



Etude d'intervention :  
Rôle de l'information sur la présence des pollens dans la prévention de la pollinose

Intervention study : role of information on the presence of pollens in pollinosis prevention

**Coordonnées du laboratoire :**

SEPIA-Santé  
31 rue de Pontivy 56150 BAUD  
Tel : 02 97 28 80 38 Fax : 02 97 28 81 10  
SARL au capital de 8 000 Euros  
SIRET : 441 029 139 000 33  
Code NAF : 7320 Z  
Gérant : Jean-Louis FRANCOIS (jlfrancois\_sepia@orange.fr)

**Responsable du projet :**

Dr SEGALA Claire  
Tél : 02 97 28 80 38  
Fax : 02 97 28 81 10  
courriel : csegala\_sepia@orange.fr

Version du : 28 février 2011

**Convention de recherche :** 0000850

**Date du contrat :** 9 août 2007

**Durée du contrat :** 3 ans

**Nom des responsables :** Cécile Lacour, MEEDDM,  
Jean Pouleau, INERIS,  
Dave Campagna, RATP

**Projet soutenu dans le cadre du Programme de Recherche Primequal 2 : Pollution de proximité entre traceurs et indicateurs**

**Auteurs du rapport :** Marie-Thérèse GUILLAM, Christelle LE GRAND, Mandy LEJEUNE, Gaëlle PEDRONO, Angéline VINAT, Claire SEGALA.

**Partenaires :**

Alain Meunier et Daniel Rivière, ARS Pays de la Loire  
Drs Laurent-Charles Antoine, Dominique Chevallier, Yann Dubreil, Odile Morin, Isabelle Beaugendre, AEROCAP, Nantes  
Claude Figureau, Romaric Perrocheau, Jardin Botanique Ville de Nantes  
Michel Thibaudon, RNSA

## T A B L E D E S M A T I E R E S

Remarques préliminaires.....	2
Synthèse.....	3
Résumés.....	9
Rapport scientifique étude 2009.....	11

Annexe 1 : rapports scientifiques étude 2007

Annexe 2 : publications et communications

### **Remarques préliminaires**

Ce projet a consisté en la réalisation de deux études épidémiologiques effectuées à 2 ans d'intervalle :

- une étude réalisée en 2007 qui était en cours de réalisation lors de la sélection du projet dans le cadre du programme Primequal-Predit : le rapport final d'étude et un rapport présentant une ré-analyse longitudinale des données constituent l'annexe 1 de ce document,
- une étude réalisée en 2009 dont le rapport est présenté ci-après.

# SYNTHESE

## Etude d'intervention : Rôle de l'information sur la présence des pollens dans la prévention de la pollinose

### Programme de Recherche Primequal 2 : Pollution de proximité entre traceurs et indicateurs

Dr Claire Ségala (responsable scientifique du projet), Marie-Thérèse Guillam, Christelle Le Grand, Mandy Lejeune, Gaëlle Pédrone, Angéline Vinat, SEPIA-Santé  
Alain Meunier et Daniel Rivière, ARS Pays de la Loire  
Drs Laurent-Charles Antoine, Dominique Chevallier, Yann Dubreil, Odile Morin, Isabelle Beaugendre, AEROCAP, Nantes  
Claude Figureau, Romaric Perrucheau, Jardin Botanique Ville de Nantes  
Michel Thibaudon, RNSA

#### Contexte général et étude 2007

La rhino-conjonctivite pollinique (ou pollinose) touche 10 à 20% de la population en Europe et en France, la prévalence a triplé en 25 ans. Plusieurs moyens de prévention des maladies polliniques sont décrits dans la littérature. Un de ces moyens consiste à limiter les séjours à l'extérieur et à améliorer la protection des populations à l'intérieur des locaux ; le contrôle des sources extérieures d'émissions constitue un autre moyen de réduction des pollens allergisants : dans les zones urbaines, l'entretien des espaces verts, des bords de routes et des terrains vagues doit être assuré pour limiter les mauvaises herbes ; les pelouses doivent être tondues avant la floraison pour limiter les émissions de pollen dans l'air ; les plantations d'arbre doivent être diversifiées et les espèces les moins allergisantes doivent être utilisées. Chez les patients allergiques, l'immunothérapie (ou vaccins thérapeutiques contre les maladies allergiques selon la définition l'OMS) consiste à désensibiliser à l'aide «d'extrait» de pollen leur système immunitaire vis à vis des allergènes impliqués. Les effets attendus sont d'une part la prévention ou la diminution de la progression de la maladie allergique et d'autre part l'inhibition de nouvelles sensibilisations chez les enfants mono-sensibilisés. Un autre moyen de prévention est l'information des patients afin qu'ils modifient leurs comportements et puissent démarrer leur traitement en toutes connaissances de cause.

En France, le RNSA diffuse chaque semaine un bulletin d'information contenant un risque prévisionnel, appelé RAEP (Risque Allergique lié à l'Exposition aux pollens) allant de 0 (nul) à 3 (élevé) pour le grand public et de 0 à 5 pour le corps médical et les autorités de santé. Ce score est basé sur les comptes polliniques, des bulletins cliniques recueillis auprès d'un réseau sentinelle d'allergologues, les prévisions météorologiques et des informations phénologiques.

Un autre type de projet phénologique « le pollinier sentinelle du Jardin Botanique de Nantes » a été mis en place en 2003. Ce « pollinier » comprend 21 espèces locales dont 13 herbacées et 8 ligneuses (arbres nanifiés) et l'observation quotidienne de la libération des pollens permet de déterminer le tout début de la pollinisation pour chaque espèce. Fin 2005, les différents partenaires du projet souhaitaient évaluer les impacts du pollinier sur la morbidité liée aux allergies aux pollens, afin de juger de l'opportunité de poursuivre l'expérience et de l'étendre. Un projet de création d'un réseau de polliniers sentinelles est en cours.

Une première étude épidémiologique d'intervention a été réalisée pendant la saison pollinique 2007 à Nantes. Celle-ci était, à notre connaissance, la première étude de ce type cherchant à évaluer l'impact d'une prévention basée sur l'information des personnes atteintes de pollinose au démarrage de la saison pollinique. Il s'agissait d'une étude randomisée sur 2 groupes parallèles. L'intervention a consisté à prévenir individuellement par téléphone les sujets sensibilisés aux seuls pollens de graminées, du démarrage de la saison pollinique grâce aux informations du seul « pollinier sentinelle » et à leur demander de démarrer un traitement préventif antihistaminique H1 de dernière génération. L'objectif principal était de mesurer l'effet de l'intervention sur le nombre de jours sans symptôme de pollinose. Les objectifs secondaires étaient de mesurer l'effet de l'intervention sur le nombre moyen de symptômes de pollinose, sur la gravité des différents symptômes de pollinose, sur les traitements, la fonction pulmonaire, la qualité de vie et les recours aux soins. 81 patients (dont 42 dans le groupe intervention) ont été recrutés par 6 médecins allergologues selon les critères d'inclusion suivants : âgés de 15 ans ou plus, atteints de pollinose depuis au moins 2 ans, résidents dans un rayon de 30 Km autour de Nantes, non fumeurs. Les sujets ayant des tests cutanés positifs aux pollens d'arbre, aux allergènes animaux, aux moisissures et aux acariens avec symptômes étaient exclus. Les deux groupes ont été formés par tirage au sort avec les critères de randomisation suivants : sexe,

âge, désensibilisation en cours. Durant 4 mois, les patients remplissaient un carnet journalier quant aux symptômes, traitements et débit de pointe. Au vu des années précédentes (début d'émission des herbacées début avril) le démarrage de l'étude était prévue à la mi-mars. Le pollinier annonçant les premiers pollens de « flouve odorante » le 27 février, le déclenchement de l'intervention a été avancé au 9 mars avec demande du remplissage du carnet à partir du 5 mars. A cette date, certains patients présentaient déjà des symptômes de pollinose. L'analyse du critère principal consistait à tester la différence de la proportion moyenne de jours sans symptômes de pollinose entre les deux groupes.

En premier lieu, nous avons constaté une très bonne adhésion au protocole de la part des patients et leur très bon suivi avec un retour de 97% des questionnaires journaliers, la concomitance des premiers symptômes de pollinose avec les données du pollinier et la très grande précocité des données du pollinier par rapport aux comptes polliniques. La proportion de jours sans symptômes nasaux est inférieure dans le groupe témoin (différence non significative). Si l'analyse est restreinte aux sujets sans symptômes de pollinose au démarrage de l'étude, la proportion de jours sans symptômes nasaux est de 45,8% dans le groupe témoin contre 65,2% dans le groupe intervention ( $p=0,03$ ). En revanche, on n'a pas observé de différence pour d'autres symptômes de pollinose, tels les symptômes oculaires ou sur les autres critères de jugement de l'intervention : traitements, recours au soin, fonction pulmonaire et qualité de vie.

