est peu compétitive. En poussant les végétaux implantés lui feront de l'ombre par leur feuillage et la priveront d'eau au niveau du sol. La végétation est mise en place à l'issue de l'été dans les zones envahies par l'ambrosie. Au cours de l'automne, de l'hiver et du printemps la végétation implantée va occuper l'espace. En avril

quand l'ambrosie pourra commencer à germer, la nouvelle végétation aura poussé, se sera développée en hauteur et occupera le sol en profondeur avec ses racines. Alors, l'ambrosie privée de ses ressources vitales et n'étant pas compétitive va mourir en quelques semaines. Pour que cette technique réussisse, il faut veiller à ne pas laisser s'installer de vides dans le couvert végétal et procéder à un nouveau semis si besoin.

L'année suivante, le couvert végétal doit être laissé en place, il se ressème et le cycle recommence avec la mort de l'ambrosie sans production de semence. Le stock de semences d'ambrosie dans le sol diminue.

Cette technique nécessite un suivi sur le long terme. Elle peut être appliquée dans les espaces verts, sur les bords de route si la fauche de sécurité n'est pas obligatoire.

- **Arrachage manuel**

Cette méthode permet la destruction complète de la plante si le plant est bien déraciné. Elle est très couteuse en main d'œuvre et ne peut donc être utilisée que s'il y a un nombre de plants limité à détruire. L'arrachage doit se faire avant la floraison pour éviter l'exposition des opérateurs au pollen.

- **Fauchage-broyage**

Ces méthodes permettent de diminuer la quantité de pollen et de semences sur de larges surfaces, comme les linéaires, mais ne permettent pas une destruction complète car l'ambrosie a de bonnes capacités à émettre des repousses. Plusieurs interventions sont donc nécessaires pour une bonne efficacité. L'ambrosie étant une espèce annuelle, une fauche réalisée quand la plante est en floraison aura un effet d'épuisement extrêmement fort et pénalisera très fortement la plante. Une fauche (fin juillet – début août) aura pour effet de couper les inflorescences mâles en cours de formation, la 2e fauche (avant la formation des graines) de recouper les inflorescences mâles et de détruire les fleurs femelles.

- **Pâturage**

Les ovins, caprins et bovins peuvent être utilisés pour consommer les ambrosies. Il est préférable de faire intervenir les troupeaux avant la floraison. Le pâturage est utile particulièrement pour les zones difficiles d'accès pour le matériel.

- **Désherbage thermique**

Très consommateur en énergie, le désherbage thermique doit être réservé aux petites surfaces. Il permet de détruire les plantes très rapidement.

- **Désherbage mécanique**

Le déchaumage, le binage, font intervenir des outils mécaniques pour détruire la plante en perturbant le sol. Il est surtout utilisé en milieu agricole, mais peut-être adapté à d'autres milieux.

- **Désherbage chimique**

En dernier recours, le désherbage chimique permet de détruire complètement la plante mais entraîne des effets négatifs sur les milieux, le sol et l'eau. De plus il présente l'inconvénient, selon le produit utilisé de laisser le sol à nu, ce qui favorise la germination de nouveaux plants. Les produits phytopharmaceutiques utilisés en milieu agricole sont pour la plupart interdits dans les autres milieux les solutions sont restreintes.

Dans le cadre du plan Ecophyto I (2008-2018), la loi n°2014-110, dite loi Labbé, vise à mieux encadrer l'utilisation des produits phytosanitaires sur le territoire national notamment au sein des JEVI (Jardins, Espaces Verts et Infrastructures. Ainsi, l'usage des produits phytopharmaceutiques est interdit dans les milieux accessibles ou ouverts au public depuis le 1^{er} janvier 2017. Restent autorisés sur les milieux ouverts au public :

- Les produits de **biocontrôle** figurant sur une liste officielle
- Les produits qualifiés à **faible risque** (liste UE d'établissement en cours),
- Les produits autorisés dans le cadre de **l'agriculture biologique**

V.3. La lutte en milieu urbain [34]

Principes de gestion : une surveillance régulière par du personnel formé pour une détection précoce. Toute situation propice au développement de la plante doit être évitée.

La formation des agents techniques à la reconnaissance de la plante est indispensable pour assurer une prévention efficace. Une **surveillance régulière** de ces espaces permet une détection précoce de la plante et son éradication d'un simple arrachage. Il est également important d'**éviter toute situation propice au développement de la plante** comme les terrains à nu. La couverture du sol peut être assurée par **végétalisation**, paillage ou par l'installation de membranes textiles empêchant la **germination** de graines éventuelles et le développement des **plantules**.

Les méthodes de lutte citées ci-dessous (tableau 9) peuvent être utilisées **seules ou combinées** avec d'autres et doivent être **adaptées au terrain traité** : accessibilité, densité des plantes, etc. La lutte contre l'ambrosie est un travail de gestion sur le long terme qui nécessite du temps et un suivi annuel.

// TECHNIQUES	// AVANTAGES	// INCONVENIENTS	// APPLICATION // PRECAUTIONS
Arrachage manuel	Technique la plus efficace pour un nettoyage complet de la zone Utilisable pour des actions de communication (Journée de l'Ambrosie, etc.)	Limitée à des surfaces réduites Coût Temps de travail Pénibilité Exposition au pollen	Port protections Arracher avant la floraison pour une meilleure efficacité et pour éviter l'exposition au pollen. <i>Les personnes sensibles ne doivent pas arracher les plants d'ambrosie.</i>
Tonte Broyage Fauchage	Possibilité d'intervenir à grande échelle sur de larges surfaces	Accessibilité aux sites envahis réduite Plusieurs passages sont nécessaires (minimum 2) Nécessité d'adapter les passages en fonction du stade de la plante	Dans l'idéal, effectuer trois passages : un premier en fauche haute (15 cm) et deux autres en fauche plus basse - une avant pollinisation et l'autre avant grenaison .
Désherbage thermique	Technique efficace, peu de personnel requis. Applicable sur jeune plant donc pas de contact avec le pollen. Pas de perturbation du sol.	Coût en équipement Fréquence d'intervention annuelle élevée Bilan énergétique élevé (combustion de gaz)	Deux techniques : - Flamme directe ou indirecte (plutôt en avril-mai, stade jeune de la plante), - Eau chaude, vapeur (effets encore aléatoires) : utilisation au stade jeune de la plante même si efficace à tous les stades.

Tableau 9 : Techniques de gestion en milieu urbain [34]

En zone urbaine, les prairies fleuries et les friches urbaines ou délaissées doivent faire l'objet d'une vigilance accrue.

