

Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 6 novembre 2023

Par

MARC Dylan

Pollens : Entre allergies et bienfaits

Thèse dirigée par COURTIOUX Bertrand et LABROUSSE Pascal

Jury :

M. COURTIOUX Bertrand, Professeur et Doyen de la Faculté, Directeur de thèse

M. LABROUSSE Pascal, Maître de Conférences des Universités, Co-directeur de thèse

M. GUERY Nicolas, Docteur en pharmacie et Pharmacien titulaire d'officine

M. VERVIN Florent, Docteur en pharmacie et Pharmacien titulaire d'officine



Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 6 novembre 2023

Par MARC Dylan

Pollens : Entre allergies et bienfaits

Thèse dirigée par COURTIOUX Bertrand et LABROUSSE Pascal

Jury :

M. COURTIOUX Bertrand, Professeur et Doyen de la Faculté, Directeur de thèse

M. LABROUSSE Pascal, Maître de Conférences des Universités, Co-directeur de thèse

M. GUERY Nicolas, Docteur en pharmacie et Pharmacien titulaire d'officine

M. VERVIN Florent, Docteur en pharmacie et Pharmacien titulaire d'officine



Liste des enseignants

Le 1^{er} octobre 2023

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge, Assesseur pour la Formation Continue

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas, Assesseur pour l'Innovation Pédagogique

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIÈRE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie

Mme POUGET Christelle Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

M. TROILLAS Patrick Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DEMIOT Claire-Élise (*) Pharmacologie

M. JOST Jérémie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

Mme AUDITEAU Émilie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

Mme BONAUD Amélie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme DELEBASSÉE Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. LABROUSSE Pascal (*) Botanique et cryptogamie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland Pharmacologie

M. LÉGER David	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MARRE-FOURNIER Françoise	Biochimie et biologie moléculaire
M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Professeur associé en service temporaire

M. FOGÈRE Édouard	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
--------------------------	---

Assistant Hospitalo-Universitaire des disciplines pharmaceutiques

Mme MARCELLAUD Élodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

M. HAMION Guillaume	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie
Mme SONDA Amar	Chimie analytique et bromatologie

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Remerciements

Aux membres de mon jury,

A mon directeur de thèse, Monsieur COURTIOUX Bertrand, je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury. Je vous adresse mes sincères remerciements pour toutes les connaissances que vous avez pu m'apporter au cours de ces années études grâce à vos enseignements de qualité.

A mon co-directeur de thèse, Monsieur LABROUSSE Pascal, je tiens à vous remercier, sincèrement, pour votre aide, vos corrections et tous les bons conseils que vous m'avez apportés durant la rédaction de cette thèse. Je vous remercie, également, pour vos enseignements de qualité et toutes les connaissances que vous avez pu m'apporter durant ces années études.

Au docteur en pharmacie et titulaire d'officine, Monsieur VERVIN Florent, je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury et de juger mon travail. Je vous adresse mes remerciements, pour m'avoir accueillie pour mon premier job étudiant, puis pour tous les étés qui ont suivi, durant lesquelles vous m'avez formé au comptoir, et durant lesquelles je me suis épanoui. Une pensée va, bien évidemment, à toute l'équipe : Catherine, Estelle, Isabelle, Tom et Véronique qui ont contribué à tout cela et avec qui j'ai beaucoup rigolé et pris du plaisir à travailler durant tous ces étés.

Au docteur en pharmacie et titulaire d'officine, Monsieur GUERY Nicolas, je vous remercie de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Je vous adresse mes remerciements, pour m'avoir accueilli pour mon stage de 6^{ème} année, pour m'avoir apporté toutes vos connaissances que ce soit sur le comptoir ou sur la gestion d'une officine, et pour vos petites touches d'humour. Une pensée va, également, à toute l'équipe : Mathieu, Coralie, Pauline, Amandine et Laure qui m'ont accompagné durant ces 6 mois et qui m'ont beaucoup appris.

PS : je sais que vous mettre après Florent, va vous embêter.

A ma famille,

A mes parents, merci pour leur éducation et toutes les bonnes valeurs qu'ils m'ont transmises et qui font de moi, ce que je suis aujourd'hui. Je vous remercie, d'avoir été présent à mes côtés durant toutes ces années d'études et de les avoir rendues plus facile, en ne manquant de rien. Merci de m'avoir permis d'arriver à mon objectif. Je vous aime.

A ma petite sœur, que j'ai tant embêtée étant plus jeune et qui a maintenant bien grandi. Merci d'être là depuis le début même si avec la distance, on se voit un peu moins. Merci à toi, pour tous les beaux moments que l'on a pu passer, pour ces moments de rigolade même si tu nous as fait quelques frayeurs parfois. Merci encore, je t'aime.

A mes amis,

A mes amis de longue date, Benjamin et Léa, merci pour tous ces moments de joie passés ensemble, pour toutes ces belles années, pour votre amitié sans failles, même si les études nous ont séparées.

A ma petite bande, Marine, Flo, Guillaume, Maureen et Marine, merci d'avoir été là durant toutes ces années d'études et merci pour tous les bons moments et les belles soirées passées ensemble. J'espère qu'il y en aura plein d'autres.

A ma médecin préférée, Julie, avec qui j'ai passé de super moment et avec qui on s'est toujours soutenue durant cette année de PACES. Merci d'avoir été là.

A tous mes amis de l'US Saint-Maur Tennis de Table, qui sont maintenant une petite famille pour moi. Merci de m'avoir permis de me changer les idées et un grand merci pour tous les super moments, les super matchs et les super soirées (qui finissait parfois très tard), passés tous ensemble.

A tous mes proches et toute ma famille que je n'ai pas cités, vous avez, également, contribué à ma réussite. Merci à tous.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Liste des enseignants.....	4
Remerciements.....	7
Droits d'auteurs.....	9
Table des matières.....	10
Table des illustrations.....	14
Index des abréviations.....	16
Glossaire.....	19
Introduction.....	21
I. Pollens de plantes.....	22
I.1. Généralités.....	22
I.1.1. Plantes.....	22
I.1.2. Végétaux.....	23
I.2. Classification des végétaux.....	24
I.2.1. Généralités.....	24
I.2.2. Les Angiospermes.....	26
I.2.2.1. Famille des Astéracées.....	27
I.2.2.2. Famille des Bétulacées.....	28
I.2.2.3. Famille des Poacées.....	28
I.2.3. Les Gymnospermes.....	31
I.2.3.1. Famille des Cupressacées.....	31
I.3. Grains de pollens.....	33
I.3.1. Palynologie.....	33
I.3.2. Structure d'un grain de pollen.....	33
I.3.3. Mode de fabrication et de pollinisation.....	34
I.3.3.1. Mode de fabrication d'un grain de pollen.....	34
I.3.3.2. La pollinisation entomophile.....	35
I.3.3.3. La pollinisation anémophile.....	35
I.3.4. Classification ou clé de détermination.....	36
II. Allergie aux pollens de plantes ou pollinose.....	39
II.1. Généralités.....	39
II.2. Mécanismes cellulaires et moléculaires de l'allergie.....	41
II.2.1. Phase de sensibilisation (premier contact).....	41
II.2.2. Déclenchement de la réaction allergique IgE-dépendante.....	42
II.3. Eléments nécessaires au déclenchement d'une pollinose et manifestation d'une réaction allergique.....	43
II.3.1. Rhinite allergique.....	43
II.3.2. Conjonctivite allergique IgE médiée.....	44
II.3.3. Asthme allergique.....	46
II.4. Impacts des facteurs environnementaux sur les pollinoses.....	47
II.4.1. Impact de la pollution atmosphérique.....	47
II.4.2. Influence des conditions météorologiques.....	47
II.4.3. Impact du changement climatique.....	48
II.4.4. Cas particulier de la pollution particulaire, avec la motorisation diesel.....	49

III. Exemples de familles ou de plantes allergisantes.....	50
III.1. Notion de potentiel allergisant et de risque allergique	50
III.2. Allergie au pollen de Bouleau.....	50
III.2.1. Description botanique	50
III.2.2. Epidémiologie et période à risque.....	51
III.2.3. Allergènes et aspect clinique	53
III.2.3.1. Bet-v1	53
III.2.3.2. Bet-v2	53
III.2.3.3. Bet-v3 et Bet-v4	54
III.2.3.4. Bet-v5, Bet-v6 et autres allergènes	54
III.2.3.5. Aspect clinique.....	54
III.3. Allergie au pollen d'Ambroisie	55
III.3.1. Description botanique	55
III.3.2. Epidémiologie et période à risque.....	56
III.3.3. Allergènes et symptômes cliniques.....	57
III.3.3.1. Amb-a1	57
III.3.3.2. Amb-a2	57
III.3.3.3. Amb-a3 et Amb-a7	57
III.3.3.4. Amb-a4	57
III.3.3.5. Amb-a5	57
III.3.3.6. Amb-a6	58
III.3.3.7. Amb-a8	58
III.3.3.8. Amb-a9 et Amb-a10	58
III.3.3.9. Amb-a11 et Amb-a12	58
III.3.3.10. Autres protéines actives	58
III.3.3.11. Aspects cliniques	58
III.4. Allergie aux pollens de Cupressacées	59
III.4.1. Le Cyprès (<i>Cupressus sempervirens</i>), description botanique	59
III.4.2. Epidémiologie et période à risque.....	60
III.4.3. Allergènes et symptômes cliniques.....	61
III.4.3.1. Groupe 1 : pectate lyase	61
III.4.3.2. Groupe 2 : polygalacturonases.....	61
III.4.3.3. Groupe 3 : protéine « thaumatine-like » (TLP).....	61
III.4.3.4. Groupe 4 : protéine fixant le calcium	62
III.4.3.5. BP ₁₄	62
III.4.3.6. Aspects cliniques	62
III.5. Allergie aux pollens de Graminées.....	63
III.5.1. La Phléole des prés.....	63
III.5.2. Epidémiologie des Graminées et période à risque.....	64
III.5.3. Allergènes et symptômes cliniques.....	64
III.5.3.1. Phl-p1	64
III.5.3.2. Phl-p2	64
III.5.3.3. Phl-p4	65
III.5.3.4. Phl-p5	65
III.5.3.5. Phl-p6	66
III.5.3.6. Phl-p7	66
III.5.3.7. Phl-p11	66
III.5.3.8. Phl-p12	67

III.5.3.9. PhI-p13	68
III.5.3.10. Aspects cliniques	68
IV. Diagnostic et prise en charge d'une pollinose	69
IV.1. Diagnostic pré-clinique et clinique.....	69
IV.2. Prise en charge thérapeutique.....	70
IV.2.1. Traitement <i>per os</i> ou injectable	70
IV.2.1.1. Les anti-histaminiques	70
IV.2.1.2. Autres classes thérapeutiques	71
IV.2.2. Traitement à administration intra-nasale	71
IV.2.2.1. Corticoïdes locaux	71
IV.2.2.2. Anti-histaminiques H1	72
IV.2.2.3. Solutions salées.....	73
IV.2.3. Traitements oculaires.....	74
IV.2.3.1. Collyres antiallergiques.....	74
IV.3. Prévention d'une pollinose.....	75
IV.4. Désensibilisation aux pollens ou immunothérapie allergénique	75
IV.4.1. Objectif thérapeutique	75
IV.4.2. Mécanismes de l'immunothérapie allergénique	76
IV.4.3. Indication de l'immunothérapie allergénique.....	77
IV.4.4. Les différentes voies de désensibilisation pour les pollens	77
IV.4.4.1. La voie sous-cutanée.....	77
IV.4.4.2. La voie orale	78
IV.4.4.2.1. Comprimés sublinguaux	78
IV.4.4.2.1.1. Ragwizax®	78
IV.4.4.2.1.2. Oralair® et Grazax®	79
IV.4.4.2.1.3. Itulazax®	80
IV.4.4.2.2. Forme de solution buvable	80
IV.4.4.2.2.1. Parcours de l'ordonnance à la livraison chez le patient.....	81
IV.4.4.2.2.2. ALK : Gamme OSIRIS	81
IV.4.4.2.2.3. Stallergenes : Gamme STALORAL.....	82
IV.4.5. Contre-indication à une ITA aux pollens.....	84
V. Bienfaits des pollens de plantes	86
V.1. De la récolte du pollen à sa consommation	86
V.1.1. La récolte du pollen	86
V.1.2. Composition nutritionnelle du pollen.....	87
V.1.3. Propriétés thérapeutiques et bienfaits du pollen	88
V.1.4. Indications du pollen	89
V.1.5. Mode de prise et posologie	91
V.1.6. Contre-indications	91
V.2. Le miel, de sa récolte à sa consommation	92
V.2.1. Composition classique d'un miel	92
V.2.2. Propriétés et indications du miel.....	93
V.3. Propolis, de sa récolte à sa consommation.....	94
V.3.1. Composition de la propolis	95
V.3.2. Propriétés et indications de la propolis	95
Conclusion	97
Références bibliographiques	98

Annexes	108
Annexe 1. Exemple d'ordonnance pour l'APSI STALORAL	109
Annexe 2. Exemple ordonnance pour l'APSI OSIRIS.....	110
Annexe 3. Classification APG IV	111
Annexe 4. Cladogramme affichant les relations phylogénétiques entre le Gymnospermes existants	112
Serment De Galien.....	113

Table des illustrations

Figure 1: Classification des espèces selon Ernst Haeckel (1866)(5).....	22
Figure 2: Classification actuelle des espèces vivantes(7)	23
Figure 3: Les acteurs de la photosynthèse(9)	24
Figure 4: Arbre phylogénétique simplifié des principaux clades d'Embryophytes(11)	25
Figure 5: Coupe longitudinale/Diagramme floral d'une fleur d'Angiosperme(12).....	26
Figure 6: Les trois formes de capitules chez les Astéracées(15)	28
Figure 7: Description générale des Poacées (18)	29
Figure 8 : Inflorescence en épi (19)	30
Figure 9 : Schéma d'une inflorescence en panicule (19)	30
Figure 10: Les différentes formes de ligules chez les Poacées(21)	30
Figure 11: Feuille caractéristique du type cupressoïde(29).....	32
Figure 12: Feuille caractéristique du type thuyoïde(29)	32
Figure 13: Feuille caractéristique du type oxycedroïde(29).....	32
Figure 14: Schéma d'un grain de pollen(34).....	34
Figure 15: Cycle de production d'un grain de pollen (36).....	35
Figure 16 : Grain de pollen avec ballonnets vue au microscope (40).....	36
Figure 17: Apertures et vues caractéristiques des grains de pollens(41)	37
Figure 18: Vue microscopique d'un pollen en «triade»(42)	38
Figure 19 : Vue microscopique d'un pollen en tétrade(42).....	38
Figure 20 : Vue microscopique d'un pollen polyade(42)	38
Figure 21: Cellules impliquées dans l'immunité innée(45)	39
Figure 22: Schéma résumant l'immunité humorale et cellulaire(45).....	40
Figure 23: Schéma de la phase de sensibilisation avec les différents acteurs(48).....	41
Figure 24: Principe de la réaction allergique IgE-dépendante(49).....	42
Figure 25: Résumé des différents types de rhinites allergiques(51).....	44
Figure 26: Principe de la conjonctivite allergique IgE médiée(53).....	45
Figure 27: Évolution du nombre de grains de pollens de bouleau/m ³ /an entre 1989 et 2004 sur le site d'Amiens.(68).....	52
Figure 28: Tableau récapitulatif des résultats de l'étude comparative, randomisé en double aveugle, sur l'effet additif entre un anti H1 et un corticoïde, par voie nasale(112).....	73
Figure 29: Exemple de schéma d'augmentation de doses pour des extraits allergéniques disponibles à la concentration maximale de 100 IR ou IC/ml.....	83

Figure 30: Exemple de schéma d'augmentation de doses pour des extraits allergéniques disponibles à la concentration maximale de 300 IR/ml.....83

Index des abréviations

A

Anses

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail 56

APG

Angiospem Phylogeny Group 27

ARIA

The Allergic Rhinitis and It's Impact on Asthma 43

B

BBE

Berberin Bridge Enzyme..... 65

C

CAREPS

Centre Alpin de Recherche Epidémiologique Et de Prévention Sanitaire 56

CD25+

Cluster de Différenciation 25 (+) 76

CD4+

Cluster de Différenciation 4 (+) 76

Cluster de Différenciation 4+ 40

CD8+

Cluster De Différenciation 8+ 40

CLA

Code Analyse Laboratoire 70

CO

Monoxyde de carbone 49

COV

Composés Organiques Volatils 49

F

FOXP3+

Forkhead box P3 (+)..... 76

G

GDP

Guanosine-5'-DiPhosphate 58

I

IEC

Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion 84

IFN γ

Interféron gamma 76

IgA

Immunoglobuline A 40

IgD

Immunoglobuline D 40

IgE

Immunoglobuline E.....	41
IgG	
Immunoglobuline G.....	40
IgM	
Immunoglobuline M.....	40
IL	
Interleukine.....	41
IMAO	
Inhibiteur de la MonoAmine Oxydase.....	84
ITS	
ImmunoThérapie Spécifique.....	77
L	
LT	
Lymphocyte T.....	42
LTP	
Protéine de Transfert de Lipides.....	58
M	
MR	
Milieu Réactionnel.....	62
N	
NaCl	
Chlorure de Sodium.....	73
NO	
Monoxyde d'azote.....	49
NO ₂	
Dioxyde d'azote.....	49
NOx	
émissions d'oxydes d'azote émises par la combustion des carburants fossiles.....	49
O	
OMS	
Organisation Mondiale de la Santé.....	78
P	
p/v	
poids par volume.....	81
PAF	
Facteur d'activation plaquettaire.....	42
pl	
point isoélectrique.....	62
PR-10 protéines	
Pathogenesis-related protein.....	53
R	
RA	
Rhinite Allergique.....	66
RAST	

Radioallergosorbant test.....	77
rTNSS	
reflective Total Nasal Symptom Score	72
S	
SAO	
Syndrome d'Allergie Orale	68
SO ₂	
Dioxyde de soufre.....	49
SSH	
Solution Saline Hypertonique.....	73
SSI	
Solution Saline Isotonique.....	73
T	
TGFβ	
Transforming Growth Factor Bêta	76
TLR	
Toll Like Receptor	76
TNF-α	
Facteur de Nécrose Tumoral alpha.....	42
V	
VEMS	
Volume Expiratoire Maximal par Seconde.....	84

Glossaire

Annulus

- Épaississement ou amincissement de la partie externe de l'exine (ectexine).

Cambium

- Couche cellulaire cylindrique contenue dans les tiges et les racines des plantes supérieures vivaces et qui assure la croissance des axes en épaisseur.

Ère cénozoïque

- Ère géologique qui débute il y a 65,5 millions d'années, à la suite de la disparition des dinosaures, jusqu'à aujourd'hui.

Glabre

- Qui ne présente pas de poils, ni de duvet.

Galbule

- Cône femelle de conifère réduit à seulement quelques écailles ovulifères charnues.

Oncus

- Partie épaissie de l'intine sous-jacente à un pore ou à un sillon

Pappus

- Petite touffe ou faisceau de poils ou de soies qui équipent certains akènes afin de permettre une dispersion optimale par le vent.

Pédicelle

- Petit axe portant à son sommet une seule fleur, ou, chez les graminées, un seul épillet.

Périanthe

- Ensemble des enveloppes protectrices des organes reproducteurs d'une fleur comprenant le calice et la corolle.

Phanérophyte

- Arbre ou arbuste dont les bourgeons, éloignés de plus de 50 cm du sol, résistent à l'hiver grâce à leurs écailles.

Phloème

- Tissu conducteur de la sève élaborée, composé de tubes criblés, de cellules compagnes, de fibres et de parenchyme longitudinal.

Scabre

- Surface rude au toucher.

Sporange :

- Structure végétale qui produit et qui contient les spores.

Sporophyte

- Végétal qui a un mode de reproduction sexuée par les spores.

Tectum

- Couche de l'exine, perforée ou non, portant des pores et des ornements divers.

Vestibulum

- Espace formé par la séparation de couches divergentes de l'exine autour d'un pore.

Xylème

- Tissu végétal, formé de fibres ligneuses et de vaisseaux conduisant la sève brute, constituant le bois.

Xylème mésarche

- Xylème se développant à la fois vers l'intérieur et vers l'extérieur.

Introduction

Depuis l'apparition de la première plante terrestre il y a maintenant plus de 400 millions d'années, de nombreuses espèces de plantes sont apparues au fil des années portant leur nombre actuel à plus de 400 000 espèces. Une estimation montre que depuis une dizaine d'années, la botanique découvre environ 2000 nouvelles espèces de plantes par an. (1) La diversification des végétaux a également entraîné l'apparition de nombreux pollens de tailles et de formes variées dont les premières illustrations sont apparues sur des gravures Assyriennes datant de l'Antiquité. La création du premier microscope en 1590 par Hooke a permis de débiter les premières études sur la morphologie des pollens, qui se sont accentuées au fil des années, pour arriver à la première classification morphologique des pollens en 1830 par Purkinje. Les différentes études menées au fil des années ont permis de déterminer la structure du grain de pollen mais également les substances impliquées dans les réactions allergiques. (2) (3)

En ce qui concerne la pollinose, elle a été décrite pour la première fois au XVII^{ème} siècle par J. Binninger comme un rhume survenant au début de la floraison des fleurs « Fièvre des roses ». À partir de 1828, émerge le terme de « Rhume des foins » mais toujours pas de notion d'allergie. Ce n'est qu'à partir du début des années 1900, qu'émerge le terme d'« allergie ». Mais au fil des années, les scientifiques ont remarqué que tous les pollens n'étaient pas allergisants. En effet, pour provoquer des symptômes de type allergique, il est nécessaire que les grains de pollen atteignent les muqueuses respiratoires de l'Homme. Cela permet d'expliquer que les plantes anémophiles sont la principale source de ces pollens allergisants. Malgré le pouvoir allergisant des pollens, depuis une dizaine d'années, des études apparaissent concernant la richesse des grains de pollen en vitamines et en minéraux et sur l'intérêt d'en consommer sous différentes formes, que ce soit le pollen directement ou encore des extraits retrouvés dans le miel ou la propolis. (4)

Dans une première partie, nous ferons d'abord un point général sur les termes de plantes et de végétaux avant de s'arrêter sur quatre familles de plantes parmi lesquelles sont référencées les plantes les plus allergisantes de France puis, nous enchaînerons sur le pollen pour lequel nous allons étudier plus précisément sa structure, son mode de dissémination et la classification de celui-ci.

Dans une seconde partie, nous nous intéresserons aux conséquences des pollens, l'allergie. Nous verrons, en détails, le mécanisme allergique, les conséquences de celui-ci sur le corps humain mais également l'impact des facteurs environnementaux sur les pollinoses.

Dans une troisième partie, nous allons nous attarder sur 4 familles, et plus particulièrement sur quatre des plantes les plus allergisantes, avec une description de chacune d'entre elles suivie de quelques données épidémiologiques et de leurs allergènes des symptômes cliniques de ces pollinoses.

Dans une quatrième partie, nous verrons comment, à l'heure d'aujourd'hui, est diagnostiquée une pollinose et quels sont les moyens de soulager et de traiter cette pollinose.

Enfin, dans une cinquième et dernière partie, nous allons nous intéresser au bienfait du pollen et aux bénéfices que celui-ci peut apporter au corps humain.

I. Pollens de plantes

I.1. Généralités

I.1.1. Plantes

Le terme « plante » désigne principalement des organismes végétaux terrestres constitués de tiges feuillées aériennes fixées au sol. Cette définition remonte à la fin du XX^e siècle, elle est donc finalement nouvelle, mais elle fait aujourd'hui l'unanimité. Historiquement et traditionnellement, les biologistes ont assimilé ce terme « plante » au « règne végétal », qui comprend les champignons et la plupart des algues, plutôt qu'au « règne animal ». Par exemple, le premier arbre de classification des espèces a été proposé par Ernst Haeckel en 1866, divisant les espèces en trois branches (Voir Figure 1) :

- les *Plantae* regroupant à la fois les plantes, les algues, les champignons et les lichens.
- les *Animalia* regroupant les animaux.
- les *Protista* regroupant les protistes, c'est-à-dire les différents organismes vivants unicellulaires. (5)

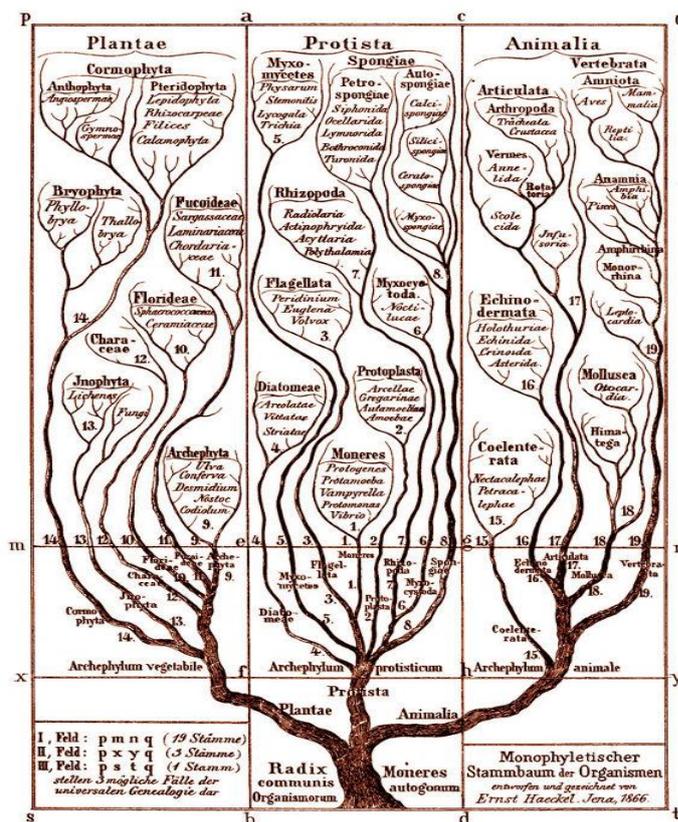


Figure 1: Classification des espèces selon Ernst Haeckel (1866)(5)

Cette classification des espèces (Figure 1) a été la classification de référence pendant plus d'un siècle jusqu'à son abolition à la fin du XX^e siècle.

Depuis la fin du XX^e siècle, les plantes ne comprennent plus que des organismes capables de photosynthèse, ce qui permet d'exclure les champignons, qui sont des organismes non chlorophylliens se nourrissant de matière organique. Morphologiquement, les végétaux, même s'ils sont tous chlorophylliens et ainsi photosynthétiques, réunissent des organismes de

structures très diverses. En effet, il faut bien distinguer les végétaux avec des organes distincts (feuilles, racines, tiges), c'est-à-dire les plantes, des végétaux qui en sont dépourvus et qui n'ont pas de tissus différenciés, c'est-à-dire les algues. Ces dernières vivent, principalement, dans l'eau et forment plusieurs groupes très différents. Il existe quatre groupes au total : les algues vertes, les algues rouges, les algues brunes et les algues bleues. Enfin, contrairement aux algues, les plantes terrestres, également appelées Embryophytes, forment un groupe taxonomique monophylétique qui regroupe tous les descendants d'un même ancêtre commun. (6)

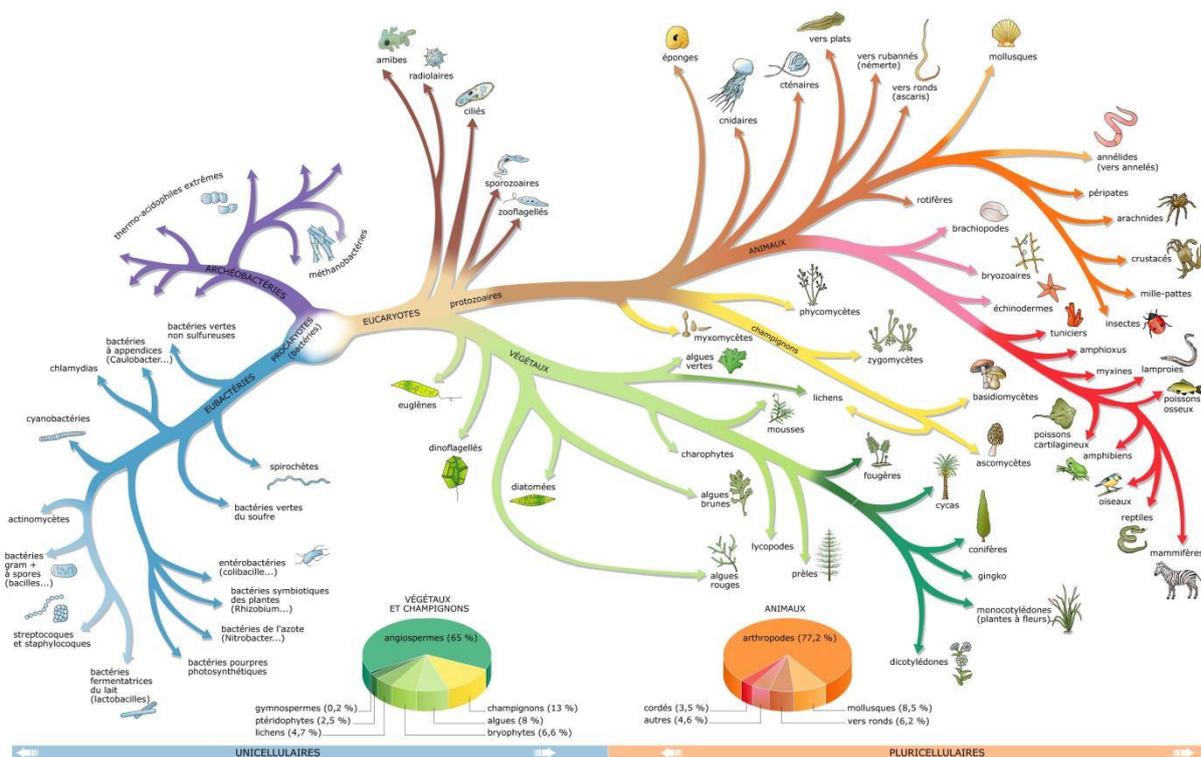


Figure 2: Classification actuelle des espèces vivantes(7)

I.1.2. Végétaux

Les premières définitions du terme « végétaux », les définissaient comme des organismes incapables de se mouvoir activement, par opposition aux termes « animaux ». Cette opposition fondée sur la mobilité des organismes est ancrée dans l'esprit du grand public et se retrouve même dans le langage courant notamment avec le terme « végétatif » qui est un état qualifié par une absence de mouvements s'opposant à l'état « animé » qualifiant la plupart des animaux. Cependant, cette idée selon laquelle les végétaux ne bougent pas est fautive. En fait, la plupart des plantes ont des mouvements, plus ou moins, spécifiques. Par exemple, selon les conditions météorologiques (soleil/pluie) ainsi que le jour et la nuit, la position des feuilles diffère ou encore les tiges de certaines espèces bougent pour effectuer un mouvement d'hélice au cours de leur croissance. Par ailleurs, il existe également de nombreux végétaux aquatiques microscopiques capables de nager activement, notamment grâce à leurs flagelles. Les mouvements des végétaux, même lorsqu'ils sont attachés au sol ou à d'autres structures, prouvent qu'ils sont sensibles aux conditions environnementales et répondent de manière appropriée à certains stimuli. (8)

Actuellement, c'est la photosynthèse qui permet de caractériser la grande majorité des végétaux. Grâce à la lumière qu'ils absorbent, par des pigments comme la chlorophylle, ils synthétisent des glucides (molécules organiques). Ils convertissent l'énergie lumineuse en énergie chimique à partir d'éléments minéraux, tels que l'eau et le dioxyde de carbone, qu'ils absorbent dans le milieu extérieur grâce à leurs racines ou leurs feuilles.

Grâce à ce métabolisme, les végétaux sont donc autotrophes vis-à-vis du carbone puisqu'ils produisent de la matière organique sous forme de glucides à partir de substances minérales. (9)

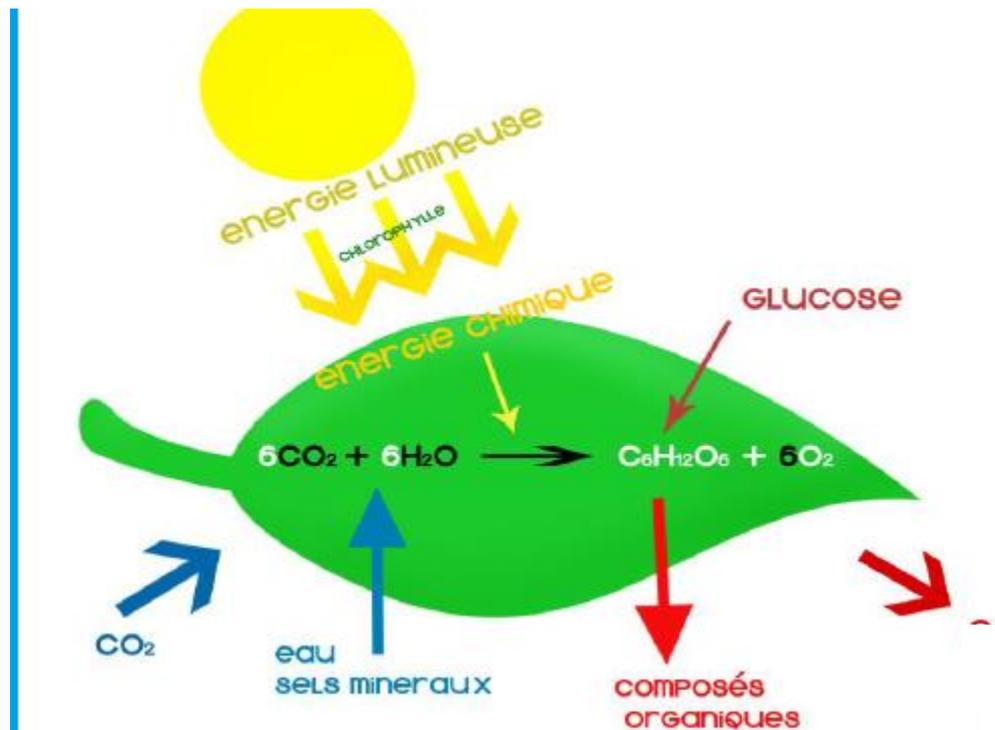


Figure 3: Les acteurs de la photosynthèse(9)

À l'inverse, les champignons, comme les animaux, ont besoin d'extraire leurs molécules organiques de l'environnement extérieur, ce qui les rend hétérotrophes. (10)

I.2. Classification des végétaux

I.2.1. Généralités

Classer les végétaux est une tâche difficile. En fait, la diversité morphologique des végétaux est si grande qu'il n'est pas possible de déterminer avec précision leurs caractères homologues, ce qui rend difficile la détermination de leur état ancestral (état qui n'a pas subi de modification durant son évolution). De plus, à mesure que le végétal se développe, certaines structures se développent, rendant la tâche encore plus complexe. Actuellement, les comparaisons moléculaires jouent un rôle important dans l'établissement de la phylogénie des végétaux, et la classification de ceux-ci a considérablement évolué au cours des dernières décennies. (11)

Nous allons maintenant nous intéresser principalement à la classification des végétaux terrestres.

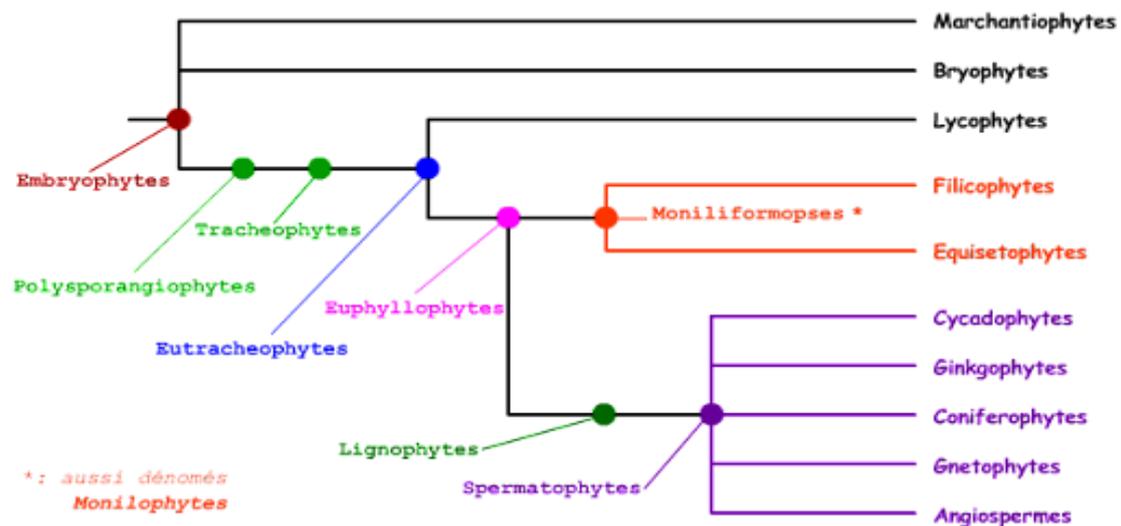


Figure 4: Arbre phylogénétique simplifié des principaux clades d'Embryophytes(11)

L'arbre phylogénétique ci-dessus (Figure 4) permet de nous donner un aperçu des principaux clades d'Embryophytes.

Les Embryophytes correspondent au groupe monophylétique dans lequel sont regroupé l'ensemble des végétaux terrestres. Basé sur les connaissances actuelles, cet arbre permet de mettre en évidence plusieurs lignées. (7)

Les Marchantiophytes, sont un clade regroupant des végétaux principalement de petite taille présentant un thalle mais également des végétaux possédant un axe composé de petites feuilles. (11)

Les Bryophytes, comprennent, principalement, les mousses et les sphaignes.

Les Eutrachéophytes sont à la fois des Polysporangiophytes, qui sont des plantes à sporophyte ramifié, pouvant porter plus d'un sporange, et des Trachéophytes, qui sont des plantes présentant à trachéides. Du point de vue de la flore actuelle, ces trois termes sont donc similaires. Selon des critères liés au mode croissance, les Eutrachéophytes sont divisés en deux clades : Les Lycophytes et les Euphylllophytes. Ces derniers regroupent 99% des espèces végétales actuelles qui possèdent des vaisseaux (permettant la circulation de l'eau et de la sève). (11)

Les Euphylllophytes comprennent deux clades bien distincts : les Monilophytes et les Lignophytes. La distinction entre les deux repose essentiellement sur des données moléculaires et morfo-anatomiques. D'un point de vue morfo-anatomique, la différence se fait par la présence chez les Monilophytes d'un xylème mésarche, c'est-à-dire qu'il se développe à la fois vers l'intérieur et vers l'extérieur. (11) .

Les Moniliformopses ou Monilophytes se redivisent en deux ensembles :

- Les Equisétophytes forment un groupe monophylétique dans lequel se trouvent les prêles notamment
- Les Filicophytes forment, eux, un groupe paraphylétique dans lequel se trouvent les fougères.

Les **Lignophytes**, quant à elles, se caractérisent par la présence d'un cambium bifacial à l'origine d'un xylème et d'un phloème secondaire. Toutes les Lignophytes actuelles sont des Spermatophytes, caractérisées par la présence d'un ovule (structure femelle). (11)

Au moins cinq lignées se distinguent au sein des Spermatophytes dont la position est grandement discutée à l'heure actuelle. L'absence de consensus clair rend difficile la hiérarchisation des relations de parenté entre ces cinq lignées. Néanmoins, une séparation intervient entre les Cycadophytes et les Ginkgophytes pour lesquelles l'ovule fécondé n'est pas considéré comme une « vraie » graine. A l'inverse, il y a dans les Spermatophytes à « vraie » graine les Gnétophytes, les Coniférophytes et les Angiospermes.(11)

Maintenant que nous avons détaillé cet arbre phylogénétique des végétaux nous allons nous attarder, tout d'abord, sur la division des Angiospermes puis sur celle des Gymnospermes.

I.2.2. Les Angiospermes

Les Angiospermes, également appelées Magnoliophytes, sont, comme nous l'avons déjà vu (Voir I.2.1), une division de plantes vasculaires de l'ensemble des Spermatophytes. Les Angiospermes représentent le groupe de plantes terrestres le plus diversifié, avec environ 250 000 à 300 000 espèces. Ce succès évolutif peut être attribué à une innovation majeure : la fleur (Figure 5).