La réalisation d'une deuxième étude au cours de la saison pollinique 2009 a été motivée par plusieurs raisons :

- La généralisation des résultats de la première étude à l'ensemble des personnes atteintes de pollinose n'est pas réaliste. En effet, les sujets inclus dans l'étude ont été recrutés par des médecins allergologues et étaient toutes des personnes atteintes de pollinose sévère évoluant depuis plus de 13-14 ans en moyenne, dont les deux tiers sont en cours de désensibilisation. Il s'agit donc d'un groupe de personnes particulièrement sensibles aux pollens, pour preuve le fait que les deux tiers des personnes souffraient de leur pollinose dès l'émission des tous premiers pollens. Il serait souhaitable que la nouvelle étude inclue des personnes atteintes de pollinose quelle que soit la gravité de leur affection et donc d'élargir le recrutement des personnes : par l'intermédiaire des médecins généralistes, ORL et ophtalmologistes, pharmaciens et informations dans la presse.
- Dans cette première étude, seule l'information vis-à-vis des graminées a été testée chez des personnes uniquement sensibilisés à ces pollens, l'extrapolation d'une intervention similaire pour d'autres types de pollens (en particulier les pollens d'arbre) et à des personnes sensibilisées à plusieurs types de pollens reste à explorer.
- Dans ce premier travail, l'intervention consistait à prévenir les personnes et à leur demander de commencer un traitement à base d'antihistaminique (ordonnance fournie lors de la visite d'inclusion). Cette fois, nous souhaitons tester une intervention basée seulement sur l'information : les personnes étant seulement informées de la présence des pollens auxquels ils sont sensibilisés.
- Enfin, le RNSA s'associe à cette étude, ce qui permettra parallèlement d'évaluer leur système d'alerte. Le RNSA, grâce au système d'impaction en continu du capteur situé à Nantes, dispose des concentrations en grains/m<sup>3</sup>/jour sur une base hebdomadaire. Si les comptes polliniques ne sont pas à l'heure actuelle exploitables pour une action d'alerte sur une base journalière, le RNSA fournit néanmoins au public une information prévisionnelle, le RAEP (Risque Allergique lié à l'Exposition aux pollens) sur un rythme hebdomadaire selon 3 niveaux d'alerte : faible, moyenne, élevée. L'établissement du RAEP est basé sur des données météorologiques, phénologiques, cliniques et des prévisions météorologiques et est transmis par mail à toutes personnes qui en ont fait la demande.

Cette étude, dont le promoteur est l'ARS Pays de Loire et les partenaires l'association AEROCAP, la Ville de Nantes et le réseau RNSA, sera réalisée avec la collaboration du bureau d'études SEPIA-Santé, a été retenue par l'appel à projet Primequal-Predit Proximité, et est soutenue financièrement par le Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement Durable et de l'Aménagement du Territoire et l'association AEROCAP.

### **Objectifs généraux du projet**

Le but général de l'étude est d'évaluer le gain sanitaire en terme de morbidité entre les volontaires prévenus suite aux informations du pollinier versus ceux non prévenus, et entre les volontaires prévenus suite aux informations du réseau RNSA et ceux non prévenus. L'objectif principal est de mesurer l'effet de l'intervention sur le nombre de jours sans symptôme de pollinose (symptômes nasaux et/ou oculaires). Les objectifs secondaires sont de mesurer l'effet de l'intervention sur :

- la fréquence des différents symptômes de pollinose,
- les traitements,

- la qualité de vie (questionnaire de Juniper, spécifique à la rhino-conjonctivite allergique),
- les recours aux soins.

Des analyses complémentaires ont également été menées cherchant à mesurer l'effet groupe (groupe intervention vs. groupe témoin) sur la présence de symptômes nasaux après ajustement sur les facteurs temporels, les caractéristiques individuelles et les facteurs environnementaux, dont les comptes polliniques.

### **Méthodologie**

L'étude s'est déroulée dans le département de la Loire Atlantique, où sont implantés le pollinier sentinelle et un capteur du RNSA. Ont été sélectionnés pour participer à l'étude les hommes et les femmes âgés de 18 ans et plus ; atteints de pollinose depuis au moins 2 ans ; résidents et travaillant dans le département de Loire Atlantique ; non fumeurs. Si une désensibilisation était en cours, le patient pouvait être inclus s'il avait été gêné pendant la saison pollinique précédente et si la dose d'entretien de désensibilisation était stable depuis 2 mois au moment de l'inclusion. Les sujets présentant les critères suivants n'ont pas été inclus : souffrant de rhinoconjonctivite per annuelle ; fumeurs ; souffrant d'un asthme actuel (traitement quotidien et/ou 1 crise dans les 12 derniers mois) ; prenant un traitement à base de corticoïdes (voie systémique ou loco-régionale) au moment de l'inclusion ; sensibilisés à des allergènes animaux et souffrant de symptômes liés à ces allergènes.

Le recrutement des sujets s'est réalisé, au cours du troisième trimestre 2008 dans la zone d'étude concernée, par l'intermédiaire des médecins allergologues du réseau AEROCAP, des médecins généralistes ou spécialistes (ophtalmologistes et ORL), et via des annonces dans la presse, les radios et dans les pharmacies. Les visites d'inclusion se sont déroulées dans le local médical (infirmerie et lieu de consultation des médecins du travail) du bâtiment MAN (où est logée l'ARS Pays de Loire) sur l'île Beaulieu, durant le dernier trimestre 2008. C'est un médecin allergologue du réseau AEROCAP qui a procédé aux visites d'inclusion. Elles ont consisté à :

- expliquer l'étude, ses objectifs et son déroulement,
- remettre une note d'information et faire signer le consentement,
- vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion,
- remplir un questionnaire sur l'historique de la pollinose et les antécédents médicaux et familiaux,
- réaliser les tests cutanés,
- faire remplir un auto-questionnaire au participant,
- expliquer le remplissage du carnet journalier,
- donner aux participants les recommandations appropriées pour la période pollinique, comme aller consulter son médecin le plus tôt possible dès qu'il est informé de la présence des pollens pour lesquels il est sensibilisé et lui présenter l'intérêt de démarrer précocement un traitement préventif et d'adopter des comportements tendant à limiter les contacts avec les allergènes.

Au total, le médecin allergologue, chargé des visites d'inclusion, a effectué 286 visites. 38 personnes ne se sont pas présentées au rendez-vous, 57 ont été exclues et 1 s'est désistée. Au final, 190 volontaires ont donc été inclus dans l'étude.

La phase de suivi a consisté à recueillir des données quotidiennes concernant les volontaires (répartis en 3 groupes selon l'intervention appliquée) du 5 janvier 2009 au 28 juin 2009. Les informations recueillies sont les symptômes nasaux et oculaires, les traitements pris, la fatigue, les rhumes et autres infections ORL et respiratoires. Du lundi au dimanche, les volontaires ont rempli chaque soir les données de la journée écoulée et l'envoyaient chaque lundi. Tous les traitements sont autorisés au cours de l'étude, traitements prescrits par des médecins et auto-médication, les volontaires se devant de noter sur leur carnet journalier le nom des traitements pris, en rapport avec la pollinose.

Le tirage au sort des groupes de volontaires a eu lieu une fois les visites d'inclusion effectuées, et au début de l'étude, soit après la première semaine de remplissage du carnet journalier et avant l'arrivée des premiers pollens. Ce tirage au sort s'est fait par blocs complets et équilibrés. Les 190 volontaires ont donc été répartis aléatoirement selon 3 groupes d'intervention, stratifiés sur l'âge, le sexe et le type de sensibilisation (graminées seules *versus* arbres seuls et arbres + graminées) :

- Groupe 1 « RNSA » = 63 volontaires,
- Groupe 2 « Pollinier » = 62 volontaires,
- Groupe 3 « Témoin » = 65 volontaires.

Les patients ont été prévenus individuellement par mail ou SMS ou téléphone de la présence des pollens :

- grâce aux alertes du RNSA mises à jour chaque semaine pour le premier groupe (3 niveaux d'alerte : faible, moyen, élevé). L'information est transmise aux volontaires de ce groupe tous les vendredis (groupe « RNSA »).

- grâce aux informations du « pollinier sentinelle » pour le second groupe. Pour chaque type de pollens, les volontaires sont prévenus le jour même de l'apparition du premier pollen de la première fleur (groupe « pollinier »).
- le troisième groupe n'est pas prévenu (groupe témoin).

Parmi les 125 personnes qui devaient recevoir une information sur l'arrivée des pollens (groupe « RNSA » et groupe « pollinier »), 66 ont choisi d'être alertés par SMS, 57 par mail et 2 par téléphone. La première semaine (11/1) et au cours du pic des graminées (envoi le 31 mai), le questionnaire de qualité de vie de Juniper a été adressé aux volontaires et devait être renvoyé avec la feuille de recueil hebdomadaire correspondante.

## Résultats obtenus

190 volontaires ont été inclus et randomisés (sexe, âge et groupe de sensibilisation) : 63 dans le groupe RNSA, 62 dans le groupe pollinier, et 65 dans le groupe témoin. 28 volontaires ont été exclus : 2 abandons au démarrage de l'étude et 26 volontaires suspects de rhinite persistante car présentant des symptômes au moins 4 jours par semaine sans notion d'infection respiratoire pendant les semaines précédant la période pollinique. Les volontaires exclus étaient un peu plus âgés que les volontaires inclus, toutes leurs autres caractéristiques socio-démographiques et leurs caractéristiques cliniques étant similaires. Au final, 162 patients participent aux analyses : 52 dans le groupe pollinier, 54 dans le groupe RNSA et 56 dans le groupe témoin.

Le taux de retour des carnets journaliers a été de 98% et 87% des volontaires ont renvoyé tous leurs questionnaires. Le questionnaire de qualité de vie a été envoyé à deux reprises : en début d'enquête (11/1) et lors du pic des graminées (31/5), avec là encore, un taux de retour de 98%.

### 1. Groupe intervention « pollinier » versus groupe témoin

3 alertes « arbres » en provenance du pollinier sentinelle ont été émises pour le noisetier (le 26 janvier), pour le saule (le 23 février) et pour le cyprès de Provence (le 2 mars). Les autres arbres du pollinier (bouleau, frêne et chêne notamment) étaient en 2009, encore trop jeunes pour fleurir. On constate que les alertes noisetier et saule ont précédé la détection des pollens correspondants par le capteur (pour le cyprès, une seule espèce est actuellement mature au niveau du pollinier, alors que le capteur détecte tous les pollens de cupressacées et taxacées détectés par le capteur). Les alertes concernant la floraison de sept graminées se sont succédées entre le 9 avril (flouve odorante) et le 18 juin. Au niveau du capteur, les comptes polliniques de graminées allaient de 0 à 6 grains/m<sup>3</sup> avant le 9 avril, puis de 0 à 11 grains/m<sup>3</sup> entre le 9 avril et le 18 mai, puis ont commencé à réellement augmenter (au dessus de 20 grains/m<sup>3</sup>) à partir du 19 mai seulement, avec un pic autour du 1<sup>er</sup> juin (valeur maximale le 2 juin avec 277 grains/m<sup>3</sup>). Notons que des quantités importantes de pollens de graminées étaient toujours présentes lorsque l'étude s'est terminée.