Les prairies fleuries qui répondent aux enjeux écologiques actuels se multiplient en ville. A vocation ornementale ou environnementale (biodiversité), elles sont économiques car nécessitant peu d'entretien. Toutefois, ces prairies pourraient être un milieu idéal pour le développement des ambrosies, pour les raisons suivantes :

- Semis de printemps au mois d'avril-mai : correspond à la période de germination de la plante,
- Prairie avec une densité végétale souvent insuffisante pour concurrencer la plante et empêcher son développement,
- Présence éventuelle de semences d'ambrosies dans le semis,
- Deuxième fauche aux mois de septembre-octobre, période de grenaison de l'ambrosie, donc favorisant la dissémination des graines.

Une vigilance appropriée s'impose pour empêcher ces espaces de devenir des réservoirs d'ambrosie.

Les friches urbaines ou délaissées, terrains, bâti ou non, ayant accueilli des activités et laissés à l'abandon, peuvent être situés en périphérie urbaine ou à l'intérieur du tissu urbain. Ces sites, aux sols fréquemment perturbés par des activités humaines et/ou abritant des tas de terre dénudée, représentent une porte d'entrée idéale pour l'ambrosie en ville. S'ils ne comportent pas de dispositif permettant d'empêcher l'accès au public, ils sont concernés par l'interdiction d'utilisation de produits phytosanitaires tel que prévue par la loi Labbé. Ils sont souvent en attente de travaux ou en cours de réaménagement et s'apparentent alors à des terrains en chantier.

L'inventaire de ces espaces et leur surveillance renforcent l'efficacité de la prévention.

La réglementation (code rural article L. 253-7) interdit l'utilisation de produits phytosanitaires sur les espaces accessibles ou ouverts au public. Les produits de biocontrôle, figurant sur une liste officielle, les produits qualifiés à faible risque et les produits autorisés en agriculture biologique restent autorisés.

V.4. La lutte sur les bords de route [34, 116]

Principes de gestion : surveiller le réseau afin de privilégier la gestion de l'ambrosie dès son apparition sur un territoire et agir précocement par des moyens de lutte mécaniques.

Une surveillance du réseau est nécessaire pour repérer l'apparition de la plante dans les lieux qui n'étaient jusque-là pas encore colonisés. Cette surveillance sera accrue dans tous les endroits propices au développement de l'ambrosie : aires de stockage de matériaux (terres, gravillons) ou de matériel, terres dénudées et régulièrement remaniées, proximité de friches agricoles et urbaines, etc. La gestion de l'ambrosie passe donc par des actions préventives et curatives.

La problématique principale réside dans le fait que les capacités de repousse de la plante sont telles qu'un seul passage ne suffit pas à réguler la croissance de la plante.

Les techniques utilisées (tableau 10) pour gérer les plantes d'ambrosies sont l'arrachage manuel, le fauchage et l'utilisation de la brosse métallique sur les surfaces minérales.

// TECHNIQUES	// AVANTAGES	// INCONVÉNIENTS	// APPLICATION // PRÉCAUTIONS
Arrachage manuel	Technique la plus efficace pour un nettoyage complet. A utiliser dans des zones de début d'invasion. Permet d'intervenir dans des zones difficiles d'accès.	Limitée à des surfaces réduites - Coût - Temps de travail - Pénibilité - Danger pour le personnel à pied lié à la circulation - Difficile en cas de sol sec.	Port de protections Arracher avant la floraison pour une meilleure efficacité et pour éviter l'exposition au pollen. Arracher pendant les horaires de basse fréquentation des voies de circulation.
Fauchage	Possibilité d'intervenir à grande échelle sur de larges surfaces	Plusieurs passages sont nécessaires Technique non sélective	Port de masque si présence de pollen. Deux passages sont nécessaires en plus de la passe de sécurité (schéma ci-dessous) Se limiter à une largeur de passe.
Brosse métallique	Grand rendement sur des surfaces minérales imperméables, efficacité, résultat immédiat.	Laisse de la limaille de fer, risque d'user rapidement le support	Régler la pression au sol pour ne pas dégrader la surface trop vite. Un passage par an en juin – juillet élimine l'ambrosie.

Tableau 10 : Techniques de gestion en bords de route [34]

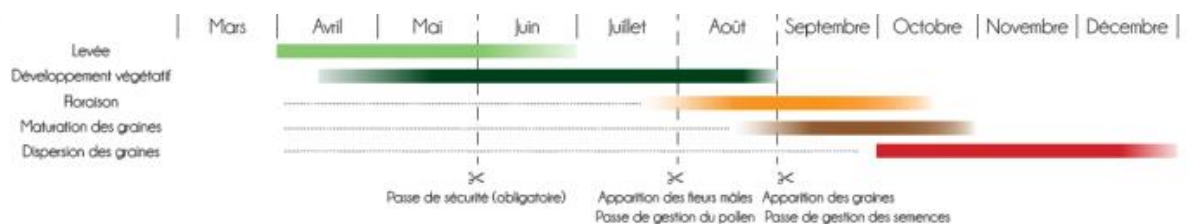


Figure 44 : Exemple de calendrier de gestion en bords de route [34]

Le gestionnaire devra procéder, indépendamment du fauchage de la passe sécurité, à un fauchage spécifique pour l'ambrosie qui sera programmé et réalisé en deux temps (fig. 44) :

- Une première coupe avant la pollinisation pour éviter les émissions de pollens et donc les risques d'allergie (à prévoir entre fin juillet et le 15 août). Si toutefois une passe de sécurité a été réalisée en juillet, il n'est pas forcément nécessaire de faucher à nouveau ; seule une visite de terrain permettra de constater du niveau de développement de l'ambrosie début août et donc de la nécessité ou non de réaliser une coupe spécifique.
- Une seconde coupe avant la fructification pour éviter la dissémination des graines et donc la prolifération de la plante (à prévoir dans la 1ère quinzaine de septembre). Enfin, si le fauchage n'a pas pu être réalisé avant la production de graines, vers le 15 septembre, il faut s'abstenir de faucher pour éviter les risques de dissémination. Si pour des raisons de sécurité routière, le fauchage doit intervenir après le 15 septembre, il est impératif de nettoyer les outils de fauchage.

Le code rural interdit l'utilisation de produits phytosanitaires sur les espaces ouverts au public. Les produits de biocontrôle, figurant sur une liste officielle, les produits qualifiés à faible risque et les produits autorisés en agriculture biologique restent autorisés. Par exception, l'utilisation des produits phytopharmaceutiques est autorisée pour l'entretien des voiries dans les zones étroites ou difficiles d'accès, telles que les bretelles, échangeurs, terre-pleins centraux et ouvrages, si pour des raisons de sécurité une autre solution ne peut pas être mise en œuvre.

V.5. La lutte le long des cours d'eau

Les bords de cours d'eau sont des milieux spécialement enclins à l'installation des ambrosies. En effet, les semences de ces plantes peuvent flotter et être disséminées le long des cours d'eau. Le fonctionnement hydrologique (crues, inondations, instabilité du sol, etc.) crée perpétuellement de nouvelles niches écologiques propices à l'établissement des plantes pionnières comme l'ambrosie. [34]

Principes de gestion : mobiliser les différents usagers et acteurs pour surveiller l'apparition de l'ambrosie pour une lutte plus efficace et lutter avec des moyens respectueux du milieu (tableau 11).