Celle-ci se définit comme un axe court qui se termine par une zone plus ou moins élargie appelée réceptacle floral. Cette zone supporte les organes reproducteurs mâles et femelles formant respectivement l'androcée (ensemble des étamines) et le gynécée ou pistil (ensemble des carpelles) et est entourée d'organes stériles formant le périanthe, différencié ou non en deux enveloppes distinctes : le calice (enveloppe la plus externe qui correspond à l'ensemble des sépales) et la corolle (enveloppe interne qui correspond à l'ensemble des pétales).(12)

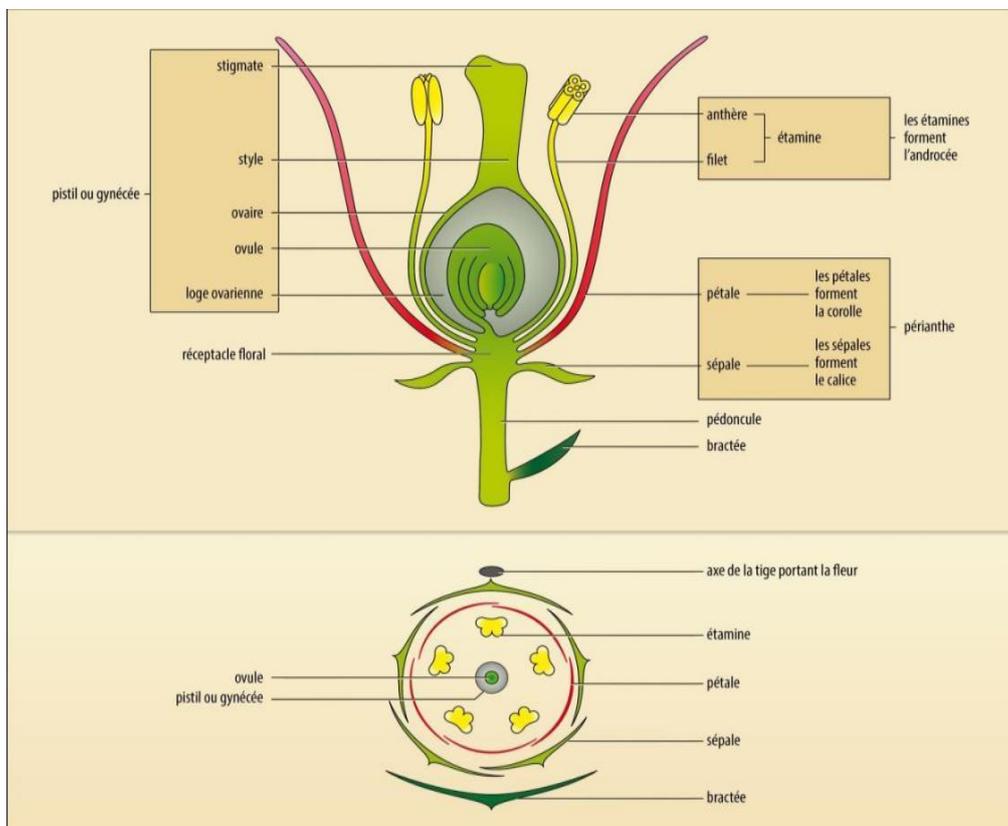


Figure 5: Coupe longitudinale/Diagramme floral d'une fleur d'Angiosperme(12)

Les Angiospermes rassemblent les plantes terrestres qui sont caractérisées par la présence de fleurs. Ces Angiospermes constituent, avec les Gymnospermes, la division des plantes à graines. Les Angiospermes se différencient des Gymnospermes par le fait que l'ovule est enveloppé dans une structure close appelée « carpelle ».(12)

Concernant cette très large division des Angiospermes, de nombreux systèmes de classification ont été proposés depuis la naissance de la botanique, notamment depuis le système de Linné. La connaissance des relations de parenté entre les différentes espèces d'Angiospermes a considérablement progressé depuis le début des années 1990. En effet, les progrès de la technologie de séquençage de l'ADN ont permis d'obtenir de nombreuses données permettant de reconstituer ces relations parentales. Même si certaines lacunes subsistent, la structure générale de l'arbre phylogénétique des Angiospermes est actuellement connue et a peu évolué depuis le début des années 2000. L'arbre phylogénétique qui est adopté aujourd'hui par la plupart des botanistes est le système APG IV dont la première version est parue en 1998. Ce dernier s'appuie sur les relations de parenté des Angiospermes, assurant la stabilité et la pérennité de cette classification. Dans ce système APG, tous les groupes mentionnés sont monophylétiques, c'est à dire que chaque groupe rassemble un ancêtre commun et tous ses descendants. Ce système permet une classification sous forme d'ordres et de familles. La dernière version publiée date de 2016, il s'agit de la quatrième. APG IV (Voir Annexe 3) reconnaît, donc, 64 ordres et 416 familles. Par exemple, il est possible d'y trouver des familles comme les Astéracées qui contiennent plus de 20 000 espèces, tandis que des familles comme les Amborellacées ne contiennent qu'une seule espèce.(13)

Nous allons, maintenant, nous intéresser plus précisément à trois de ces familles dont chacune contient, au moins, une plante allergisante, faisant partie des plantes les plus allergisantes, que nous allons traiter plus tard dans une autre partie (III).

I.2.2.1. Famille des Astéracées

La famille des Astéracées, également connue sous le nom Composées, est la famille de plantes à fleurs comptant le plus grand nombre de genres (plus de 1 900) et d'espèces (plus de 33 000). Au même titre que d'autres familles, les Astéracées font partie des groupes qui ont été reconnus bien avant l'avènement des classifications scientifiques, en raison de la présence d'inflorescences bien particulières, les capitules. Ces capitules, parfois composés de plusieurs centaines de minuscules fleurs, miment une fleur de très grande taille, et ce qui semble être des dizaines de sépales sont en réalité des bractées. D'un point de vue évolutif, ces inflorescences qui imitent une très grande fleur, sont particulièrement adaptées à la pollinisation par les insectes lécheurs-suceurs qui n'ont besoin que de se poser sur ce « terrain » pour se nourrir.

Classiquement, trois types d'organisation des capitules se distinguent (Figure 6). Ceux-ci correspondent plus ou moins à trois « groupes » dans la famille des Astéracées. Premièrement, il existe des espèces dont les capitules sont constitués uniquement de grandes fleurs tubulées qui forment le « groupe » des Tubuliflores ou Cynarocéphales dans lequel se retrouve notamment le bleuet (*Centaurea cyanus*). Deuxièmement, il existe des espèces dont les capitules ne sont composés que de fleurs ligulées formant un « groupe » nommé Liguliflores ou Chicoracées dans lequel se retrouve le pissenlit (*Taraxacum officinale*). Et enfin, il y a des espèces possédant des capitules composés à la fois de petites fleurs tubulées, au centre, et de fleurs ligulées, en périphérie, formant le groupe des Radiées ou Corymbifères, dans lequel se trouve notamment la marguerite (*Leucanthemum vulgare*) et la camomille (*Chamaemulum nobile*). (14)

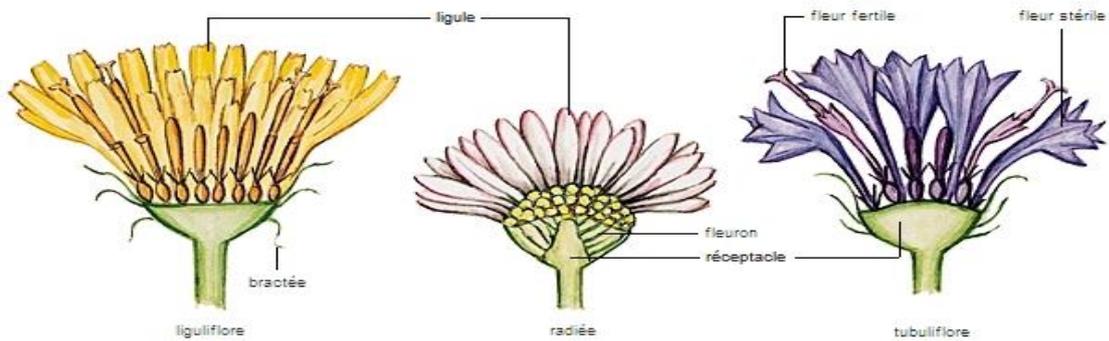


Figure 6: Les trois formes de capitules chez les Astéracées(15)

En plus de ces capitules, la famille des Astéracées se caractérisent par des fleurs à pétales soudés entre eux et à étamines soudées aux pétales par leur base et entre elles par leurs anthères. Une autre caractéristique de cette famille est que les fruits sont des akènes émergeant d'un ovaire infère et surmontés des restes des sépales. Ceux-ci constituent un pappus, plus ou moins développé, assurant la dissémination par le vent. La libération du pollen est aussi caractéristique de la famille puisque la croissance du style et des stigmates, passant au travers d'un cylindre formé par les anthères, libère le pollen qui se retrouve ainsi sur la face inférieure du stigmate.(14)

I.2.2.2. Famille des Bétulacées

En raison de différences évolutives au sein de la famille, les Bétulacées sont composées de trois tribus réparties en deux sous-familles, les Betuloïdées et les Coryloïdées. La sous-famille des Betuloïdées ne comprend qu'une seule tribu, celle des Betulées, qui renferme deux genres, *Betula* et *Alnus* dans lesquels se trouvent respectivement les bouleaux et les aulnes. En ce qui concerne la sous famille des Coryloïdées, elle se subdivise en 2 tribus, les Corylées et les Carpinées. Cette sous famille se compose de quatre genres : *Ostryopsis*, *Carpinus*, *Ostrya* et *Corylus*, dans lesquels se trouve respectivement l'Ostryopsis, les Charmes, l'Ostryer et le Noisetier.(16)

La famille des Bétulacées, ne comprends que des arbres et des arbustes (généralement à feuilles caduques). Toutes les Bétulacées ont des feuilles simples, alternes et pétiolées, avec un limbe à nervation pennée, aux marges entières et munies de stipules caduques. D'un point de vue anatomique, il y a la présence d'un périderme sous-épidermique, d'un péricycle hétérogène, d'oxalate de calcium sous forme de macles ou de prismes et enfin des poils tecteurs (simples ou unicellulaires). Ces Bétulacées sont une source d'intérêt pour leurs bois, caractérisés comme, « durs », qui est très souvent utilisés pour fabriquer des meubles, des portes et même des revêtements de sol. Malgré cette intérêt pour leurs bois, les Bétulacées sont une importante source de pollen et sont à l'origine de nombreuses allergies chaque année.(16)

I.2.2.3. Famille des Poacées

Les Poacées, anciennement appelées Graminées, sont une grande famille de plus de 12 000 espèces de plantes réparties en 780 genres, le tout regroupé dans l'ordre des Poales. Il s'agit là de la cinquième plus grande famille botanique. Elle est représentée par des herbes, des céréales, des bambous et des plantes herbacées poussant partout dans le monde et ayant la

faculté de s'adapter aisément à des conditions très variables que ce soit dans un désert aride, une forêt humide ou encore des montagnes froides.(17)

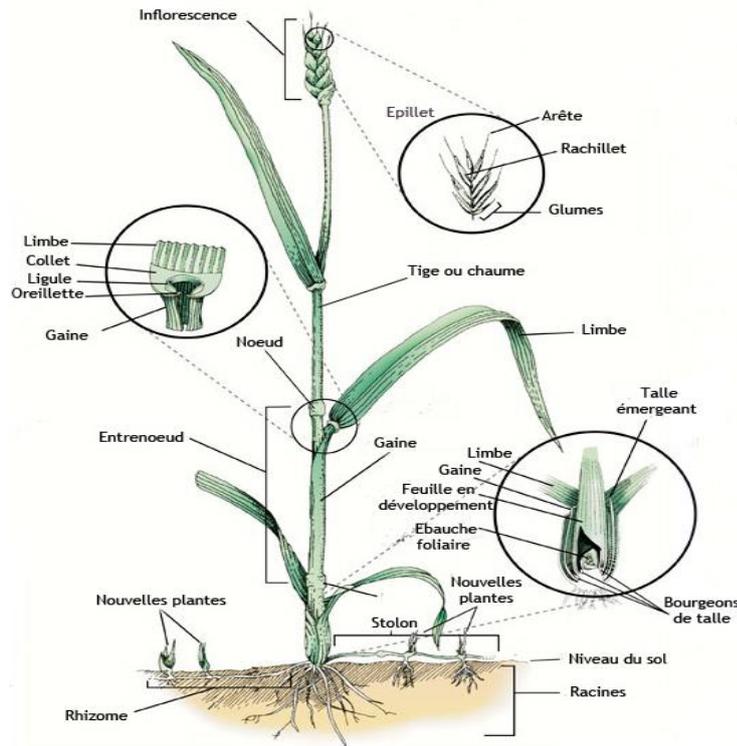


Figure 7: Description générale des Poacées (18)

En effet, la famille des Poacées (Figure 7) comprend des plantes herbacées, vivaces ou annuelles, à tiges cylindriques creuses dont les nœuds sont généralement non ramifiés sauf près du sol (rhizomes). Les feuilles, quant à elle, sont rubanées, sessiles à nervures parallèles avec une gaine fendue et une ligule située à la jonction entre le limbe et la gaine. La fleur n'a ni calice ni corolle mais est composée de glumelles et de glumellules. Le fruit est appelé caryopse et est, en fait, un akène un peu particulier dans lequel la paroi du fruit est soudée à la paroi de la graine. Autrement dit, la graine n'est pas libre et c'est donc le fruit qui est utilisé comme semence. L'inflorescence de base de la famille des Poacées est l'épillet mais il existe un degré d'organisation plus élevé dans l'union des épillets, et il existe des inflorescences mixtes de complexité variable, regroupé en deux types bien distincts : l'épi d'épillet et la panicule (Figure 9).(19) (20)

Les épis sont des inflorescences indéfinies constitués d'un seul axe central, à croissance ininterrompue. En effet le bourgeon terminal ne fleurit pas et se consacre à l'élaboration de l'axe de l'inflorescence et à la distribution des bourgeons floraux tout au long de sa progression. Les épis d'épillets (Figure 8) sont sessiles et se dressent directement sur un axe commun. Enfin, ces épillets peuvent être disposés soit d'un seul côté de la tige, soit des deux côtés. Les grappes simples sont des inflorescences indéfinies constituées d'un axe unique portant des fleurs rattachées sur l'axe par un pédicelle, au contraire des épis où les fleurs sont sessiles. Il y a un bourgeon végétatif au sommet qui permet au rameau floral de poursuivre sa croissance. Enfin, cet axe central peut se ramifier et porter une inflorescence de type grappe sur chacun des axes latéraux, ce qui conduit à notre inflorescence composée, nommée panicule correspondant à une grappe de grappes.(19)



Figure 8 : Inflorescence en épi (19)

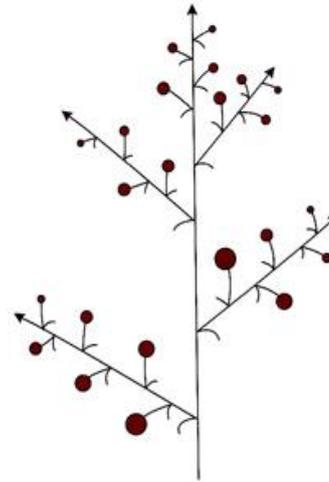


Figure 9 : Schéma d'une inflorescence en panicule (19)

L'identification de ces Poacées est complexe puisqu'elle s'intéresse à trois caractères principaux :

- La nature des souches (rhizomes, stolons),
- Les caractéristiques de l'inflorescence et de la fleur (épi, panicule),
- Et les caractères de la ligule (Figure 10).(20)

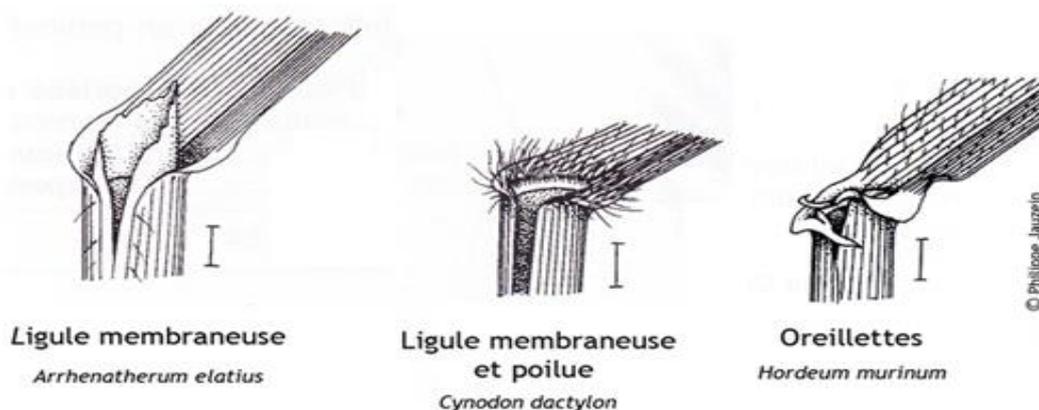


Figure 10: Les différentes formes de ligules chez les Poacées(21)

A la jonction entre le faux limbe rubané et la gaine se trouve : une ligule. Il s'agit d'une petite expansion membraneuse caractéristique de l'ensemble de l'espèce et du genre. Elle se présente, le plus souvent, sous la forme d'une petite membrane dressée, verte ou blanche, avec parfois une petite frange de poils. Chez certaines espèces, des appendices supplémentaires sont présentes, soit sous la forme de deux petits lobes latéraux en formes d'oreilles appelés oreillettes soit sous la forme d'un appendice prolongeant la gaine à l'opposé de la ligule nommé anti-ligule.(21)

I.2.3. Les Gymnospermes

Les Gymnospermes, autrefois plus diversifiées, ne constituent désormais plus qu'une infime partie des Spermatophytes en termes d'espèces avec environ 1 000 espèces actuellement, réparties en douze familles. La faible diversité des gymnospermes modernes s'explique principalement par l'extinction d'anciennes lignées au cours de l'ère cénozoïque. La classification, proprement dite, des Gymnospermes est délicate, cela a suscité beaucoup de controverses et continue d'en susciter aujourd'hui. En fait, le terme Gymnospermes oscille entre trois sens, un sens large regroupant Gymnospermes / Prespermaphytes et Chlamydospermes ; un sens intermédiaire regroupant *Coniferopsida* / *Gnetopsida* et *Bennettitopsida* et, un sens strict seulement constituées des Bennettitopsides et des *Coniferopsida*. La classification la plus récente des Gymnospermes est celle publiée en 2011 par Christenhusz et al (Annexe 4). Bien que cette classification soit largement utilisée, elle présente un certains nombres de défauts. Leur classification est basée sur des résultats phylogénétiques utilisant seulement quelques marqueurs moléculaires, ainsi les relations entre certains groupes ne sont donc pas bien résolues. (22) (23) (24)

Les Gymnospermes sont des végétaux toujours ligneux et souvent arborescents. Les types biologiques sont donc peu variés, il s'agit toujours de phanérophytes ou de chaméphytes. La ramification est presque toujours monopodiale, avec généralement plusieurs types de rameaux. En ce qui concerne les feuilles, elles ont un limbe souvent peu développé et sont astipulées. Elles vivent plusieurs années ce qui fait, sauf exceptions (mélèze (*Larix decidua*) et cyprès chauve de Virginie (*Taxodium distichum*)), des Gymnospermes des végétaux sempervirents. Les tissus du limbe comportent un tissu de transfusion, propre aux conifères. Ce tissu de transfusion est composé de trachéides et de cellules de parenchyme. Le bois va être homoxylé et est constitué de trachéides aréolées. Les Gymnospermes possèdent un cambium très actif, ce qui permet la présence de structures secondaires très importantes, effaçant même souvent les structures primaires. Ceci explique pourquoi tous les Gymnospermes ont un port arbustif, ou buissonnant, et sont toutes des plantes lignifiées. La présence d'un tissu sécréteur élaborant des essences ou des résines, leur vaut le nom de « résineux ». (25) (26)

Parmi les différentes familles de Gymnospermes, nous allons nous attarder sur la famille des Cupressacées qui est souvent associé à la notion d'allergie.

I.2.3.1. Famille des Cupressacées

Les Cupressacées appartiennent aux conifères et constituent une famille de l'ordre des Pinales. La famille des Cupressacées se composent, actuellement, de vingt genres et d'environ cent cinquante espèces représentés par des arbres ou des arbustes persistants. Bien que la famille des Taxodiacees ait longtemps été associée à celle des Cupressacées, des preuves moléculaires et morphologiques ont permis de séparer les deux familles. Actuellement les Cupressacées forment une branche monophylétique dérivant de celle menant aux Taxodiacees. Les Cupressacées forment une famille plus homogène que celle des Taxodiacees ; elle se définit par des caractères généraux concernant le cône femelle et les feuilles. (27)

En ce qui concerne le cône femelle, il est petit et souvent globuleux (ovoïde ou oblong), d'un diamètre n'excédant pas 4 cm. Il peut être déhiscent ou indéhiscent à maturité. La maturation se fait entre un et trois ans. Ce cône est constitué de 1 à 8 verticilles de pièces opposées, ou alternes, représentant la bractée et l'écaille ovulifères soudées entre elles. Elles portent

également de 1 à 40 ovules dressés suivant les genres. Enfin, à maturité, les écailles finissent par devenir ligneuses ou charnues, et plates ou peltées. (28)

Concernant les feuilles, les Cupressacées en présentent trois types, les deux premiers sont observés plutôt à maturité et un dernier type étant plutôt une forme juvénile, pouvant être retrouvé quelquefois chez les formes adultes :

- le type cupressoïde, les feuilles sont opposées et squamiformes (Figure 11) et toutes semblables disposées sur des rameaux cylindriques ou plus ou moins tétragones. Ce type de feuilles est retrouvé chez la plupart des *Cupressus* à l'état adulte mais également chez certains *Juniperus* comme le *Juniperus sabina*.



Figure 11: Feuille caractéristique du type cupressoïde(29)

- le type thuyoïde, les feuilles sont opposées et squamiformes (Figure 12), mais de forme différente d'une paire à l'autre, une alternance de deux feuilles aplaties, dans le plan de leur limbe, puis de deux feuilles pliées chacune suivant la nervure médiane, apparaissant comme aplaties. Ce type de feuilles est retrouvé chez les *Thuja* et les *Chamaecyparis*.



Figure 12: Feuille caractéristique du type thuyoïde(29)

- le type oxycedroïde, les feuilles sont aciculaires et pseudo-verticillées (Figure 13).



Figure 13: Feuille caractéristique du type oxycedroïde(29)

Enfin, à la surface abaxiale de ces feuilles, se trouve fréquemment des glandes résinifères.

Le polymorphisme foliaire des Cupressacées ne permet pas de caractériser aisément les différents genres, toutefois, quatre sous-familles se distinguent :

- Les Cupressoidées sont un groupe originaire de l'hémisphère Nord, avec des cônes femelles ligneux et sphériques. Trois genres sont retrouvés : *Cupressus*, *Chamaecyparis* et *Fokienia*.
- Les Actinostroboidées sont surtout localisées dans l'hémisphère Sud et regroupent 6 genres (Ex : *Actinostrobus*, *Tetraclinis* ...).

- Les Thujopsidoidées dans lesquelles se trouvent les genres *Thuja* et *Thujopsis* notamment.
- Les Juniperoidées qui ne comportent qu'un seul genre, *Juniperus*.

Cette famille des Cupressacées présente certains intérêts pour la population générale puisqu'elle possède, en son sein, des espèces qui sont utilisées et cultivées pour l'ornement (Ex : *Thuja*) alors que d'autres sont utilisées pour leur bois (Ex : *Cyprès*).⁽²⁸⁾

I.3. Grains de pollens

I.3.1. Palynologie

La palynologie correspond à l'étude scientifique des pollens. Chaque pollen est souvent spécifique d'un groupe végétal (famille/espèces). Le terme « Palynologie » a été introduit en 1944 pour remplacer le terme « analyse pollinique ».

Les applications de la palynologie sont nombreuses :

- la palynologie apporte des éléments utiles dans les études de systématique végétale ;
- la paléopalynologie est l'étude des pollens fossiles (climat/végétation/paysage) ;
- l'aéropalynologie consiste à analyser la présence dans l'air de différents types de pollens, a des applications médicales (pathologies allergiques) et agronomiques (pollinisation) ;
- la melissopalynologie est l'étude des pollens présents dans le miel⁽³⁰⁾.

I.3.2. Structure d'un grain de pollen

Chez les plantes à fleurs (ou Phanérogames), le grain de pollen (Figure 14) possède deux enveloppes. L'une est l'enveloppe externe, nommée « exine », qui est très résistante et qui permet aux grains de pollen d'être dispersés dans l'air sans être endommagés. L'autre est l'enveloppe interne, nommée « intine », qui sera plus fine et donc plus fragile. L'exine et ses ornements varient considérablement selon les espèces et permettent de distinguer les végétaux les uns des autres. Ces deux enveloppes permettent la protection des deux cellules du grain de pollen : la cellule végétative, qui est responsable de l'allongement du tube pollinique, et la cellule spermatogène, où génératrice, qui donnera deux gamètes mâles (vecteurs de la fécondation). L'une d'entre elles contient les glycoprotéines ; responsables des réactions allergiques chez l'Homme.^{(30) (31)} En ce qui concerne l'exine, elle est composée principalement de sporopollénine. Cette molécule est produite par les cellules au niveau des anthères. Cette enveloppe ne peut être détruite que par des phénomènes d'oxydation. De plus, cette enveloppe externe s'amincit par endroits pour former des ouvertures qui sont des zones de germination du tube pollinique (conduit les gamètes mâles jusqu'à l'ovule durant fécondation). Pour faciliter la progression du tube pollinique, à travers le style, vers l'ovule de la fleur, il y a l'intervention de peptides, d'enzymes et d'une protéine importante : la katanine (IPR028021).^{(31) (32) (33)}

Chez le pollen des Monocotylédones ou des Dicotylédones basales, il n'existe, normalement, qu'une seule ouverture (circulaire ou allongée en sillon) alors que chez les pollens des Dicotylédones vraies, se trouvent généralement trois ouvertures. Ce nombre peut, toutefois, être multiplié. De plus, certains grains de pollen, comme ceux des pins et des cèdres, possèdent de petites structures latérales et renflées nommées « ballonnets », et qui

correspondent au décollement de l'intine et de l'exine. Ces ballonnets vont se remplir d'air et faciliter le transport du grain de pollen par le vent. L'ornementation de l'exine varie selon les espèces ce qui va permettre d'identifier à quel végétal appartient un grain de pollen. Un examen microscopique détaillé est nécessaire pour identifier les grains de pollen, mais dans certains cas, une classification approximative peut être utilisée. Elle va se baser sur la taille, la forme, la présence ou non de pores et sur l'ornementation de l'exine. (31), (30)

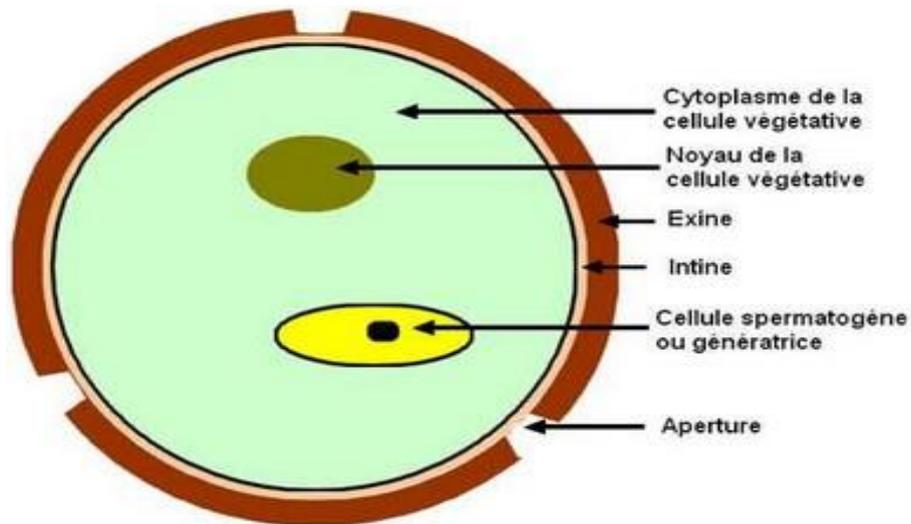


Figure 14: Schéma d'un grain de pollen(34)

I.3.3. Mode de fabrication et de pollinisation

I.3.3.1. Mode de fabrication d'un grain de pollen

Les pollens sont des petits grains microscopiques (20-30 microns) de formes plus ou moins ovoïde constituant, chez les végétaux supérieurs, l'élément fécondant mâle de la fleur. Chez les Angiospermes, ils sont initialement contenus dans les anthères aux extrémités des étamines. Chaque anthère contient un tissu qui la sépare en deux parties ; une partie droite et une partie gauche contenant chacune deux loges polliniques. Ces loges contiennent les cellules mères à l'origine du grain de pollen : les microsporocytes. Ces cellules vont subir une division méiotique. La méiose est composée de deux divisions successives ; une première qui va donner deux cellules et une deuxième qui va donner quatre cellules au total. Les cellules, ainsi formées, portent le nom de microspores. Chacun de ces microspores va, ensuite, subir une mitose, et se diviser en deux cellules distinctes : une grande cellule générative et une cellule végétative, plus petite. Enfin, après maturation, il y a formation du grain de pollen « mûre » (Figure 15). (35) (36)

En ce qui concerne les Gymnospermes, le mécanisme de fabrication des grains de pollen est le même, à quelques détails près. Chez les Gymnospermes, la fleur mâle se présente sous forme de cône constituée d'écailles organisées autour d'un axe. Chacune de ces écailles porte sur sa face inférieure, deux sacs polliniques. Donc chaque écaille correspond, en fait, à une étamine (Angiospermes). Les étapes de méiose et de mitose sont similaires à celle des Angiospermes. La seule différence est l'obtention d'un grain de pollen qui présente deux ballonnets, ce qui n'est pas le cas chez les Angiospermes. Cette différence s'explique par le fait que les Gymnospermes utilisent le vent pour disséminer leurs pollens alors que les

Angiospermes utilisent principalement les insectes pollinisateurs donc ses ballonnets sont une évolution facilitant la dissémination des grains de pollen chez ces Gymnospermes. (37)

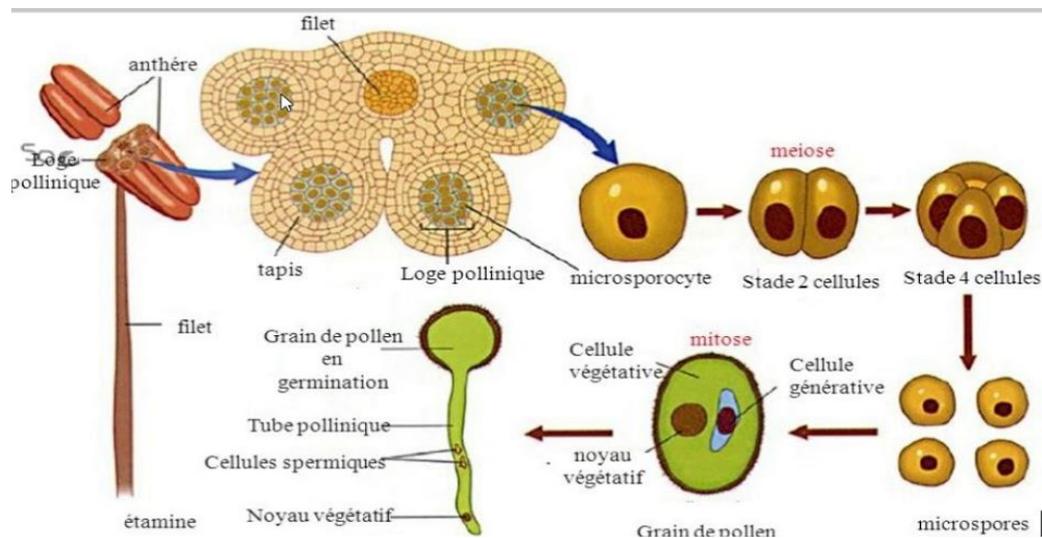


Figure 15: Cycle de production d'un grain de pollen (36)

Les végétaux sont fixés au sol donc, pour permettre le transport de leurs pollens, ils possèdent des stratégies de reproduction. En effet, il existe deux principaux modes de fécondation croisée chez les plantes à fleurs, certaines utilisent le vent, pour les plantes anémophiles et d'autres les insectes pour les plantes entomophiles. (35)

I.3.3.2. La pollinisation entomophile

Dans le cas de la pollinisation entomophile, une coévolution permet d'accroître les chances de reproduction des plantes à fleurs. Les changements apparaissant chez deux espèces en interactions évoluent parallèlement. Certaines plantes vont produire beaucoup de nectar pour attirer les insectes pollinisateurs (abeilles/bourdons/papillons) et, ainsi, favoriser le transport de leur pollen. Ainsi, pour s'adapter à certaines situations, certains insectes, notamment les papillons, ont une trompe allongée pour leurs permettre le butinage, rendu difficile dans une corolle de fleur longue et étroite.

Les abeilles occupent la première place parmi les insectes pollinisateurs et pollinisent à elles seules 80 % des plantes à fleurs, dans le monde. Les abeilles se posent sur les fleurs pour absorber leur nectar, source d'énergie pour l'abeille, servant à confectionner le miel. Pendant le butinage, les abeilles forment des pelotes de pollens, grâce aux peignes qu'elles ont sur leurs pattes. Ces pelotes sont ensuite transportées à la ruche pour fabriquer le miel mais, en volant de fleur en fleur, l'abeille laisse s'échapper des grains de pollens qui vont, ainsi, permettre à la fleur d'être fécondée. (38)

I.3.3.3. La pollinisation anémophile

Dans le cas de la pollinisation anémophile, rien ne garantit que le vent déposera le pollen sur le pistil, la fécondation est donc moins probable. Pour compenser cela, certaines plantes anémophiles produisent des quantités plus importantes de pollens, augmentant ainsi les chances de fécondation de la fleur. Ce mode de dispersion entraîne également un risque accru d'allergie. En effet, les grains de pollen de ces plantes, pollinisées par le vent, sont plus nombreux, mais aussi plus petits et plus légers, ce qui les rend plus faciles à transporter sur de longues distances dans l'atmosphère. Par conséquent, ils peuvent pénétrer plus

profondément dans les voies respiratoires et provoquer des réactions allergiques plus fortes.(38)

I.3.4. Classification ou clé de détermination

Les noms donnés aux différents types de pollens reposent sur la présence, sur le grain de pollen, de pores ou de sillons et sur leurs nombres.

Tout d'abord, il va exister des grains de pollens circulaires sans pores ni sillons nommés « inaperturés » (Figure 17). Ces pollens sont caractéristiques des genres *Populus* et *Juniperus* avec les peupliers et les genévriers.

Certains grains de pollens vont présenter des ballonnets (Figure 16). Ils sont caractéristiques des genres *Pinus* et *Picea* avec les pins et l'épicéa notamment.(39)

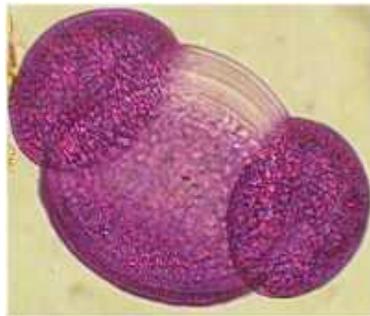


Figure 16 : Grain de pollen avec ballonnets vue au microscope (40)

Ensuite il y a des grains de pollens de formes variées, possédant un sillon. Ils sont appelés « monocolé » (Voir Figure 17). Ces grains de pollens sont caractéristiques du nénuphar (*Nymphaea advena*), par exemple.

Dans la suite logique il y a des grains de pollens sur lesquels se trouvent deux sillons, le terme « dicolé » (Voir Figure 17) sera utilisé. Ce type de grain de pollen n'est caractéristique d'aucun genre et d'aucune espèce.

Ensuite il y a des grains de pollens possédant trois sillons, le terme « tricolé » (Voir Figure 17) sera approprié. Ce type de grains de pollens est caractéristique de plusieurs genres : le genre *Quercus* qui renferme les chênes, le genre *Salix* qui renferme les saules et le genre *Acer* qui renferme les érables.

Certains grains de pollens peuvent posséder, quatre sillons ou plus, ils seront nommés respectivement « tetracolé » et « stephanocolé » (Voir Figure 17). Pour exemple, ce type de pollen est retrouvé chez la lavande (*Lavandula*) ou le romarin (*Salvia rosmarinus*). Enfin, certains grains de pollens sont dits « péricolés » (Voir Figure 17) ce qui signifie que les sillons sont répartis irrégulièrement autour du grain. Il semblerait qu'il soit présent chez le hêtre (*Fagus sylvatica*) mais il y a encore des divergences.(39)

Ensuite, il existe des grains de pollens qui n'ont pas de sillons mais qui possèdent des pores. Un grain de pollen avec un pore est dit « monoporé » (Voir Figure 17). Ce type de grains de pollens est caractéristique de la grande famille des Graminées. Logiquement, vient ensuite les grains de pollens à deux pores qui sont nommés « diporés » (Voir Figure 17) et qui caractérisent le genre *Colchicum* avec les colchiques. Les grains de pollens à trois pores sont, eux, nommés « triporés » (Voir Figure 17). Ces pollens sont caractéristiques des genres *Corylus* et *Betula* avec respectivement le noisetier et le bouleau. Ceux qui vont posséder plus de trois pores, seront définis par le terme « stéphanoporés » (Voir Figure 17). Ils sont caractéristiques des genres *Alnus* et *Carpinus* avec respectivement les aulnes et les charmes.

Enfin, il y a également des grains de pollens dit « périporés » (Voir Figure 17) c'est-à-dire que ces pores sont inégalement répartis sur le grain au contraire des types précédents ou les pores suivent une ligne équatoriale. Ce type de pollens est caractéristique de la famille des Juglandacées représentée par le noyer (*Juglans regia*), seul représentant.(39)

Il va y avoir des grains de pollens qui vont être mixtes, ils possèdent à la fois des sillons et des pores, le terme « tricolporés » (Voir Figure 17) est utilisé pour ceux possédant trois sillons et trois pores. Ils vont être caractéristiques des genres *Crataegus*, *Castanea* avec respectivement les aubépines et le châtaignier. Ils sont retrouvés également chez le genre *Tilia* avec les tilleuls mais il y a encore des divergences. Certains grains de pollens vont présenter une multitude de sillons et de pores, ils seront nommés « stéphanocolporés » (Voir Figure 17). Ces pollens sont caractéristiques des genres *Taraxacum* et *Chicorium*, qui sont présents dans la famille des Astéracées, avec respectivement le pissenlit (*Taraxacum officinale*) et la chicorée (*Cichorium intybus*). Enfin, les derniers grains de pollens peuvent être « péricolporés » (Voir Figure 17) ce qui signifie que les sillons et les pores sont réparties inégalement sur le grain.(39)

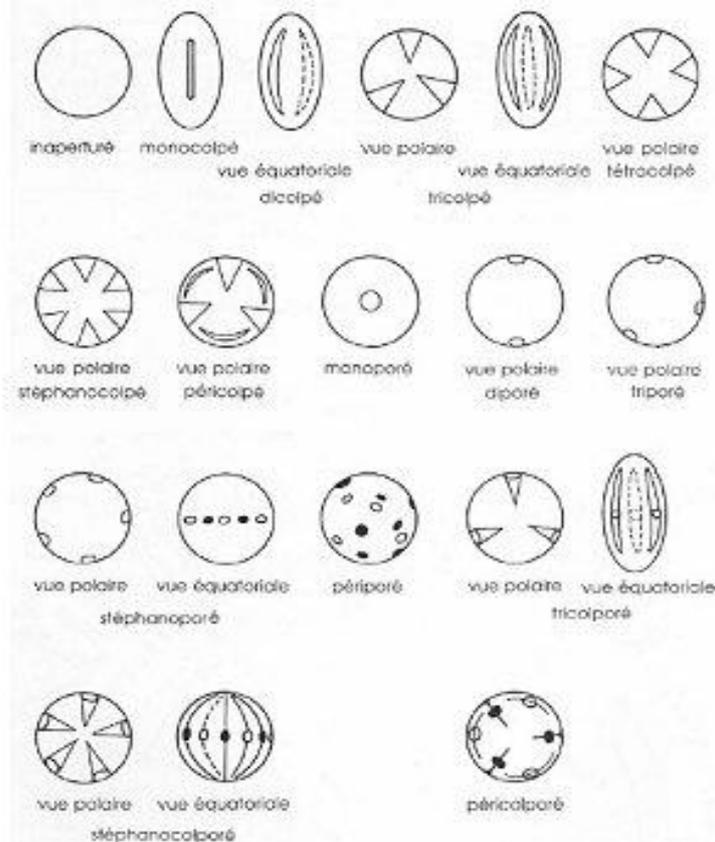


Figure 17: Apertures et vues caractéristiques des grains de pollens(41)

La classification précédente concerne les pollens qui présentent une seule cellule, un seule microspore, mais sur certains pollens une ou plusieurs séparations, très nette, des cellules sont observables. Trois types vont être recensés. Le premier type correspond aux pollens présentant trois cellules, trois microspores. Le terme de « triade » (Voir Figure 18) sera utilisé. Ce type de pollens est retrouvé principalement dans la famille des Convolvulacées avec les liserons (*Convolvulus arvensis*). (39)



Figure 18: Vue microscopique d'un pollen en «triade»(42)

Ensuite le deuxième type correspond aux pollens à quatre microspores. Le terme de « tétrade » (Voir Figure 19) sera adopté. Ce type de pollens est retrouvé chez trois familles, celle des Éricacées avec les bruyères (*Erica arborea*) et la callune (*Calluna vulgaris*), celle des Droséracées avec les droséras (petites plantes insectivores) et enfin celle des Orchidacées avec les orchidées.(39)



Figure 19 : Vue microscopique d'un pollen en tétrade(42)

Et enfin, le dernier type correspond aux pollens à cellules multiples. Le terme de « polyade » sera utilisé pour les définir (Voir Figure 20). Ils seront retrouvés dans la famille des Fabacées avec notamment les espèces appartenant au genre *Acacia* ou au genre *Albizia*.(39) (43)

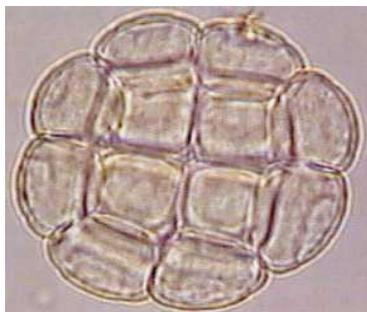


Figure 20 : Vue microscopique d'un pollen polyade(42)

II. Allergie aux pollens de plantes ou pollinose

Les grains de pollens contribuent au développement de la végétation, assurant la régénération de l'oxygène, et ils vont jouer un rôle essentiel dans l'alimentation. Cependant, pour plus de 20% de la population, ils vont être responsables de réactions allergiques, généralement saisonnières, appelées « rhume des foins ».(44)

II.1. Généralités

Pour protéger l'organisme, le corps humain possède deux types de mécanismes de défense : l'immunité innée et l'immunité adaptative.