Les scores de qualité de vie estimés début juin, pendant le pic des graminées supérieurs à ceux mesurés au démarrage de l'étude quel que soit le groupe étudié, avec une qualité de vie moins bonne surtout en ce qui concerne les problèmes pratiques (besoin d'avoir des mouchoirs, besoin de se frotter le nez et/ou les yeux, besoin de se moucher fréquemment) et le retentissement sur les activités (à la maison ou au travail, avec les autres, de plein air). Le groupe prévenu a durant le pic de graminées une meilleure qualité de vie que le groupe témoin, les différences sont significatives pour le score global, le retentissement sur le sommeil, les problèmes généraux et les problèmes pratiques.

Dans la mesure où des arbres allergisants tels que le bouleau, le frêne et le chêne ne sont pas arrivés à maturité au niveau du pollinier, il n'est pas possible d'évaluer l'impact du « système pollinier » dans son ensemble et les principales analyses d'intérêt ont porté pour cette étude, comme pour l'étude 2007, sur les volontaires uniquement sensibilisés aux graminées (dans la mesure où la majorité des volontaires du groupe « pollinier » étaient sensibilisés à la fois à un ou plusieurs pollens d'arbres et aux graminées). Dans ce groupe de volontaires (respectivement 17 et 27 personnes), la proportion de jours sans symptômes nasaux du groupe pollinier est supérieure de 16% à celle du groupe témoin, la différence est proche du seuil de signification statistique. Toujours dans cette population, une deuxième méthode d'analyse des données va dans le même sens avec un risque de symptômes nasaux inférieur dans le groupe prévenu versus le groupe témoin (OR=0,50 ; IC95% : 0,22-1,10 ; p=0,08), après prise en compte de nombreux facteurs de confusion et de l'autocorrélation des données. Aucune différence n'est observée entre les deux groupes en ce qui concerne les symptômes nasaux graves ou les autres symptômes (oculaires, respiratoires et fatigue).

La proportion de jours sous traitement antihistaminique des volontaires sensibilisés aux graminées uniquement est plus basse dans le groupe prévenu que dans le groupe témoin (p=0,07) pendant la période entre la première alerte graminées et le 18 mai (moins de 20 grains/ m<sup>3</sup> de pollens de graminées) est significativement inférieure toujours dans le groupe prévenu à partir du 19 mai.

## 2. Groupe intervention « RNSA » versus groupe témoin

Les bulletins ont été diffusés tous les vendredis. Le premier risque « arbre » a été émis le 6 février pour le noisetier, suivi par l'aulne, le cyprès, le frêne, le peuplier, le saule, le bouleau, le platane et le chêne le 17 avril. Pour les graminées, un risque de niveau 2 a été émis le 27 mars, suivi de risques de niveau 1 les semaines suivantes, puis de nouveau un risque de niveau 2 à partir du 15 mai suivi d'un risque de niveau 3 à partir du 29 mai jusqu'à la fin de l'étude. Notons que les pollens de graminées n'ont été mesurés en quantité supérieure à 20 grains/m<sup>3</sup> qu'à partir du 19 mai.

Les scores de qualité de vie estimés début juin sont supérieurs à ceux mesurés en janvier quel que soit le groupe étudié, avec une qualité de vie moins bonne surtout en ce qui concerne les problèmes pratiques (besoin d'avoir des mouchoirs, besoin de se frotter le nez et/ou les yeux, besoin de se moucher fréquemment) et le retentissement sur les activités (à la maison ou au travail, avec les autres, de plein air). Le groupe RNSA a tendance à avoir durant le pic de graminées une meilleure qualité de vie que le groupe témoin, les différences sont significatives pour le retentissement sur les activités et les problèmes pratiques, et la différence du score global entre les deux groupes est proche du seuil de signification ( $p=0,08$ ).

Pendant la période entre le premier risque émis pour le noisetier et la fin de l'étude, on observe une proportion inférieure de beaucoup de symptômes nasaux chez les volontaires du groupe prévenu par rapport au groupe témoin. Dans le groupe des volontaires sensibilisés aux graminées, on observe également une proportion inférieure de symptômes nasaux (quelque soit la fréquence) et une tendance à une moindre consommation d'antihistaminiques chez ceux du groupe prévenu par rapport au groupe témoin entre la première alerte graminées et la fin de l'étude. Dans cette population, une deuxième méthode d'analyse des données confirme le risque de symptômes nasaux inférieur dans le groupe prévenu versus le groupe témoin (OR=0,60 ; IC95% : 0,37-0,98 ;  $p=0,04$ ), après prise en compte de nombreux facteurs de confusion et de l'autocorrélation des données. Enfin, on observe une tendance à moins de symptômes nasaux dans le groupe prévenu par rapport au groupe témoin pendant les périodes de risque pour le frêne d'une part et le bouleau d'autre part, pour les personnes sensibilisés aux pollens correspondants (résultats non significatifs).

## **Implications pratiques, recommandations, réalisations pratiques, valorisation**

Les partenaires du « pollinier sentinelle » réfléchissent sur l'information qui sera diffusée dès l'année prochaine. Actuellement, les données sont disponibles sur deux sites, celui de l'ARS Pays de Loire : <http://pays-de-la-loire.sante.gouv.fr/envir/>, et celui de Air Pays de Loire : [http://www.airpl.org/pollens/pollinier\\_sentinelle](http://www.airpl.org/pollens/pollinier_sentinelle). D'autres types d'informations avaient été prévus au démarrage du projet, mais avaient été suspendues pour ne pas perturber les études en cours. Différentes solutions sont possibles et actuellement explorées : informations diffusées sur les panneaux lumineux de la ville de Nantes, alertes individuelles via un serveur, alertes reprises par le bulletin d'Air Pays de Loire sur la pollution atmosphérique, collaboration avec Météo-France...

Quant aux bulletins polliniques du RNSA, il est déjà possible de s'inscrire : soit par mail gratuit sur [www.pollens.fr](http://www.pollens.fr), soit en téléchargeant le widget gratuit mis au point par Stallergenes et téléchargeable sur tous les smartphones et ordinateurs.

## **Partenariats mis en place, projets envisagés**

La prévention des allergies a été actée par le PNSE2 fiche 7 : Protéger la santé et l'environnement des personnes vulnérables du fait de leur état de santé action 22 : prévenir les allergies et intégrée dans le PRSE2 de la région Pays de Loire action 1 : réduire l'exposition aux substances chimiques et allergisantes de l'air extérieur, opération 1.4 : suivre l'expérimentation du système d'alerte précoce d'émission de pollens (pollinier sentinelle) de Nantes et opération 1.5 : créer un réseau régional de polliniers sentinelles. La création de nouveaux polliniers sentinelles a été décidée selon le protocole mis en place à Nantes: à Rennes, Laval, La Rochelle et Lille dès 2012 et des discussions sont en cours pour des créations au Mans, à Vannes, au Havre et à Caen.

Par ailleurs, une nouvelle étude « Etude de la relation entre les comptes polliniques et les symptômes de pollinose », dont le RNSA est promoteur, est actuellement en cours retenue par l'AFR environnement-santé 2008 de l'Afsset. SEPIA-Santé et Météo-Suisse sont les partenaires de cette étude et plusieurs médecins allergologues nantais participent au recrutement des volontaires. Le projet consiste à suivre trois panels de sujets adultes ayant une hypersensibilité démontrée au préalable respectivement aux pollens de bouleau, de graminées et d'ambrosie durant

la période de pollinisation correspondante. L'objectif principal est d'étudier la relation à court terme entre les comptes polliniques mesurés dans l'air et la survenue des symptômes de la rhino-conjonctivite allergique chez des adultes monosensibilisés respectivement aux pollens de bouleau, de graminées et d'ambroisie et recrutés dans plusieurs villes françaises et suisses par des médecins libéraux. Les objectifs spécifiques sont d'étudier la forme de la relation dose-réponse entre symptômes et comptes polliniques, les interactions éventuelles entre les effets des polluants, des facteurs météorologiques et des pollens, et d'identifier les facteurs personnels modifiant la sensibilité des individus à l'exposition aux pollens, et notamment la prise de traitements. Un des objectifs secondaires sera de juger de la relation entre le risque prévisionnel RAEP (Risque Allergique lié à l'Exposition aux pollens) et les symptômes pour les taxons étudiés. Il est prévu que le côté multicentrique de l'étude (plusieurs villes en France et en Suisse) permette outre de faciliter le recrutement d'un nombre suffisant de sujets, la mise en œuvre d'analyses stratifiées par ville ou zone géographique et après prise en compte d'une éventuelle hétérogénéité géographique, de relier la quantité de pollen et la survenue des symptômes pour un pollen donné, quelque soit le lieu de résidence des patients.

### **Liste des opérations de valorisation issues du contrat (articles, participation à des colloques, enseignement et formation, communications, expertises..)**

#### Publications

Guillam MT, Antoine LC, Chevallier D, Dubreil Y, Figureau C, Morin O, Pédrone G, Rivière D, Ségala C, Meunier A. Prévention des pollinoses : étude d'une intervention par information et mise sous traitement des patients. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique. Accepté pour publication.

Guillam MT, Ségala C. Pollens et effets sanitaires : synthèse des études épidémiologiques. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie. 2008 ;48 :14-19.