// TECHNIQUES	// AVANTAGES	// INCONVÉNIENTS	// APPLICATION // PRÉCAUTIONS
Arrachage manuel	Technique la plus efficace pour un nettoyage complet - Utilisable pour des actions de communication (Journée de l'Ambrosie, etc.)	Limitée à des surfaces réduites Coût Temps de travail Pénibilité Exposition au pollen	Port de protections. Arracher avant la floraison pour une meilleure efficacité et pour éviter l'exposition au pollen.
Eco-pâturage	Possibilité d'intervenir dans des milieux colonisés inaccessibles pour des machines. Utilisable pour des actions de communication.	Risque de blessures des animaux aux pattes dans les galets - Technique non sélective : possibilité de prédation/piétinement d'espèces rares natives - Dérangement de l'avifaune.	Ne pas mettre à pâturer les femelles gestantes, individus de moins 2 ans et individus en mauvais état sanitaire. Prévoir une complément alimentaire diversifiée.
Fauchage	Possibilité d'intervenir à grande échelle sur de larges surfaces	Accessibilité aux sites envahis réduite - Plusieurs passages sont nécessaires - Intervention d'engins mécanisés dans des zones écologiquement sensibles - Technique non sélective.	Technique applicable sur berges anthropisées (plages, promenade, chemin de halage, etc.) - Port de masque si présence de pollen - Deux passages nécessaires : un juste avant pollinisation (fin août) et l'autre avant grenaison (début octobre)

Tableau 11 : Techniques de gestion en bords de cours d'eau

Pour repérer l'apparition de nouvelles zones colonisées, une veille coordonnée peut être mise en place (réseau des pêcheurs, riverains, syndicat de rivière, etc.). Plus le milieu envahi est détecté précocement, plus la gestion sera efficace. Dans le cadre de projets de génie écologique, sur des chantiers à risques élevés, la végétalisation par des espèces autochtones (plantation de saules, couvert graminées, etc.) peut être une solution sur certains milieux pour concurrencer l'ambrosie. [34]

Les acteurs de la lutte seront différents selon le statut du cours d'eau. Pour les **cours d'eau domaniaux** non loués ou concédés et leurs dépendances, c'est la personne publique propriétaire qui est amenée à gérer l'ambrosie. Pour les cours d'eau **non-domaniaux** c'est le **riverain** qui est propriétaire des berges et du lit, jusqu'à la moitié du cours d'eau. Toutefois, les collectivités territoriales et leurs groupements ainsi que les syndicats mixtes peuvent se substituer au riverain dans le cadre d'une procédure administrative appelée déclaration d'intérêt général (DIG), définie à l'article L. 211-7 du code de l'environnement.

Pour les cultures en bord de cours d'eau sont soumises aux Bonnes conditions agro-environnementales (BCAE). L'article D615-46 du Code rural et de la pêche maritime impose aux agriculteurs qui disposent de terres agricoles localisées à moins de cinq mètres de la bordure d'un cours d'eau BCAE de conserver une **bande tampon** pérenne de cinq mètres minimum. Si de l'ambrosie est présente sur cette bande tampon, l'agriculteur ne peut ni appliquer de produits phytosanitaires, ni détruire la bande tampon. Il est alors possible d'arracher manuellement l'ambrosie ou de pratiquer le fauchage.

Dans certaines situations (au sein d'espaces protégés, de réserves naturelles, parcs naturels, etc.), l'éco-pâturage peut être une bonne solution contre l'ambrosie. Sans viser l'éradication de la plante, cette technique permet tout de même de limiter les quantités de pollen relâché et l'invasion. En plus du service environnemental rendu par les animaux, l'éco-pâturage permet la sensibilisation du grand public grâce à son aspect social et pédagogique. Ainsi, afin de limiter le développement et la floraison de l'ambrosie, la Communauté de Communes du Val de Drôme, gestionnaire de la réserve nationale des Ramières du Val de Drôme, a décidé d'engager une expérience de pâturage par les ovins. L'efficacité varie d'une année à l'autre mais, la production de pollen dans la zone accessible pour les moutons est toujours fortement diminuée - parfois jusqu'à 90% de fleurs détruites- par rapport à celle de la zone non pâturée.

Pour limiter les apports directs de polluants, **l'arrêté interministériel du 4 mai 2017** relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytosanitaires interdit leur application sur les **zones non traitées (ZNT)** instaurées en bordure des cours d'eau. Il est donc **interdit d'utiliser des herbicides** pour lutter contre l'ambrosie **en bord de cours d'eau**. Attention également à la **période d'intervention**, les actions de gestion ne doivent pas entraîner la destruction et/ou le dérangement des oiseaux nicheurs des grèves (sternes naines et pierregarin, œdicnème criard, petit gravelot, etc.). Ceux-ci sont protégés au titre de **l'arrêté ministériel du 29 octobre 2009** fixant la liste des oiseaux protégés sur l'ensemble du territoire et les modalités de leur protection. [34]

V.6. La lutte sur les chantiers et dans les carrières [34]

La problématique des plantes exotiques envahissantes est récurrente au sein des chantiers et des carrières. Ces milieux subissent des modifications qui ont souvent pour effet de mettre le sol à nu. L'apport de terres ou de granulats mais aussi les déplacements des machines favorisent la dispersion des semences et des jeunes plants.

Sur un chantier envahi, 4 principes fondamentaux sont à respecter : éviter la propagation des semences, éviter les exports de terre, ne pas laisser de terre dénudée et intervenir avant pollinisation.

- **Gestion préventive**

La gestion préventive au sein des chantiers et/ou sur les sites de carrière joue un rôle prépondérant dans la lutte contre l'ambrosie. Les activités induisent un fort risque d'envahissement tout au long des travaux et les opérations de prévention demandent une très bonne coordination. Ainsi, plusieurs actions peuvent être mises en place pour éviter l'installation de la plante ou l'aggravation de l'envahissement :

- Prévoir pour les marchés publics une **clause « ambrosie »** dans le cahier des clauses techniques particulières (CCTP), notamment dans les départements dotés d'**arrêtés** préfectoraux imposant la lutte contre l'ambrosie.
- Pour les chantiers privés, rappeler au propriétaire ses **obligations** lors de la délivrance du permis de construire.
- Contrôler la présence de **semences dans les intrants** (provenance des matériaux utilisés, etc.). Vérifier l'utilisation antérieure des engins et les **nettoyer**.
- Couvrir les tas de terre/granulats par couvert **végétal, paillis** ou **membrane textile**.
- Prévoir sur les chantiers de grande ampleur en zone envahie, la mise en place d'un **dispositif destiné à nettoyer les pneus et les roues** des véhicules circulant sur les zones de travaux qui permet de limiter la dissémination des semences.