L'immunité innée (Figure 21) est la « première » ligne de défense de notre corps. En effet, l'immunité innée permet à l'organisme de se protéger contre les agents infectieux de façon immédiate. Cette immunité innée comprend deux lignes de défense. La première est appelé « externe » puisqu'elle empêche la pénétration des agents infectieux dans l'organisme et la seconde, dite « interne », qui empêche la propagation des agents infectieux ayant réussi à pénétrer dans l'organisme. La ligne de défense externe est constituée de la peau et des muqueuses qui forment une barrière physique mais il y a également le mucus, la salive, les larmes ou encore le suc gastrique qui constituent une barrière chimique. La ligne de défense interne est constituée, elle, de différents types de cellules comme les macrophages, les monocytes, les polynucléaires neutrophiles ou encore les cellules dendritiques mais aussi de plusieurs types de protéines comme les cytokines, les interférons et les protéines du complément.(45)

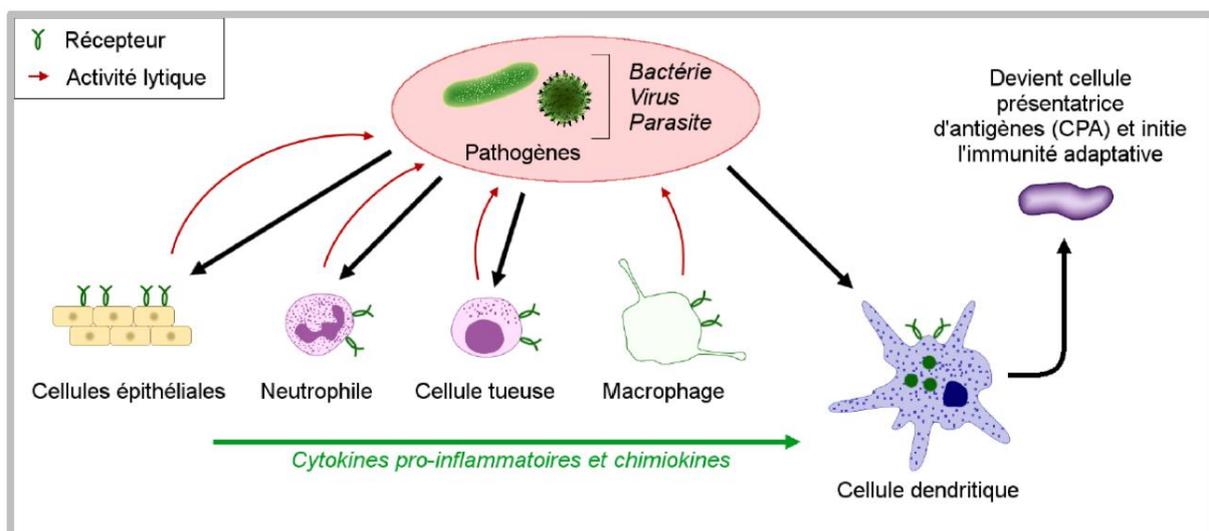


Figure 21: Cellules impliquées dans l'immunité innée(45)

Bien que cette immunité innée se mette en place rapidement, elle va être non-spécifique (elle est indépendante des antigènes des agents infectieux) et il y a une absence de mémoire immunitaire. Autrement dit, la réponse immunitaire sera équivalente à chaque exposition au même agent infectieux.(45)

L'immunité adaptative (ou acquise) entre en action, à la suite de l'interaction entre un agent infectieux et l'immunité innée, dans les tissus lymphoïdes et principalement dans les ganglions et la rate. Plusieurs mécanismes entrent, alors, en jeu.

Premièrement, l'antigène (ou agent infectieux) va activer directement les lymphocytes B qui possèdent des récepteurs spécifiques. Après activation, les lymphocytes B deviennent des plasmocytes et sécrètent des anticorps spécifiques, pour la destruction de l'antigène (immunité humorale). Deuxièmement, l'antigène est présenté aux lymphocytes T par des cellules présentatrices d'antigènes telles que les cellules dendritiques. Ces cellules présentatrices d'antigènes activent les lymphocytes T, qui se différencient soit en Lymphocytes T cytotoxiques (CD8+), qui détruisent les cellules infectées (immunité cellulaire) ; soit en Lymphocytes T auxiliaires (CD4+), qui stimulent les lymphocytes B pour produire une plus grande quantité d'anticorps et de cellules mémoires.

Cette immunité adaptative présente l'avantage d'être spécifique aux antigènes d'un agent infectieux et de présenter une mémoire immunitaire. Contrairement à l'immunité innée, lors du premier contact avec un antigène, le temps nécessaire pour produire les anticorps est beaucoup plus long, de l'ordre de deux à trois semaines.(45)

Enfin, l'immunité adaptative, génère deux types de réponse immunitaire : l'immunité cellulaire et l'immunité humorale (Figure 22). L'immunité cellulaire est assurée, principalement, par les lymphocytes T. Il va y avoir des lymphocytes T qui produisent des substances de communication et qui agissent donc à distance sur d'autres cellules, des lymphocytes T cytotoxiques qui détruisent les cellules infectées stoppant la réponse immunitaire si elle n'est plus nécessaire et, enfin, des lymphocytes T « mémoires » qui seront réactivés lors d'un nouveau contact avec un antigène spécifique. L'immunité humorale est, quant à elle, assurée par la production d'anticorps par les lymphocytes B. Ces lymphocytes B vont se différencier en plasmocytes producteurs d'anticorps et en lymphocytes B « mémoires ». Ces lymphocytes B produisent des anticorps parmi lesquels se trouve les IgM qui sont les premiers à être fabriqués, les IgG qui sont trouvés dans le sang et les tissus, les IgA qui sont dominantes dans les sécrétions extracellulaires, les IgD qui sont souvent en faible quantité et enfin les IgE qui jouent un rôle dans les réactions allergiques. Ces anticorps vont disparaître progressivement, traduisant la disparition des plasmocytes.(45)

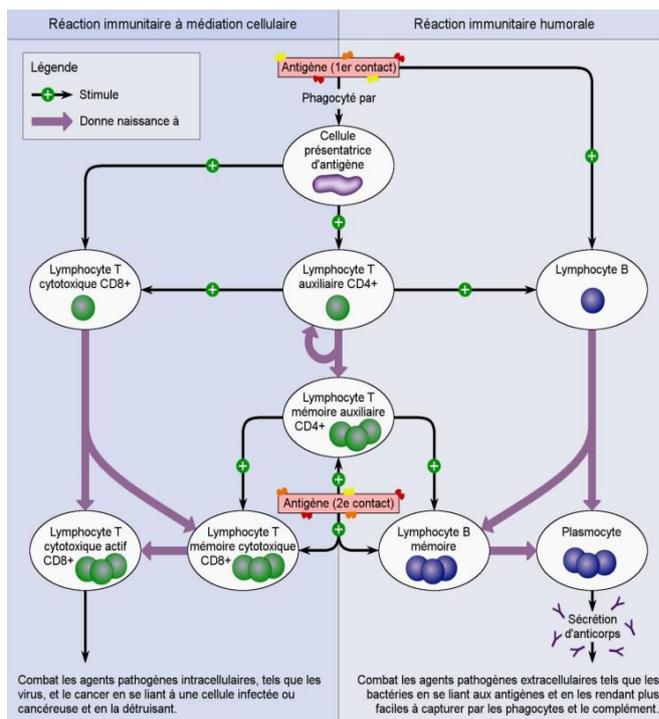


Figure 22: Schéma résumant l'immunité humorale et cellulaire(45)

Après avoir vu le mécanisme global de protection de notre corps contre les agents infectieux nous allons nous intéresser à la physiopathologie de l'allergie

II.2. Mécanismes cellulaires et moléculaires de l'allergie

Comme nous l'avons vu précédemment (II.1), notre système immunitaire est spécialisé dans la reconnaissance des corps étrangers (parasites/bactéries/virus). Lorsque l'un d'eux envahit l'organisme, le système immunitaire va produire des molécules spécialisées, chargées de reconnaître et de détruire l'envahisseur. L'allergie est, en réalité, un dérèglement de notre système immunitaire qui correspond à une perte de la tolérance vis-à-vis de substances qui semble inoffensives : les allergènes.

Deux prérequis sont nécessaires à l'apparition d'une allergie : une prédisposition génétique et une exposition à la substance allergène. Le développement de l'allergie va, ensuite, se faire en plusieurs étapes.(46)

II.2.1. Phase de sensibilisation (premier contact)

La première étape est, donc, l'étape de sensibilisation (Figure 23) vis-à-vis d'un allergène, la première rencontre. Cette première étape survient le plus souvent pendant la petite enfance mais elle peut également survenir au cours de la vie intra utérine puisque certains allergènes sont capables de traverser la barrière placentaire.

Cette sensibilisation est provoquée par la présentation d'un allergène aux lymphocytes T CD4 par les cellules dendritiques ou les cellules de Langherans de la peau, spécialisées dans cette fonction. Lors de la présentation d'un allergène, les lymphocytes T CD4 sont activés et se différencient en lymphocytes Th2, qui produisent les différentes interleukines 4, 5, 10 et 13 (IL4/IL5/IL10/IL13). L'IL4 est impliquée dans la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes et induit la production d'IgE par ces plasmocytes. Enfin, ces IgE vont se fixer à la surface des mastocytes, présent au niveau de la peau et des muqueuses, mais également à la surface des macrophages et des granulocytes éosinophiles. Il y a sensibilisation des mastocytes à une activation en cas de rencontre ultérieure avec le même allergène.

Cette phase de sensibilisation est latente et asymptomatique. (47)

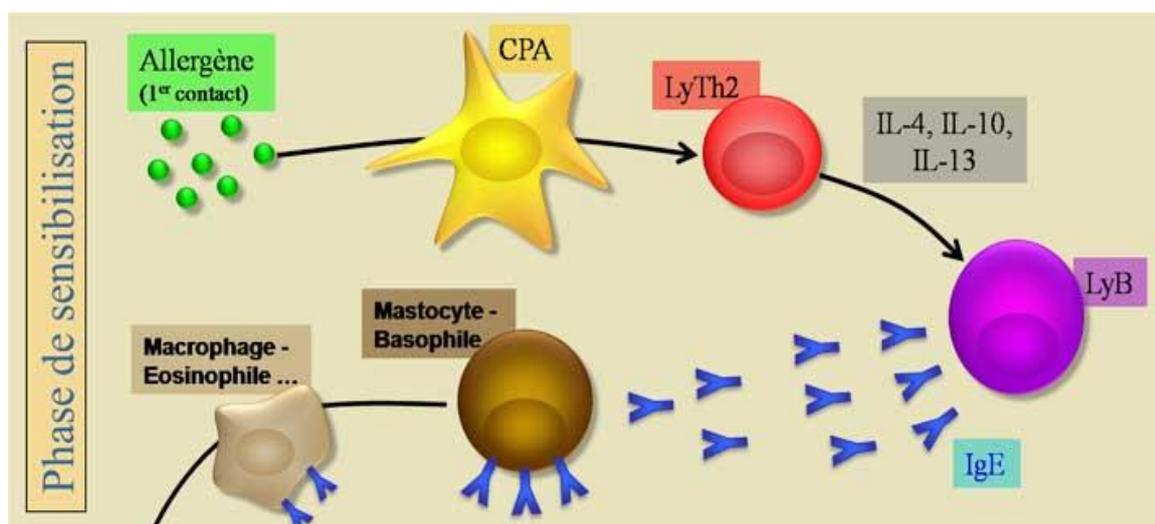


Figure 23: Schéma de la phase de sensibilisation avec les différents acteurs(48)

II.2.2. Déclenchement de la réaction allergique IgE-dépendante

Cette deuxième étape est l'étape effectrice responsable des manifestations allergiques. Elle survient à l'occasion d'une nouvelle rencontre avec l'allergène. Elle se décompose, elle-même, en deux phases : la phase aiguë et la phase inflammatoire.

La phase aiguë résulte d'une réaction d'hypersensibilité immédiate (Figure 24). L'allergène interagit avec les IgE préalablement formées, durant la phase de sensibilisation. Ces IgE préformées sont directement fixées sur les récepteurs de haute affinité des mastocytes. Après cette interaction, différents médiateurs (histamine, héparines) vont être libérés par la dégranulation des mastocytes. De plus, d'autres médiateurs (leucotriènes, prostaglandines, PAF-aceter) vont être synthétisés à partir des phospholipides membranaires. Ces différents médiateurs sont responsables de la phase aiguë qui se caractérise par une vasodilatation avec œdème, une hypersécrétion de mucus et une contraction des muscles lisses (ex : bronchoconstriction). Ces effets et leurs médiateurs, sont la cible des principaux traitements symptomatiques de l'allergie (ex : anti-histaminique, anti-leucotriènes ...). Enfin, les mastocytes libèrent également des médiateurs appelés chimiokines et cytokines (IL-4, IL-6 et TNF- α) qui vont contribuer au recrutement d'effecteurs secondaires (macrophages et éosinophiles notamment). C'est alors que commence la phase inflammatoire. La phase inflammatoire est due au recrutement local de ces éosinophiles mais également des macrophages et des plaquettes, secondaire à la libération des cytokines et des chimiokines par les LT CD4, les mastocytes et les basophiles. Cette phase est dite semi-retardée car elle n'est observée que cinq à six heures après le début de la phase aiguë.(47)

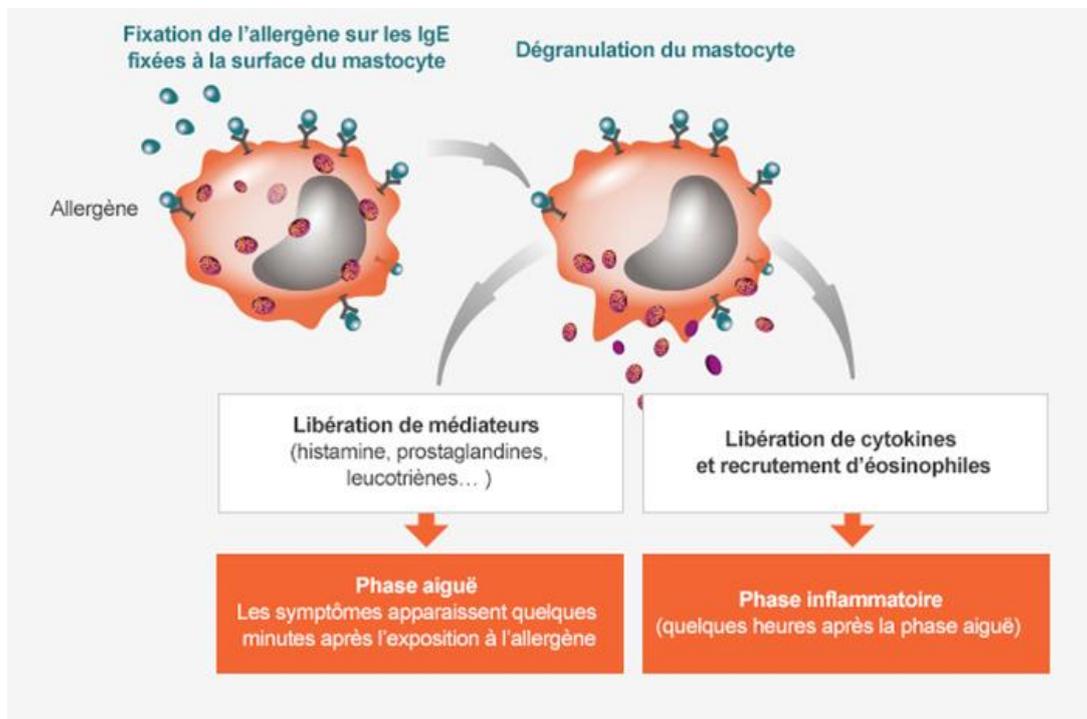


Figure 24: Principe de la réaction allergique IgE-dépendante(49)

Ces mécanismes allergiques sont bien définis mais nous allons voir que les pollens ne sont pas tous dangereux et qu'ils doivent posséder certaines caractéristiques pour pouvoir déclencher les mécanismes allergiques.

II.3. Éléments nécessaires au déclenchement d'une pollinose et manifestation d'une réaction allergique

Nous avons vu précédemment qu'il existait une grande variété de pollens avec des formes plus ou moins complexes mais pour que ceux-ci provoquent une réaction allergique, trois éléments simples doivent être réunis.

Dans un premier temps, il faut que le pollen d'arbre ou d'herbacée soit émis en grande quantité. Ce sera généralement le cas pour les plantes anémophiles, tels que les graminées, les ambrosies, les cyprès ou encore les bouleaux. Pour les pollens de plantes entomophiles, ce sera moins le cas mais ils peuvent tout de même provoquer des réactions dites « de voisinage » avec, par exemple, le mimosa (*Acacia dealbata*) qui est souvent retrouvé dans les jardins. Dans un second temps, il faut que le pollen soit de petite taille. En effet, les grains de pollens resteront d'autant plus longtemps dans l'atmosphère et pourront parcourir de plus grandes distances qu'ils sont petits et légers : plus ils seront petits, plus facile sera leur pénétration dans les voies aériennes. Pour cette raison, les pollens allergisants seront présents, aussi bien, dans les villes qu'à la campagne.

Dans un troisième et dernier temps, il faut que le pollen ait un fort pouvoir allergisant, ce qui signifie que le grain de pollen doit disposer d'une grande quantité de substances, tels que des protéines ou glycoprotéines, reconnues comme immunologiquement néfastes et doit les libérer dans l'environnement. Si ces trois éléments sont réunis, les chances qu'une réaction allergique se produise sont grande. (44)

Nous allons maintenant voir qu'une réaction allergique au pollen peut se manifester de plusieurs façons, plus ou moins graves.

II.3.1. Rhinite allergique

La rhinite allergique, aussi appelée « rhume des foins » provoque des symptômes qui vont ressembler à ceux d'un rhume d'origine virale. Le plus souvent, le rhume des foins est une allergie saisonnière liée à la production de pollen (ex : février à avril pour les pollens de Bétulacées, mai à juillet pour les Graminées ou encore août à octobre pour des herbacées). Cependant, d'autres substances peuvent provoquer des rhinites allergiques, tels que les acariens, les poils d'animaux ou certaines substances chimiques. Dans ces cas-là, l'allergie peut se manifester toute l'année, le terme de rhinite perannuelle sera utilisé.(50)

La rhinite allergique s'annonce par des picotements dans le nez, des éternuements fréquents et en salve ainsi que par un écoulement nasal clair. Associés à ces symptômes, il peut également apparaître, chez certaines personnes, un gonflement des yeux avec souvent des yeux qui rougissent et un larmoiement. Mais, dans tous les cas, il n'y aura pas présence de fièvre. Les formes graves de rhinite allergique peuvent provoquer des troubles du sommeil, de l'absentéisme à l'école, des arrêts de travail et ainsi nuire à la qualité de vie.(50)

Au début des années 2000, une classification nommée ARIA à vue le jour. Établie sur un principe « evidence-based », la rhinite allergique est catégorisée en rhinite intermittente ou persistante pouvant être légère, modérée ou sévère.

Premièrement, cette classification identifie deux types de rhinites :

- La rhinite intermittente qui se définit par des symptômes présents moins de quatre jours par semaine ou par une durée totale inférieure à quatre semaines.

- La rhinite persistante qui se définit par des symptômes présents plus de quatre jours par semaine ou sur une durée supérieure à quatre semaines.

Associées à ces deux types de rhinite, s'ajoute l'intensité des manifestations :

- L'intensité est dite légère quand la qualité de vie est peu altérée.

- L'intensité est dite modérée ou sévère quand plusieurs facteurs sont perturbés. Parmi ces facteurs il y a : le sommeil, les activités sociales et les activités professionnelles.

Actuellement, la classification de la rhinite allergique se base tout d'abord sur la durée, permettant la distinction entre « intermittent » et « persistant », et sur la sévérité, permettant la distinction entre « légère » et « modérée à sévère ».

Ainsi, le croisement entre ces deux types de distinction permet d'obtenir un classement de la rhinite en 4 stades (Figure 25) :

- Léger intermittent,

- Modéré à sévère intermittent,

- Léger persistant,

- Modéré à sévère persistant.(51)

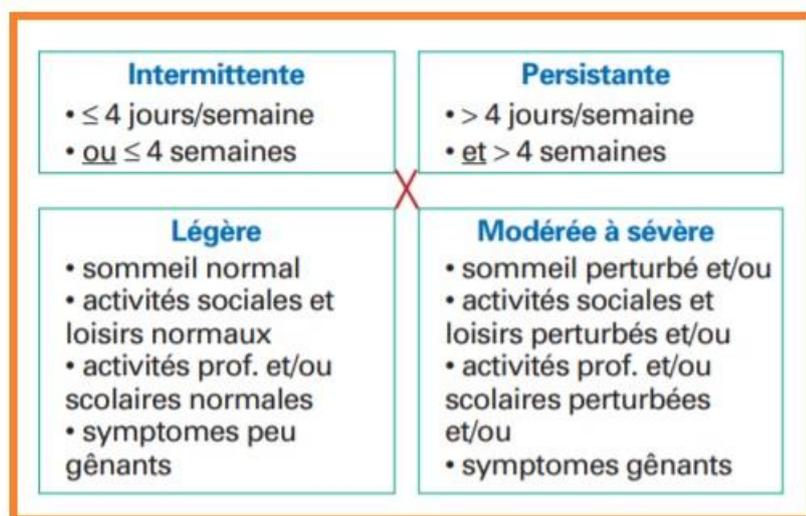


Figure 25: Résumé des différents types de rhinites allergiques(51)

Cette classification ARIA, a mis fin aux classifications identifiant la rhinite comme saisonnière ou chronique.

II.3.2. Conjonctivite allergique IgE médiée

La conjonctivite allergique, également appelée, allergie oculaire est une pathologie fréquente souvent associée à une rhinite allergique. Parmi les manifestations oculaires, les conjonctivites allergiques sont les pathologies les plus observées. De plus, les conjonctivites allergiques constituent la principale expression de l'organisme vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes.(52)

L'exposition des yeux à des substances causant des allergies engendre une dégranulation des mastocytes à la suite de l'interaction avec l'allergène sensibilisant qui va libérer des substances, tel que l'histamine ou la tryptase qui vont causer l'inflammation des vaisseaux

sanguins de la conjonctive et l'apparition des principaux symptômes. Il s'agit, là, de la « phase précoce ». Une phase appelée « tardive », se déroulera ensuite, en se manifestant par des symptômes différents de la première phase (Figure 26). (52)

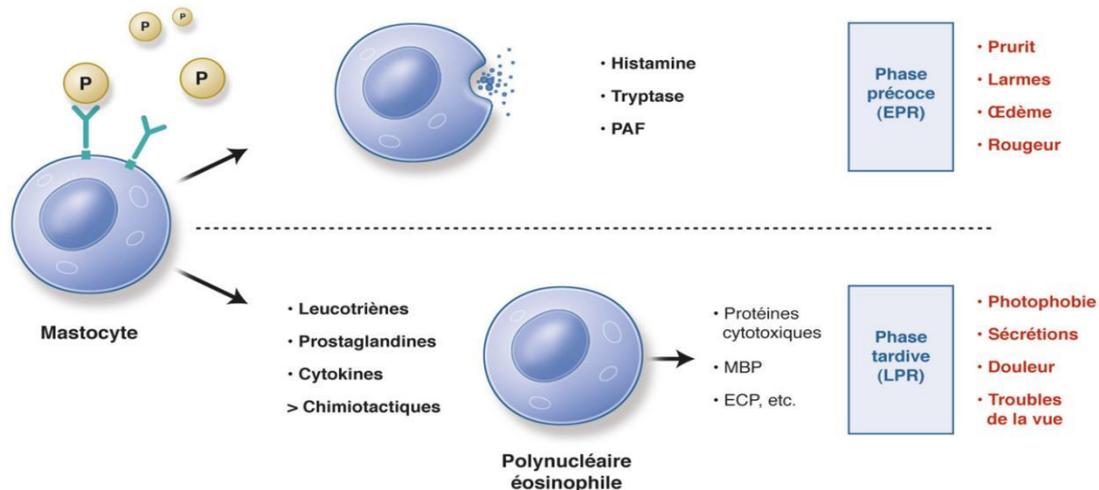


Figure 26: Principe de la conjonctivite allergique IgE médiée(53)

De nombreux facteurs sont impliqués dans la réponse allergique oculaire et ce, dans des proportions différentes en fonction de la forme clinique considérée. Les premiers d'entre eux sont les facteurs environnementaux avec, en premier lieu, les facteurs spécifiques que sont les allergènes. Ces allergènes sont de différents types :

- aéroportés avec, par exemple, les pollens, les acariens ou les moisissures,
- chimiques avec, par exemple, les sulfites et les différents conservateurs,
- alimentaires avec, par exemple, les œufs, le lait ou les arachides,
- médicamenteux,
- professionnels.

Les facteurs aspécifiques comme la qualité du film lacrymal, la pollution, les agresseurs extérieurs et d'autres participent à la réaction allergique en déclenchant, ou en amplifiant, les réponses allergiques. Le film lacrymal qui a pour rôle de protéger la surface oculaire, vis-à-vis des allergènes et des agents infectieux, peut induire ou favoriser une conjonctivite allergique ou en majorer les symptômes, notamment à type de sensation de brûlure oculaire en cas d'altération de celle-ci. Pour cela, il faut savoir que ce film lacrymal est composé de trois phases, une première phase dite aqueuse qui joue un rôle important dans la protection face aux agents infectieux, une deuxième phase dite mucinique qui joue le rôle « d'adhésif » entre la surface conjonctivocornéenne et la phase aqueuse, et une troisième phase dite lipidique qui permet d'éviter que le film lacrymal ne s'évapore. Ainsi, la sécrétion de ces différentes phases du film lacrymal peut être modifiée par les processus inflammatoires locaux dont la conjonctivite allergique. En ce qui concerne la pollution, elle ne va pas déclencher directement les phénomènes allergiques mais elle va favoriser et potentialiser l'effet des allergènes en entraînant notamment une inflammation conjonctivale qui va majorer la réaction aux allergènes.(52)

Nous allons voir qu'il existe différentes formes de conjonctivites allergiques. L'ancienne classification des conjonctivites allergiques datant de 2002 est essentiellement fondée sur

l'aspect clinique distingue : la conjonctivite allergique aiguë (CAA), la conjonctivite allergique perannuelle (CAP), la conjonctivite allergique saisonnière (CAS), la kératoconjonctivite printanière ou vernale (KCV), la kératoconjonctivite atopique (KCA) et enfin la conjonctivite géantopapillaire (CGP). La nouvelle classification, parue en 2012, est plus basée sur l'aspect physiopathologique. Ainsi, parmi les conjonctivites allergiques IgE-médiées se distinguent, les CAA, les CAS, les CAP ainsi que les KCV et les KCA. La CAA, la CAS et la CAP ont, en commun, leur pathogénie avec une réponse de type anaphylactique.(52)

La CAA peut s'observer aussi bien sur les terrains de CAS et de CAP. Elle correspond à une manifestation anaphylactique aiguë en rapport avec un contact massif avec l'allergène sensibilisant. La clinique est le plus souvent « bruyante » (symptômes très marqués) et l'atteinte sera souvent bilatérale. Les symptômes cliniques typiques de la conjonctivite reposent sur le larmoiement, le prurit, la rougeur de l'œil, les brûlures oculaires, les yeux collés et la sensation de corps étranger (plus ou moins importante).

Dans la CAS, le symptôme le plus retrouvé est le prurit oculaire qui peut se présenter sous toutes ses formes mais il y a fréquemment des larmoiements également, qui sont plutôt clairs, le plus souvent bilatéraux mais parfois asymétriques. Dans certains cas, des douleurs et des sensations de brûlures oculaires sont également présentes mais elles ne sont pas spécifiques de l'allergie. Les sécrétions des muqueuses sont, en général, translucides et peu abondantes mais elles peuvent devenir épaisses et filamenteuses si la chronicité s'installe. L'évolution se fait vers une résolution, le plus souvent, spontanée pouvant se poursuivre par un certain degré de photophobie ou de sensation de brûlures oculaires.

En ce qui concerne la CAP, les manifestations sont mineures toute l'année avec des recrudescences à certaines périodes de l'année. La symptomatologie est marquée par la sensation de corps étranger, d'œil sec, plus que d'un prurit. Le diagnostic de CAP pourra être posé si ces symptômes sont présents depuis plus d'un an et que des manifestations se déroulent tout au long de l'année. Les pollens ne font pas partie des principaux allergènes pour ce type de conjonctivite allergique. Pour ces trois formes, l'atteinte ophtalmologique isolée est rare (< 6%). Elle sera souvent associée à des signes ORL et/ou bronchiques qui seront souvent recherchés.(52), (54)

II.3.3. Asthme allergique

L'OMS estime que 300 millions d'individus souffrent d'asthme à l'échelle mondiale. L'asthme allergique représente 50% des asthmes chez l'adulte et environ 80% chez l'enfant. Il s'agit de la forme d'asthme la plus fréquente.(55), (56)

De manière globale, l'asthme est une maladie chronique se caractérisant par une inflammation permanente des bronches et se manifestant sous forme de crises qui peuvent être, plus ou moins, longues et, plus ou moins, fréquentes. L'asthme allergique est une forme d'allergie qui provoque une inflammation des bronches entraînant une gêne respiratoire. Dans le cas de l'asthme allergique, c'est un allergène, le plus souvent aérien, qui provoque les crises d'asthme. Les acariens sont les premiers responsables de l'asthme allergique. Les poils de chat sont la deuxième cause d'asthme allergique suivi, ensuite, des pollens et, enfin, des moisissures. Que ce soient les acariens, les pollens ou les poils de chat, le mécanisme physiopathologique sera le même.(55)

Les cellules principales du système immunitaire à mentionner dans la pathogénèse de l'asthme allergique sont les lymphocytes Th2, les éosinophiles et les mastocytes. D'abord, l'exposition à l'allergène entraîne une production d'IgE spécifiques, en conséquence d'un

« switch » en faveur des lymphocytes Th2 dans la réponse immunitaire. Ces lymphocytes Th2 sécrètent des cytokines qui vont jouer un rôle majeur, notamment l'IL-3, l'IL-4, l'IL-5 et l'IL-13. Les éosinophiles, activés par l'IL-5, s'accumulent dans les tissus, plus particulièrement dans les bronches dans le cas de l'asthme allergique. De plus, les cellules lymphoïdes innées semblent être impliquées dans le mécanisme de l'asthme allergique en sécrétant une grande quantité de cytokines comme l'IL-5, l'IL-9 et l'IL-13. Les mastocytes jouent également un rôle clé dans la pathogénèse, puisque l'interaction de ces mastocytes avec les IgE spécifiques, va entraîner la production de différents médiateurs comme l'histamine, la tryptase mais également des cytokines. La libération de ces médiateurs entraîne des effets immédiats, comme la bronchoconstriction, et des effets à plus long terme, comme la prolifération des cellules musculaires lisses bronchiques. Les effets immédiats vont entraîner plusieurs troubles qui sont caractéristiques de l'asthme, qu'il soit d'origine allergique ou non, avec une dyspnée à l'expiration (gêne respiratoire), une respiration sifflante, une sensation de pesanteur dans la poitrine ainsi qu'une toux sèche.

Ces allergies respiratoires se présentent, le plus souvent, sous deux formes : l'asthme allergique et/ou la rhinite allergique. S'il y a présence de symptômes faisant penser à un asthme associé, en plus, à des signes de rhinite, la probabilité qu'il s'agisse d'une allergie respiratoire est importante. Enfin, il faut que ces symptômes apparaissent lorsqu'il y a contact avec l'allergène mais, également, qu'il s'atténue lorsque le contact avec celui-ci s'achève. Il semblerait que certains facteurs environnementaux aient un impact indirect important sur ces pathologies.(56)

II.4. Impacts des facteurs environnementaux sur les pollinoses

II.4.1. Impact de la pollution atmosphérique

Les polluants atmosphériques augmentent la quantité d'allergènes au sein des grains de pollen et ils vont, également, faciliter la libération de ces allergènes en rendant la surface du grain de pollen plus fragile. Ces polluants vont, ainsi, renforcer l'allergénicité des pollens. Cependant, la pollution chimique ne va pas se limiter à son action indirecte, en agissant sur les grains de pollen, elle va aussi agir de manière directe sur les voies respiratoires, en provoquant une irritation de celle-ci. La pollution est donc un facteur favorisant la réaction allergique. De plus, la grande majorité des polluants atmosphériques vont abaisser le seuil de réactivité bronchique et accentuer l'irritation des muqueuses nasales et oculaires. Ces phénomènes irritatifs s'ajoutent alors aux effets de l'allergie pollinique. Dans l'ensemble, les effets à court terme des polluants atmosphériques sur la santé sont relativement faibles par rapport aux conséquences de la pollution de fond (niveaux de pollution représentatifs de la qualité de l'air d'un large secteur géographique). Des travaux épidémiologiques et expérimentaux menés en 2015 ont permis de confirmer le rôle de la pollution de l'air et du changement climatique dans l'augmentation de l'incidence et de la prévalence des allergies, notamment respiratoires.(57) Pour finir, l'exposition aux particules fines (PM_{2,5}) et à l'ozone est responsable d'exacerbations d'asthme et donc d'une augmentation des cas nécessitant le recours aux urgences ou bien une hospitalisation. Parmi les nouveaux cas d'asthme infantile, 15% seraient causés par la pollution atmosphérique.(58)

II.4.2. Influence des conditions météorologiques

De nombreuses études ont montré que des facteurs météorologiques tels que la température, l'humidité, le vent et la pluie influencent la production, la libération et la dispersion des grains

de pollens.(59) Premièrement, ces études montrent une augmentation du nombre de grains de pollen produit et de leur dispersion lorsque la température croît. Deuxièmement, l'humidité et/ou la présence de pluie, plus ou moins intense, contribuent à réduire le nombre de grains produits, leurs dispersion ainsi que la quantité totale de pollen dans l'air. En revanche, ces conditions vont, aussi, engendrer la rupture des grains de pollen qui vont, alors, libérer leurs allergènes, de petite taille qui peuvent, facilement, pénétrer dans les bronches. Troisièmement, le vent n'exercera aucune influence sur la quantité de grains de pollens produit, en revanche, il sera logiquement responsable d'une augmentation de leur dispersion. Une augmentation des quantités de pollens est observée depuis plusieurs années, avec d'importantes fluctuations liées aux conditions météorologiques. La hausse de l'index pollinique, qui correspond au niveau de risque engendré par la quantité de pollens, en fonction du potentiel allergisant de l'espèce concernée et de la localisation géographique du prélèvement, s'explique notamment par une densité plus importante de la végétation et par des conditions météorologiques fortes chaleurs persistantes, pluviométrie déficitaire) favorables à une production accrue de pollens et à l'apparition de nouveaux pollens, comme l'ambrosie, dans certaines régions du territoire métropolitain. (58)

II.4.3. Impact du changement climatique

Les liens entre changement climatique et pollen sont aujourd'hui bien documentés.

Dans un premier temps, le réchauffement global est responsable d'une floraison plus précoce, notamment pour les plantes fleurissant en fin d'hiver ou au début du printemps. Ces changements climatiques tendent, donc, à allonger la saison pollinique (du fait de périodes chaudes plus longues) mais il va y avoir des exceptions, notamment les Cupressacées et certaines herbacées. Au niveau européen, et toutes espèces confondues, le début de la floraison aurait avancé de 6 jours au cours des cinquante dernières années, alors que la fin de la floraison aurait retardé de 4,8 jours, ce qui situe à 10,8 jours l'allongement moyen de la période exposant à des allergies polliniques. A titre d'exemple, en région Provence-Alpes-Côte d'Azur, l'allongement de la durée de la saison pollinique est peu perceptible pour certaines espèces, et familles, mais dans le cas des Graminées et des Urticacées, cet allongement est beaucoup plus prononcé avec une augmentation de 4,5% par an, depuis 1989. Cette problématique n'est pas propre à la France. Par exemple, au Québec, la durée de la saison pollinique a augmentée de 33% entre 1994 et 2002, passant de 42 à 63 jours et cela ne cesse d'augmenter chaque année. Cependant, depuis près de quinze ans, en raison de saisons plus contrastées (début d'automne et hiver plus doux et fin d'hiver plus froid), de nombreuses analyses comme celle du RNSA soulignent un retard sur la pollinisation.

Bien qu'il soit difficile de différencier ce qui est dû au changement climatique (du fait de l'augmentation de la concentration de CO₂ dans l'atmosphère) et ce qui est dû aux modifications de l'occupation du sol ou à la pollution environnementale, les quantités de pollen émises et les concentrations de grains de pollen dans l'air extérieur, évoluent le plus souvent à la hausse. Cela a, notamment, été observé, à Nice, pour l'olivier (+2,4 % par an depuis 1990) et pour les cyprès. Ainsi, les concentrations de pollens d'espèces hautement allergisantes, comme l'ambrosie (*Ambrosia artemisiifolia*), pourraient quadrupler d'ici 2050. Cela signifie qu'en France, le nombre de personnes allergiques à l'ambrosie passerait de 3,2 millions aujourd'hui à 6 millions en 2050.

Dans un second temps, le changement climatique accroît, également, la quantité de pollen dans l'air et le contenu allergénique des grains de pollen. Une étude menée à Montréal a mis en évidence des concentrations quotidiennes moyennes en pollens qui ont « explosées »

puisqu'elles étaient de 36,3 grains de pollen/m³ en 1997 et sont passées à 68,8 grains de pollens/m³ en 2002, soit en seulement 5 ans.(58)

Les tendances précédentes se conjuguent pour renforcer l'occurrence et la sévérité des allergies respiratoires, rhinite ou asthme, mais il n'est pas possible d'évaluer la responsabilité du climat dans l'augmentation alarmante de la prévalence des pollinoses, qui est, à l'évidence, un phénomène multifactoriel.