#### Communications

Pédrone G, Le Grand C, Guillam MT, Meunier A, Rivière D, Figureau C, Thibaudon M, Vinat A, Dubreil Y, Chevallier D Antoine LC, Morin O, Ségala C. Short term effects of pollen counts and sentinel botanic garden observations on pollinosis symptoms: a French panel study. Congrès de l'ISEE (International Society for Environmental Epidemiology), août 2009, Dublin, Irlande.

Meunier A, Ségala C ; Pollinoses : le pollinier sentinelle, un outil d'alerte en temps réel. Colloque Asthme et Société. Bordeaux. 30-31 janvier 2008.

Chevallier D. Pollinier sentinelle : un outil de prévention des pollinoses. 3e Congrès Francophone d'Allergologie 2008, Paris.

Claire Ségala, Alain Meunier, Claude Figureau. Etude d'intervention : impact du pollinier sentinelle de Nantes sur la morbidité liée aux pollinoses. ADEL, septembre 2008, Paris.



## RESUME

Deux études d'intervention visant à la prévention de la pollinose, par information sur la présence des pollens, ont été réalisées à deux ans d'intervalle dans la région nantaise. En 2007, a été testé l'impact positif de l'information sur le démarrage des pollens de graminées (à partir des données du pollinier sentinelle du jardin Botanique) et de la mise sous traitement antihistaminique chez des patients uniquement sensibilisés aux graminées. En 2009, ont été testés l'impact des bulletins polliniques diffusés par le RNSA d'une part et l'impact des informations diffusées par le pollinier sentinelle d'autre part, chez des volontaires sensibilisés aux graminées et/ou à des pollens d'arbre. Les interventions ont porté sur 81 volontaires recrutés par des médecins allergologues en 2007 (dont 42 dans le groupe prévenu) et 162 volontaires recrutés essentiellement par voie de presse en 2009 (dont 54 dans le groupe « RNSA » et 52 dans le groupe « pollinier »).

L'ensemble des analyses va dans le sens d'un impact positif de l'information. En 2007, la proportion de jours sans symptômes nasaux est de 20% supérieure dans le groupe intervention comparé au groupe témoin si l'analyse est restreinte aux sujets sans symptômes de pollinose au démarrage de l'étude.

En 2009, l'analyse a porté sur chacun des groupes intervention comparé au groupe témoin non prévenu. En premier lieu, pendant la semaine du pic des pollens de graminées, la qualité de vie est meilleure dans chacun des groupes intervention par rapport au groupe témoin.

Dans la mesure où des arbres allergisants tels que le bouleau, le frêne et le chêne ne sont pas arrivés à maturité au niveau du pollinier, il n'est pas encore possible d'évaluer l'impact du « système pollinier » dans son ensemble et les principales analyses d'intérêt ont porté pour cette étude, comme pour l'étude 2007, sur les volontaires uniquement sensibilisés aux graminées. Dans cette population, la proportion de jours sans symptômes nasaux du groupe pollinier est supérieure de 16% à celle du groupe témoin et une deuxième méthode d'analyse des données va dans le même sens avec un risque de symptômes nasaux inférieur dans le groupe prévenu versus le groupe témoin (OR=0,50 ; IC95% : 0,22-1,10 ; p=0,08), après prise en compte de nombreux facteurs de confusion et de l'autocorrélation des données. De plus, la proportion de jours sous traitement antihistaminique des volontaires sensibilisés aux graminées uniquement est plus basse dans le groupe prévenu que dans le groupe témoin.

Dans le groupe de volontaires recevant les bulletins polliniques du RNSA, on observe une proportion inférieure de beaucoup de symptômes nasaux chez les volontaires du groupe prévenu par rapport au groupe témoin pendant la période entre le premier risque émis pour le noisetier et la fin de l'étude. Dans le groupe des volontaires sensibilisés aux graminées, on observe également une proportion inférieure de symptômes nasaux (quelque soit la gravité) et une tendance à une moindre consommation d'antihistaminiques chez ceux du groupe prévenu par rapport au groupe témoin entre la première alerte graminées et la fin de l'étude. La deuxième méthode d'analyse des données confirme ce risque de symptômes nasaux inférieur dans le groupe prévenu versus le groupe témoin (OR=0,60 ; IC95% : 0,37-0,98 ; p=0,04), après prise en compte de nombreux facteurs de confusion et de l'autocorrélation des données. On observe également une tendance à moins de symptômes nasaux dans le groupe prévenu par rapport au groupe témoin pendant les périodes de risque pour le frêne d'une part et le bouleau d'autre part, pour les personnes sensibilisés aux pollens correspondants (résultats non significatifs).

Au final, ces études montrent la faisabilité et l'intérêt de l'information des patients atteints de pollinose.

**Mots-clés :** pollinose, graminées, pollens d'arbre, système d'information, étude d'intervention, symptômes, épidémiologie, pollinier sentinelle, RNSA.

## ABSTRACT

Two intervention studies aiming to pollinosis prevention, by information on the presence of pollens, were carried out at two years of interval in the Nantes area. In 2007, was tested the positive impact of information on the starting of pollens for the grass-pollens (from the data of the sentinel botanic garden) and setting under antihistamine treatment, patients only sensitized with grass pollens. In 2009, were tested the impact of the pollens bulletins diffused by the RNSA on the one hand and the impact of the informations given by the sentinel botanic garden on the other hand, of volunteers sensitized with grass pollens and/or with trees pollens. The interventions focused on 81 volunteers recruited by allergist's doctors in 2007 (including 42 in the informed group) and 162 volunteers recruited primarily by the way of press in 2009 (including 54 in the group "RNSA" and 52 in the group "sentinel botanic garden").

All analyses drive in the direction of a positive impact of information. In 2007, the proportion of days without nasal symptoms is 20% higher in the intervention group compared with the reference group if the analysis is restricted on the subjects without symptoms of pollinosis at the start of the study. In 2009, the analysis related to each intervention group compared with the not informed reference group. First of all, during the grass pollens peak week, the quality of life was better in each intervention group compared to the reference group.

As trees such as birch, ash and oak did not become ripe at the level of the sentinel botanic garden, it was not yet possible to evaluate the impact of the "sentinel botanic garden system" as a whole and the principal analyses of interest related for this study, as for 2007 study, to the volunteers only sensitized with the grass pollens. In this population, the proportion of days without nasal symptoms of the intervention group is 16% higher than that of the reference group and a second method of data analysis goes in the same direction with a risk of nasal symptoms lower in the group prevented versus the reference group (OR=0,50; IC95%: 0,22-1,10; p=0,08), after taking into account many factors of confusion and the autocorrelation of the data. Moreover, the proportion of days under antihistamine treatment of the volunteers sensitized with grass pollens only, was lower in the informed group than in the reference group.

In the group of volunteers receiving the RNSA pollens bulletins, one observes a lower proportion of many nasal symptoms in the volunteers of the informed group compared to the reference group for the period between the first risk emitted for hazel tree and the end of the study. In the group of the volunteers sensitized with grass pollens, one also observes a lower proportion of nasal symptoms and a tendency for less consumption of antihistamines for those of the informed group compared to the reference group between the first alarm for grass pollens and the end of the study. The second method of analysis of the data confirms this lower risk of nasal symptoms in the informed group versus the reference group (OR=0,60; IC95%: 0,37-0,98; p=0,04), after taking into account many factors of confusion and the autocorrelation of the data. One also observes a tendency to less nasal symptoms in the informed group compared to the reference group for the periods of risk for the ash on the one hand and the birch on the other hand, for the people sensitized with corresponding pollens (insignificant results).

Finally, these studies show the feasibility and the interest of the information of the pollinosis patients.

**Key-words** : pollinosis, grass pollens, tree pollens, information system, intervention study, symptoms, epidemiology.

## **RAPPORT SCIENTIFIQUE ETUDE 2009**

Etude d'intervention :

Rôle de l'information sur la présence des pollens dans la prévention de la pollinose

**Programme de Recherche Primequal 2 : Pollution de proximité entre traceurs et indicateurs**

Dr Claire Ségala (responsable scientifique du projet), Marie-Thérèse Guillam, Mandy Lejeune, Gaëlle Pédrone, Angéline Vinat, SEPIA-Santé  
Alain Meunier et Daniel Rivière, ARS Pays de la Loire  
Laurent-Charles Antoine, Dominique Chevallier, Yann Dubreil, Odile Morin, AEROCAP, Nantes  
Claude Figureau, Romaric Perrocheau, Jardin Botanique Ville de Nantes  
Michel Thibaudon, RNSA