- **Gestion curative**

Sur les chantiers et carrières, les techniques d'arrachage manuel, mécanique ou de désherbage chimique sont possibles (tableau 12).

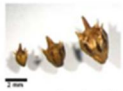


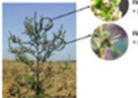

Stade de la plante	De décembre à mars	Avril - Mai	Juin - Juillet	Août - Septembre	Octobre - Novembre
 La plante survit dans le sol (semences)  Germination et levée  Croissance végétative  Floraison et pollinisation  Grenaison puis mort des plants					
Période	De décembre à mars	Avril - Mai	Juin - Juillet	Août - Septembre	Octobre - Novembre
Diagnostic	• Échantillonner le sol pour détecter les semences	• Relever la présence ou l'absence d'ambrosie sur l'emprise de l'infrastructure et aux abords immédiats sur les sites d'emprunte prévus, cartographier les secteurs	• Relever et cartographier • Formation des agents sur le terrain	• Relever et cartographier	• Relever et cartographier
Actions préconisées	• Végétaliser	• Installer des membranes textiles • Installer un paillis • Bâcher les tas de terre	• Installer des membranes textiles • Installer un paillis • Bâcher les tas de terre	• Installer des membranes textiles • Installer un paillis • Bâcher les tas de terre • Diminuer le stock de semences par le faux semis	• « Décaper » le sol sur les 10 premiers centimètres ⁽¹⁾ • Végétaliser • Installer des membranes textiles • Installer un paillis
Actions curatives		• Arracher avec des gants ⁽¹⁾ • Éco-pâturage • Désherbage mécanique ⁽¹⁾ • Désherbage thermique • Désherbage chimique ⁽²⁾	• Arracher avec des gants ⁽¹⁾ • Éco-pâturage • Désherbage mécanique ⁽¹⁾ • Désherbage thermique • Désherbage chimique ⁽²⁾	• Arracher avec port de masque et vêtements couvrant tout le corps ⁽¹⁾ • Faucher ⁽¹⁾ • Désherbage mécanique ⁽¹⁾	
Points de vigilance	La plante est invisible. Ne pas transporter de terre pouvant contenir des semences	La plante est difficilement repérable	La plante est facilement repérable La majorité des actions de lutte a lieu à ce stade	Risque d'allergie pour les agents présents sur le chantier et pour les riverains Risque de plaintes et d'exercice du droit de retrait	Toute action de gestion comporte un risque de transport des semences

Tableau 12 : Gestion du risque ambrosie en fonction de la période de l'année [117]

Tous les acteurs d'un chantier sont concernés : le **maître d'ouvrage**, le **maître d'œuvre** et les **entreprises**. Le **maître d'ouvrage** est responsable de la prévention et de l'élimination de l'ambrosie. Il décide d'intégrer le risque ambrosie dans son opération et donne aux entreprises les moyens de lutte.

Le **maître d'œuvre** présente au maître d'ouvrage les modalités techniques de gestion de l'ambrosie. Il s'assure de la prise en compte des choix du maître d'ouvrage par les entreprises et rend compte du management du risque ambrosie tout au long du chantier. Les **entrepreneurs** mettent en œuvre les techniques de lutte retenues et/ou les proposent selon les conditions du marché. Ils doivent éviter toute contamination des chantiers et assurer la destruction de la plante. Ils doivent également veiller à la protection des salariés si la plante est présente (port des équipements de protection individuelle adaptés). Pour faciliter la lutte et impliquer les entreprises en charge des travaux, les **collectivités et autres acteurs publics** peuvent faire figurer une clause « ambrosie » dans le cahier des charges des appels d'offre puis faire vérifier son application par un référent ambrosie. Ils peuvent également informer les habitants de la prise en compte de l'ambrosie sur les chantiers lors de la remise du permis de construire.

V.7. Perspective de lutte biologique avec *Ophraella communa*

Des espoirs se fondent sur l'efficacité potentielle du coléoptère d'origine nord-américaine *Ophraella communa* (fig. 45) utilisé comme agent de lutte biologique contre l'ambrosie.

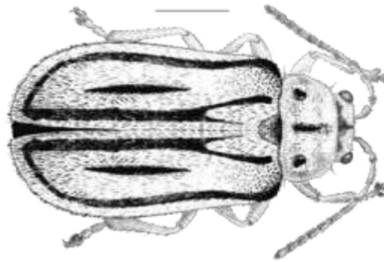


Figure 45 : La chrysomèle de l'ambrosie (*Ophraella communa* ; dessin réalisé par Raphaëlle Mouttet, d'après Futuyma, 1991) [118]

En effet, des observations dans le Nord de l'Italie font état d'une destruction massive de pieds d'ambrosie par cet insecte dont l'introduction accidentelle a été détectée dans cette région en 2013. De plus, de récents travaux de modélisation sur la distribution géographique des habitats favorables à l'installation de l'ambrosie et du coléoptère : laissent penser qu'*O. communa* pourrait couvrir une part importante de la zone de développement de l'ambrosie en France (fig. 46). [29]

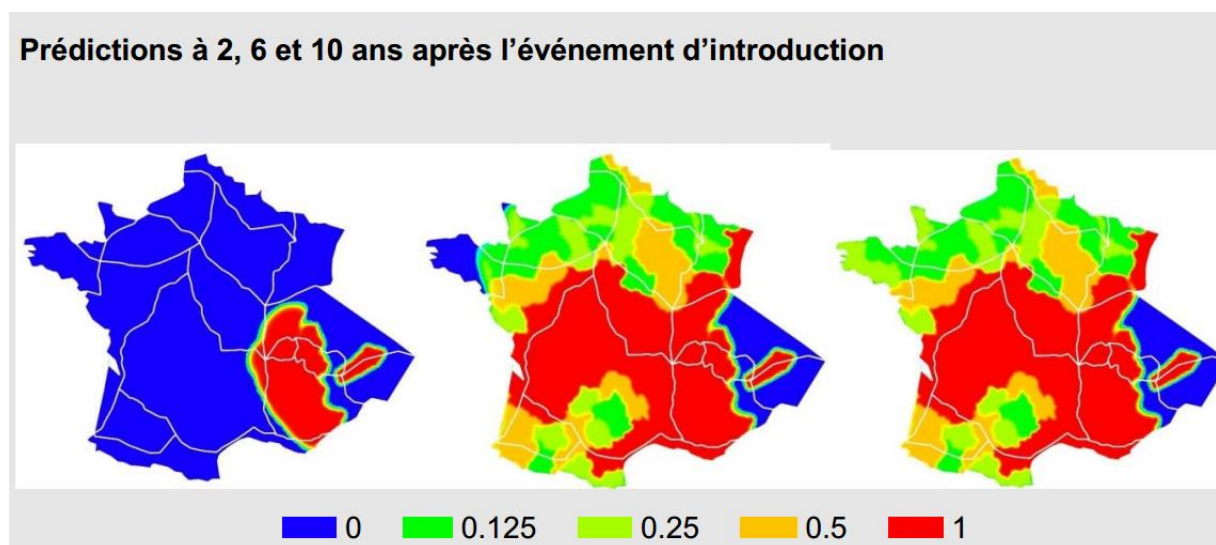


Figure 46 : Modélisation de la progression d'*Ophraella communa* après son introduction en France [29]