Dans un troisième temps, la hausse des températures peut, également, provoquer le déplacement en latitude ou en altitude de l'aire de répartition de différentes plantes, parfois hautement allergisantes et induire une nouvelle géographie des pollens. Les simulations de la réaction des principaux écosystèmes aux changements climatiques (augmentation de la température moyenne) mettent en évidence une évolution saisissante de la distribution potentielle de certaines espèces avec, pour la France, une progression d'ensemble vers le nord des composantes méridionales (climat méditerranéen qui s'élargit du Sud vers le Nord), au détriment des climats océaniques, continentaux et montagnards.

Dans un dernier temps, l'augmentation des teneurs en CO₂ dans l'atmosphère sont susceptibles d'aggraver la prévalence des pollinoses, en induisant une précocité du début et du pic principal de la pollinisation, en augmentant de 50 à 200 % la production pollinique de certaines fleurs et en renforçant l'allergénicité des pollens.(58)

II.4.4. Cas particulier de la pollution particulaire, avec la motorisation diesel

La motorisation diesel est, en effet, souvent pointée du doigt dans les problématiques allergiques. Ces particules ont un impact sur les pollens. D'une part, elles vont se fixer à la surface des grains de pollens et, ainsi, augmenter leur allergénicité. D'autre part, elles favorisent la rupture des grains de pollen et facilitent la libération des allergènes. Il faut savoir que ces particules diesel ont été classées comme cancérigènes, par le centre international de recherche sur le cancer, en juin 2012 et comme polluant atmosphérique en octobre 2013. Pour cela, des évolutions technologiques ont permis de modifier, significativement, les caractéristiques des particules émises par les moteurs diesel grâce à l'apparition de l'injection haute pression et des filtres à particules (obligatoire depuis 2011). Le problème est que ces filtres ne retiennent pas les particules les plus fines et ils vont produire plus d'oxydes d'azote. Par ailleurs, l'autre pollution assez spécifique de la motorisation diesel est la pollution par le NO₂, dont les moteurs diesels sont de gros pourvoyeurs. Dans l'ensemble, les NO_x ont diminuées au cours des 30 dernières années, mais le rapport NO₂/NO (traceur de la pollution liée à la motorisation diesel) a considérablement augmenté. Or, ce dioxyde d'azote est un fort irritant bronchique (facteur aggravant les gênes respiratoires chez les patients asthmatiques) et est notamment à l'origine de l'ozone, un polluant secondaire qui est lui aussi très irritant pour les voies aériennes et les muqueuses. L'augmentation des concentrations moyennes d'ozone a été parallèle à la diésélisation du trafic alors que d'autres secteurs ont, notablement, réduits leur émission de polluants, avec notamment ceux provenant de l'industrie ou des véhicules à essence (SO₂, CO, COV).

Au final, les moteurs diesel ne sont pas les seuls responsables de la pollution particulaire, d'autres responsables ont été mis en évidence avec les moteurs à essence et le chauffage au bois à foyer ouvert.(58)

III. Exemples de familles ou de plantes allergisantes

III.1. Notion de potentiel allergisant et de risque allergique

Le potentiel allergisant et le risque allergique sont deux notions à bien différencier. Le terme « potentiel allergisant » permet d'exprimer la capacité du pollen, d'une espèce, à provoquer une allergie pour une partie de la population. Il existe trois degrés : faible ou négligeable (espèces pouvant être plantées en zone urbaine), modéré (espèces ne pouvant être plantées qu'en petites quantités) ou fort (espèces ne pouvant pas être plantées en zones urbaines). En ce qui concerne le risque allergique lié à l'exposition aux pollens (RAEP), établi par le Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA), il équivaut au niveau de risque engendré par la quantité de pollens. Ce RAEP est calculé selon le potentiel allergisant, vu précédemment, et selon la localisation géographique du prélèvement. Un risque prévisionnel est donc possible, en tenant compte des informations phénologiques (observation et surveillance des végétaux), cliniques et météorologiques. Une échelle numérique a été mise en place pour définir ce RAEP, elle va de 0 (nul) à 5 (très élevé). Elle permet de définir un niveau de risque pour les personnes allergiques de développer des symptômes. Pour mieux comprendre, un RAEP supérieur ou égal à 3, donc moyen/élevé ou très élevé, correspond à un niveau où toutes les personnes allergiques au pollen concerné souffrent de pollinose. Du point de vue de la France, les principaux pollens ayant un fort potentiel allergisant sont ceux appartenant aux plantes herbacées (avec notamment l'ambrosie et les Graminées) ainsi que ceux de divers arbres comme l'aulne, le bouleau, le cyprès ou encore l'olivier et le noisetier.(58)

Parmi ces pollens avec un fort pouvoir allergisant, nous allons nous intéresser à quatre plantes qui en libèrent : en commençant par le bouleau (*Betula pendula*), suivi de l'ambrosie (*Ambrosia artemisiifolia*), puis du cyprès (*Cupressus sempervirens*), et en terminant par la phléole des prés (*Phleum pratense*).

III.2. Allergie au pollen de Bouleau

III.2.1. Description botanique

Le bouleau est un arbre que l'on trouve couramment dans les forêts du nord de la France et plus généralement dans les climats septentrionaux froids et humides d'Europe et d'Amérique du Nord. Il appartient à la famille des Bétulacées dans laquelle se trouve également le noisetier, l'aulne, le charme et le charme houblon. Selon la classification actuelle, le bouleau appartient à la division Magnoliophyta, à la classe *Magnoliopsida*, à la sous-classe *Hamamelidae*, à l'ordre des Fagales, à la famille des *Betulaceae* et au genre *Betula* qui compte une soixantaine d'espèces. En raison de son port élégant, de son faible coût et de sa croissance facile, il a été adopté comme un arbre de parcs et de zones vertes. Il a été intensivement planté dans les lotissements, les grands ensembles ou nouveaux complexes administratifs qui se sont développés dans le courant des années soixante et quatre-vingt.(61) Les bouleaux sont de grands arbres à feuilles caduques, de croissance rapide et pouvant atteindre 30 mètres. Ils sont facilement reconnaissables par la blancheur de leur écorce, qui a tendance à s'effriter assez facilement. Ils poussent sur des terres siliceuses humides, pauvres mais ils sont également retrouvés dans les zones montagneuses à plus de 1 800 mètres d'altitude. Ce sont des arbres monoïques, avec des fleurs mâles et femelles sur le même individu. Ces fleurs sont groupées en chatons, caractéristiques et adaptés à la pollinisation

anémophile. Les fleurs mâles sont réunies par trois dans un ensemble de trois petites bractées. Chacune porte deux étamines bifides entourées d'un petit périanthe. Les fleurs femelles sont également groupées par trois et protégées par trois petites bractées. Elles sont apérianthées et comportent uniquement un ovaire surmonté de deux stigmates. (62)

Il est responsable d'allergies chez plus de 100 millions de personnes dans le monde, et comme le cyprès, le fort pouvoir allergène de son pollen en fait un arbre indésirable en milieu urbain et périurbain. Une prise de conscience commence à émerger pour son remplacement par d'autres espèces moins allergisantes. (61)

Quant aux espèces, il va exister des espèces européennes et des espèces américaines. Parmi la quarantaine d'espèces que compte l'Europe, le bouleau verruqueux (*Betula pendula* ou *Betula verrucosa*) est un des plus abondant. Il se nomme, également, bouleau blanc, bouleau argenté ou bouleau pleureur. Il porte des feuilles alternes, triangulaires, brillantes et glabres. Ses jeunes rameaux pendants sont également glabres et hérissés de petites verrues résinifères. Il se rencontre plutôt sur des sols calcaires parfois très secs. Le bouleau pubescent (*Betula pubescens*) est plus hygrophile. Il présente des feuilles en losange, pubescentes sur leur face inférieure. Les rameaux sont lisses et également pubescents. En revanche sa croissance est plus lente. Parmi les espèces européennes figurent, aussi, le bouleau nain (*Betula nana*), arbrisseau de 50 cm à 1 m caractéristique des régions montagneuses du nord de l'Europe, le bouleau peu élevé (*Betula humilis*), et des hybrides notamment entre *B. pendula* et *B. pubescens*. Les espèces américaines les plus communes sont le bouleau jaune (*Betula alleghaniensis*), à couleur de miel et à odeur aromatique, le bouleau flexible (*Betula lenta*) à écorce brun foncé, le bouleau noir (*Betula nigra*) espèce décorative à écorce rugueuse et papyracée, et le bouleau à papier (*Betula papyfera*) à tronc sinueux dont l'écorce s'exfolie en larges bandes blanc rosé. (63)

En ce qui concerne le grain de pollen, il a globalement une apparence similaire chez chaque bouleau. Le grain de pollen est isopolaire, sphérique. C'est un petit pollen d'environ 23 μm , tripore avec trois pores équatoriaux et circulaires de 3 μm . Les pores sont saillants, entourés d'un annulus et pourvus d'un vestibulum. L'exine est mince, son tectum est lisse à scabre. L'intine est fine, épaissie en oncus sous les pores. Ce grain de pollen est facilement reconnaissable sur des lames de recueil palynologique. Le mode de dissémination est anémogame, avec un nombre important de grains libérés, environ 105 000 grains par mg de matière émise, sachant que la pollinisation produit d'autres particules végétales que le pollen, avec notamment les enveloppes et débris d'étamines ou de pollens. (64)

III.2.2. Epidémiologie et période à risque

En France, les bouleaux arrivent en 7^{ème} rang par rapport à la masse de pollens inhalés par an et au 4^{ème} rang par rapport à l'ensemble des pollens retrouvés dans l'atmosphère. Les émissions débutent en plaine dans la partie sud de l'aire de répartition soit au plus tôt, selon les années, dans la première quinzaine de mars et au plus tard jusque fin mai. Dans le nord de la France, en Belgique et dans les zones montagneuses, la pollinisation est retardée d'un mois et a lieu entre début avril et fin mai, selon les années. Sa durée moyenne de pollinisation et de dissémination est de 2 à 8 semaines mais elle sera plus courte dans le nord de la France et en altitude. Les conditions climatiques vont entraîner des variations interannuelles de cette pollinisation. En effet, le climat et les changements climatiques (réchauffement global de la température terrestre), affectent le début de la saison de floraison, la durée de la saison et le nombre de grains émis. Par conséquent, une augmentation du nombre de jours où le risque

allergique est significatif, pour les patients sensibilisés, sera observée. Les quantités de pollens émises peuvent varier d'un facteur de 1 à 50, d'une année à l'autre. (65)

Une étude menée en France de 1987 à 2003 a montré que les arbres comme le bouleau, le frêne, le chêne et le platane fleurissent de plus en plus tôt. (66) De ces quatre pollens d'arbres, celui du bouleau a connu la plus faible augmentation mais le début de sa pollinisation a été avancé de plus de 5 jours, au cours des quinze dernières années. Le même phénomène est décrit en Suisse avec une avancée de la floraison de près de 3 semaines en 20 ans. Concernant la durée de pollinisation, une étude menée à Amiens (Figure 27), entre 1989 et 2004, montre que celle-ci est en constante progression avec une augmentation de l'ordre d'un jour tous les deux ans. (67) (68)

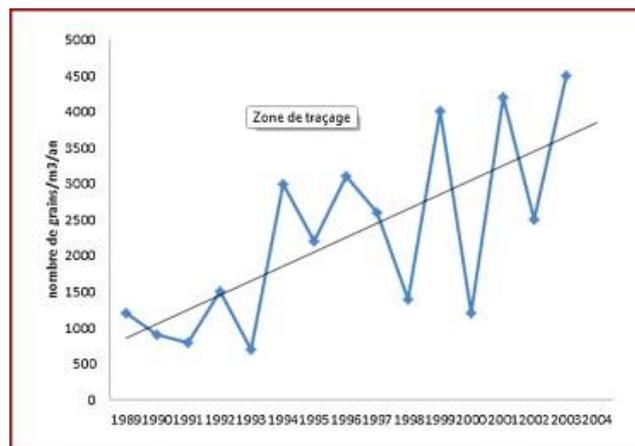


Figure 27: Évolution du nombre de grains de pollens de bouleau/m³/an entre 1989 et 2004 sur le site d'Amiens. (68)

Globalement, les pathologies allergiques touchent environ 500 millions de personnes soit 15 % de la population mondiale, avec une prévalence de 20–30 % dans les pays développés. Les allergies aux pollens concernent 10 à 20 % de la population européenne totale. En France, la prévalence est de 18 % chez les adultes et de 11 à 27 % chez les adolescents de 13 à 14 ans.

En ce qui concerne la sensibilisation aux pollens de bouleau, il existe un gradient nord-sud en Europe. En effet, il s'agit du premier allergène pollinique en Europe du Nord. En Scandinavie, 31 % des patients allergiques, ayant consultés, sont sensibilisés au pollen de bouleau contre 6,4 % à Montpellier et 16 % à Strasbourg. La pertinence clinique de la sensibilisation au pollen de bouleau est meilleure lorsque les concentrations en IgE spécifiques sont élevées. Concernant la rhinite allergique au pollen de bouleau, au même titre que la sensibilisation au pollen de bouleau, il existe un gradient nord-sud de la prévalence de la rhinite allergique en Europe occidentale. Elle est élevée au Royaume-Uni (26 %), et en Belgique (28,5 %) mais plus basse en France (24 %, Nantes, Lyon, Marseille et Grenoble), Espagne (21,5 %) et Italie (16,9 %). Au total, 40 % des patients européens atteints de rhinite pollinique sont sensibilisés au pollen de bouleau. L'asthme allergique au pollen de bouleau est plus rare et un tiers des patients présentant une rhinite au pollen de bouleau ont un asthme. Une sensibilisation accrue au pollen de bouleau a été observée chez des patients asthmatiques passant de 13 % (entre 1975 et 1979) à 34 % (entre 1992 et 1995) sans augmentation des pollens et sans augmentation de la fréquence de la sensibilisation aux acariens ou à d'autres allergènes. La monosensibilisation au pollen de bouleau est relativement rare chez les patients rhinitiques.

Sur 2 415 patients italiens, âgés en moyenne de 24 ans, 27 % d'entre eux étaient monosensibilisés pour plus de la moitié aux pollens de pariétaire et pour un tiers aux acariens. Seulement 3 % présentaient une monosensibilisation au pollen de bouleau.(68)

III.2.3. Allergènes et aspect clinique

Le pollen de bouleau est, depuis plus de 25 ans, l'un des pollens les plus étudiés notamment en ce qui concerne sa composition allergénique. Des allergènes majeurs et mineurs ont été mis en évidence, dont beaucoup sont synthétisés sous forme d'allergènes moléculaires recombinants.(68)

III.2.3.1. Bet-v1

La séquence en acides aminés de l'allergène majeur Bet-v1 a pu être déterminée en 1989 par l'équipe de Breiteneder. Sa nature biochimique exacte reste encore inconnue mais ses propriétés fonctionnelles sont connues. C'est une ribonucléase (EC3.1.27), protéine de stress appartenant au groupe des PR-10 protéines, laquelle est partagée par de très nombreuses espèces végétales et potentiellement responsable de réactions croisées. L'expression de ces protéines de stress peut être plus importante lorsque la plante est sujette à des agressions microbiologiques ou chimiques ou évolue dans un milieu non physiologique, avec exposition à des polluants, à la sécheresse ou à une forte salinité du sol. Comme pour d'autres pollens, il a été montré que certains polluants telles les particules fines, l'ozone et les vapeurs nitrées augmentaient l'allergénicité de Bet-v1. La nitration de Bet-v1 crée de nouveaux épitopes capables de se lier de manière accrue aux IgE, exacerbant la réaction allergique. Par ailleurs, exposés aux polluants, les grains de pollen sont plus fragiles et libèrent d'avantage de protéines allergisantes contenues dans l'intine.

Reconnu par près de 95 % des patients allergiques au pollen de bouleau, Bet-v1 est un bon marqueur diagnostique de sensibilisation. La mise en évidence d'IgE spécifiques pour la molécule confirme le diagnostic d'allergie au pollen de bouleau chez des patients symptomatiques et permet d'envisager, plus sûrement, une désensibilisation spécifique lorsqu'elle est cliniquement pertinente.(69)

III.2.3.2. Bet-v2

Le pollen de bouleau contient également une molécule de la famille des profilines, Bet-v2, qui est un allergène mineur reconnu par 10 à 50 % des patients allergiques aux pollens. Cette protéine de 14 kDa du cytosquelette végétal, agent de liaison des molécules d'actine, est un panallergène présent dans de nombreux pollens et aliments d'origine végétale. La sensibilisation est variable selon les régions. En France, elle est de l'ordre de 15 % alors qu'elle peut atteindre 50 % dans les pays nordiques.

Elle est responsable de réactions croisées et une sensibilisation à Bet-v2 peut expliquer des polysensibilisations asymptomatiques ou paucisymptomatiques impliquant des pollens aussi différents que les Graminées, l'olivier, l'armoise et l'ambrosie mais aussi de nombreux aliments tels que le melon, les agrumes, la banane, les épices, ou encore le latex. Une sensibilisation à Bet-v2 n'a pas vraiment de pertinence clinique sur le plan respiratoire et, lorsqu'elle est isolée, elle correspondrait presque toujours à une autre pollinose que celle au bouleau ; elle peut en revanche expliquer certaines allergies alimentaires.(69)

III.2.3.3. Bet-v3 et Bet-v4

Autre allergène mineur du bouleau, Bet-v3 est une protéine de liaison du calcium exprimée comme Bet-v4 dans les grains de pollens matures. À l'inverse de Bet-v4 qui ne contient que deux sites de liaison avec le calcium, Bet-v3 en contient trois et son poids moléculaire est plus élevé. L'allergène du bouleau, Bet-v4 appartient également à une famille de panallergènes. C'est une protéine de liaison du calcium ou polcalcine, reconnue par les IgE spécifiques de 10 à 20 % des sérums des patients sensibilisés au pollen de bouleau.

Les polcalcines sont présentes dans de très nombreux pollens comme la phléole, l'armoise, l'olivier, le frêne, l'aulne, le charme, le chêne et partagent une communauté de structure de 67 à 90 %. La pertinence clinique d'une sensibilisation à Bet-v4 n'est pas assurée mais c'est un marqueur de polysensibilisation aux végétaux.(69)

III.2.3.4. Bet-v5, Bet-v6 et autres allergènes

Autres protéines du pollen de bouleau, Bet v 5 et Bet v 6 sont des isoflavone-réductases (EC1.3.1.45). Ce sont des protéines de stress à activité catalytique partageant une identité avec d'autres réductases végétales (phenylcoumaran-benzylic ether reductase et la pinorésinol-laricirésinol réductase). Des isoflavones réductases sont retrouvées dans des fruits et légumes comme la pomme, la poire, l'orange, la mangue, le lychee (allergène homologue de Bet-v5), la carotte, la banane, le pois, la courgette ainsi que dans la luzerne, le maïs et le tabac. Une sensibilisation à Bet v 6 est le support de réactivités croisées, au moins *in vitro*, pour ces nombreux végétaux.

D'autres allergènes du pollen de bouleau ont été identifiés comme la cyclophiline Bet-v7, la pectine méthyl-estérase (EC3.1.1.11) Bet-v8, et une protéine thaumatine-like mais leur potentiel allergénique n'est pas encore connu.(69)

III.2.3.5. Aspect clinique

La pollinose au bouleau ne présente pas de caractéristiques spécifiques mais elle provoque une rhino-conjonctivite qui s'accompagne dans un tiers des cas de manifestations bronchospastiques ou d'hyperréactivité bronchique. Sa particularité clinique réside dans la périodicité des symptômes et à la présence de réactions croisées fréquentes. La floraison du bouleau (avril dans le nord de la France) chevauche, en partie, celle du frêne même si cette dernière est un peu plus tardive. Par conséquent, la chronologie des symptômes comparée au calendrier pollinique n'est pas d'une grande aide pour discriminer la responsabilité des deux arbres. Des réactions croisées avec le frêne existent par le biais d'allergènes mineurs. Les tests cutanés ainsi que le dosage d'IgE spécifiques peuvent être positifs pour les deux extraits entiers de pollen en raison de ces réactivités croisées. La comparaison quantitative des réactivités cutanés sera d'une grande aide, mais c'est surtout le dosage des allergènes moléculaires qui permettra de dire s'il s'agit de l'un ou de l'autre. Une sensibilisation pertinente au frêne est étayée par un taux d'IgE spécifiques élevé pour Ole-e1, allergène spécifique des Oléacées absent des pollens de Bétulacées.(69)

Pour les pollens des Fagales, le problème est encore plus difficile puisqu'ils partagent tous l'allergène majeur Bet-v1. Les réactions croisées, cliniquement pertinentes, sont habituelles avec le noisetier, l'aulne, le charme, mais moins fréquentes avec le chêne et le hêtre. Il est donc classique d'observer qu'un patient allergique au pollen de bouleau sera symptomatique dès fin janvier, ce qui correspond à la floraison du noisetier. Puis ses symptômes suivront les pics polliniques de l'aulne et de l'ensemble des autres Fagales qui se

télescopent dans la période fin mars–début mai. En raison de réactivités croisées, la pollinose au bouleau peut apparaître au milieu de l'hiver dès l'éclosion des premiers châtons de noisetier.(69)

Une autre caractéristique est la fréquence des réactions croisées avec les aliments d'origine végétale. Près d'une personne allergique au bouleau sur deux souffre d'une allergie alimentaire, notamment pour les fruits de la famille des Rosacées consommés crus et responsables de syndromes oraux. La pollinose précède généralement l'allergie alimentaire qui ne survient qu'au bout de plusieurs saisons symptomatiques. Cette réaction croisée est induite par une réactivité à Bet-v1, commune à de très nombreux végétaux. Si la pomme est la plus représentative, l'ensemble des fruits de la série des Rosacées est en cause, pêche, cerise, poire, prunes, plus rarement fraise et framboise. Tous les végétaux contenant un homologue de Bet-v1 peuvent être impliqués, notamment le soja, les kiwis, les pois, le céleri, le persil, les carottes et bien sûr les noisettes.

Les symptômes allergiques alimentaires dus à Bet v 1 auront deux spécificités :

- Etant un allergène thermolabile, les symptômes se déclenchent uniquement lors de l'ingestion de fruit ou de légumes crus qui restent bien tolérés une fois cuit sous forme de compote, confiture, pâtisserie, plat chaud, conserve...
- Dans la plupart des cas, les symptômes sont de faible grade de sévérité à type de syndrome oral apparaissant dès la consommation du fruit ce qu'il est aisé de rechercher par l'interrogatoire.

Des cas de réactions systémiques, plus sévères, commencent à être décrits.

Pour Bet-v2, des réactivités cliniques existent entre aliments (melon, banane, agrumes) mais elles sont plus rarement associées à des allergies au pollen de bouleau et à des pollinoses.

Finalement, l'interrogatoire très simple du patient suffit à faire le diagnostic d'allergie au pollen de bouleau s'il décrit une rhino-conjonctivite en avril associée à un syndrome oral à la consommation de pomme crue.(69)

III.3. Allergie au pollen d'Ambroisie

III.3.1. Description botanique

L'ambroisie est une plante envahissante originaire d'Amérique du Nord, qui a été découverte en Europe à la fin du XVIII^{ème} siècle. Selon la classification usuelle, l'ambroisie appartient à la division *Magnoliophyta*, à la classe *Equisetopsida*, à la sous-classe *Magnoliidae*, à l'ordre des Asterales, à la famille des Astéracées et au genre *Ambrosia* qui compte plusieurs espèces d'ambroisie en son sein dont la plus connue et la plus répandue est l'ambroisie à feuilles d'armoise (*Ambrosia artemisiifolia*), celle qui va nous intéresser principalement. Mais il existe également l'ambroisie trifide (*Ambrosia trifida*), l'ambroisie à épis lisses (*Ambrosia psilostachya*) et l'ambroisie à feuilles fines (*Ambrosia tenuifolia*).(70)

C'est une plante herbacée annuelle dont la tige est pourvue de sillons, devenant rougeâtre sur les sujets âgés. Les feuilles sont opposées à la base puis deviennent alternes en se rapprochant du haut des tiges et des ramifications. Elles ont une forme triangulaire, minces, très découpées et de même couleur en face inférieure et face supérieure. L'inflorescence dressée forme un épi au sommet de la plante et est constituée de nombreuses fleurs mâles regroupées en petits capitules de 5 à 12 fleurs vert pâle ; ces capitules sont pétiolés et ont la forme de cupules renversées. Les capitules femelles, peu nombreux, généralement à une fleur

sont localisés à l'aisselle des feuilles supérieures sous l'inflorescence mâle. En fin de saison, la plante prend une forme buissonnante qui peut atteindre plus d'un mètre de haut. C'est une plante qui prospère sur tous types de sol et qui se propage très rapidement. Pour que l'ambrosie se propage il faut que, à la fois la graine et le pollen voyagent, nous avons vu que le pollen pouvait couvrir de grandes distances par voie aérienne, mais les graines ont, elles, une dispersion naturelle très limitée. Seuls les cours d'eau peuvent les transporter sur de grandes distances (la graine d'ambrosie pouvant flotter pendant environ 24h).(71)

L'ambrosie est une « mauvaise herbe » présentant deux caractéristiques principales : un potentiel énorme de dissémination de la plante et un pollen hautement allergène. Concernant les grains de pollens, ils sont sphéroïdaux et pourvus de trois sillons et trois pores. Ils se dispersent facilement dans l'atmosphère en raison de leur faible densité et de leur faible vitesse de sédimentation. Selon les conditions météorologiques, les grains de pollen d'ambrosie peuvent parcourir jusqu'à des centaines de kilomètres. Selon sa taille, un pied peut produire entre 100 millions et 3 milliards de grains de pollen.

A l'état végétatif, l'ambrosie est, parfois, confondue avec l'armoise commune (*Artemisia vulgaris*) mais les feuilles de celle-ci sont moins divisées, alternes tout au long de la tige, et la face inférieure est blanc argenté et duveteuse. En présence de fleurs, l'ambrosie peut être confondue avec l'armoise commune mais pour celle-ci la tige porte au sommet une inflorescence en grappe très rameuse en forme de panicule. De plus, les petits capitules sont beaucoup plus espacés que chez l'ambrosie.(72)

III.3.2. Epidémiologie et période à risque

En 2020, l'Anses estimait qu'entre 1 115 000 et 3 504 000 de personnes en France métropolitaine étaient allergiques au pollen d'ambrosie. Actuellement, la prévalence des allergiques à l'ambrosie dans les régions les plus exposées au pollen est estimée à 12%. Une enquête téléphonique réalisée en 1999, par le CAREPS, en région Rhône-Alpes (une des régions les plus touchées) a révélé que 8,5% de la population rhônalpine était allergique à l'ambrosie. En 2004 et 2014, des mises à jour de ce chiffre ont été réalisées au travers d'études financées par l'ARS Rhône-Alpes, permettant d'apprécier l'évolution de cette prévalence au cours du temps, en lien avec la présence de la plante. En utilisant une méthodologie similaire à celle pratiquée en 1999, la prévalence de l'allergie à l'ambrosie a été estimée à 9,2% en 2004 et 13,3% en 2014. Cette augmentation s'explique principalement par une augmentation du nombre de cas en zones considérées fortement exposées au pollen (de 10,6% à 21,0%). La hausse de la prévalence au cours du temps est attendue et vraisemblable au regard de la propagation de la plante, de l'augmentation des niveaux de pollens dans l'air et de l'évolution naturelle de l'allergie (de la sensibilisation allergique vers la manifestation clinique). (73)

La germination des graines d'ambrosie a, généralement, lieu en avril et est conditionnée par différents paramètres environnementaux : une faible température du sol, une luminosité suffisante, l'humidité, un niveau d'enfouissement limité favorisent la germination. Par la suite, la plante croît jusqu'en août, avec le développement floral qui commence fin juillet et se poursuit jusqu'en août, date à laquelle débute l'émission du pollen. Le pic de pollinisation de cette plante a lieu en août et en septembre, allongeant ainsi la période des allergies jusqu'à l'automne, pour toutes les personnes sensibles. De plus le faible diamètre des grains de pollen (environ 20 microns) facilite leur aéroportage sur de longues distances (jusqu'à 100 km). En automne, les graines ensemencées par le pollen tombent à même le sol ; une fois enfouies elles peuvent rester viables jusqu'à 40 ans avant de germer (4 à 6% seraient encore viables

après 40 ans de dormance). Cette capacité explique les importantes réserves de grains présentes dans le sol des zones envahies.(74)

III.3.3. Allergènes et symptômes cliniques

Comme pour le bouleau, un nombre important d'allergène, caractéristique de l'ambroisie à feuilles d'armoise, vont être retrouvé dans le pollen de l'ambroisie à feuilles d'armoise.

III.3.3.1. Amb-a1

Amb-a1 une protéine de 38-kDa non-glycosylée appartenant à la famille des pectate-lyases (EC 4.2.2.2) et est constituée d'un large groupe de 12 isoformes. Elle se compose de nombreuses chaînes et sous-chaînes avec notamment les sous-chaînes alpha et bêta qui vont être responsable d'une partie de l'activité immunologique. La sous chaîne alpha va stimuler l'activité des lymphocytes T alors que la bêta va fixer les IgE grâce à des isotopes présent à sa surface. Cette protéine est reconnue par plus de 90% des patients sensibilisés à l'ambroisie et elle peut représenter jusqu'à 15% des protéines totales d'un extrait de pollen ambroisie. Elle est responsable de plus de 90% de l'activité allergénique du pollen d'ambroisie. Il s'agit de l'allergène majeur de l'ambroisie. Il a été mis en évidence une homologie, assez modeste, avec les pectate-lyases des pollens de Cupressacées (Cry-j1, Jun-a1) : environ 40-50 % d'identité commune mais il n'y a pas de réactivité croisée connue à ce jour.(75)

III.3.3.2. Amb-a2

Amb-a2 est une isoforme d'Amb-a1 (noté Amb-a 1.05) appartenant logiquement à la famille des pectate-lyases (EC 4.2.2.2). Elle est reconnue par 50 à 90% des patients allergiques à l'ambroisie et possède 70-80% d'identité avec Amb-a 1.01, croisant d'ailleurs fréquemment avec cette dernière. Elle fait partie des allergènes majeurs de l'ambroisie.(75)

III.3.3.3. Amb-a3 et Amb-a7

Il s'agit de deux protéines assez ressemblantes d'un point de vue structurel. Elles font toutes les deux parties de la famille des plastocyanines et sont glycosylées. Amb-a3 va contenir du cuivre au niveau de sa structure et va être impliqué dans le transport d'électrons. Elle est reconnue par 51 à 65% des patients allergiques à l'ambroisie. Alors que Amb-a7 ne sera reconnue que par 15 à 20% des patients.(75)

III.3.3.4. Amb-a4

Amb-a4 est une protéine de la famille des défensines montrant une O-glycosylation assez semblable à celle d'Art-v1 (allergène de l'armoise) bien que les arabinoses isolés ne s'organisent pas en clusters le long de la « queue » d'Amb-a4 comme sur Art-v1. Pour Amb-a4, elle n'est reconnue que chez 30% des patients présentant une sensibilité à l'ambroisie.(75)

III.3.3.5. Amb-a5

Amb-a5 se présente sous 2 isoformes (a et b) sans fonction biochimique précisée. Sa réactivité IgE ne semble pas être partagée avec l'allergène homologue d'*A. trifida*, Amb-t5 (environ 45% d'identité avec Amb-a5). En revanche, Amb-p5 d'*A. psilostachya* croise avec Amb-a5 du fait d'une plus forte homologie (90% avec Amb-a5a et 64 % avec Amb-a5b). Amb-a5 est reconnue, seulement, chez 10 à 20 % des patients sensibilisés.(75)

III.3.3.6. Amb-a6

Amb-a6 est de la famille des LTP (IPR016140) et comporte 4 isoformes. Ce sont des protéines non glycosylées, de petite taille (10kDa), basiques, constituées de 4 ponts disulfures leur conférant une structure stable, résistante à la protéolyse et à la chaleur. Elles croisent faiblement avec Art-v3, la LTP de l'armoise et sont reconnues chez 21 à 25% des patients sensibilisés. (75)

III.3.3.7. Amb-a8

Amb-a8, appartient à la famille des profilines (IPR002097), et comprend au moins deux isoformes acides de 14 kDa de masse moléculaire, Amb a 8.01 et Amb a 8.02. Les pourcentages d'identité avec les profilines d'autres pollens ou d'aliments varient de 54 à 89%, induisant fréquemment des réactivités croisées, principalement avec Art-v4, la profiline d'armoise. Elles sont reconnues par 15 à 40% des patients sensibles aux pollens d'ambrosie.(75)

III.3.3.8. Amb-a9 et Amb-a10

Amb-a9 est une protéine (polcalcine) appartenant à la famille 2EF-hand calcium-binding proteins (IPR002048). Elle se présente sous plusieurs isoformes et montre une faible réactivité croisée avec d'autres polcalcines. Elle est reconnue chez 10 à 20% des patients sensibilisés. Amb-a10 a initialement été qualifiée de cytochrome C mais cette protéine s'est révélée être une polcalcine. Comme pour Amb-a9, elle est reconnue chez 10 à 20% des patients.(75)

III.3.3.9. Amb-a11 et Amb-a12

Amb-a11 est une protéase à cystéine non glycosylée, comportant 3 ponts disulfures. Elle est reconnue chez 66% des patients allergiques au pollen d'ambrosie.

Amb-a12 est, quant à elle, de la famille des énalases (IPR000941). Non glycosylée, deux isoformes lui sont connues avec un taux de reconnaissance de 65% chez les patients allergiques. Il semble que le potentiel allergisant de cet allergène est augmenté après un traitement de la plante par le gaz polluant NO₂.(75)

III.3.3.10. Autres protéines actives

Dix allergènes supplémentaires ont été partiellement caractérisés, parmi lesquelles il y a : un inhibiteur de la protéase à cystéine (Amb-a CPI) qui est semblable à un homologue du kiwi (Act-d4), une enzyme berberine-bridge (Amb-a BBE) correspondant au groupe 4 des allergènes de Graminées, une protéine inhibitrice de la dissociation du GDP (Amb-a GDI) et deux polygalacturonases (Amb-a PG), l'une acide comme dans le pollen de Graminées et l'autre basique comme dans le pollen de Cupressacées. Il faut savoir que ces protéines supplémentaires sont classées allergènes en raison de leur reconnaissance par des IgE de patients allergiques mais aucune information n'existe à l'heure actuelle sur leur capacité à induire des symptômes. Par ailleurs, ces familles de protéines sont présentes dans d'autres genres et espèces végétales et pourraient être à la base de réactivités croisées. (75) (76)

III.3.3.11. Aspects cliniques

En France, le potentiel allergisant du pollen de l'ambrosie est coté à 5/5 par le Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA). Ce pollen d'ambrosie entraîne des symptômes d'allergie classique pendant sa période de pollinisation (août-septembre-octobre),

ce qui facilite le diagnostic, notamment, car peu d'allergènes sont présents aussi tardivement dans la saison. Les symptômes induits par le pollen de l'ambroisie sont :

- la rhinite allergique aussi appelée « rhume des foins » qui est observée dans 88-90% des cas,
- la conjonctivite dans 50% à 77% des cas,
- la toux dans 50% des cas,
- des crises d'asthme touchant de 23 à 50% des allergiques.