# SOMMAIRE

<b>1. Contexte</b> .....	13
<b>2. Matériel et méthodes</b> .....	17
2.1 Type d'étude .....	17
2.2 Objectifs .....	17
2.3 Schéma de l'étude .....	17
2.4 Zone d'étude .....	17
2.5 Population d'étude .....	18
2.6 Données polliniques disponibles .....	18
2.7 Autres données environnementales .....	18
2.8 Mode d'intervention .....	19
2.9 Analyse des données .....	19
<b>3. Déroulement de l'étude</b> .....	23
3.1 Considérations éthiques et réglementaires .....	23
3.2 Recrutement des sujets .....	23
3.3 Visite d'inclusion .....	23
3.4 Recueil des données journalières .....	24
3.5 Tirage au sort .....	24
3.6 Organisation des alertes .....	24
<b>4. Résultats : analyses descriptives générales</b> .....	26
4.1 Bilan des inclusions .....	26
4.2 Vérification critères inclusion et exclusion .....	26
4.3 Comparaison sujets inclus et exclus .....	27
4.4 Retour des questionnaires .....	27
4.5 Caractéristiques socio-démographiques .....	28
4.6 Caractéristiques cliniques .....	28
4.7 Résultats tests cutanés .....	29
4.8 Données météorologiques pendant l'étude .....	30
4.9 Pollution de l'air pendant l'étude .....	31
4.10 Questionnaire de fin de suivi : recours aux soins, consultations des sites « pollens » et changement de comportement .....	32
<b>5. Résultats : groupe intervention « Pollinier » versus groupe témoin</b> .....	34
5.1 Alertes issues des informations du pollinier et comptes polliniques .....	34
5.2 Analyse de la qualité de vie .....	36
5.3 Analyse de la proportion de jours sans symptômes .....	38
5.3.1. <i>Symptômes nasaux</i> .....	38
5.3.2. <i>Autres symptômes</i> .....	41
5.4 Analyse des prises de médicaments .....	42
5.4.1. <i>Anti-histaminiques</i> .....	42
5.4.2. <i>Pulvérisateurs nasaux</i> .....	44
5.4.3. <i>Corticoïdes per os</i> .....	46
5.5 Analyses longitudinales .....	46
5.6 Conclusion .....	48
<b>6. Résultats : groupe intervention « RNSA » versus groupe témoin</b> .....	50
6.1 Alertes du réseau RNSA et comptes polliniques .....	50
6.2 Analyse de la qualité de vie .....	52
6.3 Analyse de la proportion de jours sans symptômes .....	53
6.3.1. <i>Symptômes nasaux</i> .....	53
6.3.2. <i>Autres symptômes</i> .....	57
6.4 Analyse des prises de médicaments .....	58
6.4.1. <i>Anti-histaminiques</i> .....	58
6.4.2. <i>Pulvérisateurs nasaux</i> .....	59
6.4.3. <i>Corticoïdes per os</i> .....	60
6.5 Analyses longitudinales .....	61
6.6 Conclusion.....	64
<b>7. Discussion</b> .....	65
<b>Annexes</b> .....	68

## 1. CONTEXTE

La rhino-conjonctivite pollinique (qui est une pollinose) touche 10 à 20% de la population en Europe (1). En France, la prévalence est de 18,5% chez les adultes (2) et de 11 à 27% chez les adolescents de 13-14 ans (3). La prévalence a triplé en 25 ans dans la population française (4). Le travail de synthèse que nous avons récemment réalisé (5), témoigne de la relation existant entre les niveaux de comptes polliniques et un certain nombre d'indicateurs sanitaires. Les publications récentes permettent de quantifier l'effet à court terme des pollens grâce à l'utilisation de méthodes statistiques adéquates et prise en compte des facteurs de confusion, notamment avec les rhinocjonctivites saisonnières (6,7) et l'asthme (8-11).

Les études décrites ici, ont été précédées en 2006 d'une étude de faisabilité (12) qui a consisté en une analyse descriptive de données d'une centaine de patients atteints de pollinose venus consulter des médecins allergologues de Nantes pendant la saison pollinique. Cette étude nous a renseignés notamment sur le type de sensibilisation des patients et sur leurs comportements en période pollinique. 93% des patients étaient sensibilisés aux graminées, ils souffraient de pollinose depuis 9 ans en moyenne et consultaient 30 jours après l'apparition de premiers symptômes, en majorité pour des symptômes aigus de pollinose. Très peu de patients s'étaient traités de manière préventive (15%). Parmi les patients en cours de désensibilisation, 43% consultaient pour des symptômes aigus. Parallèlement à ce travail, une synthèse bibliographique a été rédigée, selon 3 axes : l'exposition aux pollens et les facteurs l'influençant, les études épidémiologiques mesurant les relations entre pollens et effets sanitaires et les mesures et actions de prévention des maladies associées aux pollens (5).

Plusieurs moyens de prévention des maladies polliniques sont décrits dans la littérature. Un de ces moyens consiste à limiter les séjours à l'extérieur et à améliorer la protection des populations à l'intérieur des locaux, les constructions devant être suffisamment imperméables aux pollens. Celles équipées de système de ventilation à air conditionné protégeraient davantage des allergènes que les habitations ventilées naturellement (13). Le contrôle des sources extérieures d'émissions constitue un autre moyen de réduction des pollens allergisants. Dans les zones urbaines, les plantations d'arbre doivent être diversifiées, les espèces les moins allergisantes doivent être utilisées (14) et l'entretien des espaces verts, des bords de routes et des terrains vagues doit être assuré pour limiter les mauvaises herbes (cf. le site [www.vegetation-en-ville.org](http://www.vegetation-en-ville.org)). Néanmoins, il est possible que la prise en compte de la biodiversité en milieu urbain et l'objectif « zéro pesticide » puissent contribuer à l'avenir, à une plus forte présence de certaines plantes, et notamment de graminées. Concernant les plantes d'agrément, des informations sur leur caractère allergisant pourraient être indiquées sur les étiquettes lors des ventes. Ce type de prévention s'avère pourtant difficile dans certains cas, l'ambrosie illustrant particulièrement cette difficulté, avec poursuite de son extension malgré des campagnes d'éradication (15).

Chez les patients allergiques, l'immunothérapie (ou vaccins thérapeutiques contre les maladies allergiques selon la définition l'OMS) consiste à désensibiliser à l'aide d'« extrait » de pollen leur système immunitaire vis à vis des allergènes impliqués. Les effets attendus sont d'une part la prévention ou la diminution de la progression de la maladie allergique et d'autre part l'inhibition de nouvelles sensibilisations chez les enfants mono-sensibilisés (16,17).

Un autre moyen de prévention est l'information des patients sur les niveaux de risque d'allergie liée aux pollens, vis à vis desquels ils sont sensibilisés afin qu'ils modifient leurs comportement et puissent démarrer leur traitement en toute connaissance de cause. Dans certains pays, dont les Etats-Unis, des bulletins de comptes polliniques sont diffusés sur les chaînes de télévision, ils ont été critiqués du fait que ces comptes n'informaient pas clairement les populations sur les risques associés (18). Au Royaume-Uni, la BBC diffuse un indice de risque (élevé, modéré et faible) pour les prochaines 24 heures et pour chaque région. Cet indice est calculé par le «National Pollen and Aerobiology Research Unit», il prend en compte la flore locale, les conditions météorologiques de l'hiver précédent et du printemps (qui influencent les croissances des plantes) et les prévisions météorologiques. En France, le RNSA diffuse chaque semaine un bulletin d'information contenant un indice prévisionnel de risque allergique, valable pour chacun des départements (cf. annexe 1). Le calcul de cet indice est basé sur les données polliniques et des bulletins cliniques recueillis auprès d'allergologues (19,20). Il prend en compte le type de pollen, la période de pollinisation, les prévisions météorologiques, les comptes polliniques et la situation géographique du site. Le RNSA y inclut également des données phénologiques qui informent par région de l'état de floraison des plantes. Cette information est fournie en partenariat avec les jardins botaniques de plusieurs villes ou régions. L'indice est défini comme suit : 1= très faible, 2= faible, 3= moyen, 4 = élevé et 5= très élevé pour le corps médical et les autorités de santé, ou 1 = faible ; 2

= moyen ; 2 = élevé pour le grand public. Le bulletin est transmis aux médias et au ministère de la santé et peut être envoyé par courrier électronique aux personnes qui le souhaitent.

Des études de modélisation ont également été mises en œuvre dans le but de fournir des prévisions permettant une prévention par mise sous traitement (21-27). Les modèles intègrent les données polliniques de plusieurs années ainsi que les conditions météorologiques qui influencent la croissance et le développement de la plante. Cela peut aller de 3 (23) à 38 années (24). Les études de prévision peuvent concerner le début ou la durée de la pollinisation (21,22), mais aussi le niveau des comptes polliniques (24). La précision des modèles est testée sur les données polliniques d'années incluses ou non-incluses dans les modèles. Des travaux de modélisations ont été réalisés en France pour prévoir le début et la durée de pollinisation de l'ambrosie dans la région de Lyon (21,22). Deux méthodes de calculs ont été employées à partir des données polliniques et météorologiques de 1987 à 1999. La première est basée uniquement sur les températures et la seconde sur plusieurs facteurs météorologiques (précipitations, températures, humidité relative, ensoleillement, température du sol). La seconde modélisation est plus intéressante, car elle permet d'établir des prévisions à plus longue échéance (au moins 3 semaines), ces deux méthodes s'avèrent en fait selon les auteurs complémentaires, la méthode basée sur les seules températures permettant d'affiner les prévisions. Les erreurs de prévisions de la date de pollinisation pour la méthode de régression varient entre 0 et 6 jours. Des modèles de régression ont permis des prévisions à 30 jours pour les pollens d'herbacées dans le Nord de Londres (24). Lorsque les données polliniques et/ou météorologiques d'une année sont de nature exceptionnelle (relativement à celles prise en compte dans les modèles), les modélisations peuvent cependant mal fonctionner (25).

C'est dans le contexte d'une prévention par information phénologique, qu'un jardin expérimental dit « pollinier sentinelle » a été installé dans le jardin botanique de Nantes par la ville de Nantes en partenariat avec l'ARS Pays de la Loire et des allergologues de l'association Aérocap44 (gestionnaire du capteur de pollens de la ville). L'idée de ce verger a été avancée en novembre 2001 lors de la 6ème conférence régionale de la santé. L'année 2003 verra la réalisation du « pollinier sentinelle » avec 21 espèces locales dont 13 herbacées et 8 ligneuses, les arbres ayant été nanifiés. L'observation quotidienne de la libération des pollens permet de déterminer le tout début de la pollinisation pour chaque espèce. Le jardin expérimental est ouvert au public et installé dans l'enceinte du jardin botanique de Nantes. Deux ans plus tard, il s'avère que pour les espèces déjà productives, le pollinier permet de connaître avec une avance de 15 jours-3 semaines les pollens présents dans l'atmosphère, avant que le capteur du RNSA ne les signale (12). Les intérêts de tels vergers sont multiples : 1. les observations sur les pollens se caractérisent par leurs rattachements à des situations très locales et à des espèces observées et placées dans des lieux déterminés ; 2. ils permettent de renseigner pour une espèce donnée ce que ne peuvent faire les capteurs ; 3. les données polliniques obtenues précèdent celles des capteurs, ce qui est particulièrement remarquable pour les graminées ; 4. ce type de données devrait permettre d'anticiper les traitements adaptés et ciblés correspondant à la sensibilité des patients. En 2002, un programme d'étude s'est mis en place avec la collaboration de SEPIA-Santé, afin d'évaluer l'impact des informations polliniques délivrées par le pollinier sentinelle sur des patients atteints de rhino conjonctivite allergique. Une synthèse des études épidémiologiques sur les effets sanitaires des pollens a été rédigée et une étude de faisabilité a été menée sur la sensibilisation et le comportement (chronologie des symptômes et des traitements, recours aux soins etc.) des patients d'allergologues de l'association AEROCAP44 [18,19].