L'insecte n'a pour le moment jamais été signalé en France mais les observations réalisées en 2015 en Italie, indiquent une expansion de la population vers la frontière française avec des localisations à moins de 50 km de la frontière. [118]

Les études conduites dans le cadre du programme de recherche Cost-SMARTER ont montré que i) l'incidence des attaques des populations d'ambrosie dans le Nord de l'Italie est comprise entre 90% et 100%, ii) la défoliation des plantes attaquées peut être complète à la fin de la saison et être accompagnée d'une diminution de la production de grains de pollen et de semences aboutissant à iii) une baisse de la densité de population d'ambrosie dont l'intensité est variable selon les sites observés.

Les bénéfices qui peuvent être attendus d'une introduction d'*O. communis* tant pour la santé des personnes que pour les coûts associés sont illustrés par le travail d'extrapolation de l'effet observé dans la région de Milan, où les émissions de pollen ont chuté de 80%. Le même facteur de réduction du taux de pollen appliqué à l'ex-région Rhône-Alpes pourrait conduire à une réduction de plus de 50% du risque allergique et à une baisse de 75 à 85% des coûts de santé associés. [29]

Les gravières ou les bords de rivières sont des milieux dans lesquels la lutte biologique serait adaptée et une régulation de l'ambrosie sur les bords de cours d'eau serait fondamentale pour une limitation de la quantité de pollen émise et surtout de la diffusion de l'ambrosie. [118]

Toutefois, le caractère oligophage d'*O. communis* appelle à la prudence quant à son usage en tant qu'agent de lutte biologique. Une des craintes est que la gamme de plantes hôtes puisse évoluer sous l'effet de fortes populations d'insectes. Toutefois, dans les zones d'établissement actuelles, aucune observation n'indique que l'insecte ait un impact négatif sur des espèces végétales cultivées du genre *Helianthus*, en particulier sur le tournesol. [118]

Conclusion

Les introductions répétées, au cours du XX^{ème} siècle, de lots de semences contaminées provenant d'Amérique du Nord ont été à l'origine de la colonisation par l'ambrosie en France. Son expansion est récente, favorisée par les échanges commerciaux et la disponibilité de milieux perturbés où elle peut s'installer (chantiers de construction ou d'aménagement). A partir de la région Rhône-Alpes, zone la plus contaminée, la plante a poursuivi sa progression en se répandant dans la vallée du Rhône et le long de la vallée de la Loire.

Le pollen d'ambrosie fait l'objet d'une surveillance pollinique mise en place par le RNSA qui permet d'alerter les personnes allergiques sur le niveau de risque. Les patients peuvent avoir accès aux bulletins et ainsi prendre les mesures de prévention adaptées.

Les moyens thérapeutiques mis en œuvre dans la pollinose à l'ambrosie sont les moyens classiques utilisés dans les allergies aux pollens : l'éviction, le traitement symptomatique et en deuxième intention l'immunothérapie. Avec l'augmentation de la population sensibilisée, le pharmacien a un rôle important de conseil auprès des patients allergiques tant pour l'éviction de l'allergène que pour les traitements. Actuellement, seuls les APSI sont disponibles pour les patients pour lesquels un traitement par immunothérapie est indiqué. En 2018, une autorisation a été délivrée en France pour une spécialité pharmaceutique (Ragwizax®), qui ouvre la possibilité, pour l'allergie à l'ambrosie, d'un traitement par immunothérapie par comprimé. Un avis favorable sur le remboursement a été rendu par la HAS en octobre 2019, mais il n'est à ce jour pas commercialisé en France. Il sera intéressant à l'avenir, de suivre le développement de ce traitement spécifique pour l'allergie à l'ambrosie.

Avec le changement climatique, les simulations indiquent dans le futur une colonisation de toutes les régions françaises par l'ambrosie, une production plus importante de pollen, une saison pollinique plus longue et une allergénicité accrue. De ce fait, la population touchée par l'allergie à l'ambrosie va aller en s'accroissant ainsi que les frais de santé induits.

La gestion de la plante demeure l'enjeu majeur pour limiter l'exposition des populations. Le Code de la santé publique dispose de mesures sur tout le territoire, avec le relais d'arrêtés préfectoraux dans chaque département et la mise en place de plans d'action pour agir contre l'ambrosie.

La lutte contre cette plante envahissante repose sur des mesures préventives, une détection précoce et une intervention avant la dissémination des graines. La lutte nécessite de mobiliser les nombreux acteurs concernés par des espaces dans lesquels la plante peut se répandre : les collectivités territoriales, les professionnels de l'agriculture, du paysage et des travaux publics. L'Observatoire national des ambrosies apporte son appui scientifique et technique aux différents acteurs. Depuis 2017, la plateforme participative « signalement ambrosie », destinée au grand public, permet la collecte de données sur la présence de l'ambrosie.

D'ores et déjà, d'autres espèces d'ambrosies, l'ambrosie trifide (*A. trifida*), et l'ambrosie à épis lisses (*A. psilostachya*) sont également sous surveillance et sont incluses dans les plans de gestion. Plus largement, le changement climatique offre de nouveaux territoires pour des plantes allergisantes qui peuvent trouver des conditions favorables à leur développement en France et en Europe. L'expérience acquise tant dans la gestion de l'ambrosie que dans le domaine de l'allergie au pollen pourra être utilisée avec profit face à ces nouveaux enjeux de santé publique.