En ce qui concerne les manifestations dermatologiques, l'urticaire et l'eczéma sont moins fréquents mais touchent jusqu'à 10% des personnes allergiques. Par ailleurs, les manifestations d'allergie entraîneraient une altération des capacités cognitives, en particulier de l'attention. La sévérité de ces symptômes semble être corrélée à l'importance de la réaction aux tests cutanés (Prick-Tests). Cinq grains de pollen d'ambroisie par mètre cube d'air suffisent pour provoquer des réactions allergiques au niveau des yeux et des voies respiratoires. La littérature rapporte une gravité plus importante des symptômes de cette allergie notamment du fait de sa période tardive se recoupant partiellement avec l'émergence des infections bactériennes et virales de l'automne, entraînant un nombre plus élevé de sinusites, mais il n'existe aucune donnée à ce sujet. Les patients allergiques à l'ambroisie présentent souvent des sensibilisations croisées avec l'armoise commune (*Artemisia vulgaris*), mais aussi avec des aliments tels que la banane et le melon. De plus, ces allergies alimentaires sont associées à un risque plus élevé d'asthme, chez les personnes allergiques à l'ambroisie. (74) (76)

III.4. Allergie aux pollens de Cupressacées

III.4.1. Le Cyprès (*Cupressus sempervirens*), description botanique

Le genre *Cupressus* se rencontre sur tout le pourtour de la méditerranée, mais est également présent en Californie, au Mexique, en Asie centrale et en Chine, dans le sud des États-Unis (Cèdre des montagnes (*Cedrus atlantica*) au Texas et Nouveau-Mexique) et au Japon (*Cryptomeria japonica*). Dans chacune de ces zones géographiques, ces arbres occupent des superficies importantes, soit en population naturelle, soit en plantations. Le genre *Cupressus* comporte 13 espèces dont *Cupressus sempervirens* est le principal représentant.(77)

Ce Cyprès commun appartient à la famille des Cupressacées. Son port général en fait l'un des conifères les plus reconnaissables de France. C'est un arbre élevé au port élancé qui peut atteindre 20 à 30 mètres de hauteur. Son houppier érigé caractéristique est très ramifié, sauf à la base où se trouve le tronc. L'écorce du tronc est gris-brun d'aspect lisse lorsqu'elle est jeune, puis elle forme, plus tard, des écailles de différentes tailles et se crevasse en partie. Ce cyprès possède un feuillage persistant avec des feuilles squamiformes, en forme d'écailles plutôt que d'aiguilles comme chez les Pinacées. Chaque écaille a une forme triangulaire et est étroitement imbriquée. Chacune d'entre elle mesure entre 2 et 5 millimètres de long. Elles n'ont pas de poils, mais dégagent une odeur particulière de résine lorsqu'on les frotte. De plus, ce cyprès est une plante monoïque, par conséquent, il a, à la fois, des fleurs mâles et des fleurs femelles sur le même pied. Les fleurs mâles, sont très petites sachant que les cônes mâles mesurent environ 3 à 5 mm. Les fleurs mâles seront de petits cônes jaunâtres qu'on apercevra au bout des rameaux. Les fleurs femelles seront, quant à elle, les futurs fruits. Après tout, leurs fruits ne sont pas réellement des fruits, mais plutôt des cônes. Ces cônes sont de

forme ovoïde ou oblongue et mesurent entre 25 et 40 µm. Lorsqu'ils sont jeunes, ils comportent entre 12 et 14 écailles vertes. Puis, une fois arrivés à maturité, les galbules deviennent alors couleur gris brun et il leur faudra environ 2 à 3 ans pour arriver à maturité.(78)

Quant aux grains de pollen, ils sont constitués d'une monade apolaire, inaperturée/monoporé, de forme sphéroïdale ou allongée. Le contour peut être circulaire ou ovale. La taille des grains est d'environ 25 à 30 micromètres. L'exine est mince, à la surface constituée de granulations irrégulières. L'intérieur présente une forme plutôt étoilée. Les grains ont tendance à être relativement fragiles ce qui est caractéristique de leur fort pouvoir allergisant, puisqu'ils vont libérer plus facilement leurs allergènes. De plus, ces grains transportent à leur surface des petites particules, les orbicules, de 300 à 600 nm de diamètre, qui sont collés à la surface du grain et qui contiennent une partie des allergènes. Ces orbicules peuvent être arrachés facilement de la surface du grain de pollen, notamment par les gaz polluants, agressif pour la surface du grain de pollen, d'autant plus que les grains de pollen des Cupressacées sont anémophiles. Pour finir, au microscope optique, les grains des différentes espèces de Cupressacées ne peuvent être distingués les uns des autres, ni avec ceux des Taxodiacees (*Taxodium*) *Cryptomeria* et *Séquoia*. (79)

III.4.2. Epidémiologie et période à risque

L'allergie au pollen de cyprès a été décrite pour la première fois en 1929 aux États-Unis (Texas et Nouveau Mexique), puis en 1946 en Afrique du Sud avant d'arriver en France en 1962. Elle s'est beaucoup développée ces dernières décennies en particulier dans les pays méditerranéens, dans le nord de l'Amérique, au Japon et en Australie, pour atteindre environ 30 % de tous les cas de pollinose dans certaines régions (notamment en région méditerranéenne). En France, la prévalence de l'allergie au pollen de cyprès, dans la population générale, est de 5 % à 13 %, selon l'intensité de l'exposition à ce pollen. Parmi les patients consultant en allergologie, le pourcentage de sensibilisation vis-à-vis de cet allergène se situe, dans les pays méditerranéens, entre 9 et 35 %. Les études qui ont évalué l'évolution de la sensibilisation au pollen de cyprès, à 10 ou 15 années d'intervalle, montre un triplement du pourcentage.(79)

En raison du nombre important d'espèces, à l'origine du pollen, la période de pollinisation s'étend sur plusieurs mois. Selon l'année et le lieu, celle-ci s'étend entre janvier et fin avril. Cependant, certains facteurs climatiques font que le début de la pollinisation démarre de plus en plus précocement et dure de plus en plus longtemps, d'où une symptomatologie quasi perannuelle. A titre d'exemple, au cours de ces dernières 20 années, une élévation progressive des températures a été observée notamment en Italie, et dans le reste du bassin méditerranéen, ce qui a avancé d'environ 15 jours la date de début de floraison. D'après un calcul approximatif, il apparaît qu'un arbre de *Cupressus sempervirens* peut produire 100 millions de grains de pollen environ. Cependant, la production totale de grains de pollen peut varier considérablement d'une année à l'autre en fonction des conditions météorologiques. Enfin, au cours de ces dernières décennies, il y a eu une augmentation progressive des concentrations totales et annuelles de pollens de Cupressacées. La raison de cette augmentation est due à l'accroissement parallèle des plantations de ces arbres, soit à des fins décoratives, soit à des fins de reboisement.(77)

III.4.3. Allergènes et symptômes cliniques

Quatre groupes d'allergènes sont classiquement décrits dans le pollen de cyprès et sont retrouvés dans les principales espèces, *Cupressus*, *Juniperus*, *Cryptomeria*, *Thuya*, et bien d'autres. Ils présentent de fortes réactivités croisées inter espèces pour un même allergène.(79)

III.4.3.1. Groupe 1 : pectate lyase

Dans ce groupe 1 correspondant aux pectates lyases (EC4.2.2.2), la protéine qui nous intéresse pour le Cyprès commun est Cup-s1. C'est une protéine de masse moléculaire de 42 à 43 kDa, ayant plusieurs isoformes glycosylées acido-neutres. Il s'agit de l'allergène majeur. Cet allergène sensibilise près de 100 % des patients allergiques au pollen de Cupressacées et présente une forte réactivité croisée entre les différentes espèces de Cupressacées allant de 75 à 97 % d'identité de séquence peptidique. Des allergènes de la famille des pectate lyases sont aussi présents dans d'autres pollen, comme l'ambroisie et l'armoise et dans des fruits, mais ne partagent que 45 à 49 % d'identité de séquence avec la pectate lyase du pollen de Cupressacées limitant ainsi les réactivités croisées. En Europe, ce n'est pas Cup-s1 mais l'allergène Cup-a1 (pour *Cupressus arizonica*) qui sert de référence pour le diagnostic de l'allergie au pollen de cyprès.(79)

III.4.3.2. Groupe 2 : polygalacturonases

Les allergènes du groupe 2 appartiennent à la famille des polygalacturonases (PGs) (EC 3.2.1.15). Plus de 80 % des personnes allergiques aux pollens de cyprès (PAPC) sont sensibilisées à cet allergène, ce qui en fait un allergène majeur du pollen de cyprès. Les PGs sont des enzymes impliquées dans la maturation des grains de pollen et dans la croissance du tube pollinique. Leur masse moléculaire est généralement de 43 kDa, proche de celle de la pectate lyase, mais des isoformes de 56 à 60 kDa ont aussi été décrites. Leur point isoélectrique (pI) est basique, proche de 9,0–9,5 et les isoformes de 43 kDa sont N-glycosylées alors que celles de 56–60 kDa ne le sont pas. Les motifs oligosaccharidiques, comme peptidiques, peuvent être responsables de réactivités croisées IgE puisque 71 à 97 % d'identité de séquences peptidiques ont été décrites entre les PGs des différentes espèces de cyprès. Des membres de la famille des PGs sont des allergènes dans d'autres pollens comme celui des Graminées (le groupe 13), mais ils n'ont que 33–36 % d'identité de séquence avec les pollens de Cupressacées. En revanche, de plus fortes identités de séquence existent avec les PGs de certains fruits (40 à 47 %), notamment la tomate.(79)

III.4.3.3. Groupe 3 : protéine « thaumatine-like » (TLP)

Les allergènes du groupe 3 sont à la frontière entre allergènes majeurs et allergènes mineurs car ils sensibilisent entre 40 et 60 % des PAPC. Leurs masses moléculaires sont comprises entre 23 et 34 kDa et leurs pI entre 4,9 et 5,4. Ces allergènes appartiennent à la famille des « pathogenesis related proteins 5 » (PR-5) (IPR037176) qui ont une activité antifongique. L'identité de séquences entre les différents membres des allergènes du groupe 3 des Cupressacées est élevée, de 85 à 95 % avec 8 ponts disulfures, alors qu'elle est plus faible lorsqu'elle est comparée aux TLPs de fruits (45–50 %). (79)

III.4.3.4. Groupe 4 : protéine fixant le calcium

Le groupe 4 des allergènes des Cupressacées appartient à la famille des protéines fixant le calcium (« Ca-binding protein » - CBP) (IPR003101), comme la calmoduline. Elles ont une masse moléculaire de 17–18 kDa et un pI de 4,3. Elles ne sont pas glycosylées et présentent 4 sites de liaisons avec le calcium. C'est un allergène mineur car de 10 à 15 % des PACP sont sensibilisés à cette molécule. Pour comparaison, les allergènes de la famille des CBP dans les autres pollens, comme le groupe 7 des Graminées, ont seulement 2 sites de fixation au calcium.(79)

III.4.3.5. BP₁₄

À part ces 4 groupes d'allergènes, BP₁₄ a été récemment décrit comme un allergène potentiellement responsable de symptômes cliniques. Des analyses en immunoempreintes sur un extrait de pollen de *C. sempervirens*, faites à partir de plus de 200 sérums de patients allergiques au pollen de cyprès, ont mis en évidence, chez 37 % des patients du sud de la France, l'existence d'une réactivité IgE vis-à-vis de cette protéine basique de 14 kDa, BP₁₄. Cet allergène se retrouve dans toutes les espèces de cyprès avec des variations quantitatives. A titre d'exemple, il est plus abondant dans le pollen de *C. sempervirens* que dans celui de *C. arizonica*. L'allergène n'est pas glycosylé et possède des épitopes IgE conformationnels détruits après traitement par des agents réducteurs. Les caractéristiques physico-chimiques (MR et pI) de BP₁₄ sont proches des protéines de la famille des lipid-transfer protein (LTP) (IPR016140). Mais des expériences de biochimie et d'immunochimie sur le pollen de *Cupressus sempervirens* ont permis de démontrer que BP₁₄ n'est pas une LTP. En fait, sur la base d'expériences d'identification par spectrométrie de masse, des résultats récents montrent que BP₁₄ appartient à la famille des snakin/Gibberellin regulated protein (snakin/GRP). Les gibbérellines composent une famille « d'hormone » végétale qui contrôle l'expression de nombreuses protéines impliquées dans différentes voies métaboliques de la plante, la maturation des graines, la croissance du tube pollinique, la transmission du signal hormonal ou la réponse de la plante au stress biologique (infection fongique/bactérienne/virale) ou non biologique (chaud/froid, déshydratation, stress osmotique...). Les snakin/GRP, à proprement parlé, sont des petites protéines cationiques à propriétés anti-microbiennes parfois appelées Anti microbial peptides (AMPs). Elles comportent trois domaines : un peptide signal, une partie variable en taille et en séquences et une partie C-terminale constante incluant 6 ponts disulfures qui lui impriment une conformation très repliée. Des observations cliniques décrivent deux syndromes associant pollen de cyprès (BP₁₄) et aliment : cyprès/pêche et cyprès/agrumes.(79)

III.4.3.6. Aspects cliniques

Cette allergie aux pollens de cyprès constitue un des rares cas de pollinose hivernale souvent confondue avec les rhinites virales de la saison. Son incidence est en constante augmentation. En effet, son pollen a un pouvoir allergisant très élevé responsable de rhino-conjonctivites, principalement. Le diagnostic est déjà fortement suspecté lors de l'entretien avec le patient, car il n'y a pas d'autre espèce végétale qui pollinise en hiver, autre que le cyprès. La suspicion d'un diagnostic de pollinose aux cyprès sera à confirmer par des tests cutanés.(80)

Il semble que la rhinite soit plus fréquente que la conjonctivite. Toutefois, la conjonctivite reste le symptôme le plus invalidant chez 72 % des allergiques au pollen de cyprès contre 26 % des patients allergiques au pollen de Graminées. La sévérité des symptômes, appréciée sur une échelle visuelle analogique dans une enquête réalisée auprès de 4025 patients français

atteints de pollinose consultant leur médecin généraliste, était plus importante dans l'allergie au cyprès que dans les autres allergies polliniques. (77)

Une étude menée par le Département des maladies pulmonaires et des allergies, dans le sud de la France, a montré que la prévalence de l'asthme est identique chez les patients allergiques au pollen de cyprès et chez les allergiques au pollen de Graminées mais la prévalence de la toux sèche survenant en période pollinique est significativement plus élevée chez les allergiques au pollen de cyprès.(77) (81)

Une particularité de l'allergie au pollen de cyprès est sa possible association avec une allergie alimentaire vis-à-vis des Rosacées, notamment la pêche. Comme vu ci-dessus(III.4.3.5), cette réaction croisée est médiée par la BP-14. Une équipe montpelliéraine a découvert que 8 % des personnes allergiques au pollen de cyprès sont sensibilisés aux extraits de pêche. Parmi eux, la moitié présente une allergie clinique vis-à-vis de ce fruit (82). Plus récemment, une association entre l'allergie au pollen de cyprès et l'allergie alimentaire aux agrumes a été démontrée chez 6 patients.(83) Cependant, les symptômes sont généralement les mêmes que ceux des autres pollinoses avec une rhinite, dans la grande majorité des cas, associés plus ou moins à une conjonctivite ou à un asthme, dans les cas plus graves.(77)

III.5. Allergie aux pollens de Graminées

III.5.1. La Phléole des prés

La phléole des prés (*Phleum pratense*) est largement répandue dans les climats tempérés, comme ceux d'Europe, d'Asie, d'Amérique du Nord et d'Amérique du Sud, où elle préfère les prairies, les pâturages, les parcs et les bords de routes. Synthétiquement, la phléole des prés est une graminée vivace, de courte durée, qui peut atteindre jusqu'à 150 centimètres de hauteur et qui se caractérise par des feuilles plates avec un amas de fleurs denses en forme d'épis.(84) De manière plus détaillée, la couleur des feuilles va du vert pâle au vert grisâtre. Le limbe est plat, glabre, à marges légèrement rugueuses et mesure jusqu'à 45 cm de longueur et de 4 à 8 mm de largeur. La ligule est membraneuse et mesure 1,5 à 3 mm de long. Elle est irrégulière, à sommet pointu, et une encoche est présente de chaque côté de celle-ci. La gaine est glabre et fendue avec des marges se chevauchant. Les oreillettes sont absentes. En ce qui concerne l'inflorescence, elle est cylindrique et ressemble à un épi. Il s'agit d'une panicule où les épillets, très nombreux, sont rapprochés les uns des autres et où les branches rattachant les épillets à l'axe principal sont très courtes. La longueur de la panicule est de 5 à 10 cm. Les épillets ne contiennent qu'un seul fleuron. Les glumes sont de forme oblongue et mesurent de 3 à 4 mm de longueur. Elles portent des cils très robustes sur les côtés et l'apex présente une arête mesurant de 1 à 1,5 mm de longueur. Le système racinaire ne présente ni rhizomes ni stolons et est compact, peu profond et fibreux.

Enfin, les plantules et les repousses végétatives sont entièrement glabres et les nouvelles feuilles apparaissent enroulées sur elles-mêmes.(85)

Les grains de pollen sont monoporés, mesurent 22 à 122 µm de diamètre et sont de forme sphérique à ovale. Relâchant son pollen transporté par le vent du printemps à l'automne, la phléole des prés est l'une des principales espèces de Graminées responsables du rhume des foins au début de l'été. En termes d'allergénicité des Graminées, cette espèce se classe au deuxième rang derrière le dactyle pelotonné, ce qui fait d'elle une plante à fort pouvoir allergisant.(86)

III.5.2. Epidémiologie des Graminées et période à risque

En comparant les données du RNSA depuis 2019 à Limoges, le pourcentage du taxon des graminées par rapport au total tous taxons est passé de 13,6 en 2019 à 21,6 en 2021 avant de redescendre à 14,7 en 2022. Cette diminution entre 2021 et 2022 s'explique par une explosion du pourcentage du bouleau passant de 1,9% en 2019 à 15% en 2022. Ces résultats permettent de mettre en évidence, l'allongement de la saison pollinique des pollens de graminées qui s'étendait de mi-avril à mi-septembre en 2019 et qui s'étend maintenant de mi-mars à mi-septembre.

Prenons également l'exemple de la ville de Bordeaux avec un pourcentage du taxon des graminées par rapport au total tous taxons qui est passé de 7,3 en 2019 à 12,5 en 2022. En revanche la saison pollinique s'est légèrement resserrée de début mars à fin septembre alors qu'elle s'étendait en 2019, de début février à fin septembre.(87) (88) (89)

La période à laquelle les allergies aux graminées se manifestent dépend en grande partie de la région dans laquelle on vit. En général, la saison des allergies aux graminées s'étend du printemps jusqu'à l'automne, mais elle varie selon les espèces de graminées présentes et les conditions climatiques. Une première vague de pollinisation des graminées intervient dès le début du printemps (avril-mai) avec notamment les céréales (blé, orge, seigle). Une deuxième vague de pollinisation apparaît durant l'été (juin-août) concernant principalement les herbes des prairies (fléole, dactyle, pâturin). Enfin, vient la dernière vague de pollinisation à la fin de l'été et au début de l'automne (septembre-octobre) avec les bambous et certaines graminées tardives.(90)

D'après le RNSA, l'impact sanitaire des pollens de graminées se situent entre faible et moyen durant la première vague entre avril et début mai. L'impact sanitaire est, ensuite, fort entre mi-mai et début juin avant de repasser entre faible et moyen de août à octobre.(91)

III.5.3. Allergènes et symptômes cliniques

L'allergénicité de la fléole des prés résulte d'un certain nombre d'allergènes. La caractérisation moléculaire et biochimique de cette phléole des prés a révélé la présence de plusieurs composants allergènes, tels que Phl-p1, 2, 4, 5, 6, 7, 11, 12 et 13.(86)

III.5.3.1. Phl-p1

Phl6P1 est une protéine glycosylée, d'environ 30 kDa et porteuses de CCD (Cross Reactiv Carbohydrate Determinant). Elle appartient à la sous-classe bêta-expansin (EXP-B) de la superfamille de la protéine expansine (IPR006706), qui est impliquée dans l'extension de la paroi cellulaire des plantes. C'est un marqueur spécifique de la phléole et des autres Graminées. C'est un allergène majeur du pollen de phléole ; jusqu'à 90 % des patients allergiques ont des IgE dirigés contre Phl-p1.

Cet allergène est très réactif chez toutes les espèces de Graminées, des régions tempérées et tropicales, et présente une identité séquentielle de 90 % avec les allergènes d'autres membres de la sous-famille des Pooideae. (92)

III.5.3.2. Phl-p2

Phl p 2 est un allergène présent dans le pollen de la phléole des prés, qui est reconnu par plus de 200 millions de personnes souffrant d'allergies dans le monde. Une étude de localisation a permis de détecter que cet allergène se trouve principalement à l'intérieur du grain de pollen, comme dans le cytoplasme et parfois dans les zones riches en ribosome. Le Phl-p2 est l'un

des principaux allergènes de la phléole des prés qui est considéré comme le principal éliciteur des symptômes d'allergie au pollen de phléole. Cette Phl-p2 est une protéine non glycosylée de 10 à 12 kD et est composée de 95 à 98 résidus d'acides aminés présentant une identité séquentielle de 85 à 90 % entre les espèces. De plus, il s'agit d'un marqueur spécifique de la phléole et des autres graminées et il est considéré comme un allergène mineur du pollen de phléole. Il existe une identité séquentielle d'environ 60 % et 65 % entre Phl-p2 et les allergènes d'autres plantes comme l'ivraie (*Lolium*) et la Dactyle pelotonnée (*Dactylis glomerata*).⁽⁹³⁾

III.5.3.3. Phl-p4

Le Phl-p4 est présent dans le pollen de la phléole des prés dans la couche externe de la paroi pollinique (exine) et dans le cytoplasme, en contact étroit avec les constituants glucidiques végétaux, distribué à l'intérieur des amyloplast (organelles de stockage de l'amidon) et entre les particules de polysaccharides. La Phl-p4 a été identifiée comme un marqueur spécifique de la phléole et des autres Graminées. C'est un allergène majeur du pollen de la phléole des prés, liant les IgE de 75 à 82 % des patients allergiques. Cette Phl-p4 a un poids moléculaire de 55 kDa et est très basique. Il s'agit d'une protéine appartenant au sous-groupe des enzymes BBE-like dont l'identité séquentielle est de 34 % avec celle du pavot de Californie. Elle appartient donc à la famille structurale des Flavin Adénin Dinucleotide (FAD)-dépendante de l'alcool vanillylique oxydase (VAO) (IPR006094). Fonctionnellement, Phl-p4 est une déshydrogénase de glucose, utilisant le dioxygène comme accepteur d'hydrogène. La Phl-p4 présente une identité séquentielle de 50 % ou plus avec des protéines similaires d'autres espèces de Graminées montrant une grande similitude entre les membres, mais pas avec d'autres familles d'allergènes. De plus, la réactivité croisée de Phl-p4 est liée à la fois à sa fraction protéique et à ses chaînes latérales glycosylées.⁽⁹⁴⁾

III.5.3.4. Phl-p5

Phl-p5 a un poids moléculaire de 28 à 32 kilodaltons (kDa) et se compose de deux isoformes : le groupe 5a et le groupe 5b avec une grande variation dans les épitopes IgE, ce qui peut expliquer sa forte allergénicité. Phl-p5b est une molécule allergène majeure du pollen de phléole des prés en raison de ses caractéristiques structurales qui facilitent l'activation des cellules effectrices. Phl-p5b est plus petite que 5a et a un poids moléculaire de 32 kDa. Phl-p5b est une protéine dimérique et chaque dimères est reliés par un pont disulfure présent entre deux résidus de Cys205. L'analyse de l'ADNc révèle la présence de 260 à 300 résidus d'acides aminés dans la protéine. Son point isoélectrique (pI) varie de 4,2 à 9 et est généralement neutre à acide. Le pI calculé de Phl-p5b est de 5,99. Des études ont révélé que le Phl-p5b possède une activité ribonucléase dans son domaine C-terminal et peut jouer un rôle important dans les mécanismes de défense.⁽⁹⁵⁾ Cette glycoprotéine se trouve à la surface des amyloplast (granules d'amidon) et du cytosol des grains de pollen. Il faut savoir que les adultes sont plus sensibles à Phl-p5b que la population pédiatrique et elle va être responsable de la rhinite allergique (RA) et de l'asthme bronchique chez les patients allergiques au pollen de phléole. Environ 65 à 90 % des individus sensibilisés au pollen de Graminées dans les régions climatiques tempérées sont positifs pour le Phl-p5.

Enfin, il a été démontré que la Phl-p5b est responsable de réactions croisées avec des allergènes similaires du groupe 5 de plusieurs espèces de Graminées et aussi des espèces de céréales.⁽⁹⁶⁾

III.5.3.5. Phl-p6

Phl-p6 est un peptide acide d'un poids moléculaire de 11 kDa constitué d'un plissement alpha-hélicoïdal. Phl-p6 affiche 60 % d'identité de séquence avec le domaine C-terminal de Phl-p5 alors que le domaine N-terminal de Phl-p6 est distinct de celui des allergènes des Graminées du groupe 5.

Cette Phl-p6 a été identifiée comme un allergène majeur du pollen de fléole des prés, liant les IgE de 75 % patients allergiques aux Graminées mais sa pertinence diagnostique et pronostique n'a pas encore été établie. Chez les patients allergiques au pollen de Graminées, la sensibilisation à Phl-p6 est moins répandue que celle à Phl-p1 et à Phl-p5, et est globalement similaire à celle du Phl-p2 et du Phl-p4. La monosensibilisation apparente à Phl-p6 est peu fréquente. Ainsi, chez les individus prédisposés au pollen de Graminées, la sensibilisation à Phl-p6 est peu fréquente pendant la phase préclinique de l'allergie au pollen de Graminées et survient, habituellement, à une phase ultérieure, une fois que l'individu est sensibilisé au Phl-p1, Phl-p4 et Phl-p5, et a développé des symptômes de pollinose des Graminées. Dans les grains de pollen intacts, la Phl-p6 se trouve principalement dans les particules de polysaccharides associées à la paroi cellulaire. Ces particules de polysaccharides peuvent être aérosolisées et ainsi contribuer à la propagation des allergènes et à leur pénétration profonde dans les voies respiratoires en raison de leur taille infime (2,5 µm). Cette phl-p6 va induire une réactivité cutanée, une dégranulation *in vitro* de l'histamine et a été identifié comme une molécule pertinente pour l'immunothérapie des allergènes de la pollinose des Graminées.(97)

III.5.3.6. Phl-p7

Phl-p7 est un allergène mineur du pollen de la famille des panallergènes de la polcalcine (IPR002048). Il s'agit d'une protéine homodimérique acide de 6 kDa possédant un motif structural EF Hand. Elle est non calcique et va lier le calcium. Phl-p7 est un allergène mineur du pollen de phléole des prés, liant les IgE de 7 à 10% des patients allergiques aux Graminées, et souvent moins chez les patients pédiatriques. La sensibilisation à Phl-p7, bien qu'elle soit peu fréquente, est habituellement détectée chez les patients allergiques aux Graminées des années après l'apparition des symptômes. La sensibilisation au Phl-p7 est presque constamment associée à la sensibilisation aux principaux allergènes du pollen de Graminées, et une source distincte de sensibilisation primaire devrait être envisagée si la sensibilisation au Phl-p1 et au Phl-p5 fait défaut. La monosensibilisation apparente à Phl-p7 reste peu fréquente.

Les patients allergiques aux Graminées, sensibilisés à Phl-p7 présentent un phénotype plus sévère en termes de gravité des symptômes, de prévalence de l'asthme et de comorbidités allergiques. La sensibilisation à Phl-p7 a également été identifiée comme biomarqueur d'asthme et de RA plus grave chez des patients allergiques aux Graminées. Phl-p7 induit une réactivité cutanée, une dégranulation *in vitro* de l'histamine et a été identifié comme un allergène puissant. Enfin, une réactivité croisée cliniquement significative de Phl-p7 est observée avec d'autres polcalcines d'espèces végétales non apparentées.(98)

III.5.3.7. Phl-p11

Phl-p11 est un peptide acide d'un poids moléculaire de 20 kDa. Phl-p11 fait partie de la sous famille des inhibiteurs de la trypsine appartenant à la famille des protéases à sérines (IPR017324). C'est un allergène mineur du pollen de la phléole des prés, appartenant à la même famille que Ole-e1(allergène majeur de l'olivier (*Olea europaea*)). Sa réactivité croisée

est limitée aux autres allergènes polliniques du groupe 11, ce qui en fait un marqueur d'une véritable sensibilisation au pollen de graminées. La sensibilisation à la phl-p11 est le plus souvent associée à la sensibilisation à d'autres allergènes du pollen de graminées. La phl-p11 a été identifiée comme un allergène mineur du pollen de la phléole des prés, liant les IgE de 32 % des patients allergiques. Phl-p11 présente une identité séquentielle de 50 % ou plus avec Ole-e1, le principal allergène du pollen d'olivier, et d'autres protéines liées à Ole-1 provenant des Graminées, des mauvaises herbes et des arbres.

En cas d'exposition d'individus prédisposés au pollen de Graminées, la sensibilisation au Phl-p11 est habituellement un événement tardif dans le processus de propagation moléculaire, une fois que l'individu est devenu sensibilisé au Phl-p1, puis au Phl-p4 ou 5, et a développé des symptômes de pollinose de Graminées. La monosensibilisation apparente à Phl-p11 chez les patients allergiques aux Graminées est rare, mais a été observée chez des adultes et des enfants. Dans les grains de pollen intacts, Phl-p11 se trouve dans le réticulum endoplasmique granuleux présent dans le cytoplasme. Ces granules cytoplasmiques du pollen sont expulsés des grains de pollen brisés et peuvent devenir aérosolisés, contribuant ainsi à la propagation des allergènes. De plus, la pollution atmosphérique facilite la rupture du pollen de graminées et, par conséquent, la libération de Phl-p11. Aucune association de sensibilisation à Phl-p11 n'a été observée avec des symptômes de pollinose plus graves, la présence d'asthme, la durée des symptômes, ou l'apparition d'un syndrome d'allergie orale. Toutefois, une réactivité croisée cliniquement significative n'est observée qu'avec des homologues des Graminées.(99)

III.5.3.8. Phl-p12

Phl-p12 est une protéine monomère acide, d'un poids moléculaire de 14 kDa, thermolabile et facilement dégradée par la pepsine. C'est une protéine non-glycosylée qui lie l'actine du cytosquelette des cellules végétales. Phl-p12 est un allergène mineur du pollen de phléole, appartenant à la famille des profilines, liant les IgE d'environ 15% des patients allergiques aux Graminées. La prévalence de la sensibilisation à Phl-p12 chez les patients allergiques aux Graminées peut être plus élevée dans les régions où le taux de pollen est élevé. Les profilines sont une famille de protéines eucaryotes hautement conservées, présentes dans toutes les cellules végétales et animales, qui se lient aux filaments d'actine et participent à la régulation du cytosquelette. En tant que tel, Phl-p12 est située dans le cytoplasme des grains de pollen de phléole et va induire une activation basophile *ex vivo*. La sensibilisation à la Phl-p12 est un événement tardif dans l'histoire naturelle de la pollinose des Graminées, observée chez les patients qui présentent des symptômes d'allergie aux Graminées de plus longue durée et un profil de sensibilisation plus complexe. La sensibilisation au Phl-p12 est presque constamment associée à la sensibilisation aux principaux allergènes polliniques des Graminées, et une source distincte de sensibilisation primaire devrait être envisagée si la sensibilisation au Phl-p1 et au Phl-p5 fait défaut. La contribution exacte de Phl-p12 aux symptômes de la pollinose des Graminées n'est pas déterminée avec précision, en raison de son statut panallergène, c'est à dire qu'elle se produit en association avec la sensibilisation aux principaux allergènes provenant d'autres sources de pollen (arbres, mauvaises herbes). Ainsi, la sensibilisation à Phl-p12 est un marqueur de réactivité croisée large avec pratiquement tout pollen ou aliment végétal. La monosensibilisation apparente à Phl-p12 est peu fréquente, signalée à 3 % ou moins chez les patients allergiques aux Graminées.

Il existe un degré élevé de réactivité croisée entre la phléole des prés et d'autres pollens de graminées. Une réactivité croisée cliniquement significative de Phl-p12 est observée avec

pratiquement toutes les profilines de plantes supérieures, en raison d'une homologie de séquence de 80 % ou plus. En plus de la réactivité croisée soutenue par les allergènes marqueurs des graminées, tels que Phl-p1, Phl-p5, Phl-p4, ou Phl-p6, des panallergènes tels que Phl-p12 (profiline) et Phl-p7 (polcalcine) contribuent à la réactivité croisée étendue avec des produits non apparentés. Le Phl-p12 et le Phl-p7 sont responsables de la réactivité croisée avec les pollens des arbres ou de plantes comme l'ambroisie, mais seul le Phl-p12 peut induire une réactivité croisée avec les aliments végétaux. Les patients allergiques aux Graminées sensibilisés à Phl-p12 présentent un risque accru de SAO induite par le pollen. Le syndrome d'allergie orale se compose de symptômes tels que les démangeaisons péri-orales et orales et par un œdème immédiatement après la consommation d'aliments. Le développement d'un SAO, chez un patient allergique au pollen, lors de consommation d'aliments végétaux non apparentés suggère l'implication de profiline. La sensibilisation à la Phl-p12 est un biomarqueur de la SAO. Des cas fréquents de SAO dus à la réactivité croisée pollen-aliments par l'intermédiaire de Phl-p12 ont été signalés pour les Cucurbitacées (melon, pastèque, concombre, courgette), les Rosacées (pêche, pomme, poire, abricot, cerise, amande), les bananes, les kiwis, le soja et d'autres.

La sensibilisation à Phl-p12 est un marqueur de risque de la SAO ; ainsi tous les antécédents de réactions induites par les aliments végétaux doivent être demandés chez les patients allergiques aux Graminées sensibilisés à Phl-p12. Elle réagit avec des protéines similaires provenant d'autres pollens et aliments végétaux, ce qui en fait un biomarqueur approprié de sensibilisation à la famille des profilines panallergène. (100)

III.5.3.9. Phl-p13

Phl-p13 est une protéine de 60 kD appartenant à la famille des polygalacturonases (EC 3.2.1.15). Ce groupe 13 a longtemps été confondu avec celui du groupe 4 car ils migrent au même endroit en immunoblot. Phl-p13 a été identifié comme un allergène majeur du pollen de Graminées selon les fréquences de liaison aux IgE (Phl-p13 : 56%), mais présente une réactivité allergénique cutanée de cinq à neuf fois plus faible que Phl-p1, Phl-p2 ou Phl-p5. Des polygalacturonases (PG) sont connues dans des pollens autres que les Graminées et dans de nombreux aliments végétaux. Mais les pourcentages d'identité entre exo-PG (pollens de graminées) et endo-PG (aliments) sont faibles (36-41 %). C'est la raison pour laquelle le groupe 13 des Graminées a été suggéré comme un marqueur spécifique d'une sensibilisation aux Graminées. (101)

III.5.3.10. Aspects cliniques

Les symptômes d'allergie à la phléole des prés sont similaires à ceux de nombreuses autres allergies au pollen et comprennent de nombreux symptômes comme des éternuements, une congestion nasale, le nez qui coule, les yeux qui pleurent, des démangeaisons de la gorge et des yeux ainsi qu'une respiration sifflante dans les cas les plus importants. Chez des individus sensibilisés à la phléole des prés et souffrant d'asthme, le pollen de Graminées peut provoquer ou aggraver les symptômes de l'asthme, tels que la toux et la respiration sifflante. Bien que les symptômes se limitent, dans la majorité des cas, à la gorge, au nez et aux yeux, certaines personnes particulièrement allergiques aux graminées peuvent également développer de l'urticaire au contact des pollens de graminées. De plus, il faut savoir que des réponses proches de l'anaphylaxie peuvent se produire en cas de réactions graves. Enfin, une anaphylaxie peut survenir dans des cas de contact direct de la peau éraflée avec une Graminée allergisante. (84)

IV. Diagnostic et prise en charge d'une pollinose

IV.1. Diagnostic pré-clinique et clinique

Le diagnostic d'une pollinose repose, principalement, sur l'aspect clinique avec la présence divers symptômes. L'obstruction nasale, un écoulement nasal clair, des éternuements ou encore un prurit nasal sont généralement présents. En effet, le patient ressent le besoin de se frotter le nez (appelé le « salut de l'allergique »). A ces symptômes s'ajoute, généralement, ceux de la sphère oculaire avec des rougeurs et des larmoiements. De plus, 50% des personnes allergiques aux pollens, présentes un asthme (saisonnier ou à renforcement printanier). Un patient présentant un ou plusieurs des symptômes ci-dessus aura tendance à consulter un allergologue.(102)

La consultation débute par un interrogatoire, qui est capital dans le diagnostic d'une pollinose, durant lequel l'allergologue s'intéresse aux antécédents allergologiques du patient (unité temporelle), aux conditions d'apparition des symptômes (unité de lieu) et aux conditions d'exposition aux pollens. Pour pouvoir obtenir toutes ces informations, le praticien utilisera trois pronoms interrogatifs : où ? quand ? comment ?

Pour compléter cet interrogatoire, un examen ORL sera généralement réalisé. Il s'agit d'un examen classique qui implique la mesure de la tension, l'auscultation du cœur mais surtout l'auscultation des poumons, qui pourrait mettre en évidence un asthme (sifflement). Après ces deux premières étapes, si l'allergologue estime que l'origine allergique est très probable, l'exploration allergologique va pouvoir commencer. Cette « deuxième » partie va permettre d'affirmer ou non le diagnostic.

Cette « deuxième » partie de consultation consiste à exécuter une série de tests cutanés réalisés à l'aide de Prick-Tests (PT). Avant la réalisation de ces PT, l'allergologue interrogera le patient sur la présence, ou non, de pathologie cutanée ainsi que sur la prise d'antihistaminique au cours des dernières 48 heures qui pourrait fausser les tests cutanés. Le principe du test cutané est très simple : l'allergologue pique, superficiellement, à travers une goutte d'extrait allergénique spécifique déposée sur l'avant-bras du patient, avec des petites pointes standardisées en plastique ou métalliques. La piqûre doit rester indolore et ne pas saigner, ce qui n'est pas facile avec certains patients (ex : enfants). L'allergologue commencera par réaliser un PT avec un témoin positif qui est tout simplement de l'histamine et un témoin négatif (solution glycéro-saline), ils serviront de « référence » pour pouvoir les comparer aux autres. L'allergologue positionnera ensuite une goutte de chaque extrait allergénique qu'il souhaite tester, en notant bien à quoi chacun correspond, avant de « pricker » chacun d'eux. La réaction attendue, à type de papules, ne s'effectue qu'au bout de 10-15 minutes ; durant ce laps de temps, le patient devra maintenir son avant-bras dans la position initiale et ne surtout pas se gratter. Une fois les 10-15 min passées, l'allergologue vérifiera que les témoins positif et négatif sont respectivement positif (présence d'une rougeur, d'une papule visible à l'œil nu et de démangeaisons) et négatif (aucun changement - pas de papule). En comparant ces deux témoins avec les autres allergènes testés, l'allergologue pourra poser un premier diagnostic. Le plus souvent, pour confirmer le diagnostic après les tests cutanés, une prise de sang est prescrite au patient sur laquelle l'allergologue demande un dosage de protéines et/ou d'IgE spécifiques, pour chacun des PT revenus positif ainsi que pour ceux où un doute peut subsister. Les résultats ne peuvent être lus et interprétés que par un allergologue.(103)

Dans certains cas particuliers, l'allergologue peut également prescrire en plus du dosage de certains IgE spécifiques, un dosage appelé dosage du CLA-30. Ce CLA-30 est un outil d'investigation et d'orientation mais pas de dépistage. Il existe trois « types » de CLA-30, un CLA-30 spécifique des trophallergènes (en rapport à l'alimentation), un CLA-30 spécifique des pneumallergènes, ce qui nous intéresse dans le cas pollinose puisqu'il est spécifique aux pollens de plantes, et enfin le CLA-30 mixte qui regroupe les principaux pneumallergènes et trophallergènes. Ce CLA-30 n'est prescrit que dans certaines situations :

- pour mettre en évidence un ou plusieurs allergènes dominants chez un patient polysensibilisé dans le but de faire une désensibilisation,
- pour les contextes cliniques difficiles, c'est à dire que l'interrogatoire et l'anamnèse est peu évocatrice d'une allergie ou encore que les tests cutanés soient non réalisables ou non exploitables,
- pour la sphère pédiatrique, dans le but de faire une exploration biologique large.

Ce dosage du CLA-30 peut donc s'avérer utile dans certaines situations mais il demandera une quinzaine de jour avant d'avoir les résultats puisque ce dosage n'est pas pratiqué dans tous les laboratoires.(104)

IV.2. Prise en charge thérapeutique

IV.2.1. Traitement *per os* ou injectable

IV.2.1.1. Les anti-histaminiques

Cette classe thérapeutique est la classe la plus couramment utilisée dans le traitement d'une pollinose. D'un point de vue pharmacodynamique, ces anti-histaminiques sont des antagonistes compétitifs des récepteurs H1, d'où leur surnom d'anti-H1.

La prométhazine est l'un des premiers représentant de cette classe puisqu'elle a été mise au point au milieu des années 1900. Malheureusement, ces premiers anti-H1 s'accompagnaient d'effets secondaires importants tels que des somnolences importantes, due à leur capacités à franchir la barrière hémato-méningée. Cette « première génération » d'anti-H1 a laissé place à ceux de « deuxième génération », qui sont dénués d'effets centraux. Un nombre important de molécules sont actuellement commercialisé en France, dont deux disponibles sans ordonnance (cétirizine /loratadine). Comme leur nom l'indique, ces molécules sont destinées à s'opposer aux effets de la libération d'histamine, avec une efficacité s'étendant en particulier aux rhinites non-spécifiques. De nombreux essais cliniques contre placebo ont permis de démontrer l'efficacité des différentes molécules disponibles sur les symptômes de rhinite et de conjonctivite notamment (105). Cependant, les méta-analyses indiquent que l'amélioration des symptômes par ces anti-H1 est incomplète, sur l'obstruction nasale notamment. Quelques études ont permis de comparer les molécules entre elles sur de petits effectifs mais elles n'ont pas démontré la supériorité d'une molécule par rapport à une autre en termes d'efficacité (106). Les études concernant les dernières molécules apparues (ébastine/ruptadine) ne permettent pas de démontrer une efficacité supérieure en termes de contrôle des symptômes par rapport aux autres molécules, en revanche, ils sembleraient que la fréquence des effets secondaires soit réduite, en particulier la somnolence.(107) (108)

Du point de vue clinique, cette classe thérapeutique apporte un soulagement efficace dans la majorité des rhino-conjonctivites modérées mais beaucoup plus rarement dans les formes sévères. De plus, les données disponibles ne sont pas en faveur d'une relation dose-effet.

En fait, doubler la dose ne semble apporter aucun bénéfice supplémentaire, surtout si les symptômes sont déjà peu ou mal contrôlés. Actuellement, les anti-histaminiques sont les seuls médicaments par voie générale recommandés.(107)

IV.2.1.2. Autres classes thérapeutiques

D'autres classes sont, en effet, disponibles pour compléter cet arsenal thérapeutique. Tout d'abord, la classe la plus répandue est celle des anti-leucotriènes dont une seule forme est disponible en France (Singulair = Montélukast). Comme son nom l'indique cette classe vise à bloquer les récepteurs des leucotriènes, qui sont des substances produites par notre organisme et responsables d'une inflammation et d'une contraction des bronches chez l'asthmatique. De nombreux essais cliniques ont comparé l'efficacité de cette classe à celle d'un placebo ou d'antihistaminiques, mais l'efficacité semble « modérée ». De plus, la combinaison d'un anti-histaminique avec un anti-leucotriène n'a pas d'effet significatif d'un point de vue symptomatique. Dans le cadre d'une pollinose isolée, la prescription de cette classe n'est pas justifiée. En revanche, en cas d'asthme associé, cette classe aura clairement sa place.(107)

Vient, ensuite, la classe des corticoïdes sous forme retard (Triamcinolone). Il s'agit d'anti-inflammatoire stéroïdien possédant une activité anti-inflammatoire puissante et durable. L'utilisation de ce type de corticoïdes par voie *per os* et injectable est proscrit des recommandations en raison d'un SMR (service médicale rendu) jugé comme insuffisant dans le cas de pollinose mais il semblerait qu'il y ait encore des prescriptions malgré le mauvais rapport bénéfice/risque.(107)

Enfin, la dernière classe disponible est celle des anti-IgE dont le seul représentant est l'omalizumab, également appelé Xolair®. Il s'agit d'un anticorps monoclonal d'origine murine, dit humanisé. Cet anticorps monoclonal se lie aux IgE libres, permettant, ainsi, de réduire leur concentration sérique de l'ordre de 90%. De manière plus précise, cet anticorps monoclonal se fixe sur la chaîne lourde des IgE empêchant ainsi leurs fixation aux récepteurs à haute affinité (FcεRI) situés sur les cellules effectrices comme les mastocytes, les éosinophiles ou encore les basophiles. Cette classe possède donc une action anti-inflammatoire. Ces médicaments anti-IgE sont indiqués comme traitement de « dernier recours » dans la prise en charge de l'asthme allergique. Dans les quelques études réalisées, ces anti-IgE ont fait preuve d'une efficacité clinique et biologique importante (109). Malgré cette efficacité très nette, il est évident qu'en terme de rapport coût-efficacité, cette classe ne peut être prescrite en cas de pollinose simple ou d'affections bénignes.(107)

IV.2.2. Traitement à administration intra-nasale

Le traitement de la rhinite allergique, symptôme prépondérant d'une pollinose, est indispensable. Plusieurs classes thérapeutiques sont disponibles pour le traitement local de ces symptômes.