Dans le cadre du programme Primequal, une première étude épidémiologique d'intervention a été réalisée pendant la saison pollinique 2007. Celle-ci était, à notre connaissance, la première étude de ce type cherchant à évaluer l'impact d'une prévention basée sur l'information des personnes atteintes de pollinose au démarrage de la saison pollinique. Il s'agissait d'une étude randomisée sur 2 groupes parallèles. L'intervention a consisté à prévenir individuellement par téléphone les sujets sensibilisés aux seuls pollens de graminées, du démarrage de la saison pollinique grâce aux informations du seul « pollinier sentinelle » et à leur demander de démarrer un traitement préventif antihistaminique H1 de dernière génération. L'objectif principal était de mesurer l'effet de l'intervention sur le nombre de jours sans symptômes de pollinose. Les objectifs secondaires étaient de mesurer l'effet de l'intervention sur le nombre moyen de symptômes de pollinose, sur la gravité des différents symptômes de pollinose, sur les traitements, la fonction pulmonaire, la qualité de vie et les recours aux soins. 81 patients (dont 42 dans le groupe intervention) ont été recrutés par 6 médecins allergologues selon les critères d'inclusion suivants : âgés de 15 ans ou plus, atteints de pollinose depuis au moins 2 ans, résidant dans un rayon de 30 Km autour de Nantes, non fumeurs. Les sujets ayant des tests cutanés positifs aux pollens d'arbre, aux allergènes animaux, aux moisissures et aux acariens avec symptômes étaient exclus. Les 2 groupes ont été formés par tirage au sort avec les critères de randomisation suivants : sexe, âge, désensibilisation en cours. Durant 4 mois, les patients remplissaient un carnet journalier quant aux symptômes, traitements et débit de pointe. Au vu des années précédentes (début d'émission des herbacées fin avril), l'étude était prévue démarrer à la mi-mars. Le pollinier annonçant les premiers pollens de « flouve odorante »

le 27 février, le déclenchement de l'intervention a été avancé au 9 mars avec demande du remplissage du carnet à partir du 5 mars. A cette date, certains patients présentaient déjà des symptômes de pollinose. L'analyse du critère principal consistait à tester la différence de la proportion moyenne de jours sans symptômes de pollinose entre les deux groupes. En premier lieu, nous avons constaté une très bonne adhésion au protocole de la part des patients et leur très bon suivi avec un retour de 97% des questionnaires journaliers, la concomitance des premiers symptômes de pollinose avec les données du pollinier et la très grande précocité des données du pollinier par rapport aux comptes polliniques. La proportion de jours sans symptômes nasaux est inférieure dans le groupe témoin (différence non significative). Si l'analyse est restreinte aux sujets sans symptômes de pollinose au démarrage de l'étude, la proportion de jours sans symptômes nasaux est de 45,8% dans le groupe témoin contre 65,2% dans le groupe intervention ( $p=0,03$ ). En revanche, on n'a pas observé de différences pour d'autres symptômes de pollinose, tels les symptômes oculaires ou sur les autres critères de jugement de l'intervention : traitements, recours au soin, fonction pulmonaire et qualité de vie.

Le rapport final de cette étude est présenté en annexe 1 de ce document accompagné d'un rapport complémentaire sur les modèles permettant de mesurer les associations entre comptes polliniques et symptômes de pollinose.

La réalisation et le choix du protocole de la deuxième étude au cours de la saison pollinique 2009 ont été motivés par plusieurs raisons :

- La généralisation des résultats de la première étude à l'ensemble des personnes atteintes de pollinose n'est pas réaliste. En effet, les sujets inclus dans l'étude ont été recrutés par des médecins allergologues et étaient toutes des personnes atteintes de pollinose sévère évoluant depuis plus de 13-14 ans en moyenne, dont les deux tiers sont en cours de désensibilisation. Il s'agit donc d'un groupe de personnes particulièrement sensibles aux pollens, pour preuve le fait que les deux tiers des personnes souffraient de leur pollinose dès l'émission des tout premiers pollens. Il est souhaitable que la nouvelle étude inclue des personnes atteintes de pollinose quelle que soit la gravité de leur affection et donc d'élargir le recrutement des personnes : par l'intermédiaire des médecins généralistes, ORL et ophtalmologistes, pharmaciens et informations dans la presse.
- Dans cette première étude, seule l'information vis-à-vis des graminées a été testée chez des personnes uniquement sensibilisés à ces pollens, l'extrapolation d'une intervention similaire pour d'autres types de pollens (en particulier les pollens d'arbre) et à des personnes sensibilisées à plusieurs types de pollens reste à explorer.
- Dans ce premier travail, l'intervention consistait à prévenir les personnes et à leur demander de commencer un traitement à base d'antihistaminique (ordonnance fournie lors de la visite d'inclusion). Cette fois, nous souhaitons tester une intervention basée seulement sur l'information : les personnes étant seulement informées de la présence des pollens auxquels ils sont sensibilisés.
- Enfin, le RNSA s'associe à cette étude, ce qui permet parallèlement d'évaluer leur système d'alerte. Le RNSA, grâce au système d'impaction en continu du capteur situé à Nantes, dispose des concentrations en grains/m<sup>3</sup>/jour sur une base hebdomadaire. Si les comptes polliniques ne sont pas à l'heure actuelle exploitables pour une action d'alerte sur une base journalière, le RNSA fournit au public une information hebdomadaire prévisionnelle sur le RAEP (Risque Allergique lié à l'Exposition aux pollens) selon 3 niveaux d'alerte : faible, moyenne, élevée.

Dans cette nouvelle étude épidémiologique d'intervention, il s'agira d'une part de s'intéresser à d'autres pollens pour lesquels et le pollinier et le capteur RNSA de Nantes disposent de données (en particulier les pollens d'arbres) et d'autre part d'inclure 3 groupes de sujets : un groupe témoin non prévenu et deux groupes d'intervention, le premier prévenu suite aux informations du « pollinier sentinelle », le second prévenu avec le système d'alerte du réseau RNSA.

Ces études, dont le promoteur est l'ARS Pays de Loire et les partenaires l'association AEROCAP, la Ville de Nantes et le réseau RNSA, ont été réalisées avec la collaboration du bureau d'études SEPIA-Santé, et ont été retenues par l'appel à projet Primequal-Predit Proximité, et soutenues financièrement par le Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement Durable et de l'Aménagement du Territoire et l'association AEROCAP.

## Références

1. Livre blanc de l'allergie en Europe : les maladies allergiques, un problème de santé publique en Europe : résumé, analyse succincte. Extraits/Institut UCB de l'allergie - Nanterre ; Braine-l'Alleud : institut UCB de l'allergie 1997:2 fasc.
2. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev Nea. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allerg Clin Immunol 2001;

108 (5 suppl):S147-S334.

3. Annesi-Maesano I, Orszyszczin M, Lanteaume Aea. Prévalence et sévérité de la rhinite allergique parmi les adolescents. *Rev mal Respir* 1997; 14 (S4):4S23-4S31.
4. Laaidi M, Laaidi K, Besancenot J. Synergie entre pollen et polluants chimiques de l'air : les risques croisés. *ERS* 2002; 1:42-49.
5. Guillam MT, Ségala C. Pollens et effets sanitaires : synthèse des études épidémiologiques. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie*. 2008 ;48 :14-19.
6. Ravault C, Zeghnoun A, Fabres B, Lecadet J, Quénel P, Thibaudon M, Caillaud D. Effets à court terme du contenu pollinique de l'air sur le risque de rhino-conjonctivite allergique. rapport InVS .
7. Cakmak S, Dales R, Burnett R, Judek S, Coates F, Brook J. Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis. *Lancet* 2002; 359:947-948.
8. Rosas I, McCarthney H, Payne R, Calderon C, Lacey J, Chapela R, Ruiz-Velasco S. Analysis of the relationship between environmental factors (aeroallergens, air pollution, and weather) and asthma emergency admissions to a hospital in Mexico City. *Allergy* 1998; 53 :394-401.
9. Dales R, Cakmak S, Burnett R, Judek S, Coates F, Brook J. Influence of ambient fungal spores on emergency visits for asthma to a regional children's hospital. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:2087-2090.
10. Tobias A, Galan I, Banegas J. Non-linear short-term effects of airborne pollen levels with allergenic capacity on asthma emergency room admissions in Madrid, Spain. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:871-878.
11. Tobias A, Galan I, Banegas J, Aranguiz E. Short term effects of airborne pollen concentrations on asthma epidemic. *Thorax* 2003; 58:708-710.
12. DRASS Pays de Loire. Etude de faisabilité : évaluation de l'impact du pollinier sentinelle de la ville de Nantes. Rapport d'étude de SEPIA-Santé, janvier 2007.
13. Burge HA, Rogers CA. Outdoor allergens. *Environ Health Perspect* 2000; 108 supp4:653-659.
14. Livertoux MH. Pollen et allergie respiratoire : de l'intérêt de développer la surveillance aérobiologique. *Pollution Atmosphérique* 1998; 158:62-63.
15. Laaidi M, Laaidi K, Besancenot J, Thibaudon M. Ragweed in France : an invasive plant and its allergenic pollen. *Ann Allerg Asthma Immunol* 2003; 91:195-201.
16. Yang X. Does allergen immunotherapy alter the natural course of allergic disorders ? *Drugs* 2001; 61:365-374.
17. Palma-Carlos A, Spinola-Santos A, Ferreira M. Immunotherapy in allergic rhinitis. *Allerg Immunol (Paris)* 2001; 33:323-326.
18. Portnoy J, Barnes C. Clinical relevance of spore and pollen counts. *Immunol Allergy Clin North Am* 2003; 23:389-410.
19. Thibaudon M. The pollen-associated allergic risk in France. *Allerg Immunol (Paris)* 2003; 35:170-172.
20. Thibaudon M, Olivier G, Cheynel A. L'index clinique: outil d'évaluation de l'impact sanitaire du pollen. *Environnement, Risques et Santé* 2008 ;7 :411-416.
21. Laaidi M, Thibaudon M, Besancenot J. Two statistical approaches to forecasting the start and duration of the pollen season of Ambrosia in the area of Lyon (France). *Int J Biometeorol* 2003; 48:65-73.
22. Laaidi M, Thibaudon M, Besancenot J. How to predict the date of the start of the pollination of a plant from the meteorological data : the example of ragweed at Lyon. *Allerg Immunol (Paris)* 2004; 36:268-271.
23. Laaidi M. Forecasting the start of the pollen season of Poaceae : evaluation of some methods based on meteorological factors. *Int J Biometeorol* 2001; 45:1-7.
24. Smith M, Emberlin J. A 30-day-ahead forecast model for grass pollen in North London, United Kingdom. *Int J Biometeorol* 2006; 50:233-242.
25. Smith M, Emberlin J. Constructing a 7-day ahead forecast model for grass pollen in North London, United Kingdom. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:1400-1406.
26. Valencia-Barrera R, Comtois P, Fernandez-Gonzalez D. Bioclimatic as a tool in pollen forecasting. *Int J Biometeorol* 2002; 46:171-175.
27. Subiza J, Masiello J, Subiza J, Jerez M, Hinojosa M, Subiza E. Prediction of annual variations in atmospheric concentrations of grass pollen. A method based on meteorological factors and grain crop estimates. *Clin Exp Allergy* 1992; 22:540-546.