Bibliographie

- 1 www.ambroisie.info, consulté le 13/06/16
- 2 J. Mamarot, P. Psarski, R. Rouquier, Mauvaises herbes des cultures, ed. ACTA, 1996, p 90
- 3 Vuillemin F., Duroueix F., Gestion de l'ambroisie à feuille d'armoïse en tournesol et soja, www.terresinovia.fr, consulté le 18/12/19
- 4 P. Jauzein, Flore des champs cultivés, 1995, pp 192-193
- 5 M. Thibaudon, C. Hamberger, L. Guilloux, R. Massot, Ragweed pollen in France : origin, diffusion, exposure, Eur Ann Allergy Clin Immunol, Vol 43, N6, 209-215, 2010
- 6 Déchamp C., Méon H., Ambrosies : polluants biologiques, Lyon : ARPPAM 2002 : 288 p. (cf. pp. 36-8)
- 7 Girsh LS, Ragweed distribution in the USA : utilization of graphic maps, Ann Allergy, 1982; 49(1): 23-8
- 8 Déthiollaz S., Les Amb : Fer de lance de l'Ambroisie, Dossier 13, décembre 2014 <http://web.expasy.org/prolune/dossiers/013/>, consulté le 10 /11/17
- 9 Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA), <https://www.pollens.fr/le-reseau/les-pollens/ambroisie>, consulté le 28/02/18
- 10 Carion JF, Les grains de pollen, acces.ens-lyon.fr, consulté le 30/04/20
- 11 Conservatoire botanique national de Brest, C. Zambettakis, cbnbrest.fr, consulté le 20/06/16
- 12 Chauvel B. (INRA), Biologie et écologie de l'ambroisie : état des connaissances, Colloque européen 2008 « Ambroisie : de la connaissance à l'action », 21 novembre 2008
- 13 Conservatoire botanique national de Franche-Comté, cbnfc.org, consulté le 20/06/16
- 14 L'ambroisie une plante envahissante qui nuit à la santé, www.saint-evarzec.bzh, consulté le 05/05/21
- 15 Invasive Species Compendium, Datasheet *Ambrosia artemisiifolia* (common ragweed) <https://www.cabi.org/>, consulté le 20/06/2016
- 16 Petermann A, Cartographie nationale de l'ambroisie, Janvier 2011, Fédération des conservatoires botaniques nationaux

- 17** Dessaint F., Chauvel B., Bretagnolle F. (2005) L'ambrosie: Chronique de l'extension d'un « polluant biologique » en France. *M/S : médecine sciences*, 21(2), 207–209
- 18** Chauvel B., Dessaint F., Cardinal-Legrand C., Bretagnolle F., 2006. The historical spread of *Ambrosia artemisiifolia* L. in France from herbarium records. *Journal of biogeography* 33, 665–673.
- 19** Ministère des solidarités et de la santé, <https://solidarités-sante.gouv.fr>, consulté le 27/11/19
- 20** Ciapetta S. *et al.*, Invasion of *Ambrosia artemisiifolia* in Italy: Assessment via analysis of genetic variability and herbarium data, *Flora* 223 (2016) 106-113
- 21** Association Française d'Etude des Ambrosies (AFEDA), www.ambrosie-afeda.org, consulté le 04/01/17
- 22** Chapman, 2016, Modelling the introduction and spread of non-native species: international trade and climate change drive ragweed invasion
- 23** Gestion de l'ambrosie à feuille d'armoise, www.terresinovia.fr, consulté le 20/06/16
- 24** Buttenschøn RM, Bohren C., Waldspühl S., Directives pour la lutte contre l'ambrosie à feuilles d'armoise, 2009, ISBN 9788779034631
- 25** European Food Safety Authority (EFSA), L'EFSA rend un avis scientifique sur la prolifération de l'ambrosie à feuilles d'armoise, 2010.
- 26** Gard B. Processus écologiques et évolutifs influençant la colonisation de l'ambrosie à feuilles d'armoise (*Ambrosia artemisiifolia* L.) en France. *Sciences agricoles*. Université de Bourgogne, 2012.
- 27** Hamaoui-Laguel L. *et al.*, Effects of climate change and seed dispersal on airborne ragweed pollen loads in Europe. *Nature Climate Change*, 25 mai 2015. DOI : 10.1038/nclimate2652
- 28** Min A. Hahn, Loren H. Rieseberg, Genetic admixture and heterosis may enhance the invasiveness of common ragweed, *Evolutionary applications*, Volume 10, Issue 3 March 2017, Pages 241-250
- 29** Avis de l'ANSES, Rapport d'expertise collective, Efficacité du coléoptère *Ophraella communa* utilisé comme agent de lutte biologique contre les ambrosies et évaluation des éventuels risques associés, juin 2019
- 30** Ambrosie à feuilles d'armoise - *Ambrosia artemisiifolia*, www.infloweb.fr, consulté le 20/06/16

- 31** Règlement technique annexe de la production, du contrôle, et de la certification des semences de tournesol, Homologué par arrêté du 24 avril 2018 paru au JO du 8 mai 2018, www.gnis.fr consulté le 20/06/2016
- 32** Note rédigée par la DGAI-SDQPV avec l'appui de l'Observatoire des ambrosies - Fredon France, Note nationale BSV, Les ambrosies, des adventices des cultures dangereuses pour la santé - Identification et stratégies de lutte, juillet 2019.
- 33** Pauget J., ARVALIS, Ambrosie à feuilles d'armoise : à surveiller de près cette année, www.yvoir.fr, consulté le 27/06/16
- 34** Bilon R, Chauvel B, Mottet M, Agir contre l'ambrosie à feuilles d'armoise, Observatoire des ambrosies, mai 2017
- 35** Déchaumage, tice.agroparistech.fr, consulté le 04/07/16
- 36** Expertise scientifique collective réalisée par le CNRS et l'INRA. Les variétés végétales tolérantes aux herbicides. Effets agronomiques, environnementaux et socio-économiques de leurs usages, 2011.
- 37** Chollet D., Impact économique de l'ambrosie sur le milieu agricole. Colloque européen Ambrosia, 29-30 mars 2012
- 38** Duc J., Allergies aux pollens, www.chuv.ch, consulté le 11/10/2017
- 39** Comtois P., Gagnon L., Concentration pollinique et fréquence des symptômes de pollinose : une méthode pour déterminer les seuils cliniques, *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, Volume 28, Issue 4, Octobre–Décembre 1988, Pages 279-286
- 40** Sabouraud-Leclerc D., Allergènes végétaux au fil des saisons : profil de sensibilisation et sévérité clinique, *Revue Française d'Allergologie*, Volume 56, n° 3, pages 264-266 (avril 2016), Doi : 10.1016/j.reval.2016.01.047
- 41** RNSA, www.pollens.fr, consulté le 24/10/2018
- 42** RNSA, Brochure Ambrosie 2017
- 43** Hirst JM. An automatic volumetric spore trap. *Ann App Biology* 1952, 39: 257-65
- 44** RNSA, brochure Ambrosie France 2019
- 45** Thibaudon M., Oliver G., Cheynel A., L'index clinique : outil d'évaluation de l'impact sanitaire du pollen, *Environnement, Risques & Santé* – Vol. 7, n° 6, novembre-décembre 2008