IV.2.2.1. Corticoïdes locaux

La principale classe thérapeutique est celle des corticoïdes locaux avec une dizaine de molécules différentes présentes sur le marché français. En moyenne, la posologie recommandée est de 1 à 4 pulvérisations quotidiennes, selon les symptômes. Certaines de ces molécules, sont identiques à celles utilisées dans l'asthme et bénéficient d'un effet de premier passage hépatique pour la fraction déglutit. Des études réalisées sur ce faible

passage au niveau systémique, ont montré que le risque d'effets indésirables sur la croissance ou sur la fonction surrénalienne est très faible, ce qui a conduit à une autorisation chez l'enfant de trois à six ans suivant la molécule (110). La conclusion de ces études comparatives, est que la corticothérapie locale est nettement supérieure aux anti-H1 oraux et aux autres produits à application intranasale en termes d'efficacité. En revanche, la comparaison des différents corticoïdes locaux entre eux n'a pas fait ressortir de molécule plus efficace que les autres. De plus, plusieurs études ont révélé l'effet bénéfique de ces corticoïdes locaux sur la symptomatologie oculaire associée. Il semblerait qu'ils aient une action sur l'arc réflexe oculo-nasal. (111)(107)

IV.2.2.2. Anti-histaminiques H1

Malgré un usage important par voie orale, une seule molécule anti-histaminique H1 est disponible sous la forme de spray intranasal, il s'agit de l'azélastine. En effet, il existe trois spécialités disponibles, tout d'abord l'Allergodil® et l'Alonest® qui contiennent uniquement de l'azélastine mais il existe également une association de cette molécule avec un corticoïde dans la spécialité Dymista®. Bien que cette classe donne de bons résultats sur les différents symptômes, elle se révèle être moins efficace que les corticoïdes. En revanche, l'utilisation de cette classe par voie nasale serait supérieure à la voie *per os* en termes d'efficacité sur la symptomatologie nasale. La différence est que l'utilisation intranasale des anti-H1 soulage uniquement les symptômes dirigés vers les voies nasales, tandis que l'utilisation orale des anti-H1 a un effet beaucoup plus large, en agissant également sur les voies oculaire et cutanée. (107) (108) Enfin, des études démontrent que l'administration locale d'une association « corticoïde-anti-H1 » aurait un effet potentiellement additif. En effet, dans l'avis de la Commission de la Transparence (HAS) paru le 5 février 2014, les résultats publiés montrent clairement un effet additif lorsque ces deux molécules sont associées. Une étude comparative, randomisée en double aveugle, portant sur Dymista®, l'azélastine seule et la fluticasone seule, a été menée sur groupe de 607 patients avec une moyenne d'âge de 39,3 ans. Le critère principal de jugement de cette étude est le score rTNSS entre J0 et J14. Ce score représente la somme des scores des 4 principaux symptômes nasaux c'est à dire la congestion nasale, la démangeaison nasale, l'éternuement et la rhinorrhée qui sont, chacun, cotés sur une échelle à 4 points par le sujet deux fois par jour. A J0, le score rTNSS était de 18,8 dans le groupe Dymista®, de 18,1 dans le groupe azélastine, de 18,3 dans le groupe fluticasone et de 18,7 dans le groupe placebo. (112)

En regardant les différents résultats (Figure 28), le score rTNSS a diminué de manière plus importante dans le groupe traité par Dymista® mais le pourcentage de patients ayant une réduction ≥ 50 % du rTNSS à J14 est plus importante dans le groupe Dymista® et enfin, on constate une proportion beaucoup plus élevée de sujets signalant une disparition partielle ou complète des symptômes dans le groupe traité par Dymista®. (112)

Ces résultats nous montrent une supériorité d'efficacité de l'association anti H1-corticoïdes par rapport à un anti-H1 seul par voie intranasale.

	Moyenne Score rTNSS à J0	Moyenne Score rTNSS à J14	Variation du score entre J0 et J14	Pourcentage de patients ayant une réduction \geq 50 % du rTNSS à J14	Pourcentage de personnes témoignant d'une disparition des symptômes
Groupe Dymista	18,8	13,49	- 5,31	49,1	17,8
Groupe azélastine (anti H1)	18,1	14,85	-3,25	37,4	9,2
Groupe fluticasone (corticoïde)	18,3	14,46	-3,84	38,2	8,3
Groupe placebo	18,7	16,5	-2,20	28,3	7,8

Figure 28: Tableau récapitulatif des résultats de l'étude comparative, randomisé en double aveugle, sur l'effet additif entre un anti H1 et un corticoïde, par voie nasale(112)

IV.2.2.3. Solutions salées

Les solutions salées, également appelé solutions salines, sont un mélange d'eau distillée stérile et d'un sel appelé chlorure de sodium (NaCl). La concentration en sel présente dans la solution, permet de distinguer les solutions salines isotonique, comme le sérum physiologique, des solutions hypertoniques (Ex : Physiomer Nez Bouché).

Les solutions salines isotonique (SSI) sont les plus répandues. La concentration en chlorure de sodium pour ce type de solutions est fixée à 0,9% soit 0,9 grammes de sel pour 100 ml d'eau distillée stérile. Quant à lui, le terme isotonique signifie que notre solution présente le même équilibre ou la même osmolarité, en termes de composition, que les fluides présents dans notre corps. Ce type de solutions est donc très bien tolérée par nos cellules et notre organisme. Ces SSI sont très populaires et peuvent être utilisées de bien différentes manières, allant de l'irrigation nasale à la perfusion intraveineuse, en passant par le rinçage oculaire. (113)

Les solutions salines hypertonique (SSH) possèdent une concentration en sel supérieure ou égale à 3%. Ce type de solutions est beaucoup moins utilisé que les SSI. Ce type de solutions est plutôt retrouvé dans le domaine médical ou lors d'intervention chirurgicale pour maintenir l'équilibre hydrique d'un patient. Ces SSH peuvent, toutefois, être présentes sur certaines prescriptions, notamment pour le traitement de certaines pathologies ou infections (aiguë ou chronique) comme la bronchiolite ou la mucoviscidose. (113)

L'irrigation nasale avec ces solutions salines est un procédé permettant le nettoyage des fosses nasales. Bien que le mécanisme d'action de ces solutions salines ne soit pas entièrement compris, il semblerait que ces solutions salines réduisent la viscosité du mucus et facilitent son drainage. De plus, par leur action nettoyante, elles vont permettre d'éliminer

les agents infectieux et les allergènes. Le recours à ces SSI ou SSH peut apporter une amélioration clinique, dans certains cas, et permettre de réduire le recours aux médicaments anti-histaminiques ou aux corticoïdes, plus susceptibles de provoquer des effets secondaires. Ces solutions sont pour la plupart disponibles sans ordonnance et elles peuvent être associées à d'autres traitements pharmacologiques comme les stéroïdes ou les anti-H1, ce qui constitue un réel avantage pour cette classe.(113)

IV.2.3. Traitements oculaires

Face à une conjonctivite allergique, l'essentiel est la prévention. En effet, une conjonctivite due à une allergie guérit rapidement sans traitement avec l'arrêt de l'exposition à l'allergène.

Il est donc important de déterminer quel est l'allergène causant l'allergie pour pouvoir l'éviter mais dans la plupart des cas, un collyre antiallergique est nécessaire. (108)

IV.2.3.1. Collyres antiallergiques

Outre les traitements *per os* et les traitements intranasaux qui ont déjà un premier effet non spécifique sur la sphère oculaire, il existe différents collyres antiallergiques qui vont avoir une action spécifique. Les collyres antiallergiques permettent d'atténuer les symptômes oculaires tels que des larmoiements, les picotements ou encore une rougeur oculaire.

Deux types de collyres se distinguent : les collyres antiallergiques avec un antihistaminique et les collyres antiallergiques avec cromones.

En ce qui concerne les collyres avec antihistaminiques, plusieurs molécules sont disponibles sur le marché (ex : Kétotifène, Lévocabastine ...). Ces molécules exercent un effet antagoniste rapide et durable sur les récepteurs à l'histamine. D'après les RCP des différents collyres antiallergiques ; des études réalisées *in vivo* chez l'animal et *in vitro* suggèrent des mécanismes d'action additionnels avec les collyres à cromones, avec comme effet : une stabilisation de la membrane mastocytaire et l'inhibition de l'infiltration, l'activation et la dégranulation des éosinophiles. La posologie, pour cette classe, est d'une goutte deux à quatre fois par jour, selon la molécule utilisée.(108)

En revanche, pour les collyres antiallergiques avec cromones, une seule molécule est disponible sur le marché, le cromoglycate de sodium. Il est reconnu ses propriétés anti-allergiques sur les muqueuses ; il prévient, par stabilisation de la membrane mastocytaire, la libération des médiateurs chimiques responsables des différents symptômes de l'allergie. A l'inverse des collyres avec antihistaminiques, le cromoglycate de sodium agit rapidement mais sur une courte durée. Par conséquent, la posologie peut être augmentée à une goutte jusqu'à six fois par jour.

En plus de ces deux grandes classes, il existe également des collyres antiallergiques avec de l'acide spaglumique, mais ils sont beaucoup moins utilisés. Son action a pourtant été démontrée avec une triple action. Il va inhiber la dégranulation des mastocytes de la muqueuse conjonctivale, bloquer l'activation du complément et inhiber la synthèse des leucotriènes. La posologie reste globalement la même que pour les collyres précédents avec une goutte deux à quatre fois par jour.

Enfin, il existe également deux collyres anti-inflammatoires (MAXIDEX®, FLUCON®), qui seront utilisés dans les cas de conjonctivites allergiques sévères. Ces collyres avec corticoïdes vont permettre d'inhiber la réponse inflammatoire provoquée par les agents qui vont agresser la muqueuse. La posologie sera similaire à celle des autres collyres : 1 goutte trois à six fois par jour.

En complément de ces différentes spécialités, l'utilisation de sérum physiologique ou de solution de lavage oculaire est recommandée. L'utilisation de ces solutions de lavage pourra être répétée plusieurs fois par jour avec, dans l'idéal, un lavage une quinzaine de minutes avant l'utilisation d'un des collyres précédents.(108)

IV.3. Prévention d'une pollinose

La prévention des pollinoses repose sur une éviction des facteurs déclenchant et sur l'éducation de notre patient sur les gestes à adopter. Si notre patient a connaissance de sa pollinose, plusieurs gestes peuvent être mis en place pour compléter un traitement médicamenteux ou justement pour l'éviter.

Le premier point est l'anticipation des pics de pollinisation en consultant son médecin ou en allant à la pharmacie pour se procurer les traitements nécessaires pour traverser cette période. En effet, plus un épisode allergique est pris tôt, plus le traitement pour y remédier sera léger et efficace.

Une fois la période de pollinisation arrivée, plusieurs gestes du quotidien seront à adopter ou au contraire à proscrire.

Parmi les gestes à adopter, il faut :

- ouvrir les fenêtres avant le lever et après le coucher du soleil,
- rincer ces cheveux en fin journée pour éliminer les grains de pollen accumulés tout au long de la journée (évite le dépôt des grains sur l'oreiller qui va entretenir les symptômes),
- maintenir les fenêtres fermées en cas de déplacement en voiture,
- nettoyer les yeux et le nez plusieurs fois par jour avec respectivement du sérum physiologique et de l'eau de mer pour éliminer ces grains et éviter l'apparition d'une rhinite et/ou d'une conjonctivite allergique.

Parmi les gestes à proscrire, il faut :

- éviter toutes activités entraînant une surexposition aux pollens (jardinage/activités sportives). L'utilisation de lunettes de protection et d'un masque sera nécessaire,
- éviter de faire sécher le linge à l'extérieur car les grains de pollen vont se déposer sur le linge humide,
- éviter l'exposition à d'autres substances irritantes ou allergisantes en intérieur (tabac, parfum, produits ménagers).(114)

IV.4. Désensibilisation aux pollens ou immunothérapie allergénique

IV.4.1. Objectif thérapeutique

L'objectif de la désensibilisation, ou immunothérapie allergénique (ITA), est de rendre le patient tolérant vis-à-vis de l'allergène incriminé. C'est une sorte de traitement vaccinal des allergies, reposant sur l'administration régulière d'extraits allergéniques sur une période longue, idéalement pendant 3 à 5 ans. Néanmoins, les bénéfices sont beaucoup plus précoces, et apparaissent, généralement, au bout de trois à quatre mois. Pendant longtemps, la désensibilisation se faisait par injections sous-cutanées, hebdomadaires puis mensuelles mais ces dernières années l'administration sublinguale (solution ou comprimé) s'est généralisée, car moins contraignante et mieux tolérée.(103)

IV.4.2. Mécanismes de l'immunothérapie allergénique

Malgré de nombreuses études, les mécanismes de l'immunothérapie allergénique sont encore mal compris et plusieurs hypothèses ont émergées au fil des années ; en commençant par l'inactivation des cellules effectrices de l'allergie puis la réduction partielle de la production d'IgE, suivie ensuite par la production d'anticorps bloquants de différents isotypes (IgA, IgG et notamment IgG4), en finissant par la modification de la balance Th2-Th1. Cependant, depuis 2013, il est admis que l'efficacité de la désensibilisation est liée à la réorientation du système Th2 vers le système Th1 et repose sur la modulation des réponses immunes par des lymphocytes T régulateurs spécifiques de l'allergène. L'émergence de cette tolérance est associée au développement de lymphocytes T périphériques tolérogènes : les lymphocytes T régulateurs (Treg). Certains Treg semblent être présents dès la naissance, notamment dans le thymus, comme Treg FOXP3+ CD4+ CD25+, alors que d'autres lymphocytes Treg ne sont induits que secondairement, au niveau périphérique. Parmi ces derniers, un sous-groupe, les lymphocytes Tr1, semble jouer un rôle majeur puisqu'ils sont prédominants chez les sujets sains, tolérants l'allergène. La présence des lymphocytes Tr1 prédominent dans les premiers stades de l'ITA et l'augmentation de ces cellules et de leurs médiateurs (IL10, TGF β) a été constatée dans le sang et dans les organes périphériques comme la muqueuse nasale chez les patients désensibilisés.

Des modifications dans les populations de lymphocytes B sont également observées au cours de l'ITA. Les IgE spécifiques de l'allergène ont tendance à augmenter en début de désensibilisation puis à diminuer secondairement. La synthèse d'IgG4 et IgG1 spécifiques de l'allergène a pu être observée pendant la désensibilisation. L'augmentation de ces dernières, ainsi que d'un facteur sérique bloquant la fixation des IgE aux allergènes est en corrélation avec l'amélioration clinique. Néanmoins, il n'y a pour l'instant pas de travaux démontrant la corrélation entre la modification de ces marqueurs et l'amélioration clinique à l'échelon individuel. L'IL10, l'une des principales cytokines sécrétées par les lymphocytes Tr1, sert à orienter le profil de sécrétion des lymphocytes B vers la synthèse d'IgG4 plutôt que vers celle des IgE. Par conséquent, l'IL10 serait un puissant modulateur de la tolérance, agissant à la fois sur les IgE totales et sur les IgE spécifiques, avec finalement une diminution du ratio IgE/IgG4. En ce qui concerne la synthèse d'IgA au niveau des muqueuses, elle serait modulée par l'activation des lymphocytes B via les récepteurs TLR7 et TLR9.(115) (116) (117)

En se basant sur la voie sublinguale, qui est la voie privilégiée actuellement, les cellules présentatrices de l'antigène localisées au niveau de la muqueuse buccale joueraient un rôle majeur. Cette muqueuse sublinguale a un revêtement différent des autres structures buccales (gencives, palais...) revêtues d'une muqueuse de type masticatoire. Fortement perméable et vascularisée, cette muqueuse permet la capture des allergènes tout en restant hermétique au passage des pathogènes. Elle diffère de la muqueuse digestive car elle est dépourvue de tissu lymphoïde associé à la muqueuse (MALT). Par conséquent, les cellules dendritiques de cette région auront la possibilité de présenter directement les antigènes capturés aux lymphocytes de la région lymphatique satellite correspondante. La population lymphocytaire et les concentrations locales d'IL10, d'IFN γ et de TGF β dans cette région de la muqueuse se révèlent être plus élevés que dans la peau, suggérant un fort pouvoir tolérogène de cette zone. De plus, l'ITA par voie sublinguale serait associée à une diminution des mastocytes dans la région sublinguale et à une augmentation des lymphocytes Treg (FOXP3+) dans la muqueuse sublinguale et dans le sang périphérique. La modulation des autres médiateurs et cellules impactées lors de l'ITA, et décrite plus haut, suit la même évolution dans l'ITSL.(115) (116)

IV.4.3. Indication de l'immunothérapie allergénique

Différents critères sont nécessaires pour décider de la mise en œuvre ou non d'une ITS. Premièrement, une sensibilisation IgE dépendante vis à vis de l'allergène est nécessaire. Cette sensibilisation sera mise en évidence par des tests cutanés positifs, éventuellement étayé par un dosage des IgE cohérent avec l'examen clinique. Une sensibilisation « cutanée » ou un RAST positif, pris isolément n'ont aucune valeur s'ils ne concordent pas avec l'interrogatoire.

Le deuxième critère concerne non seulement l'importance de la sensibilisation mais aussi la durée et l'intensité des symptômes. Puisque la symptomatologie peut varier d'une année à l'autre en fonction des taux de pollinisation, il est donc conseillé de surveiller son évolution pendant au moins deux saisons polliniques consécutives avant de proposer une ITS. Cependant, en cas de problèmes respiratoires associés à des signes de rhinoconjonctivite, la décision de démarrer une ITS sera prise plus rapidement.

Dans un troisième temps, le patient (ou ses parents) doit adhérer au traitement. Une observance adéquate est essentielle à la réussite du traitement. Le patient doit être conscient des avantages mais aussi des inconvénients de ce type de traitement ainsi que de sa durée qui est de minimum 3 ans.

Enfin, il est important de tenir compte de la possibilité ou non de l'éviction de l'allergène. L'incapacité à éviter l'allergène en question, quel que soit la raison, sera un point positif pour la réalisation d'une ITS. En revanche, le traitement ne doit pas entraîner une assuétude excessive ou une pénibilité supérieure à la maladie elle-même.

Ces différents critères permettent aux médecins de juger de la pertinence à mettre en place une ITS, chez un adulte ou un enfant.(117)

IV.4.4. Les différentes voies de désensibilisation pour les pollens

IV.4.4.1. La voie sous-cutanée

L'apparition de l'ITA par voie sous cutanée au début du XX^{ème} siècle fut une évolution majeure dans les domaines de l'immunologie et de l'allergologie. En effet, les premiers tests ont montrés de très bons résultats avec des niveaux d'efficacité très élevés, mais ceux-ci s'accompagnent également d'un certain d'effets indésirables. Malgré de nombreux essais cliniques (utilisation de doses très faibles, essai avec des mélanges...) au fil des années, aucune règle de standardisation n'a vu le jour. La remise en question du rapport bénéfice-risque de l'ITA sous cutanée par le CSM au Royaume-Uni et l'émergence de l'immunothérapie sublinguale en 1986 ont conduit à un déclin progressif de l'ITA sous cutanée.(118) L'administration peut se faire selon deux schémas : un schéma annuel ou un schéma pré-saisonnier.

Chez un patient sensibilisé à un seul pollen, c'est la forme pré-saisonnaire qui sera privilégiée. Elle consiste en une série de 4 à 11 injections (selon le protocole du médecin et du type de pollen), au nombre d'une par semaine, avant le début de la saison pollinique. Les extraits sont alors modifiés (absorbés sur tyrosine ou précipités à l'alum) pour les rendre moins allergéniques et réduire les risques de réaction. Les extraits arrivent, en général, pré-préparés avec un protocole d'administration précis. Ils seront renouvelés pour une période de 3 à 5 ans selon la réponse clinique.

Dans le cas d'un patient polysensibilisé à plusieurs pollens, la forme annuelle sera privilégiée. Elle se déroule en deux phases, la phase de progression et la phase d'entretien. La première consiste à administrer des doses croissantes d'allergènes, chaque semaine, sur une période

de 2 à 4 mois pour atteindre une dose thérapeutique. Une fois cette dose atteinte, la deuxième phase débute avec des doses mensuelles administrées pendant 3 à 5 ans.(116)

Dans tous les cas, ces injections doivent être réalisées sous surveillance médicale, dans un service adapté ou par le médecin traitant. Avant chaque injection, le médecin réalisera un bref examen clinique pour vérifier la bonne tolérance du patient vis à vis du traitement. Après cela, l'injection devra impérativement être réalisée en sous-cutanée. Pour finir, le patient sera surveillé pendant une trentaine de minutes en raison du risque de choc dans les 30 minutes suivant l'injection. En cas de choc, le médecin doit disposer d'une trousse d'urgence contenant des corticoïdes, des antihistaminiques, de la Ventoline et de l'adrénaline injectable.(119)

IV.4.4.2. La voie orale

L'immunothérapie sublinguale émerge en 1986 grâce à des essais menés par Brostoff & Scadding qui ont démontré l'efficacité et la bonne tolérance de cette voie (120); mais, ce ne sera que 10 ans plus tard que l'immunothérapie sublinguale intégrera les principales recommandations internationales (OMS en 1998). L'efficacité des comprimés aura été démontrées par de nombreuses études au cours des années 2000 avec notamment les études de Durham (2006), Didier (2008) ou encore Wahn (2009). Elle atteint sa maturité en 2009-2010, avec l'enregistrement des comprimés d'immunothérapie sublinguale en tant que spécialité pharmaceutique.(118)

IV.4.4.2.1. Comprimés sublinguaux

IV.4.4.2.1.1. Ragwizax®

Arrivé sur le marché en 2018, Ragwizax est indiqué chez les adultes, 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. Ce n'est que fin 2021 qu'il obtient l'indication et le remboursement chez les enfants à partir de 5 ans.

Cette spécialité contient un extrait allergénique standardisé de pollen d'ambroisie à feuilles d'armoise noté 12 SQ-Amb. SQ-Amb va correspondre à l'unité de dose pour RAGWIZAX. Le SQ correspond à la méthode de standardisation basée sur l'activité biologique, la teneur en allergènes majeurs et la composition de l'extrait allergénique et Amb est l'abréviation d'*Ambrosia*. Pour obtenir l'effet escompté, le traitement doit être débuté au moins 12 semaines avant la date prévue du début de la saison pollinique de l'ambroisie et doit être poursuivi pendant toute la saison. La posologie sera donc d'un lyophilisat oral par jour, aussi bien pour l'adulte que pour l'enfant. La première prise du lyophilisat oral doit être réalisée sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes afin d'évaluer et de traiter les éventuels effets indésirables d'apparition immédiate.

Une fois, le lyophilisat sorti de sa plaquette, il doit être placé immédiatement sous la langue où il va se dissoudre. Ensuite, il sera important de ne pas déglutir pendant 1 minute environ et de ne pas ingérer de boissons ou d'aliments dans les 5 minutes qui suivent la prise du médicament. Si le traitement par RAGWIZAX est interrompu pendant une durée allant jusqu'à 7 jours, le patient peut reprendre le traitement de lui-même. Si le traitement est interrompu pendant plus de 7 jours, un avis médical est recommandé pour la reprise éventuelle du traitement.

Enfin, en termes d'effets indésirables, il peut y avoir des symptômes classiques de l'allergie comme une rhinite, un prurit oculaire et oral ou encore une irritation pharyngolaryngée mais également des céphalées, des douleurs articulaires ou encore une gêne thoracique. Pour finir,

l'instauration de ce type de traitement se fera par des médecins expérimentés dans le traitement des allergies.(121) (122) (123)

IV.4.4.2.1.2. Oralair® et Grazax®

Oralair® et Grazax® sont, respectivement, sur le marché depuis 2008 et 2007 et sont toujours, aujourd'hui, les spécialités de base pour une désensibilisation aux Graminées. Ces deux spécialités sont indiquées dans le traitement de la rhinite allergique, avec ou sans conjonctivite, aux pollens de graminées, chez les adultes, les adolescents et les enfants (à partir de 5 ans), ayant une symptomatologie clinique significative avec confirmation diagnostique par un test cutané positif aux pollens de graminées et/ou la présence d'IgE spécifiques aux pollens de graminées.(124) (125)

En ce qui concerne Oralair®, il contient un extrait de pollens de plusieurs graminées. Elles vont être présentes aux nombres de cinq avec la dactyle aggloméré (*Dactylis glomerata L.*), la flouve odorante (*Anthoxanthum odoratum L.*), l'ivraie vivace (*Lolium perenne L.*), le pâturin des prés (*Poa pratensis L.*) et la fléole des prés (*Phleum pratense L.*). Un comprimé sublingual peut être dosé à 100 ou 300 IR (Indice de Réactivité). L'unité IR a été définie pour mesurer l'allergénicité d'un extrait allergénique et est spécifique aux laboratoires Stallergènes. Pour être plus précis, un extrait allergénique titre 100 IR/ml lorsque, utilisé en prick-test à l'aide d'une lancette Stallerpoint®, chez 30 patients sensibilisés à cet allergène, il provoque une papule d'un diamètre de 7 mm (moyenne géométrique). De plus, la réactivité cutanée de ces patients est simultanément démontrée par la positivité d'un prick-test au phosphate de codéine à 9 % ou au dichlorhydrate d'histamine à 10 mg/ml. Donc l'unité IR de Stallergenes n'est pas comparable aux unités utilisées par d'autres fabricants d'allergènes. Un traitement avec Oralair® se déroule en deux phases : une phase d'initiation incluant une augmentation progressive de la dose sur une durée de 3 jours pour atteindre la dose d'entretien. Il faut savoir que cette phase d'initiation peut être prolongée par le médecin s'il juge que cela est nécessaire à la vue de l'état du patient. (125)

Jour 1	1 comprimé de 100 IR (sous surveillance médicale)
Jour 2	2 comprimés de 100 IR pris en même temps
Jour 3	1 comprimé de 300 IR

Tableau 1: Schéma classique d'une initiation de traitement avec la spécialité Oralair®

Une fois cette dose de 300 IR atteint, vient la phase d'entretien avec la prise d'un comprimé de 300 IR chaque jour jusqu'à la fin de la saison pollinique. Ce traitement doit être initié environ 4 mois avant le début estimé de la saison pollinique et poursuivie jusqu'à la fin de celle-ci. De plus, si le traitement vient à être interrompu pour une durée de moins de 7 jours, il peut être poursuivi mais en cas d'interruption du traitement pendant une durée supérieure à 7 jours, il est recommandé de poursuivre le traitement sous surveillance médicale.

Comme pour la spécialité précédente, le comprimé sera placé sous la langue jusqu'à sa dissolution complète avant de pouvoir avaler. De plus, il sera important de ne pas absorber d'aliment, ou de boisson, pendant les 5 minutes qui suivent la prise du médicament.(125)

Concernant Grazax®, la composition est différente puisqu'elle contient un extrait standardisé de pollen de Graminées de phléole des prés, uniquement, dosé à 75000 SQ-T (unité de qualité standardisé). Dans son cas, il n'y a pas de phase d'initiation, la prise est d'un lyophilisat par jour. Comme pour Oralair®, la première prise du lyophilisat sublingual doit être réalisée sous surveillance médicale pendant environ 20 à 30 minutes afin d'évaluer et traiter les éventuels effets indésirables d'apparition immédiate.

Comme pour Oralair®, il est recommandé de débiter le traitement au moins 4 mois avant la date prévue du début de la saison des pollens de Graminées et de le poursuivre toute la saison. Comme pour les spécialités précédentes, il ne faut pas déglutir pendant au moins 1 minute et ne pas absorber d'aliment ni de boisson dans les 5 minutes qui suivent la prise du médicament.(124)

Les principaux effets indésirables sont les mêmes pour les deux, avec un risque de prurit oculaire et oral, l'apparition d'une rhinite, d'urticaire mais aussi des céphalées. Enfin, la prescription de l'une de ces spécialités sera réalisée uniquement par des médecins spécialisés dans le traitement des maladies allergiques, notamment chez l'enfant. (124) (125)

IV.4.4.2.1.3. Itulazax®

Cette spécialité est arrivée encore plus récemment sur le marché puisqu'elle est apparue seulement en 2019. Elle est indiquée dans le traitement de la rhinite allergique modérée à sévère, associée ou non à une conjonctivite, déclenchée par les pollens appartenant au groupe homologue du bouleau chez les patients réunissant une histoire clinique évocatrice et/ou la positivité d'un test de sensibilisation à un des membres du groupe homologue de bouleau (prick test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques). Ce groupe homologue du bouleau va englober différentes espèces : *Betula verrucosa* (bouleau), *Alnus glutinosa* (aulne), *Carpinus betulus* (charme), *Corylus avellana* (noisetier), *Quercus alba* (chêne), *Fagus sylvatica* (hêtre). Il va contenir un extrait allergénique standardisé de pollen de bouleau blanc (*Betula verrucosa*) dosée à 12 SQ-Bet (Bet correspond à *Betula*). (126)

A l'inverse des spécialités précédentes, Itulazax ne possède une indication que chez l'adulte. En effet, la sécurité et l'efficacité d'ITULAZAX n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 18 ans. Par conséquent, il ne sera indiqué que chez les patients âgés de 18 ans ou plus. La posologie recommandée est donc d'un comprimé par jour à débiter au moins 16 semaines avant le début de la saison pollinique des arbres (groupe homologue du bouleau) et à continuer jusqu'à la fin de celle-ci. La première prise du médicament se fera sous la surveillance d'un professionnel de santé pendant au minimum 30 minutes. Comme pour les spécialités précédentes, le lyophilisat sera placé sous la langue jusqu'à dissolution complète avant de pouvoir avaler. Enfin, il ne faudra pas ingérer d'aliments ou de boissons dans les 5 minutes qui suivent la prise du médicament. Les effets indésirables potentiellement observables sont similaires à ceux du Grazax et d'Oralair. Enfin, la prescription devra être réalisée par un professionnel de santé spécialisé dans le traitement de l'allergie. (126)

IV.4.4.2.2. Forme de solution buvable

La désensibilisation par des comprimés est encore en cours de développement. Comme vu précédemment, ces comprimés vont être spécifiques à certains pollens. Pour les autres pollens mais également pour ceux vu précédemment, il est possible d'avoir recours à une désensibilisation avec des solutions buvables : le terme d'APSI sera, alors, employé. Il s'agit d'Allergènes Préparés Spécifiquement pour un seul Individu, ce sont des extraits allergéniques

glycérolisés préparés directement en laboratoire et qui seront envoyés directement chez le patient à la suite de la réception de l'ordonnance. (127) (128)

IV.4.4.2.2.1. Parcours de l'ordonnance à la livraison chez le patient

Pour détailler un peu plus, l'ordonnance réalisée par l'allergologue peut être envoyée par courrier ou par télétransmission directement au laboratoire. Une fois l'ordonnance réceptionnée, elle sera identifiée par un code-barre puis rentrée dans la base de données. Il s'agit de la première saisie. Si jamais, le dossier est jugé non complet, l'ordonnance est envoyée au « service relation médecin et patient » qui vérifierons les différentes informations directement auprès des personnes concernées. Le lendemain, une deuxième saisie sera réalisée pour confirmer toutes ces informations. Après cette étape de confirmation, l'ordonnance est numérisée et transmise au site de production, ce qui déclenche la commande. Une fois l'ordonnance réceptionnée, la production des extraits allergéniques peut commencer et elle sera plus ou moins longue selon le type d'allergènes. Ces différents extraits sont mis dans des flacons individuels avant d'être conditionnés. Toute cette phase de conditionnement devra être réalisée à une température située entre deux et huit degrés. Sur chacun des flacons est collée une étiquette nominative indiquant le nom et prénom du patient, l'allergène présent dans le flacon et sa concentration. Ces flacons sont ensuite mis dans des coffrets qui seront également identifiés par une étiquette. C'est à ce moment que le terme d'APSI apparaît. Enfin, ces coffrets sont envoyés en contrôle qualité ou le pharmacien effectue les derniers contrôles permettant la certification des coffrets. Pour finir, les coffrets sont scellés puis placés dans une pochette isotherme contenant, en plus, pour le premier envoi, un minuteur et un carnet de traitement, avant d'être acheminés directement chez le patient. (129)

Seul deux laboratoires en France réalisent ces APSI : ALK et Stallergenes

IV.4.4.2.2.2. ALK : Gamme OSIRIS

La gamme OSIRIS est une des deux gammes d'APSI disponible sur le territoire français.

En termes de composition qualitative et quantitative, il s'agit d'extrait allergénique glycérolé dont les concentrations, pour 10 ml de solution, peuvent être de 10, 100 ou 300 IR/ml d'extrait allergénique standardisé. Pour les patients plus sensibles, des concentrations inférieures pourront être réalisées. Le traitement habituel consiste en une première phase d'initiation durant laquelle les doses vont être augmentées progressivement sur une durée plus ou moins longue. Ensuite, vient la deuxième phase, appelée phase d'entretien, durant laquelle la même dose sera maintenue chaque jour. (130) (127)

Au niveau des modalités d'administration, il est important avant administration, de vérifier sur l'étiquette du produit la conformité de l'extrait à la prescription, ainsi que sa date d'expiration. Concernant la gamme OSIRIS (Annexe 2), elle présente plusieurs flacons dont la concentration est définie par une couleur. La couleur bleue correspond au plus petit dosage qui est généralement de 10 IR/ml (extrait allergénique standardisé). Ensuite viennent les flacons de couleurs noir et bordeaux qui sont respectivement dosés à 100 et 300 IR/ml (extrait allergénique standardisé). Dans le cas des extraits allergéniques non standardisés, un flacon peut contenir 10 ml de solution dosé à 10^{-3} (=10 IR/ml) ou 10^{-2} p/v (= 300 IR/ml). Avec ces différents flacons, il est fourni plusieurs pipettes graduées de 0 à 20 doses (1 dose = 1 graduation), sachant qu'une seule pipette devra être utilisée par flacon. Une nouvelle pipette doit être utilisée pour chaque nouveau flacon entamé.

Le principe est simple ensuite, il suffit de sortir le flacon concerné du réfrigérateur ainsi que sa pipette. Il faut ouvrir le flacon et insérer la pipette dans l'embout adaptateur prévu à cet effet. Ensuite, il faut retourner l'ensemble pipette + flacon et prélever la dose prescrite à l'aide du piston sachant que le joint noir doit arriver à la graduation indiquée. Une fois la dose prélevée, il faut remettre le flacon en position verticale et retirer la pipette du flacon en la tournant légèrement sur elle-même. Enfin, il ne reste plus qu'à placer la pipette sous la langue et à appuyer sur le piston pour libérer la solution qui faudra maintenir pendant 2 minutes avant de l'avaler. Il ne faudra ni manger ni boire pendant au moins 5 minutes. Le flacon devra être remis au réfrigérateur et la pipette devra être nettoyée. Il faut savoir qu'il n'est pas nécessaire d'être à jeun avant la prise du médicament. (127) (130)

Si jamais il y a un oubli au cours de la phase d'initiation à doses croissantes, il faudra contacter son médecin pour déterminer la démarche à suivre. En cas d'interruption prolongée (plus de 7 jours au cours de la phase d'entretien à dose constante), le médecin doit en être informé et il déterminera les modalités de reprise du traitement. Dans le cas où il s'agit d'un oubli de moins de 7 jours, au cours de la phase d'entretien à dose constante, il suffit de reprendre le traitement dès que l'oubli est constaté avant de reprendre le rythme d'une prise par jour comme les fois précédentes. Enfin, en cas d'oubli d'une dose, il ne faut pas prendre double dose pour compenser. (130)

IV.4.4.2.2.3. Stallergenes : Gamme STALORAL

Malgré la même indication, il va y avoir des différences avec celui de chez ALK (ordonnance (Annexe 1), mode d'utilisation).

Tout d'abord, la composition quantitative sera différente entre les extraits allergéniques standardisés ou non standardisés. Pour les extraits standardisés, un flacon sera dosé soit à 10, à 100 ou à 300 IR/ml. Pour les extraits allergéniques non standardisés, un flacon sera dosé soit à 10 ou à 100 IC/ml (Indice de Concentration). Chaque flacon aura un bouchon d'une couleur différente suivant la concentration. Pour un flacon dosé à 10 IR ou IC/ml, le bouchon sera bleu, il sera rouge pour les flacons dosés à 100 IR ou IC/ml et enfin violet pour le flacon dosé à 300 IR/ml.

Ce traitement pourra être initié pour un enfant dès l'âge de 5 ans. La posologie ne varie pas en fonction de l'âge, mais elle est adaptée en fonction de la réactivité propre à chaque individu. Pour les allergies saisonnières, il est recommandé de débiter le traitement 2 à 3 mois avant le début estimé de la saison pollinique et de le poursuivre jusqu'à la fin de la saison pollinique. En revanche, pour les allergies per-annuelles, il est recommandé de maintenir le traitement tout au long de l'année. Pour STALORAL, le traitement se déroule en 2 phases avec une première phase durant laquelle les doses vont être croissantes jusqu'à atteindre la dose maximale tolérée (dose d'entretien), il s'agit de la phase initiale. Ces schémas (Figure 29) (Figure 30) d'augmentation peuvent être différents selon le patient et la prescription du médecin.

Jour	Flacon (concentration)	Nombre de doses (pressions)	Dose (IR ou IC)
J1	10 IR ou IC/mL (disque bleu)	1	2
J2		2	4
J3		3	6
J4		4	8
J5		5	10
J6	100 IR ou IC/mL (disque rouge)	1	20
J7		2	40
J8		3	60
J9		4	80
J10		5	100

Figure 29: Exemple de schéma d'augmentation de doses pour des extraits allergéniques disponibles à la concentration maximale de 100 IR ou IC/ml

Jour	Flacon (concentration)	Nombre de doses (pressions)	Dose (IR)
J1	10 IR/mL (disque bleu)	1	2
J2		2	4
J3		3	6
J4		4	8
J5		5	10
J6	100 IR/mL (disque rouge)	1	20
J7		2	40
J8		3	60
J9	300 IR/mL (disque violet)	1	60
J10		2	120
J11		3	180
J12		4	240
J13		5	300

Figure 30: Exemple de schéma d'augmentation de doses pour des extraits allergéniques disponibles à la concentration maximale de 300 IR/ml

Ensuite viendra la phase d'entretien, durant laquelle les doses seront constantes chaque jour.

En ce qui concerne les modalités d'utilisation, il sera important de vérifier avant chaque utilisation que le flacon à utiliser correspond bien à la prescription et que la date de péremption n'est pas passée. Pour des raisons de sécurité et d'intégrité, chaque flacon est hermétiquement fermé au moyen d'une capsule en aluminium, elle-même, recouverte d'un disque en plastique coloré.

Lors de la première utilisation, il faudra bien retirer le disque coloré avant de retirer la capsule en aluminium. Une fois cette première étape réalisée, il faudra retirer le bouchon gris protecteur et mettre en place la pompe en l'emboitant sur le flacon. Il faut ensuite retirer l'anneau de sécurité et il sera impératif d'amorcer la pompe lors de la première utilisation, en réalisant 5 pressions successives (il faut savoir que la pompe ne délivre une dose complète qu'une fois que ces 5 pressions ont été effectuées). Une fois que toutes ces étapes auront été réalisées, il ne sera pas nécessaire de les reproduire pour les utilisations ultérieures. Ensuite, il suffit de positionner l'embout directement sous la langue et de réaliser le nombre de pressions nécessaire (en appuyant fermement sur la partie supérieure de la pompe) selon le protocole du médecin en respectant un intervalle de 2 secondes entre chaque pression. Une fois le bon nombre de pressions réalisés, il faut garder le produit pendant 2 minutes sous la

langue avant de l'avaler. Pour finir, il faut replacer l'anneau de sécurité sur le flacon avant de le remettre au frigo si celui-ci nécessite une conservation au réfrigérateur. Il est recommandé de prendre le traitement pendant la journée, en dehors d'une prise de nourriture ou de boisson mais la prise du traitement ne nécessite pas d'être à jeun. Dans le cas où il s'agit d'un enfant, la prise doit se faire sous la surveillance d'un adulte.(128) (131)

IV.4.5. Contre-indication à une ITA aux pollens

Bien que l'ITA soit le seul traitement curatif d'une pollinose, il en reste, néanmoins, un traitement lourd agissant indirectement sur le système immunitaire et qui ne sera donc pas conseillé pour tout le monde.