## 2. MATERIEL ET METHODES

### 2.1 Type d'étude

Cette étude épidémiologique est une étude d'intervention randomisée, réalisée sur 3 groupes parallèles.

L'intervention a consisté à prévenir individuellement les sujets sensibilisés aux pollens, de la présence des pollens, grâce aux informations du «pollinier sentinelle» pour le premier groupe et grâce au bulletin d'alerte RNSA pour le second groupe, le troisième groupe n'étant pas prévenu (groupe témoin).

L'étude a été réalisée en aveugle pour le médecin investigateur. La durée totale de l'observation a été fixée à 6 mois : du 5 janvier 2009 au 28 juin 2009.

### 2.2 Objectifs

Le but général de l'étude a été d'évaluer le gain sanitaire en terme de morbidité entre les volontaires prévenus suite aux informations du pollinier versus ceux non prévenus, et entre les volontaires prévenus suite aux informations du réseau RNSA et ceux non prévenus.

L'objectif principal était de mesurer l'effet de l'intervention sur le nombre de jours sans symptômes de pollinose (symptômes nasaux et/ou oculaires).

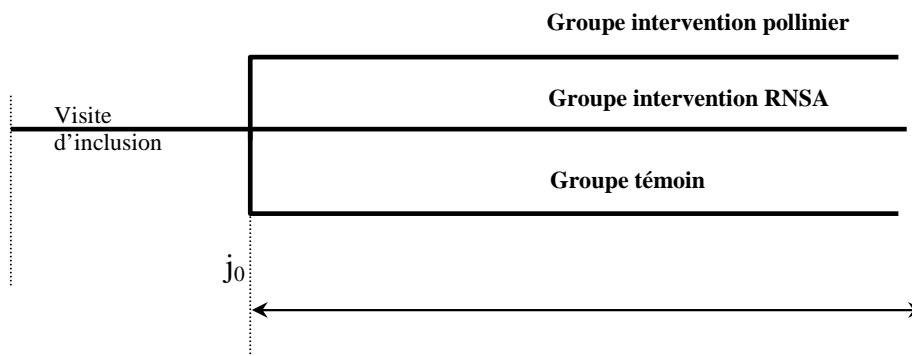
Les objectifs secondaires étaient de mesurer l'effet de l'intervention sur :

- la gravité des différents symptômes de pollinose,
- les traitements,
- la qualité de vie (questionnaire de Juniper, spécifique à la rhino-conjonctivite allergique),
- les recours aux soins.

Des analyses complémentaires sur le type d'analyse de panel ont été réalisées avec pour objectif de mesurer l'impact du groupe (groupe intervention versus groupe témoin) sur la présence des symptômes nasaux, en tenant compte des variables temporelles, des caractéristiques individuelles et des autres facteurs environnementaux (variables météorologiques, polluants, et surtout comptes polliniques) et de l'autocorrélation des données.

### 2.3 Schéma de l'étude

Sélection et inclusion des volontaires <b>Sept-déc 2008</b>	Phase d'intervention <b>Saison pollinique 2009</b> (janvier à fin juin 2009)	Analyse statistique et rapport <b>juillet 2009 à Août 2010</b>
--	---	---



### 2.4 Zone d'étude

L'étude s'est déroulée dans le département de la Loire Atlantique, où sont implantés le pollinier sentinelle et un capteur du RNSA.

## 2.5 Population de l'étude

Ont été sélectionnés pour participer à l'étude :

- hommes ou femmes âgés de 18 ans et plus,
- atteints de pollinose depuis au moins 2 ans,
- résidant et travaillant dans le département de Loire Atlantique,
- non fumeurs,
- si une désensibilisation est en cours, le patient pouvait être inclus s'il a été gêné pendant la saison pollinique précédente et si la dose d'entretien de désensibilisation est stable depuis 2 mois au moment de l'inclusion.

Les sujets présentant les critères suivants n'ont pas été inclus :

- rhinoconjonctivite per annuelle,
- fumeurs,
- souffrant d'un asthme actuel (traitement quotidien et/ou 1 crise dans les 12 derniers mois),
- prenant un traitement à base de corticoïdes (voie systémique ou loco-régionale) au moment de l'inclusion,
- sensibilisés à des allergènes animaux et souffrant de symptômes liés à ces allergènes,
- non-respect de la loi Huriet.

## 2.6 Données polliniques disponibles

### Pollinier

Le « pollinier sentinelle » installé dans l'enceinte du jardin botanique de Nantes est composé de 21 espèces locales allergisantes de la région, dont 13 herbacées (dont 8 graminées) et 8 ligneuses (arbres nanifiés). Chaque espèce d'herbacées est représentée par 20 plantes, prélevées à une vingtaine de kilomètres aux quatre points cardinaux de Nantes, afin que les souches soient génétiquement hétérogènes. Rappelons que l'observation quotidienne de la libération des pollens permet de déterminer le tout début de la pollinisation pour chaque espèce.

### Données RNSA

A côté des données polliniques journalières issues du capteur RNSA de Nantes, le RNSA fournit au public une information prévisionnelle : le RAEP (Risque Allergique lié à l'Exposition aux pollens) allant de 1 (faible) à 3 (élevé) par courrier électronique pour les sujets abonnés au site. L'établissement du RAEP est basé sur les données météorologiques, mais aussi phénologiques, cliniques et météorologiques. En effet, grâce à un partenariat avec des botanistes, le RNSA recueille des données phénologiques permettant de connaître les risques de production de pollens et un réseau de médecin sentinelles mis en place par le RNSA remplit des bulletins cliniques électroniques hebdomadaires.

## 2.7 Autres données environnementales

### Polluants atmosphériques

Les données de pollution ont été recueillies par les capteurs de fonds urbains de la région nantaise. Ces données ont été extraites de la BDQA (Banque de Données sur la Qualité de l'Air) gérée par l'ADEME (Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie). Elles sont issues des mesures des stations fixes effectuées par l'Association Agréée de Surveillance de la Qualité de l'Air (AASQA) Pays de la Loire.

Pour cette étude, les indicateurs de pollution disponibles sont le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>), l'ozone (O<sub>3</sub>), les particules fines d'un diamètre inférieur à 10µm (PM<sub>10</sub>) et les particules fines d'un diamètre inférieur à 2,5 µm (PM<sub>2,5</sub>). Les données sont exprimées sous forme de valeurs journalières en µg/m<sup>3</sup>. Pour tous les polluants, à l'exception de l'ozone, les valeurs journalières sont des moyennes sur 24h. Pour l'ozone, 17 valeurs moyennes de 8h consécutives (1h-8h, 2h-9h, ..., 17h-24h) sont calculées pour chaque jour et la plus élevée de ces 17 valeurs est retenue comme valeur journalière.

Les stations sélectionnées pour fournir ces données sont des capteurs de fond, réalisant un suivi de l'exposition moyenne des personnes dans leur environnement. Il s'agit de stations urbaines situées à Nantes.

Pour chaque polluant, un indicateur d'exposition a été calculé à partir de la moyenne arithmétique des valeurs journalières de l'ensemble des stations sélectionnées.

## **Variables météorologiques**

Les données météorologiques ont été recueillies sur les sites de Météo France et Météociel pour la station nantaise « Bougenais ». Elles comportent des informations journalières sur les températures minimales et maximales, la pression atmosphérique moyenne au niveau de la mer, la vitesse du vent, la durée d'ensoleillement, les précipitations et l'occurrence d'orage.