- 46** L'impact sanitaire de l'ambrosie en Auvergne-Rhône-Alpes : analyse des données médico-économiques 2017, réalisée par l'ORS Auvergne-Rhône-Alpes
- 47** Thibaudon M. *et al.*, Le capteur de pollen : un outil pour déterminer l'origine des grains de pollen d'ambrosie, *Revue française d'allergologie* 49 (2009) 515-523
- 48** Maillard F. *et al.*, Ambrosie dans le Gard : importation ou infestation. *Revue française d'allergologie* 51 (2011) 376-381.
- 49** Observatoire Régional de la Santé de Provence-Alpes-Côte d'Azur (ORS PACA), Tableau de bord régional santé-environnement PACA édition 2016, disponible sur www.sirsepaca.org
- 50** ORS PACA, Tableau de bord régional santé-environnement PACA édition 2005
- 51** Sikoparija B., Skjøth C.A. *et al.*, Spatial and temporal variations in airborne Ambrosia pollen in Europe, *Aerobiologia* (2017) 33: 181
- 52** European Aeroallergen Network (EAN), <https://ean.polleninfo.eu/Ean/>, consulté le 20/02/20
- 53** Cecchi L, Morabito M *et al.*, Long distance transport of ragweed pollen as a potential cause of allergy in central Italy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Jan;96(1):86-91.
- 54** Ziello C, Sparks TH *et al.* (2012) Changes to Airborne Pollen Counts across Europe. *PLoS ONE* 7(4): e34076. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034076>
- 55** Rogers CA, Wayne PM, Macklin EA *et al.* Interaction of the onset of spring and elevated atmospheric CO₂ on ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen production. *Environ Health Perspect.* 2006;114(6):865-9.
- 56** Singer BD, Ziska LH *et al.* Increasing Amb a1 content in common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen as a function of rising atmospheric CO₂ concentration. *Funct Plant Biol.* 2005;32, 667–670.
- 57** Darbah JNT, Kubiske ME *et al.* Effects of decadal exposure to interacting elevated CO₂ and/or O₃ on paper birch (*Betula papyrifera*) reproduction. *Environ Pollut.* 2008, 155:446–52.
- 58** Parry ML, Canziani OF, Palutikof J. *Climate Change 2007: Impacts, adaptation and vulnerability: Contribution of Working Group II to the fourth assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change.* Cambridge University Press, 2007.
- 59** Rapport collectif, Impacts sanitaires du changement climatique en France Quels enjeux pour l'InVS ? 2001, Institut de veille sanitaire.

- 60** Allergies : les concentrations en pollen d'ambrosie pourraient quadrupler en Europe d'ici 2050, communiqué de presse du CNRS, CEA, INERIS, RNSA du 26 mai 2015.
- 61** Hamaoui-Laguel L. *et al.*, Effects of climate change and seed dispersal on airborne ragweed pollen loads in Europe, *Nature Climate Change*, 25 mai 2015. DOI : 10.1038/nclimate2652
- 62** Monnier S. (RNSA), L'évolution du polluant biologique, le pollen dans l'air, Colloque Alerte aux espèces invasives ! 14 décembre 2017 – Lyon
- 63** Iain R. Lake *et al.*, Climate Change and Future Pollen Allergy in Europe, *Environmental Health Perspectives*, volume 125, number 3, Mars 2017
- 64** G. Schiavoni *et al.*, The dangerous liaison between pollens and pollution in respiratory allergy, *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, Volume 118, Issue 3, 2017, Pages 269-275, ISSN 1081-1206, DOI : 10.1016/j.anai.2016.12.019
- 65** A. Ghiani *et al.*, Ragweed pollen collected along high-traffic roads shows a higher allergenicity than pollen sampled in vegetated areas, *Allergy*, Volume 67, Issue 7, July 2012, Pages 887-894, DOI : 10.1111/j.1398-9995.2012.02846.x
- 66** Zhao F. *et al.*, Pollen of common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.): Illumina-based de novo sequencing and differential transcript expression upon elevated NO₂/O₃, *Environ Pollut.* 2017 May, 224:503-514. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.02.032
- 67** INSERM, Allergies : un dérèglement du système immunitaire de plus en plus fréquent, <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/allergies>, consulté le 13/02/19
- 68** Hoarau C. *et al.*, Physiopathologie de l'hypersensibilité immédiate, 2012, consulté en ligne le 13/02/19
- 69** Ragain A., Thèse de pharmacie : Allergies respiratoires et pollution de l'environnement intérieur, Université d'Angers, soutenue le 19/10/2016
- 70** Menarini France, L'allergologie : Le mécanisme de la réaction allergique, www.menarini.fr/allergologie-reaction-mecanisme.php, consulté le 13/02/2019
- 71** Blank U., Vitte J., Les médiateurs du mastocyte, *Revue Française d'Allergologie*, Février 2015, Vol. 55, n°1
- 72** Jamet A. *et al.*, Histamine : le rôle du médiateur, *Revue Française d'Allergologie et*

d'Immunologie Clinique, Septembre 2006, Vol. 46, n°5

73 Liard R. *et al.*, Prévalence de l'asthme chez les jeunes adultes en population générale, Bulletin épidémiologique hebdomadaire n°45/1995.

74 Expertise collective, État des connaissances sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la population générale aux pollens présents dans l'air ambiant, Avis de l'ANSES, janvier 2014

75 Thibaudon M. *et al.*, Histoire de l'ambrosie et de l'allergie au pollen d'ambrosie, Environnement, risques & santé n°15, fasc 2, année 2016/03/01

76 Girodet B., Aspects médicaux de l'exposition au pollen d'ambrosie, Colloque ambrosie 2008, www.ambrosie.info/docs/colloque-2008, consulté le 11/10/17

77 Bertrand H. et Gelas A., L'ambrosie en Auvergne-Rhône-Alpes : Impact médico-économique 2016, Colloque Alerte aux espèces invasives !, Lyon 2017

78 Déchamp C., Méon H., Ambrosia, Ambrosies, polluants biologiques. Ed. ARPPAM, 2003, in 287p

79 Pfeiffer C., Ragweed allergy in the elderly, Conférence Atopica 2015

80 Turkalj M., Ragweed allergy in children: Case studies in Croatia, Conférence Atopica 2015

81 Girodet B., Allergènes moléculaires de l'ambrosie, Congrès Francophone d'Allergologie 2013 (disponible en ligne sur <http://www.congres-allergologie.com>)

82 The Platform for allergen knowledge, <http://www.allergome.org>, consulté le 11/10/2017

83 Guez S., Intérêt des IgE standards et des IgE recombinants dans les pollinoses, RNSA 2018, Bordeaux

84 Bouley J., Groeme R. *et al.*, Identification of the cysteine protease Amb a 11 as a novel major allergen from short ragweed, *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Oct;136(4):1055-64. doi: 10.1016/j.jaci.2015.03.001

85 Nicole Wopfner *et al.*, The alpha and beta subchain of Amb a 1, the major ragweed-pollen allergen show divergent reactivity at the IgE and T-cell level, *Molecular Immunology*, Volume 46 Issue 10, 2009, Pages 2090-2097