Tout d'abord, il va y avoir des contre-indications absolues en présence de :

- ◆ maladies auto-immunes ou d'un déficit immunitaire,
- ◆ traitements immunodépresseurs,
- ◆ cancers ou de pathologies malignes,
- ◆ asthme sévère non contrôlé et non stabilisé par la pharmacothérapie et/ou une obstruction irréversible des voies respiratoires (VEMS < 70%),
- ◆ traitement par un Bêtabloquant ou un IMAO,
- ◆ maladies cardiovasculaires présentant un risque accru de survenue d'effets secondaires en cas d'administration d'adrénaline,
- ◆ grossesse en cours,
- ◆ chez les patients inobservants.

Ensuite il va y avoir des contre-indications temporaires à une ITA en cas de :

- ◆ asthme non stabilisé,
- ◆ autres pathologies allergiques non stabilisé (rhinite aggravée, urticaire géant),
- ◆ traitement par un IEC (avec le risque d'angioœdème sous IEC),
- ◆ patient âgé de moins de 5 ans.

Il sera important de noter que l'allaitement et la survenue d'une grossesse au cours d'une ITA n'est pas une contre-indication à la poursuite du traitement.

Enfin, de manière plus spécifique une ITSL (ImmunoThérapie par voie SubLinguale) sera contre-indiquée strictement dans les cas suivants :

- ◆ aphtose chronique,
- ◆ lichen érosif,
- ◆ parodontopathies persistantes.

Les contre-indications spécifiques vont concerner :

- ◆ plaie buccale aiguë,
- ◆ extraction ou avulsion dentaire,
- ◆ soins dentaires,

◆ gingivites avec saignements.

Que ce soit dans le cadre d'une ITA ou d'un traitement symptomatique chronique, il sera important de bien être suivi par un professionnel de santé.(132)

V. Bienfaits des pollens de plantes

Bien connu pour être responsable d'allergies chez une grande partie de la population, le pollen est également appelé « poussière d'or » ou « pain des abeilles » en raison de sa couleur et des bienfaits que celui-ci peut apporter que ce soit pour l'abeille comme pour nous.

V.1. De la récolte du pollen à sa consommation

V.1.1. La récolte du pollen

Dans un premier temps, ce sont les abeilles qui vont récolter le pollen directement sur la plante grâce à leurs pattes parfaitement adaptées à cette tâche. En pénétrant dans la fleur, l'abeille butineuse vient récupérer les grains de pollens produit dans la partie terminale des étamines : les anthères. Une partie du pollen se dissémine dans l'air (responsable de l'allergie) et l'autre partie adhère au corps de l'abeille. Une fois le pollen adhérent à son corps, elle va grâce à ses pattes antérieures recueillir le pollen qui recouvre ses antennes. Ses pattes antérieures sont pourvues d'échancrures entre lesquelles l'abeille fait glisser ses antennes, un peu comme un peigne. Cela permet donc d'épousseter ses antennes. C'est au tour des pattes intermédiaires de recueillir le pollen amassé par les pattes antérieures pour le transporter jusqu'aux pattes postérieures. De plus, elles récoltent le pollen qui recouvre les poils du thorax. Vient le tour des pattes postérieures qui sont des outils techniquement très spécialisés ; chaque patte postérieure possède une brosse et une corbeille. Chaque brosse va permettre de recueillir le pollen se trouvant sur les poils de l'abdomen ainsi que ceux transmis par les pattes intermédiaires. Ainsi, chaque brosse remplit la corbeille de la patte opposée. Enfin, la corbeille est une cavité dans laquelle s'assemblent les grains de pollens en s'agglomérant autour d'un gros poil situé sur le fond de celle-ci. Ce poil va donc servir de mât autour duquel le pollen s'entasse pour constituer une pelote.(133) (134)

Une abeille ne récolte qu'une variété de pollen à la fois sachant que la masse d'une pelote varie entre 5 et 10 mg, soit à chaque vol une récolte estimée entre 10 et 20 mg. Pour donner un ordre d'idée, une ruche produit chaque année entre 20 et 40 kg de pollens, mais les apiculteurs doivent être mesurés dans leur intervention car ce pollen est indispensable à la survie de la ruche et de la colonie. En effet, ce pollen sert pour nourrir les larves et les abeilles pendant l'hivernage. Au printemps, période de forte activité de la reine, la consommation de pollen est très importante. Donc les apiculteurs, ne doivent pas prélever plus de 10% de la totalité du pollen recueilli par la ruche, soit une récolte annuelle variant de 2 à 4 kg. Les apiculteurs n'interviennent donc que dans un second temps. Ils vont utiliser des pièges, appelés « trappes à pollen ». C'est une grille qui est placée directement à l'entrée de la ruche de façon que l'abeille perde une partie de ses pelotes en la franchissant. Il est important que les mailles ne soient ni trop larges (les abeilles ne perdraient pas leurs pelotes), ni trop étroites (les abeilles abandonneraient trop de pelotes). Les pelotes vont tomber directement dans un tiroir surmonté, lui aussi, d'un grillage (à mailles plus serrées). Ces pièges ne devront pas être posés n'importe quand. Ils seront posés, de préférence, au printemps, pour éviter de contrarier les abeilles durant les fortes miellées.

Dans un troisième et dernier temps, il sera indispensable de faire sécher le pollen immédiatement après la récolte. En effet, le pollen frais est beaucoup trop humide et ne se conserve pas bien dans cet état. S'il n'est pas débarrassé, tout de suite, de son humidité, il va moisir puis fermenter, ce qui le rend impropre à la consommation à cause des microbes, des moisissures et des bactéries qui se développent.

Pour le faire sécher, il faut l'étaler en couches minces sur des claies superposées entre lesquelles un courant d'air chaud et sec est insufflé pendant une dizaine d'heures. Le séchage est considéré comme fini lorsque les pelotes glissent les unes sur les autres sans s'agglomérer ni adhérer entre elles. Le pollen est presque bon à consommer. Il reste une dernière étape de triage qui va permettre d'enlever les impuretés (morceaux de pattes, lambeaux de cocons, insectes). Il y a cinquante ans, le triage était réalisé à la main avec une pince à épiler, mais tout cela s'est mécanisé depuis. Ce pollen sera ensuite stocké dans des récipients parfaitement clos et étanches, évitant une reprise d'humidité. Pour être sûr, ces récipients sont eux-mêmes stockés, par précaution, dans un local sec. L'étape de séchage du pollen est l'étape la plus importante car un pollen dont les pelotes sont collées est un pollen qui a été mal séché et dont la consommation présente des risques.(133) (134)

V.1.2. Composition nutritionnelle du pollen

Comme nous l'avons vu précédemment, il y a autant de sortes de grains de pollens que de d'espèces de fleurs dans la nature. Du plus petit au plus grand, les tailles et les formes des grains de pollen sont très variables. Leurs couleurs sont tout aussi variables ; allant du jaune pâle au noir en passant par des nuances de brun et de rouge. Mais cela n'est que l'aspect externe du grain de pollen. Tout d'abord, il faut savoir que sa composition diffère selon la plante ou la fleur butinée par les abeilles, les conditions climatiques, la saison ou la qualité du sol où poussent les plantes. Mais de manière générale, il se compose de nombreux éléments qui vont chacun avoir leur importance.

Les glucides sont le composant le plus retrouvé dans le pollen, variant de 30 à 55%. Il s'agit en grande partie de glucose et de fructose. Les protéines sont le deuxième constituant le plus abondant, entre 25 et 30%. C'est une valeur très importante, d'autant plus que la majorité de ces protéines sont des acides aminés essentiels non synthétisables par l'organisme (lysine, tryptophane, histidine, leucine, isoleucine, méthionine, phénylalanine, thréonine et valine) et des acides aminés accélérateurs de croissance (arginine, proline, cystine, serine et tyrosine). Pour mesurer un peu plus la richesse diététique et la valeur thérapeutique du pollen, la/les propriété/s de chacun de ces acides aminés va être décrit brièvement.

La lysine contribue à la fixation du calcium, stimule l'appétit, facilite la digestion et favorise le renouvellement des globules rouges.

Le tryptophane va permettre d'assimiler la vitamine PP, aussi appelé vitamine B3 (niacine), dont la carence entraîne la pellagre.

L'arginine va s'opposer à l'impuissance, la frigidité, à la stérilité mais elle joue également un rôle dans la réponse immunitaire innée.

L'histidine favorise l'hématopoïèse et constitue une source d'énergie musculaire

La phénylalanine conditionne le métabolisme de la vitamine C et joue le rôle de précurseur dans la synthèse des catécholamines et de la dopamine.

La cystine va, elle, améliorer la souplesse de la peau

La tyrosine permet de protéger la peau contre le rayonnement solaire et joue un rôle essentiel dans la synthèse des catécholamines.

La leucine va aider au bon fonctionnement du pancréas, ainsi qu'à la production d'énergie et à la construction du muscle.

Enfin, la méthionine permet de préserver le foie et l'appareil digestif en assurant leur bon fonctionnement.

Les lipides seront présents entre 1 et 20% alors que l'eau représente entre 3 et 10%. D'autres constituants sont connus mais dans des proportions bien plus faibles avec notamment :

- Les vitamines du groupe B notamment mais également les vitamines des groupes C, D, E ainsi que la provitamine A. Elles sont indispensables à un bon développement et au maintien d'un bon équilibre de notre organisme.
- La plupart des sels minéraux avec du calcium, du potassium, du magnésium, du phosphore mais aussi quelques oligoéléments comme du soufre, du cuivre, du fer ou encore du manganèse.
- Des enzymes ou ferments qui servent de catalyseurs dans de nombreux processus chimiques organiques : phosphatases et amylase.
- La rutine, qui est un glucoside ayant une action sur la résistance capillaire.
- Des substances antibiotiques ou bactériostatiques qui sont notamment actives sur les souches de colibacilles mais également sur certaines de *Proteus* et *Salmonelles*.
- Différents pigments qui sont responsables de la coloration des grains.
- Des polyphénols, flavonoïdes et des caroténoïdes.
- Une substance oestrogénique qui n'a pas été clairement définie.

Tous ces composants agissent de manière complémentaire et synergique pour en faire un aliment aux propriétés thérapeutiques multiples.(135) (134) (136)

V.1.3. Propriétés thérapeutiques et bienfaits du pollen

Aux vues de sa composition, ce produit naturel va posséder de nombreuses propriétés bénéfiques à l'organisme humain.

Commençons par ses **propriétés stimulantes** ; le pollen est un tonifiant et un fortifiant naturel qui va permettre de renforcer le système immunitaire mais également de stimuler l'appétit, la mémoire et l'activité cérébrale en général. Il va redonner force, énergie et également améliorer l'état général. Sa composition en protéines, en vitamines du groupe B et en glucides est responsable de cette action stimulante et va permettre de lutter contre la fatigue passagère ou chronique.

Il possède des **propriétés dites métaboliques**. En plus de renforcer les défenses immunitaires et de protéger des virus et bactéries, il va améliorer la calcification osseuse et réguler certains déséquilibres fonctionnels. Sa composition en vitamine C ainsi qu'en oligoéléments va jouer un rôle important.

Il a également des **propriétés digestives**. Le pollen est un excellent régulateur intestinal. Il permet de rétablir les fonctions intestinales perturbées que ce soit une constipation ou une diarrhée. Il va combattre les colites, les fermentations et va empêcher les putréfactions. Il va aider au traitement des colibacilloses grâce à son action sur les bactéries pathogènes intestinales. Grâce à sa forte teneur en enzymes, il va permettre de résoudre les troubles de la digestion mais également d'assimiler plus facilement les aliments présents dans notre alimentation. Le pollen est l'aliment de l'intestin par excellence. Il est qualifié, parfois, « d'agent de police de l'intestin ».

Enfin la dernière grande propriété du pollen, est sa **propriété antioxydante**. Il permet de lutter contre le vieillissement naturel des tissus et de l'organisme. Il permet notamment de lutter contre le vieillissement oculaire en prévenant la dégénérescence maculaire liée à l'âge

(DMLA), grâce à deux antioxydants, la lutéine et la zéaxanthine. De plus, il prévient et ralentit la chute des cheveux (notamment grâce à la rutine).(137) (134)

En plus de ces 4 propriétés principales, le pollen présente d'autres bienfaits pour l'Homme. Il va **renforcer le système cardiovasculaire**. En effet, il permet de réduire les risques d'accidents cardiaques ainsi que le risque d'accident vasculaire cérébral notamment grâce à la présence dans sa composition de rutoside ; un flavonoïde aux propriétés antioxydantes et anticoagulantes. De plus, il va jouer un rôle chez les personnes présentant des troubles de la circulation et un excès de cholestérol.

Le pollen va avoir un **effet apaisant sur les irritations cutanées**. Il peut donc être associé à différentes crèmes, pour l'enrichir en plusieurs composants et, ainsi, permettre de soulager certaines pathologies comme l'eczéma, le psoriasis ou encore l'acné.

Il a également été prouvé que la consommation de pollen permet de **soulager le rhume des foies**, ce qui peut paraître contradictoire. Mais le pollen que l'on consomme (transporté par abeille) est différent de celui responsable des allergies (transporté par le vent). En effet, selon certaines études la consommation de pollen réduirait le taux d'histamine (molécule impliquée dans les allergies) dans le corps. Il sera bénéfique sur les problèmes respiratoires et notamment l'asthme.

Pour les hommes, le pollen va agir sur l'hypertrophie bénigne de la prostate. Certains ouvrages parlent d'action « miraculeuse » en cas d'adénome prostatique. En effet, le pollen posséderait des propriétés décongestives et antiphlogistiques, ce qui permettrait d'éviter l'opération chez des patients dont l'ablation semble être la seule solution.

Pour finir, il va permettre de **combattre les troubles de l'infertilité** en stimulant la production d'hormones, le fonctionnement des ovaires et il semble diminuer les principaux symptômes liés à la ménopause.

Les bienfaits du pollen sont nombreux et vont permettre de répondre à bon nombre de pathologies. (137) (134)

V.1.4. Indications du pollen

Les différentes indications du pollen concordent avec ses différentes propriétés citées dans la partie précédente.

Chez un individu en bonne santé, le pollen pourra être pris dans le but :

- de pallier une insuffisance éventuelle en vitamines, sels minéraux ou acide aminés ; de l'alimentation soit en période « normale » soit au cours de périodes physiologiques particulières telles que la grossesse ou encore l'allaitement.
- d'obtenir un meilleur rendement physique et/ou intellectuel dans le cadre d'activités normales ou lors de périodes de fortes mobilisations intellectuelle ou physique.
- de renforcer l'organisme dans sa lutte contre les agressions externes dans le cadre de pathologies d'origine virale (exemple : grippe saisonnière).
- de prévenir des troubles métaboliques internes qui pourraient être source de troubles ou de pathologies à moyen ou long terme.

Du point de vue d'un individu malade, souffrant d'une ou plusieurs pathologies, le pollen va avoir des indications plutôt d'ordre générale alors que d'autres seront bien plus spécifiques à un domaine du corps humain. Le pollen sera indiqué de **manière générale** en cas :

- d'asthénie ou d'état de fatigue portant aussi sur la sphère physique que psychologique.

- d'anorexie ou de perte d'appétit, qu'elle soit d'origine physiologique ou mentale.
- d'amaigrissement qui est un signe de malnutrition.
- d'états carenciels divers qui entraîneront souvent des conséquences importantes s'ils ne sont pas pris en charge (exemple : retard de croissance, mauvaise dentition).
- de sénescence ou de vieillissement prématuré.

Le pollen va ensuite avoir des indications plus spécifiques selon les organes touchés.

En cas d'atteinte de la **sphère digestive**, le pollen sera indiqué en cas :

- d'anorexie induite par une stimulation trop importante de la fonction gastrique,
- de constipation plus ou moins importante, permettant de ne pas avoir recours aux laxatifs qui sont source d'irritation pour l'intestin,
- de colites diverses ou d'infections chroniques,
- de diarrhée chronique grâce à son action régulatrice de la fonction intestinale,
- d'alcoolisme.

Si la **sphère cardiovasculaire et sanguine** est touchée, le pollen sera indiqué en cas :

- d'athérosclérose et des conséquences qui en découlent notamment l'hypertension artérielle,
- De fragilité vasculaire en général et capillaire en particulier,
- d'anémie simple, notamment chez l'enfant.

Si la **sphère génito-urinaire** vient à être atteinte, le pollen sera indiqué en cas :

- de colibacillose,
- de prostatisme avec son cortège de troubles désagréables et de complications,
- D'impuissance ou d'asthénie sexuelle.

En cas d'atteinte de la **sphère neuropsychique**, le pollen peut être indiqué en cas :

- de neurasthénie,
- d'états dépressifs réactionnels à un mauvais état physique,
- de nervosisme ou d'insomnies réactionnelles,
- de trouble de la mémoire.

En ce qui concerne la **sphère ostéoarticulaire**, le pollen sera indiqué chez les personnes souffrant d'arthrose ou de rhumatisme chronique dont les symptômes sont parfois soulagés. L'association par voie orale et par voie locale (associé à une crème) est possible.

L'utilisation du pollen sera possible en cas d'atteinte de la **sphère dermatologique**, chez les patients souffrant :

- d'une fragilité cutanée,
- de certaines maladies de la peau tels que l'eczéma ou le psoriasis,
- de chutes de cheveux.

Enfin, l'atteinte de la **sphère visuelle** pourra entraîner l'indication du pollen en cas de fatigue oculaire ou de troubles de la vision crépusculaire.

Et pour finir, le pollen peut être indiqué chez les personnes en état de maigreur et de dénutrition en cas d'atteinte de la **sphère métabolique**. (137) (134)

V.1.5. Mode de prise et posologie

Le pollen a un goût différent suivant son origine botanique mais, globalement, ce goût se rapproche de la paille sèche de blé ou de foin, ce qui ne plaît pas à tout le monde.

Il y a deux manières pour le consommer. La première méthode consiste à les consommer directement sous forme de pelotes. Il est possible de les consommer de manière brute en les mâchant soigneusement puis en les avalant à l'aide d'un liquide quelconque, mais il est possible également de les mélanger dans du miel, de la confiture ou encore un yaourt ou encore de les dissoudre dans un verre de liquide (eau ou lait). La seconde méthode consiste à les consommer sous forme pulvérisée. Les pelotes peuvent être passées au moulin à café pour être transformées en fine poudre qui pourra ensuite être associée à des préparations avant d'être consommée. Cette forme est plutôt recommandée pour les personnes qui vont avoir du mal à avaler.

Le pollen peut donc être consommé selon le goût de chacun et la tolérance individuelle de chaque individu. La prise pourra se faire en une ou plusieurs fois, durant ou en dehors du repas. Le point important à retenir est que la prise doit se faire à distance de toute consommation de thé ou de café qui semble diminuer l'activité du pollen.

En termes de posologie, il n'y a pas vraiment de posologie stricte. La posologie moyenne est d'une dose de 15 à 20 grammes de pollen en une ou plusieurs prises. Cette dose de 15 grammes correspond à une dose d'entretien pour une personne en bonne santé. Ainsi chez une personne malade, il peut être intéressant d'augmenter la dose, à une dose dite d'attaque, située entre 30 et 40 grammes par jour. En revanche, pour un enfant, la posologie sera réduite à 5 à 15 grammes par jour après avis du médecin. Pour donner un ordre d'idée pour calculer les doses, une cuillère à café rase de pollen sec correspond à 5 grammes. Cette dose sera ensuite de 10 grammes pour une cuillère à dessert et de 15 grammes pour une cuillère à soupe.

Le délai d'action du pollen, ainsi que la durée nécessaire d'une cure sont variables d'un individu à l'autre en fonction des troubles présentés, des résultats à atteindre et des doses utilisées. Néanmoins, la régularité et la continuité sont des facteurs très importants pour l'obtention de bons résultats. Il y a donc la possibilité de faire des cures isolées d'un mois mais il n'y a pas autant de bénéfices que des cures régulières (cure de 2 à 3 mois renouvelées plusieurs fois par an) ou continues. (134)

V.1.6. Contre-indications

Il n'y a pas de contre-indication à proprement parler mais chez certains sujets comme les enfants ou les individus souffrant d'insuffisance rénale, un avis médical sera préférable avant toute consommation.

Concernant les personnes en surpoids ou souffrant d'obésité, il n'y aura pas non plus de contre-indication à la consommation de pollen bien que celui-ci soit utilisé pour faire grossir les personnes atteintes d'anorexie notamment. Il ne fait pas prendre de masse aux personnes qui n'en ont pas besoin, au contraire, il favorise le métabolisme et il va avoir une action favorisante dans les cures d'amaigrissement et dans le traitement de la cellulite. Comme indiqué précédemment (V.1.4), le pollen peut être consommé sans inconvénient au cours de

la grossesse et/ou d'allaitement puisqu'il va apporter les compléments nécessaires à l'alimentation si celle-ci se trouve défaillante. Les seuls incidents pouvant survenir sont très bénins. Il peut y avoir un dégoût lié à l'odeur ou au goût pouvant entraîner un léger malaise pouvant aller jusqu'à l'apparition de nausées qui disparaissent très rapidement par une baisse de la dose ou une modification de l'horaire de prise. Quelques troubles intestinaux et gastriques peuvent survenir à type de météorisme, de légère diarrhée ou de douleurs gastriques, mais ceux-ci disparaissent rapidement en diminuant les doses consommées. Pour un produit naturel doté d'une telle activité et d'aucune contre-indication, cela fait du pollen un atout thérapeutique majeur. Le pollen entre également dans la composition d'autres produits de la ruche avec le miel.(3)

V.2. Le miel, de sa récolte à sa consommation

Comme pour le pollen, les abeilles vont être les actrices principales. Tout commence par la récolte du nectar, un liquide sucré et très parfumé présent au cœur des fleurs. La composition de ce nectar sera variable selon la plante dont il s'agit mais, globalement, la proportion d'eau et de sucres reste toujours la même : 80% d'eau pour 20% de sucres. L'abeille va pénétrer au cœur de la fleur et va se gorger de nectar, grâce à sa trompe, jusqu'à se remplir le jabot. Du pollen sera incorporé dans ce nectar de manière involontaire par l'abeille. Lorsqu'elle juge qu'elle est suffisamment gorgée en nectar, elle retourne à la ruche pour y déposer sa récolte avant de repartir butiner d'autres fleurs. Ce nectar rapporté à la ruche n'est pas directement entreposé. L'opération est bien plus complexe. L'abeille arrive à la ruche gorgée de nectar et le régurgite dans la « bouche » d'une autre abeille avant que celle-ci ne fasse de même. Cette circulation du nectar d'abeille en abeille concentre peu à peu le nectar en éliminant l'eau. Pendant la concentration, les abeilles incorporent au nectar des sécrétions de leurs glandes salivaires riches en ferments et en diastases (notamment l'invertase), qui vont transformer les polysaccharides du nectar en sucres simples : fructose et glucose. Un miel prédigéré est, ainsi, obtenu. Ce miel sera ensuite entreposé dans les alvéoles de la ruche où les abeilles vont l'affiner pour lui donner sa forme définitive, c'est la phase de maturation. L'abeille va ensuite ventiler ce miel de façon à éliminer encore un peu plus l'eau présente. Les concentrations s'inversent, avec 80% de sucres pour 20% d'eau. Pour finir, l'abeille ferme l'alvéole, c'est ce qu'on appelle l'operculation. L'apiculteur va ensuite intervenir. La première étape sera de récupérer les cadres en s'assurant que ceux-ci sont remplis de miel et que l'operculation a bien été effectuée (signe de maturation). L'apiculteur réalise ensuite une désoperculation à l'aide d'outils spécifiques dans le but de retirer la couche de cire protégeant ce miel. Le miel sera ensuite retiré des alvéoles grâce au principe de la centrifugation, qui ne va pas abîmer les alvéoles et permettra de les réutiliser pour la prochaine récolte. Enfin, la dernière étape avant la mise en pot, consiste à passer le miel dans des filtres pour enlever le maximum d'impuretés avant de le placer dans le maturateur pendant une huitaine de jours pour le débarrasser de l'air qui a pu s'accumuler mais aussi permettre l'évaporation d'une partie de l'eau restante et l'élimination des derniers résidus non éliminés par le filtrage. (134) (136)

V.2.1. Composition classique d'un miel

Comme pour le pollen, la composition d'un miel variera en fonction des plantes que l'abeille aura butinée mais également des conditions météorologiques le jour de la récolte du nectar. De plus, il faut savoir qu'il existe deux types de miels, les miels dits « purs » qui correspondent à un miel conçu par un nectar d'une seule plante ou alors les miels dits « toutes fleurs » ou « millefleurs » qui comme leur nom l'indique sont constitués d'une multitude d'espèces florales.

Quoi qu'il en soit, il est possible d'affirmer que la composition moyenne d'un miel se répartit de la façon suivante :

- 19% d'eau
- 77% de sucres, avec principalement du fructose et du glucose mais il y a également une proportion de maltose et de saccharose.
- 1% de pollens
- 3% d'acides aminés, de vitamines et d'oligoéléments. Les principales vitamines retrouvées sont des vitamines du groupe B avec les vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9. Les principaux oligoéléments vont être le calcium, le cuivre, le magnésium, le potassium mais aussi le silicium, le sodium et le fer.
- Une infinitésimale partie correspond à des acides organiques, des substances aromatiques, une substance antibiotique (l'inhibine) ou encore des pigments. (136) (134) (138)

V.2.2. Propriétés et indications du miel

Avant tout, étant donné sa richesse en glucides, le miel procure de l'énergie et pas n'importe quelle énergie puisque l'essentiel de ses glucides sont assimilés très rapidement, ce qui en fait un grand intérêt thérapeutique notamment chez les sportifs. En plus de son assimilation très rapide, le miel est également très bien digéré puisqu'il est pauvre en saccharose. Le miel sera particulièrement conseillé dans la diététique du nourrisson et de l'enfant. Cet intérêt provient de sa capacité à favoriser la fixation des sels minéraux tels que le calcium et le magnésium, ce qui est essentiel pendant la croissance. C'est donc une excellente habitude à prendre de remplacer le sucre par du miel dans les préparations destinées aux enfants. Le miel a également des propriétés laxatives douces. Le fait de remplacer le sucre par du miel aura une fois de plus des bénéfices certains. De plus, par son action sur la flore intestinale, il va combattre les fermentations, ce qui en fait un aliment utile de l'intestin. Le miel sera source de longévité puisqu'il va ralentir les processus physiologiques du vieillissement et s'oppose à l'affaiblissement prématuré des fonctions vitales.

En utilisation externe, le miel va activer la cicatrisation que ce soit pour des blessures ou des brûlures.

Enfin, il va avoir des propriétés apaisantes qui seront très utiles en cas d'irritations de la gorge.

Le miel a encore bien d'autres propriétés qu'il doit aux plantes ayant produit les nectars initiaux. En réalité, à chaque variété de miel correspondent donc des indications thérapeutiques spécifiques. En voici quelques exemples en rapport avec les différentes plantes responsables d'allergies :

- Le miellat de **bouleau** sera un peu moins riche en sucres que les miels classiques. Il sera recommandé chez les personnes anémiques, sujettes à de la fatigue, passagère ou chronique. Il va posséder de forts pouvoirs anti-oxydant. Il sera indiqué chez des personnes avec des problèmes rénaux puisqu'il favorise l'élimination des toxines.
- Le miel de conifères comme le sapin, le pin ou le **cyprés** est un excellent antiseptique pulmonaire et sera recommandé en cas de bronchites, de trachéites mais aussi en cas de grippe et de rhinite.
- Le miel de **colza** (*Brassica napus*), n'a pas vraiment d'intérêt thérapeutique. Il est conseillé comme miel de table et pourra servir dans l'industrie alimentaire.

Les miels vus précédemment sont des miels spécifiques à une seule espèce. Or, les « miels millefleurs » vont avoir leurs propres indications. Ce sont les miels les plus fréquemment retrouvés sur le marché.

Ces miels peuvent être classés en deux catégories :

- Les « miels millefleurs » de plaine, qui seront des miels récoltés entre mai et juin et à prépondérance de trèfle, de luzerne et de colza. Ce sont des miels plus de table que des miels utilisés à des fins thérapeutiques
- Les « miels millefleurs » de montagne, sont eux d'origine plus tardive. Ce seront des miels destinés aux traitements des maladies pulmonaires et des infections intestinales et urinaires.

Il existe donc une multitude de miels ayant des indications variées. Le pollen va avoir très peu d'impact sur le miel et sur ses propriétés en raison de sa faible proportion. Le pollen est également retrouvé, dans des proportions légèrement supérieures, dans un autre aliment naturel de la ruche : la propolis. (136)

V.3. Propolis, de sa récolte à sa consommation

Pendant longtemps, l'origine interne de la propolis était privilégiée mais toutes les observations scientifiques concordent sur l'origine externe de cette propolis. Il s'agit en réalité d'une substance résineuse retrouvée sur les feuilles, les bourgeons, l'écorce des conifères, peupliers ainsi que sur d'autres plantes sécrétant des substances résineuses. L'abeille va d'abord détacher un fragment de résine de la plante à l'aide de ses mandibules, qu'elle va ensuite transporter, avec ses pattes antérieures et moyennes, dans les corbeilles des pattes postérieures. Une fois la charge suffisante, elle ramène sa récolte directement à la ruche. Lorsqu'il fait trop froid, il est difficile pour la butineuse de se débarrasser de sa récolte, elles devront attendre que la propolis se ramollisse un peu, à la température de la ruche, pour pouvoir la sortir des corbeilles. Avant de la stocker, les ouvrières l'enrichissent de leurs sécrétions salivaires riches en ferments. Il faut savoir, que si la miellée est importante, les butineuses ne récoltent pas de propolis mais elles se concentrent sur le nectar. L'apiculteur va ensuite récolter cette propolis en grattant les cadres, une première fois en début de saison (mars/avril) puis en fin de saison à l'arrivée de l'automne. Lorsqu'il fait chaud, la propolis adhère mieux aux cadres et cela complique la tâche de l'apiculteur. Un temps froid permettra donc d'enlever plus facilement la propolis puisqu'elle sera devenue solide et friable. Cette propolis ne peut être consommée telle quel, puisqu'elle contient trop d'impuretés (morceaux bois, résidus insectes...). Ainsi, avant de pouvoir être commercialisée, l'apiculteur doit trier soigneusement la propolis brute à l'aide d'un pinceau et d'une pince à épiler. Enfin, il faut savoir que la quantité de propolis récoltée chaque année dans la ruche varie selon la situation du rucher, les conditions météorologiques et selon la race des abeilles ; donc la récolte moyenne annuelle varie de 100 à 150 grammes par ruche, ce qui en fait extrêmement peu. C'est cette faible quantité récoltée qui explique, en partie, son prix élevé.

Avant d'être utilisée par l'Homme, cette propolis va avoir un grand intérêt pour l'abeille. Elle leur sert dans cinq buts. En premier lieu, les abeilles vont l'utiliser pour obturer les fentes et fissures dans leurs abris. En deuxième lieu, la propolis est utilisée par les abeilles pour réduire le trou de vol, dans les régions à climat froid, dans le but d'empêcher le froid de rentrer et d'assurer une meilleure régulation thermique dans la ruche. Le troisième but de la récolte de propolis est de faire des provisions pour des situations critiques, tel que le besoin de la combiner avec de la cire pour embaumer un hôte indésirable (souris, lézard...) qui a trouvé la

mort dans la ruche et qui a été isolé car il était trop lourd ou trop grand pour l'évacuer. Elle est ensuite employée en quatrième lieu pour fixer les rayons verticaux à la base de la planchette couvre-cadre. Enfin, les abeilles emploient la propolis dans un cinquième but qui est l'un des plus importants, à savoir pour couvrir les nouveaux rayons ainsi que l'intérieur des cellules avec une fine pellicule de cette substance. (134)

V.3.1. Composition de la propolis

La propolis a une couleur plutôt brune, nuancée du jaune au noir, mêlée de teintes rougeâtres et vertes. L'odeur est fortement aromatique, mêlant celle de la résine, de la cire, du miel et de la vanille. Ces deux paramètres varient selon la provenance de celle-ci. Le goût est très prononcé au début puis s'estompe au fur et à mesure qu'elle est mastiquée, avec une texture très collante au départ qui va, au fur et à mesure, ressembler à celle d'un chewing-gum.

La composition chimique de cette propolis est très variée avec pas moins de 149 constituants parmi lesquelles se trouvent un grand nombre de flavonoïdes (galangine / quercétine...), d'acides aromatiques (benzoïque/caféique), de coumarines, d'huiles essentielles (eugénol/anéthol...), d'oligoéléments (Magnésium/Zinc/Fer/Cuivre...) et de vitamines (B1/B2/B6...). De manière, plus générale, la propolis se compose ainsi de :

- 55% de substances résineuses,
- 30% de cires,
- 10% de substances diverses,
- 5% de pollens. (139) (134)

V.3.2. Propriétés et indications de la propolis

La propriété principale de la propolis est son action antibactérienne naturelle, grâce à sa composition en flavonoïdes dont la galangine notamment. En effet, la propolis possède des propriétés bactériostatiques et bactéricides importantes. De nombreux chercheurs (Lavie, Lindelfenser ...), ont démontrés cette forte activité antibactérienne avec, notamment, une sensibilité accrue sur bacilles gram positif et acido résistant.(140) Des études menées par Cizmarik et Trupl en 1975, permettent de mettre en évidence les propriétés antifongiques de la propolis sur grand nombre de levures notamment celle du genre *Candida*.(141) A ceci, viennent s'ajouter ses propriétés antivirales notamment sur les virus du genre *Herpes*, ainsi que sur d'autres comme celui de l'hépatite B. Elle va augmenter le nombre d'anticorps et donc améliorer la résistance de l'organisme vis-à-vis des infections. Des propriétés externes viennent s'ajouter à cela, avec des propriétés cicatrisantes déjà connues depuis l'antiquité mais confirmées de nos jours d'une manière scientifique. La propolis stimule et favorise la régénération des tissus mais va également accélérer les mitoses et intensifier le métabolisme cellulaire. Enfin, la propolis possède des propriétés anesthésiques locales puissantes, sous forme d'extrait aqueux. Fränkel à démontrer que l'effet anesthésique d'une solution de propolis (10 à 30%) est analogue à celui de la cocaïne, sans pour autant avoir d'effets indésirables ou de répercussions post-opératoires. Enfin, sa forte concentration en flavonoïdes lui confère des propriétés antioxydantes. (134) (142) (139)

La propolis est principalement indiquée pour stimuler le système immunitaire et renforcer les défenses naturelles de l'organisme. Elle est donc indiquée pour tous les symptômes associés aux refroidissements, aux rhumes et à la rhinite, tel que le nez qui coule, la toux ou le mal de gorge. En raison de ses propriétés apaisantes et cicatrisantes, elle peut être indiquée pour de

petites plaies, des brûlures légères mais aussi pour des verrues ou des cors. Pour finir, la propolis est fortement recommandée dans les affections de la sphère bucco-dentaire puisqu'elle va permettre, notamment, de purifier la sphère buccale, apaiser l'inconfort en cas de troubles bénins (parodontite...) mais elle va aussi permettre de réduire la formation de la plaque dentaire et limiter la mauvaise haleine. (134) (142) (139)

Conclusion

Dans le langage courant, les termes « plante » et « végétal » peuvent être confondus mais d'un point de vue scientifique ce sont deux termes différents. Pour résumer, la plante appartient au règne végétal et forme donc un sous-ensemble regroupant les mousses, les fougères, les conifères et les plantes à fleurs. La classification de ces végétaux est complexe mais progresse d'années en années avec les avancées technologiques. Ces progrès technologiques ont, aussi, permis de mieux comprendre la structure d'un grain de pollen avec une structure de base bien établie et une classification qui permet de savoir à quelle plante correspond tel grain de pollen. La principale conséquence de l'exposition à ces pollens est l'allergie. La découverte de son mécanisme moléculaire et cellulaire a permis de mieux comprendre les différents symptômes qui en découlent notamment pour l'asthme qui a un mécanisme d'action complexe. Le diagnostic clinique et pré-clinique est donc plus simple pour les médecins avec des symptômes caractéristiques (rhinite, éternuement, prurit) mais, dans certains cas, des examens plus approfondis sont nécessaires notamment en cas d'asthme. Le seul traitement curatif, à l'heure actuelle, pour la pollinose et tous les symptômes qui en découlent, est la désensibilisation mais elle aura une durée d'efficacité qui variera selon les patients. C'est une option qui est de plus en plus choisie par les patients notamment pour la tranche d'âge 5-18 ans. Outre la désensibilisation, le traitement de cette pollinose chez la plupart des patients passe par des traitements symptomatiques avec comme classe phare : les antihistaminiques même si, d'après les études, ce n'est pas la classe qui montre la meilleure efficacité. La question qui se pose est : est-ce que ces traitements seront toujours efficaces dans dix, vingt ou trente ans avec des pollens qui sont de plus en plus nombreux, des saisons polliniques qui commencent de plus en plus tôt, un dérèglement climatique s'accroissant d'année en année et une pollution atmosphérique en pleine croissance ? Pour contrebalancer cela, il faut aussi voir ces pollens comme une denrée alimentaire très riche en glucides, en vitamines, en oligoéléments et en acides aminés. Mais, pour pouvoir être consommé, un long chemin attend l'abeille et l'apiculteur. Il est possible de consommer le pollen directement sous forme de pelotes, « sa forme brute », mais également sous forme de résidus retrouvés dans le miel et la propolis. Ils sont une alternative naturelle intéressante à certaines spécialités pharmaceutiques, « plus chimiques », en raison de leurs grandes richesses mais également par le fait qu'ils ne présentent pas de contre-indication, même pour des personnes allergiques aux pollens.