- 86** E. Nony *et al.*, Amb a11 : un nouvel allergène majeur du pollen d'ambroisie, Revue française d'allergologie, vol 54(2014) 233-242
- 87** Gunawan H., Takai T. *et al.*, Protease activity of allergenic pollen of Cedar, Cypress, Juniper, Birch and Ragweed, Allergology International, Volume 57, Issue 1, 2008, Pages 83-91, <https://doi.org/10.2332/allergolint.O-07-507>.
- 88** El Kelish *et al.*, Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen allergenicity : SuperSAGE transcriptomic analysis upon elevated CO₂ and drought stress. Biomedcentral Plant Biology 2014, 14:176
- 89** LAKE Iain Case study integration Conférence Atopica Mars 2015 , UEA - University of East Anglia
- 90** Effets des pollens sur la santé <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/air-exterieur/pollens-et-allergies/article/effets-des-pollens-sur-la-sante>, consulté le 13-02-19
- 91** Grosclaude M., L'allergie à l'ambroisie : des sensibilités et maladies qui vont et viennent, Colloque Alerte aux espèces invasives ! Lyon, 14/12/17
- 92** Menarini France, Allergologie, La rhinite allergique, Symptômes et impact sur la qualité de vie [en ligne] <https://www.menarini.fr/allergologie-rhinite-symptomes.php>, consulté le 24/04/19
- 93** Bienvenu F. L'allergie à l' Armoise : Diagnostic biologique : IgE spécifiques /réactions croisées XVI èmes Journées d'étude du RNSA 25 et 26 novembre 2011
- 94** Groeme R. *et al.*, Production et caractérisation d'Amb a11 mature, un nouvel allergène majeur du pollen d'ambroisie (*Ambrosia artemisiifolia*) avec une activité cystéine protéase, Revue Française d'Allergologie vol. 55, n°3, avril 2015
- 95** Rhinite allergique, prise en charge, https://www.vidal.fr/recommandations/3526/rhinite_allergique/prise_en_charge/ consulté le 19/09/19
- 96** Mouchaty E-N, Buxeraud J, Allergies : le pharmacien doit s'impliquer, Actualités pharmaceutiques, n°546, mai 2015

- 97** Longeard C., Les allergies saisonnières, Le quotidien du pharmacien, 15/05/14
- 98** Biniguer E., Meunier A., Rhinite et conjonctivites allergiques, Le Moniteur des pharmacies Formation n°252, cahier 2 du n°3119 du 12 mars 2016
- 99** Les traitements de la rhinite allergique, <https://eurekasante.vidal.fr>, consulté le 19/05/19
- 100** L'immunothérapie spécifique allergénique (ITA) en pratique http://allergo.lyon.inserm.fr/2019_DESC/Module6/IMMUNOTHERAPIE_specifique_ALLERGENIQUE.pdf
- 101** D. Lair *et al.*, Utilisation des peptides dans l'immunothérapie spécifique : actualités et perspectives, Revue française d'allergologie 53 (2013) 591–597
- 102** Delaisi B., Peut-on modifier l'histoire naturelle de l'allergie respiratoire chez l'enfant ? Quelle est la place en 2013 de l'immunothérapie spécifique ? Réalités pédiatriques n°177, Mars 2013
- 103** M. Turkalj, review of clinical efficacy, safety, new developments and adherence to allergen-specific immunotherapy in patients with allergic rhinitis caused by allergy to ragweed pollen (*Ambrosia artemisiifolia*) Patient Preference and Adherence, février 2017
- 104** Haute Autorité de santé Recommandations, Allergène préparé spécialement pour un individu APSI, 21 février 2018
- 105** Creticos P. *et al.*, Randomised, doubled blind, placebo-controlled trial of standardized ragweed sublingual-liquid immunotherapy for allergic rhino-conjunctivitis, mars 2014, Journal allergy clin Immunol
- 106** Creticos PS, Maloney J, Bernstein DI *et al.*, Randomized controlled trial of a ragweed allergy immunotherapy tablet in North American and European adults. J Allergy Clin Immunol. 2013;131(5):1342–9.e6. doi:10.1016/j.jaci.2013.03.019
- 107** H Kim *et al.*, Efficacité et sécurité de l'immunothérapie sublinguale de l'ambrosie chez les patients canadiens atteints de rhinoconjonctivite allergique, Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2014, 10:55
- 108** Autorisations de mise sur le marché Décisions accordées en Septembre 2018 ANSM

<https://ansm.sante.fr> consulté le 27/01/20

109 Haute Autorité de Santé, Commission de la transparence, Avis du 23 octobre 2019, Extrait allergénique standardisé d'ambrosie à feuille d'armoise (*Ambrosia artemisiifolia*)

110 Piyush Patel *et al.*, Efficacy of a short course of specific immunotherapy in patients with allergic rhinoconjunctivitis to ragweed pollen, journal allergy clin immunol, janvier 2014

111 Management's review • Annual report 2018 • ALK <https://ir.alk.net/static-files/0e07ee3d-01a4-4dfb-a68c-2dfc9ff775f6>, consulté le 18/09/19

112 Ministère des affaires sociales et de la santé, Communiqué de presse, Le décret visant à renforcer la lutte contre les ambrosies est publié au Journal Officiel du 4 mai 2017, 4 mai 2017

113 Ministère des affaires sociales et de la santé, L'ambrosie une plante sous surveillance, <https://solidarites-sante.gouv.fr>, consulté le 13/12/17

114 Ministère de l'intérieur, Ministère de la transition écologique et solidaire, Ministère des armées, Ministère des solidarités et de la santé, Ministère de l'agriculture et de l'alimentation, Instruction interministérielle N°DGS/EA1/DGCL/DGALN/DGITM/DGAL/2018/201 du 20 août 2018 relative à l'élaboration d'un plan d'actions local de prévention et de lutte contre l'ambrosie à feuille d'armoise, l'ambrosie trifide, et l'ambrosie à épis lisses, pris par l'arrêté préfectoral prévu à l'article R. 1338-4 du code de santé publique.

115 FREDON Occitanie, Ambrosie : Mobilisons-nous contre la progression de l'ambrosie ! www.fredonoccitanie.com, consulté le 13/06/18

116 Chauvel B., Bilon R., Martinez Q., Problématique de la gestion de l'ambrosie à feuilles d'armoise en bord de route, Observatoire des ambrosies, avril 2015

117 Bohême C., Action collaborative menée par le Cluster Ecochantiers, Comment prévenir et lutter contre l'ambrosie sur mon chantier, Colloque Alerte aux espèces invasives ! 14 décembre 2017, Lyon

118 B. Chauvel *et al.*, La lutte biologique contre l'ambrosie a feuilles d'armoise illustrée par l'exemple d'*Ophraella communa* : quels intérêts et quelles limites ? AFPP – 4^{ème} conférence sur l'entretien des jardins, espaces végétalisés et infrastructures, Toulouse – 19 et 20 octobre 2016

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes 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, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs 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, méprisé de mes confrères, si j'y manque.