Références bibliographiques

1. MNHN_Preserver-le-flore-de-notre-planete.pdf [Internet]. [cité 20 oct 2023]. Disponible sur: https://www.mnhn.fr/system/files/2022-05/MNHN_Preserver-le-flore-de-notre-planete.pdf
2. Microscope optique Colombo [Internet]. Conservatoire du Patrimoine Hospitalier Régional. [cité 20 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.cphr.fr/conservatoire/collections/patrimoine-medical/autres-disciplines/biologie-medicale/micoscope-monoculaire/>
3. Donadieu Y. Le pollen. Maloine S.A. 1978. 32 p. (Les thérapeutiques naturelles).
4. Survol historique de la connaissance des allergènes - AllerData - le site de l'allergologie moléculaire. [Internet]. [cité 20 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.allerdata.com/spip.php?article19&lang=fr>
5. Munier M. La classification du vivant.
6. *Universalis E. Encyclopædia Universalis*. [cité 16 oct 2021]. Plantes. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/plantes/>
7. Larousse É. Classification des espèces vivantes – Média Larousse [Internet]. [cité 16 oct 2021]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/cartes/Classification_des_esp%C3%A8ces_vivantes/1309193
8. *Universalis E. Encyclopædia Universalis*. [cité 16 oct 2021]. Végétal, Quels sont les organismes considérés aujourd'hui comme des végétaux ? Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/vegetal/1-quels-sont-les-organismes-consideres-aujourd-hui-comme-des-vegetaux/#PH170309>
9. Bio D. Photosynthèse (Définition - schéma - animation) | Bio faculté [Internet]. [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <https://biofaculte.blogspot.com/2015/03/photosynthese-definition-et-schema.html>
10. Végétal - *Encyclopædia Universalis* [Internet]. [cité 22 août 2023]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/vegetal/>
11. Furelaud G. Classification des végétaux — Site des ressources d'accès pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 22 août 2023]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/archives-2/corbeille/rerelations-de-parente/comprendre/classification>
12. *Universalis E. Encyclopædia Universalis*. [cité 30 oct 2021]. Angiospermes. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/angiospermes/>
13. Angiospermes, Classification et phylogénie - *Encyclopædia Universalis* [Internet]. [cité 22 août 2023]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/angiospermes/5-classification-et-phylogenie/>
14. Histoire et diversité des Asteraceae (ou Compositae) [Internet]. Jardins de France. [cité 30 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.jardinsdefrance.org/histoire-et-diversite-des-asteraceae-ou-compositae/>

15. Larousse É. Capitules – Média Larousse [Internet]. [cité 30 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Capitules/1000847>
16. Plantes et botanique [Internet]. Plantes et botanique; 2020 [cité 4 nov 2021]. Plantes et botanique : Famille des Betulaceae. Disponible sur: <https://www.plantes-botanique.org/>
17. Conservation Nature [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Poaceae. Disponible sur: <https://www.conservation-nature.fr/plantes/poaceae/>
18. Graminées - Poacées - Habitus - description générale [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.botarela.fr/Poaceae/Description-detail/Habitus.html>
19. Graminées - Poacées - Inflorescences - Epi - Panicule [Internet]. [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <http://botarela.fr/Poaceae/Description-detail/Inflorescence.html>
20. Hypp : encyclopédie en protection des plantes - Poaceae [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <http://ephytia.inra.fr/fr/C/11194/Hypp-encyclopedie-en-protection-des-plantes-Poaceae>
21. Graminées - poacées - tiges et feuilles [Internet]. [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <http://botarela.fr/Poaceae/Description-detail/Tige-et-feuilles.html>
22. *Universalis E. Encyclopædia Universalis*. [cité 8 nov 2021]. Gymnospermes. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/gymnospermes/>
23. Christenhusz M, Reveal J, Farjon A, Gardner M, Mill R, Chase M. A new classification and linear sequence of extant gymnosperms. *Nov Magnolia Press Phytotaxa*. 30 nov 2010;19:55-70.
24. Yang Y, Ferguson DK, Liu B, Mao KS, Gao LM, Zhang SZ, et al. Recent advances on phylogenomics of gymnosperms and a new classification. *Plant Diversity*. 1 juill 2022;44(4):340-50.
25. Plantes et botanique [Internet]. Plantes et botanique; 2020 [cité 8 nov 2021]. Plantes et botanique : Sous-embranchement des Gymnospermes. Disponible sur: <https://www.plantes-botanique.org/>
26. Anatomie aiguille Pin maritime [Internet]. [cité 10 oct 2023]. Disponible sur: http://dendrochrono.free.fr/Site_Didier_2/Anatomie_aiguille_Pin_maritime.html
27. *Universalis E. Encyclopædia Universalis*. [cité 12 nov 2021]. Cupressales. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/cupressales/>
28. Plantes et botanique [Internet]. Plantes et botanique; 2020 [cité 12 nov 2021]. Plantes et botanique : Famille des Cupressaceae. Disponible sur: <https://www.plantes-botanique.org/>
29. Pinterest [Internet]. [cité 12 nov 2021]. 30 idées de Arbres conifères | conifères, arbre, plateau de Beille. Disponible sur: <https://www.pinterest.fr/69JMS/arbres-conif%C3%A8res/>
30. Les grains de pollen — Site des ressources d'accès pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 25 nov 2021]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/paleo/paleobiomes/comprendre/les-pollens-indicateurs-de-vegetation-et-de-climat/le-pollen-dans-le-cycle-du-vegetal>

31. Encyclo Pollens [Internet]. [cité 29 août 2023]. Comment reconnaître et différencier les pollens ? Disponible sur: <http://www.encyclopollens.fr/la-face-cachee-des-pollens/la-carte-didentite-du-pollen/comment-reconnaitre-et-differencier-le-pollen/>
32. myMaxicours [Internet]. [cité 2 oct 2023]. La fleur au service de la fécondation. Disponible sur: <https://www.maxicours.com/se/cours/la-fleur-au-service-de-la-fecondation/>
33. Bellin I. Pourlascience.fr. Pour la Science; 2020 [cité 2 oct 2023]. Comment le pollen se fraye le bon chemin. Disponible sur: <https://www.pourlascience.fr/sd/biologie-vegetale/https://www.pourlascience.fr/sd/biologie-vegetale/comment-le-pollen-se-fraye-le-bon-chemin-20127.php>
34. Pollen des Angiospermes | Botanique.org [Internet]. [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <https://www.botanique.org/pollen-angiospermes-article24416/>
35. Cycle du pollen - Herbe à poux et autres pollens allergènes - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/sante-environnementale/pollens/cycle-du-pollen/>
36. TCF : partie 3-les étapes de la formation du grain de pollen chez les angiospermes [Internet]. 2020 [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=bDS9B7rkmYM>
37. AlloSchool. Cours 6-5 : La reproduction sexuée des gymnospermes (Partie 1) - AlloSchool [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.alloschool.com/element/131570>
38. Encyclo Pollens [Internet]. [cité 29 août 2023]. Comment est transporté le pollen ? Disponible sur: <http://www.encyclopollens.fr/la-face-cachee-des-pollens/la-carte-didentite-du-pollen/comment-est-transporte-le-pollen/>
39. Halbritter H, Ulrich S, Grímsson F, Weber M, Zetter R, Hesse M, et al. Illustrated Pollen Terminology [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-71365-6>
40. sdac_cle_pollen.pdf [Internet]. [cité 29 août 2023]. Disponible sur: https://pedagogie.ac-reunion.fr/fileadmin/ANNEXES-ACADEMIQUES/03-PEDAGOGIE/02-COLLEGE/sciences-vie-terre/Fiches-peda/divers/sdac_cle_pollen.pdf
41. Les grains de pollen — Site des ressources d'accès pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/paleo/paleobiomes/comprendre/les-pollens-indicateurs-de-vegetation-et-de-climat/le-pollen-dans-le-cycle-du-vegetal>
42. sdac_cle_pollen.pdf [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: https://pedagogie.ac-reunion.fr/fileadmin/ANNEXES-ACADEMIQUES/03-PEDAGOGIE/02-COLLEGE/sciences-vie-terre/Fiches-peda/divers/sdac_cle_pollen.pdf
43. CARI. CARI. 2023 [cité 29 sept 2023]. FICHE PALYNO : Acacia, Mimosa, Onobrychis, Ceratonia. Disponible sur: <https://www.cari.be/FICHE-PALYNO-Acacia-Mimosa-Onobrychis-Ceratonia.html>
44. L'allergie — Le Réseau National de Surveillance Aérobiologique — RNSA [Internet]. [cité 13 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.pollens.fr/le-reseau/allergie>

45. Fonctionnement du système immunitaire - Immunologie de la vaccination - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-immunologie-de-la-vaccination/fonctionnement-du-systeme-immunitaire/>
46. Inserm [Internet]. [cité 29 août 2023]. Allergies · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/allergies/>
47. Université Médicale Francophone. Cours [Internet]. [cité 9 déc 2021]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_113/site/html/4.html
48. Physiologie de l'hypersensibilité de type I [Internet]. [cité 9 déc 2021]. Disponible sur: https://www.memobio.fr/html/immu/im_al_ph.html
49. Physiopathologie [Internet]. [cité 9 déc 2021]. Disponible sur: https://gskpro.com/fr-fr/aires-therapeutiques/rhinite_allergique/focus_pathologie/physiopathologie/
50. VIDAL [Internet]. [cité 13 déc 2021]. Rhinite allergique (rhume des foins) - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/nez-gorge-oreilles/rhinite-allergique-rhume-foins.html>
51. ARIA : Voici des éléments pour classer votre rhinite allergique ! [Internet]. [cité 13 déc 2021]. Disponible sur: <https://rhiniteallergique.be/l-info-scientifique/voici-un-questionnaire-pour-evaluer-votre-rhinite-allergique>
52. Rapport SFO 2015 - Surface oculaire [Internet]. [cité 16 déc 2021]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/em/SFO/2015/html/file_100017.html
53. Rapport SFO 2015 - Surface oculaire [Internet]. [cité 29 août 2023]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/em/SFO/2015/html/file_100017.html
54. ICR [Internet]. [cité 16 déc 2021]. Conjonctivite allergique. Symptômes et traitement. Disponible sur: <https://icrcat.com/fr/maladies-et-troubles-oculaires/conjonctivite-allergique/>
55. Qare [Internet]. [cité 20 déc 2021]. Asthme allergique : symptômes, définition et traitements. Disponible sur: <https://www.qare.fr/sante/asthme/allergique/>
56. Revue Médicale Suisse [Internet]. [cité 20 déc 2021]. Asthme allergique de l'adulte : prise en charge. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-382/asthme-allergique-de-l-adulte-prise-en-charge>
57. ERS. YearBook: Santé et environnement 2016 [Internet]. 2016 [cité 29 août 2023] p. 224. Disponible sur: <https://www.yearbook-ers.jle.com/download/ers-4324-a.pdf>
58. ORS. Les pollens, les pollinoses et autres maladies respiratoires allergiques. Note de synthèse, Mars 2021 [Internet]. [cité 20 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.paca.ars.sante.fr/media/75175/download?inline>
59. Caillaud D, Toloba Y, Raobison R, Besancenot JP, Thibaudon M, Martin S, et al. Impact sanitaire des pollens : revue des études épidémiologiques. Revue des Maladies Respiratoires. 1 févr 2014;31(2):142-9.
60. Effets des changements climatiques sur les pollens allergènes - Herbe à poux et autres pollens allergènes - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 2 oct 2023].

Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/sante-environnementale/pollens/effets-des-changements-climatiques-sur-les-pollens-allergenes/>

61. Lavaud F, Fore M, Fontaine JF, Pérotin JM, de Blay F. Allergie au pollen de bouleau. *Revue des Maladies Respiratoires*. 1 févr 2014;31(2):150-61.
62. Hubert L. Eaubouveau. 2022 [cité 11 sept 2023]. Le bouleau, un arbre fascinant. Disponible sur: <https://eaubouveau.com/le-bouleau/>
63. naturelle M national d'Histoire. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 11 sept 2023]. *Betula pendula* Roth, 1788 - Bouleau pleureur, Bouleau verruqueux, Boulard. Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/85903
64. Masson E. EM-Consulte. [cité 11 sept 2023]. Allergie au pollen de bouleau. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/874819/allergie-au-pollen-de-bouleau>
65. SINDT C. Suivi du pollen de bouleau au cours des années sur le capteur de pollens de Paris [Internet]. [cité 11 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.pollens.fr/uploads/media/default/0001/01/918e5be3982a89d41736d9c5807f737dbffb06b7.pdf>
66. Emberlin J, Laaidi M, Detandt M, Gehrig R, Jaeger S, Myszkowska D, et al. Changement climatique et évolution du contenu pollinique de l'air dans sept pays européens : exemple du bouleau. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 1 mars 2007;47(2):57-63.
67. Richard P. Impact des changements climatiques sur la pollinose. *Revue Française d'Allergologie*. 1 juin 2011;51(4):425-9.
68. Lavaud F, Fore M, Fontaine JF, Pérotin JM, de Blay F. Allergie au pollen de bouleau. *Revue des Maladies Respiratoires*. 1 févr 2014;31(2):150-61.
69. Lavaud F, Fore M, Fontaine JF, Pérotin JM, de Blay F. Allergie au pollen de bouleau. *Revue des Maladies Respiratoires*. 1 févr 2014;31(2):150-61.
70. naturelle M national d'Histoire. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 6 juill 2023]. *Ambrosia artemisiifolia* L., 1753 - Ambroisie à feuilles d'armoise, Ambroisie élevée, Ambroisie annuelle. Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/82080
71. Zembettakis. Ambroisie à feuilles d'armoise [Internet]. CBN de Brest; [cité 22 août 2023]. Disponible sur: <https://www.cbnbrest.fr/site/pdf/ambroisie.pdf>
72. Pollen et allergie - L'ambroisie – caractéristiques [Internet]. [cité 6 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.pollenundallergie.ch/informations-polliniques/plantes-allergisantes/ambroisie/caracteristique-et-strategies-d-une-mauvaise-herbe>
73. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2022 [cité 6 juill 2023]. Le point sur les pollens d'ambroisie. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-point-sur-les-pollens-d%E2%80%99ambroisie>
74. ORS Bourgogne. État des lieux des connaissances et perspectives de lutte contre l'ambroisie en Bourgogne [Internet]. 2013 juill [cité 22 août 2023] p. 45. Disponible sur: <https://www.orsbfc.org/wp-content/uploads/2014/01/Rapport-ambroisie.pdf>

75. GIRAUDET B. Allergènes moléculaires de l'ambroisie [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj06Jv_9KKBAxUnTaQEHeVsBvoQFnoECBsQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.congres-allergologie.com%2Fschedule.aspx%3F%3D163%26d%3Dfiles%252Fpresentations%252F1784%252FJ15_2_GIRODET_B.pdf&usg=AOvVaw1T2BL5s3jGmVKd36q0a98j&opi=89978449
76. ANSES. Impacts sanitaires et coûts associés à l'ambroisie à feuilles d'armoïse en France [Internet]. ANSES ; [cité 22 août 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2018SA0088Ra.pdf>
77. Masson E. EM-Consulte. [cité 10 juill 2023]. Allergie au pollen de cyprès. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/856678/allergie-au-pollen-de-cypres>
78. RODRIGUEZ R. Cyprès de provence : Photo + Habitat + Utilisations + Confusions [Internet]. Monde Végétal. 2021 [cité 10 juill 2023]. Disponible sur: <https://monde-vegetal.fr/cypres-de-provence/>
79. Sénéchal H, Couderc R, Selva MA, Shahali Y, Zidkova J, Aizawa T, et al. Actualités sur les allergènes du pollen de cyprès. *Revue Française d'Allergologie*. 1 oct 2018;58(6):452-9.
80. Masson E. EM-Consulte. [cité 12 sept 2023]. Profil allergique au cyprès. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1267435/profil-allergique-au-cypres>
81. Charpin D, Poncet P. Allergie au pollen de cyprès. *Revue Française d'Allergologie*. 1 déc 2019;59(8):584-91.
82. Masson E. EM-Consulte. [cité 25 sept 2023]. Allergies cyprès-pêche : allergie croisée ou simple coïncidence ? Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/66137/allergies-cypres-peche-allergie-croisee-ou-simple->
83. Martinez S, Gouitaa M, Tummino C, Chanez P, Charpin D. Le syndrome orange-cyprès. *Revue Française d'Allergologie*. 1 juin 2015;55(4):305-7.
84. Phléole des prés Fiches techniques sur les allergènes | Allergy Insider [Internet]. [cité 17 juill 2023]. Disponible sur : <https://www.thermofisher.com/allergy/fr/fr/allergen-fact-sheets.html?allergen=timothy-grass>
85. IRIIS phytoprotection [Internet]. [cité 17 juill 2023]. IRIIS phytoprotection. Disponible sur: <https://www.iriisphytoprotection.qc.ca/>
86. Le rhume des foins, la phléole des prés et vos allergies [Internet]. [cité 17 juill 2023]. Disponible sur : <https://rhiniteallergique.be/l-info-scientifique/le-rhume-des-foins-la-phl%C3%A9ole-des-pr%C3%A8s-et-vos-allergies>
87. RNSA. Données aéropolliniques françaises 2022 [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: https://www.pollens.fr/docs/TousTaxons_2022.pdf
88. RNSA. Données aéropolliniques françaises 2021 [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjw7Me7hv->

AAXUnT6QEHQuaDhwQFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.pollens.fr%2Fdocs%2FTousTaxons_2021.pdf&usg=AOvVaw0yNekletU3qjlcOdkSvo76&opi=89978449

89. Tous_taxons_2019.pdf [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: https://bretagne-environnement.fr/sites/all/libraries/pdf.js/web/viewer.html?file=https%3A%2F%2Fbretagne-environnement.fr%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FTous_taxons_2019.pdf
90. R-PUR [Internet]. [cité 28 août 2023]. Comprendre la période difficile des allergies aux graminées. Disponible sur: <https://www.r-pur.com/blogs/air/allergies-graminees-periode>
91. Graminées — Le Réseau National de Surveillance Aérobiologique — RNSA [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.pollens.fr/les-risques/risques-par-ville/131/9/2023>
92. Allergy & Autoimmune Disease [Internet]. [cité 17 juill 2023]. g205 PhI p 1. Disponible sur: <https://www.thermofisher.com/diagnostic-education/hcp/wo/en/resource-center/allergen-encyclopedia/allergen-component.html?key=g205>
93. Allergy & Autoimmune Disease [Internet]. [cité 17 juill 2023]. g206 PhI p 2. Disponible sur: <https://www.thermofisher.com/diagnostic-education/hcp/wo/en/resource-center/allergen-encyclopedia/allergen-component.html?key=g206>
94. Allergy & Autoimmune Disease [Internet]. [cité 17 juill 2023]. g208 PhI p 4. Disponible sur: <https://www.thermofisher.com/diagnostic-education/hcp/wo/en/resource-center/allergen-encyclopedia/allergen-component.html?key=g208>
95. Andersson K, Lidholm J. Characteristics and immunobiology of grass pollen allergens. *Int Arch Allergy Immunol.* févr 2003;130(2):87-107.
96. Allergy & Autoimmune Disease [Internet]. [cité 17 juill 2023]. g215 PhI p 5b. Disponible sur: <https://www.thermofisher.com/diagnostic-education/hcp/wo/en/resource-center/allergen-encyclopedia/allergen-component.html?key=g215>
97. Allergy & Autoimmune Disease [Internet]. [cité 12 sept 2023]. g209 PhI p 6. Disponible sur: <https://www.thermofisher.com/diagnostic-education/hcp/wo/en/resource-center/allergen-encyclopedia/allergen-component.html?key=g209>
98. Allergy & Autoimmune Disease [Internet]. [cité 12 sept 2023]. g210 PhI p 7. Disponible sur: <https://www.thermofisher.com/diagnostic-education/hcp/wo/en/resource-center/allergen-encyclopedia/allergen-component.html?key=g210>
99. Allergy & Autoimmune Disease [Internet]. [cité 12 sept 2023]. g211 PhI p 11, Timothy. Disponible sur: <https://www.thermofisher.com/diagnostic-education/hcp/wo/en/resource-center/allergen-encyclopedia/allergen-component.html?key=g211>
100. Allergy & Autoimmune Disease [Internet]. [cité 22 juill 2023]. g212 PhI p 12. Disponible sur: <https://www.thermofisher.com/diagnostic-education/hcp/wo/en/resource-center/allergen-encyclopedia/allergen-component.html?key=g212>
101. Certains allergènes majeurs auraient un rôle mineur ?... <https://www.allergique.org> - Actualités des allergies [Internet]. [cité 24 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.allergique.org/article3563.html?lang=fr>

102. Le « signe du salut » de la personne l'allergique [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://rhiniteallergique.be/l-info-scientifique/le-signe-du-salut-de-la-personne-l-allergique>
103. Inserm [Internet]. [cité 9 déc 2021]. Allergies · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/allergies/>
104. Masson E. EM-Consulte. [cité 12 sept 2023]. CLA 30, un outil d'orientation pour le clinicien. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/178412/cla-30c-un-outil-dorientation-pour-le-clinicien>
105. Hampel FC, Ratner PH, Van Bavel J, Amar NJ, Daftary P, Wheeler W, et al. Double-blind, placebo-controlled study of azelastine and fluticasone in a single nasal spray delivery device. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1 août 2010;105(2):168-73.
106. Lange B, Lukat KF, Rettig K, Holtappels G, Bachert C. Efficacy, cost-effectiveness, and tolerability of mometasone furoate, levocabastine, and disodium cromoglycate nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1 sept 2005;95(3):272-82.
107. Harf R. Pollinoses : traitements médicamenteux. *Revue des Maladies Respiratoires*. 1 juin 2013;30(6):458-62.
108. VIDAL [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Les traitements de la rhinite allergique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/nez-gorge-oreilles/rhinite-allergique-rhume-foins/traitements.html>
109. *Revue Medicale Suisse* [Internet]. [cité 19 févr 2022]. Aspects pratiques de l'utilisation des anti-IgE dans l'asthme sévère. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-108/aspects-pratiques-de-l-utilisation-des-anti-ige-dans-l-asthme-severe>
110. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0382685.htm>
111. Benninger M, Farrar JR, Blaiss M, Chipps B, Ferguson B, Krouse J, et al. Evaluating approved medications to treat allergic rhinitis in the United States: an evidence-based review of efficacy for nasal symptoms by class. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1 janv 2010;104(1):13-29.
112. MEDA P. Dymista, Commission de la Transparence Avis [Internet]. 2014 févr [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13336_DYMISTA_PIC_INS_Avis2_CT13336.pdf
113. À quoi sert une solution saline ? [Internet]. [cité 28 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.medisafe.fr/blog/a-quoi-sert-une-solution-saline/>
114. *gouvernement.fr* [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Les bons gestes pour réduire les allergies au pollen. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/actualite/les-bons-gestes-pour-reduire-les-allergies-au-pollen>
115. Mailhol C, Didier A. Immunothérapie allergénique dans le traitement de l'allergie aux pollens. *Revue des Maladies Respiratoires*. 1 févr 2013;30(2):142-51.

116. Hébert DJ, Caron DA, Charbonneau DY, Copeland DD, Dubé DN, Primeau DMN. Immunothérapie par voie sous-cutanée pour le traitement des allergies.
117. Désensibilisation et nouvelles thérapeutiques. Quelles avancées ? – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/desensibilisation-et-nouvelles-therapeutiques-queelles-avancees/>
118. Yalaoui T. 100 ans d'immunothérapie allergénique [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjQv8bDwqWBAXWwRaQEHZz8DA8QFnoECA0QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.pollens.fr%2Fuploads%2Fmedia%2Fdefault%2F0001%2F01%2F1310ada0c5d9b10fb60b91a8c0b3aab24ce6f057.pdf&usg=AOvVaw0kRreWrzxtgYUCxjGLXHm&opi=89978449>
119. Allergo Lyon. L'immunothérapie spécifique allergénique (ITA) en pratique [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiogKm6w6WBAXUwSqQEHyqQCNkQFnoECBEQAQ&url=https%3A%2F%2Ffallergolyon.fr%2Fwp-content%2Fuploads%2F2021%2F06%2F4.06.21-Immunotherapie-Specifique-Allergenique-en-pratique-V.BOISSONNET.pdf&usg=AOvVaw0K03TFdaO97Ehw1-KgbUjR&opi=89978449>
120. Scadding GK, Brostoff J. Low dose sublingual therapy in patients with allergic rhinitis due to house dust mite. Clin Allergy. sept 1986;16(5):483-91.
121. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 31 juill 2023]. Ragwizax 12 SQ-AMB (extrait allergénique de pollen d'ambroisie à feuilles d'armoise). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3302613/fr/ragwizax-12-sq-amb-extrait-allergenique-de-pollen-d-ambroisie-a-feuilles-d-armoise
122. HAS. RAGWIZAX: Commission de la Transparence : Synthèse d'avis [Internet]. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3303756/fr/ragwizax-synthese-ct19278
123. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 31 juill 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0383576.htm>
124. Résumé des caractéristiques du produit - Grazax 75 000 SQ-T, lyophilisat sublingual - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 août 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64210260&typedoc=R>
125. Résumé des caractéristiques du produit - Oralair 100 IR & 300 IR, comprimé sublingual - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 août 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60425707&typedoc=R>
126. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 1 août 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0356011.htm>
127. Gamme APSI | ALK - France [Internet]. [cité 5 août 2023]. Disponible sur: <https://www.alk.fr/nos-produits/gamme-apsi>

128. Nos APSI | stallergenesgreer.fr [Internet]. [cité 5 août 2023]. Disponible sur: <https://stallergenesgreer.fr/nos-apsi>
129. Le circuit de l'ordonnance | ALK - France [Internet]. [cité 13 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.alk.fr/vous-etes-patients/le-circuit-de-lordonnance>
130. ALK. Notice d'utilisation gamme OSIRIS [Internet]. [cité 5 août 2023]. Disponible sur: https://www.alk.fr/sites/www.alk.fr/files/1062733_fiche_info_patient_osiris_kl_bat_pour_diffusion.pdf
131. Staloral France. Fiche d'informations destinée à être délivrée avec les préparations d'allergènes [Internet]. [cité 5 août 2023]. Disponible sur: https://stallergenesgreer.fr/sites/default/files/images/staloral_france_not_025-21-clean_validee_24-05-2022_ar.pdf
132. Khedher AB, Charfi MR, Kamel AE, Rekik K, Daghfous H, Ammar J, et al. Developpe sous la direction de la société tunisienne des maladies respiratoires et d'allergologie.
133. Caillas A. Les Abeilles, Source de jouvence et de vitalité. 1953. 93 p.
134. Darrigol JL. Le miel pour votre santé. Dangles. Saint-Jean-de-Brayes; 1979. (Santé Naturelle).
135. La composition du pollen | Domaine Apicole de Chezelles [Internet]. [cité 13 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.domaine-chezelles.com/pollen/composition-du-pollen/>
136. Laurent O. Soignez vous avec le miel. De Vecchi. Paris; 1999. 101 p.
137. Les bienfaits du pollen | Domaine Apicole de Chezelles [Internet]. [cité 10 août 2023]. Disponible sur: <https://www.domaine-chezelles.com/pollen/bienfaits-du-pollen/>
138. Achat de miels | Domaine apicole de chezelles [Internet]. [cité 13 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.domaine-chezelles.com/miel/>
139. Nastase G. La Propolis. Apimondia. 1975. 180 p.
140. Lindenfelser LA. In vivo activity of propolis against Bacillus larvae. Journal of Invertebrate Pathology. 1 oct 1968;12(1):129-31.
141. Finger D, Machado CS, Torres YR, Quináia SP, Thomaz ACG, Gobbo AR, et al. Antifungal Bioassay-Guided Fractionation of an Oil Extract of Propolis. Journal of Food Quality. 2013;36(5):291-301.
142. La Propolis : Vertus de la propolis, propriétés de la propolis - Ruchers de Lorraine [Internet]. [cité 21 août 2023]. Disponible sur: <https://www.ruchersdelorraine.com/fr/propolis.php>

Annexes

Annexe 1. Exemple d'ordonnance pour l'APSI STALORAL	109
Annexe 2. Exemple ordonnance pour l'APSI OSIRIS.....	110
Annexe 3. Classification APG IV	111
Annexe 4. Cladogramme affichant les relations phylogénétiques entre le Gymnospermes existants	112

Annexe 1. Exemple d'ordonnance pour l'APSI STALORAL

STALLERGENES SAS est amené à effectuer des traitements de données à caractère personnel vous concernant pour la durée nécessaire à la finalité, à savoir (i) la délivrance et la facturation de votre traitement APSI, (ii) répondre à vos demandes et interrogations. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'effacement, d'opposition, de limitation et de portabilité de vos données. Vous disposez également du droit de définir le sort de vos données personnelles post-mortem. Ces droits peuvent être exercés en contactant votre Délégué à la Protection des Données par email : dpo.gip@stallergenes.com ou par courrier postal à STALLERGENES SAS, DPO, à rue Alexis de Toqueville - 92180 ANTONY. Vous disposez également de la faculté d'introduire une réclamation, si nécessaire, auprès de la CNIL. Pour en savoir plus sur notre politique de confidentialité, rendez-vous sur l'espace Patient de notre site Stallergenes Greer & IZZY <https://www.ordozzy.com/app/les-etoiles> ou la Politique de confidentialité - Patient pdf [ordozzy@stallergenesgreer.com](#)

**ORDO
IZZY**

DE 8 H 30 À 18 H -
SERVICE PATIENTS
☎ 01 55 59 20 60
ordozzy@stallergenesgreer.com



ORDONNANCE A.P.S.I

Allergènes Préparés Spécialement pour un seul Individu
(Article L. 4211-6 du Code de la Santé Publique)

Bénéficiaire des soins	MERCI D'ÉCRIRE EN MAJUSCULES
Nom : _____	<p>En cas de renouvellement coller ici l'étiquette disponible sur votre bon de livraison.</p> <p>SITE DE SUIVI ORDO IZZY www.ordozzy.com</p>  <p>Site sécurisé pour déposer votre ordonnance, vos documents de maladie et de sécurité sociale et pour suivre votre livraison.</p>
Prénom : _____	
Date de naissance : _____	
Adresse : _____	
Code postal : _____ Ville : _____	
<input type="checkbox"/> Je consens à indiquer mon numéro de téléphone mobile et mon adresse mail* :	
☎ _____	
@ _____ @	
Nom (si différent) : _____	
Adresse de livraison (si différente) : _____	
Code postal : _____ Ville : _____	

* Afin de recevoir de la part de Stallergenes Greer des informations concernant le traitement de mon ordonnance, la livraison de mon traitement et le site Ordo IZZY.

Année de traitement : 1^{ère} 2^{ème} 3^{ème} 4^{ème} et plus

Prescription dans le cadre d'une Affection de Longue Durée (ALD)

1 ^{ÈRE} PRÉPARATION	2 ^{ÈME} PRÉPARATION
ALLERGÈNES PRESCRITS	ALLERGÈNES PRESCRITS
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Se référer au catalogue reprenant les références et concentrations disponibles. Les mélanges autres que ceux indiqués ne sont pas possibles.
NOTER DANS CHAQUE CASE LE NOMBRE DE FLACONS DÉSIRÉS (péremption 6 mois maximum selon les références)

Couleur capsule Unité : IR - IC/mL	bleu 10	rouge 100*	violet 300*	Couleur capsule Unité : IR - IC/mL	bleu 10	rouge 100*	violet 300*
	Date de délivrance _____ <input type="checkbox"/> à réception de l'ordonnance	Nombre de flacons	Nombre de flacons		Nombre de flacons	Date de délivrance _____ <input type="checkbox"/> à réception de l'ordonnance	Nombre de flacons
1 ^{er} renouvellement _____ ou dans mois	Nombre de flacons	Nombre de flacons	Nombre de flacons	1 ^{er} renouvellement _____ ou dans mois	Nombre de flacons	Nombre de flacons	Nombre de flacons
2 ^{ème} renouvellement _____ ou dans mois	Nombre de flacons	Nombre de flacons	Nombre de flacons	2 ^{ème} renouvellement _____ ou dans mois	Nombre de flacons	Nombre de flacons	Nombre de flacons

* Je confirme la concentration à 300IR/mL ou 100IR-IC/mL seule * Je confirme la concentration à 300IR/mL ou 100IR-IC/mL seule

COMMENTAIRES	CACHET DU MÉDECIN	SIGNATURE DU MÉDECIN
_____	_____	Date : _____

L'ordonnance est valable 1 an

VOLET N°1 : A RENVoyer A STALLERGENES DIRECTEMENT SUR ORDOIZZY (ou par courrier au 6 rue Alexis de Toqueville - 92180 Antony)

Annexe 2. Exemple ordonnance pour l'APSI OSIRIS

Ordonnance APSI

Allergène Préparé Spécialement pour un seul Individu (Article L. 4211-6 CSP)



EMPLACEMENT
CODE BARRE

À REMPLIR OBLIGATOIREMENT

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT

Nom _____ Prénom _____
 Date de naissance _____ M F
 Adresse _____
 Code postal _____ Ville _____
 Tél. _____ Portable _____
 Mail _____ @ _____

ADRESSE OÙ VOUS SOUHAITEZ QUE LES MÉDICAMENTS SOIENT EXPÉDIÉS (si celle-ci est différente)

Nom _____ Prénom _____
 Adresse _____
 Code postal _____ Ville _____

1^{RE} PRÉPARATION

1 Initiation ou Poursuite de traitement

4 Date de 1^{re} réception souhaitée _____

2 Allergène(s) _____ Code(s) _____

5 Renouvellement

Planifié (renseigner un nombre de mois) **ou** À la demande (dans la limite d'1 an de traitement)
 _____ mois après la 1^{re} réception du traitement _____ fois

3 Nombre de flacons

10 IR	100 IR	300 IR	10 ³ p/v	10 ² p/v
_____	_____	_____	_____	_____

Délivrance correspondant à 6 mois maximum

Validité de l'ordonnance : 1 an

2^E PRÉPARATION

1 Initiation ou Poursuite de traitement

4 Date de 1^{re} réception souhaitée _____

2 Allergène(s) _____ Code(s) _____

5 Renouvellement

Planifié (renseigner un nombre de mois) **ou** À la demande (dans la limite d'1 an de traitement)
 _____ mois après la 1^{re} réception du traitement _____ fois

3 Nombre de flacons

10 IR	100 IR	300 IR	10 ³ p/v	10 ² p/v
_____	_____	_____	_____	_____

Délivrance correspondant à 6 mois maximum

Validité de l'ordonnance : 1 an

À REMPLIR OBLIGATOIREMENT

Date: / /
 Signature: _____
 Cachet du médecin

Commentaires médecin

Ligne patients : 03 29 80 71 62

serviceclient@alk.net

Dans le cadre de la fabrication et de la dispensation des médicaments, ALK traite des données personnelles dans le respect des obligations légales et réglementaires applicables. Les données collectées sont conservées pendant les durées fixées par la loi et sont tenues strictement confidentielles. Pour exercer vos droits Informatique et Libertés, contactez-nous par courriel à DirectionAR@alk.net ou par courrier à l'adresse postale suivante : ALK - Tour W, 102 Terrasse Boieldieu - 92800 Puteaux. Une notice d'information plus complète est à votre disposition sur notre site internet www.alk.fr à la rubrique « Données personnelles » ou par demande écrite adressée à ALK pour obtenir une version papier.

FEUILLET N°1 À ADRESSER AU LABORATOIRE

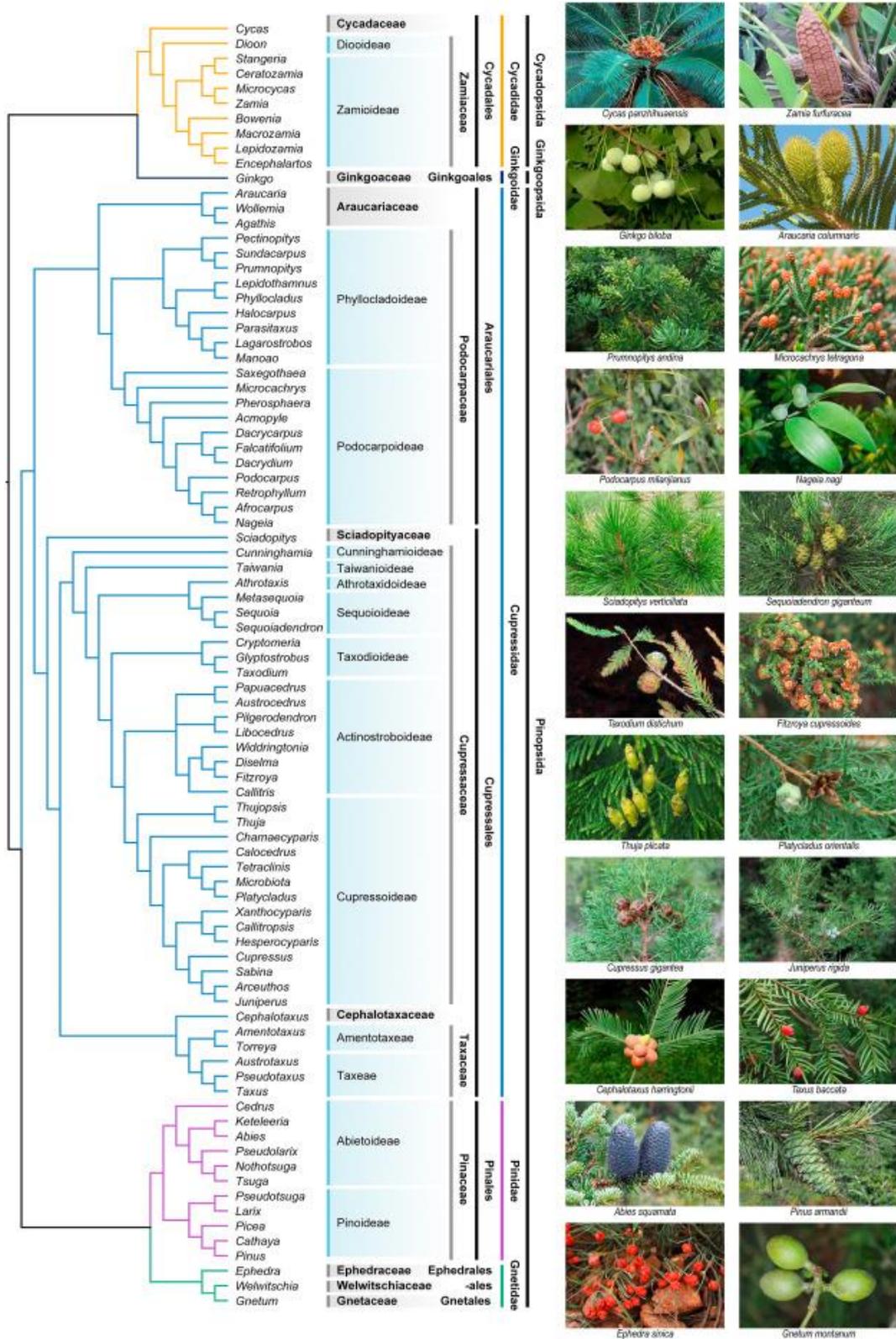
ALK - 55270 Varennes en Argonne - Tél. 03 29 80 71 62

www.alk.fr



FR-051-2006005 - 01/23

Annexe 4. Cladogramme affichant les relations phylogénétiques entre le Gymnospermes existants



Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté 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, 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 les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Pollens : Entre allergies et bienfaits

Les termes « plante » et « végétal » sont deux notions bien distinctes d'un point de vue scientifique. Ces végétaux suivent une classification qui a beaucoup évolué au fil des années et qui évolue encore aujourd'hui. Dans cette classification se trouvent quatre familles de plantes (Astéracées/Bétulacées/Poacées/Cupressacées) parmi lesquelles se trouvent les plantes les plus allergisantes (Ambroisie/Bouleau/Phléole des prés/Cyprès). Chacune de ces plantes possède un type de grain de pollen qui lui est propre. En effet, même si la structure de base est la même, l'aspect et la forme eux varient d'une plante à une autre. Chaque plante possède des allergènes qui vont être libérés dans l'environnement et qui vont être responsables des allergies. Cette notion d'allergie n'a vu le jour qu'au début du XX^{ème} siècle mais c'est aujourd'hui un terme que beaucoup de Français connaissent puisque les allergies touchent 30% des adultes. L'allergie se définit par un mécanisme d'action complexe, mais bien défini, et par un ensemble de symptômes plus ou moins important suivant les patients (rhinite, conjonctivite, asthme). Il est donc important que ces allergies soient diagnostiquées par un spécialiste et qu'elles soient traitées à l'aide de traitements symptomatiques ou par un traitement curatif qu'est la désensibilisation. Mais, ces différents pollens ont également des bienfaits pour l'Homme. C'est une denrée alimentaire, pouvant être consommée directement sous forme de pelotes mais une petite partie se retrouve également dans le miel et la propolis, qui possède de grandes propriétés mais surtout qui présente très peu de risques pour l'Homme comparé à certains traitements pharmaceutiques.

Mots-clés : plante, végétal, classification, Astéracées, Bétulacées, Poacées, Cupressacées, grain de pollen, allergènes, allergie, symptômes, rhinite, conjonctivite, asthme, désensibilisation, bienfaits des pollens, pelotes, miel, propolis.

Pollen: Between allergy and benefits

The terms plant and vegetal are two very distinct concepts from a scientific point of view. These plants follow a classification that has evolved over the years and continues to evolve today. In this classification are four families of plants (Asteraceae/Betulaceae/Poaceae/Cupressaceae) among which are the most allergic plants (Ambrosia/Birch/Timothy/Cypress). Each of these plants has its own type of pollen grain. Indeed, even if the basic structure is the same, the appearance and shape of them vary from one plant to another. Each plant has allergens that will be released into the environment and that will be responsible for allergies. This notion of allergy was born only at the beginning of the twentieth century, but it is today a term that many French know since they affect 30% of adults. Allergy is defined by a complex mechanism of action, but well defined, and a set of symptoms more or less important depending on the patients (rhinitis, conjunctivitis, asthma). It is therefore important that these allergies are diagnosed by a specialist and that it's treated with symptomatic treatment or curative treatment, which is desensitization. But these different pollens also have benefits for humans. It is a food, can be consumed directly in the form of balls, but a small part is also found in honey and propolis, which has great properties but especially that presents very little risk to humans compared to certain pharmaceutical treatments.

Keywords: plant, vegetal, classification, Asteraceae, Betulaceae, Poaceae, Cupressaceae, pollen grain, allergens, allergy, symptoms, rhinitis, conjunctivitis, asthma, desensitization, benefits of pollen, balls, honey, propolis.