## **2.8 Mode d'intervention**

Les patients ont été prévenus individuellement par mail ou SMS ou téléphone (à leur choix, avec préférence pour mail et SMS) de la présence des pollens (graminées et arbres) :

- grâce aux alertes du RNSA mises à jour chaque semaine pour le premier groupe (3 niveaux d'alerte : faible, moyen, élevé). L'information est transmise aux volontaires de ce groupe tous les vendredis (groupe « RNSA »).
- grâce aux informations du « pollinier sentinelle » pour le second groupe. Pour chaque type de pollens, les volontaires sont prévenus le jour même de l'apparition du premier pollen de la première fleur (groupe « pollinier »).
- le troisième groupe n'est pas prévenu (groupe témoin).

Les données individuelles de symptômes et de traitements d'une part, et de qualité de vie d'autre part ont été recueillies grâce au remplissage, par les volontaires inclus, de questionnaires (carnets journaliers et questionnaires au début et pendant le pic des pollens de graminées pour la qualité de vie).

## **2.9 Analyse des données**

### **Critères de jugement principal**

Le critère de jugement principal correspond à la différence de proportion de jours sans symptômes (nasaux en particulier, mais aussi oculaires, respiratoires et fatigue) pendant la phase de suivi entre chacun des groupes d'intervention et le groupe témoin, c'est-à-dire que les proportions de jours sans symptômes entre le groupe d'intervention « pollinier » et le groupe témoin sont comparées d'une part et les proportions de jours sans symptômes entre le groupe d'intervention « RNSA » et le groupe témoin sont comparées d'autre part.

### **Critères de jugement secondaires**

Evolution des autres paramètres entre le jour de démarrage des pollens et la fin du suivi entre 2 groupes (chacun des groupes d'intervention versus le groupe témoin de référence) :

- traitements,
- recours aux soins (consultations en urgence, hospitalisation),
- qualité de vie.

### **Calcul de la taille d'échantillon**

Le critère principal est la proportion moyenne de jours sans symptômes nasaux au cours de la saison pollinique. La proportion moyenne de jours sans symptômes sera donc comparée entre deux groupes (chacun des groupes d'intervention et le groupe témoin).

L'hypothèse initiale de l'étude est celle de la supériorité du groupe d'intervention, néanmoins, il faut pouvoir tester la tendance inverse, c'est à dire l'infériorité du groupe d'intervention. C'est donc un test bilatéral que l'on souhaite faire pour cette étude et ce critère de jugement.

Les hypothèses du test sont :

- H0 : pas de différence de proportion moyenne entre les deux groupes,
- H1 : proportions moyennes différentes dans les deux groupes.

L'hypothèse de proportion moyenne de jours sans symptômes dans le groupe témoin découle des résultats obtenus lors de la première étude. La proportion moyenne de jours sans symptômes attendue dans cette nouvelle étude est donc de 0,42 avec un écart-type évalué à 0,25. Il semble qu'une différence d'au moins 15% serait cliniquement

intéressante entre les groupes témoin et « intervention pollinier » d'une part et les groupes témoin et « intervention RNSA » d'autre part.

Le risque d'erreur de 1ère espèce  $\alpha$ , est fixé à 5%. Dans ces conditions, il est nécessaire d'inclure au moins 45 volontaires par groupe pour une puissance  $(1-\beta)$  de 80%. Si l'on veut tenir compte d'une proportion de sujets perdus de vue ou non observants, il paraît raisonnable d'inclure au moins 50 volontaires par groupe.

## Analyses statistiques

Les analyses ont été réalisées avec les logiciels SAS® et R.

### Analyse descriptive

Le nombre de volontaires inclus par groupe, la vérification des critères d'inclusion et d'exclusion et la proportion de questionnaires renseignés (carnet journalier et qualité de vie) sont présentés.

Les volontaires perdus de vue et exclus sont ensuite comparés aux autres volontaires.

Des analyses descriptives ont été menées sur l'ensemble des données collectées : données socio-démographiques et cliniques, données du questionnaire de fin de suivi (recours aux soins, consultations des sites « pollens » et modifications de comportement) et données environnementales (comptes polliniques, variables météorologiques, polluants atmosphériques).

L'étude des données cliniques et sociodémographiques permet de décrire la population et d'en connaître les principales caractéristiques en calculant notamment des effectifs et des proportions. Des tests ont été réalisés afin de juger de la comparabilité entre les groupes. Lorsqu'il s'agissait de variables binaires, le test du Chi-2 a été appliqué ou alors le test de Fisher lorsque la condition de validité du test du Chi-2 n'était pas vérifiée (effectif théorique inférieur à 5). Lorsque des variables quantitatives étaient concernées, l'analyse de la variance (ANOVA) a été utilisée.

Les symptômes cliniques de pollinose sont décrits dans des tableaux et des graphiques selon leur fréquence, leur nature et leur gravité. Les patients devaient renseigner leurs symptômes (rhinite, conjonctivite, symptômes respiratoires, fatigue) selon trois modalités : pas du tout, un peu ou beaucoup, et leurs prises médicamenteuses (antihistaminiques, traitements locaux tels que collyre, pulvérisateurs nasaux ou encore inhalateurs et corticoïdes *per os*). Trois indicateurs de symptômes ont été créés et analysés :

- la présence de symptômes un jour donné quelle que soit sa fréquence : codage « un peu » ou « beaucoup », quelle que soit la réponse de la veille,
- la présence de beaucoup de symptômes un jour donné : si codage « beaucoup », quelle que soit la réponse de la veille,
- l'aggravation ou la présence de beaucoup de symptômes un jour donné : si codage « beaucoup » ou « un peu » avec la veille « pas du tout ».

L'analyse des données environnementales consiste à calculer les caractéristiques de tendance centrale comme les moyennes et écart-types. Afin de voir s'il existait une association entre les variables environnementales, des coefficients de corrélation ont été calculés quand il s'agit des deux variables quantitatives. Avant de calculer les coefficients de corrélation, la normalité des distributions des variables de pollution et de météorologie est vérifiée. Si l'hypothèse de normalité est rejetée, le coefficient de corrélation est alors calculé selon la méthode non paramétrique de Spearman\*. Dans le cas contraire, si la normalité est vérifiée, la méthode de Pearson\* est utilisée.

Les données de l'étude présentaient relativement peu de données manquantes. Seules les variables PM<sub>2,5</sub> et ensoleillement contenaient des valeurs manquantes, respectivement deux et trois. Celles-ci ont été remplacées par la moyenne des quatre jours autour de la date manquante, conformément à ce qui est recommandé dans les études pollution-santé.

### Analyse du critère de jugement principal

Le critère principal est la proportion moyenne de jours sans symptômes pendant la période pollinique.

➔ Exemple : Si un volontaire a renvoyé toutes ses fiches symptômes (par exemple, 26), le nombre de jours dans l'étude est de

$26 \times 7 = 182$  et s'il est parti en vacances pendant une semaine, le nombre de jours dans la région est  $182 - 7 = 175$

Le nombre de jours avec au moins un symptôme est de 68.

$PS = (68/175) \times 100 = 39\%$      $PSS = 100 - 39 = 61\%$

Cette proportion est calculée pour tous les patients, est moyennée par groupe puis comparée entre groupe pollinier/témoin et RNSA/Témoin.

Dans la mesure où il s'agit de proportions, des tests non paramétriques de Wilcoxon sont utilisés.

Ont été considérées comme manquantes les données relatives aux jours où les volontaires séjournèrent en dehors de la région nantaise. Les analyses ont été faites sur la totalité des jours d'étude (sauf ceux hors région) et sur les jours où le volontaire ne signale pas souffrir d'infections respiratoires.

#### Analyse des traitements

Les différents médicaments pris par les volontaires ont été regroupés par famille. Les antihistaminiques, les traitements locaux, les pulvérisateurs nasaux et les corticoïdes *per os* sont décrits dans des tableaux et des graphiques selon leur fréquence. Les proportions de jours avec traitement au total et chez les personnes traitées ont été calculées et comparées entre les groupes. Des tests non paramétriques de Wilcoxon sont utilisés.

#### Analyse de la qualité de vie

Dans ce questionnaire spécifique (Juniper 2002), les questions s'orientent autour de 4 grandes thématiques :

- les activités,
- le sommeil,
- les problèmes généraux
- les problèmes pratiques.

Conformément à la procédure, un score est calculé pour chaque thématique et de façon générale. Les scores s'échelonnent entre 0 et 6 (très bonne qualité de vie à très mauvaise qualité de vie).

Les comparaisons des scores entre groupe pollinier/témoin et RNSA/témoin ont été effectuées à l'aide de tests non paramétriques de Wilcoxon.

#### Analyse longitudinale

Cette analyse vise à juger de l'effet de l'appartenance au groupe intervention par rapport au groupe témoin dans un modèle prédictif des symptômes de la pollinose (variable à expliquer), les autres variables explicatives du modèle étant les variables temporelles, les caractéristiques individuelles, les comptes polliniques, les facteurs environnementaux tels que la météorologie et les polluants atmosphériques.

Cette étude est donc traitée comme une étude de panel\* dont les données sont mesurées à plusieurs reprises au cours du temps chez les mêmes sujets. Du fait de la corrélation intra-groupe, des modèles marginaux de type GEE (Generalized Estimating Equation model) ont été utilisés. Cette approche GEE a été introduite pour l'analyse des données corrélées par Liang et Zeger en 1986. Ce sont des modèles qui permettent d'étudier les liens entre une variable Y, discrète ou continue, et plusieurs variables explicatives X, en tenant compte des répétitions des observations de Y pour chaque individu, pour chaque unité de temps donnée. Le détail sur la méthodologie utilisée est présenté en annexe 2.

La stratégie de modélisation est la suivante :

##### *1. analyses univariées entre la présence de symptômes nasaux et les variables explicatives*

- les variables temporelles : tendance et jours de la semaine (week-end vs jours de semaine),
- les caractéristiques individuelles des sujets,
- les comptes polliniques,
- les variables météorologiques,
- les polluants atmosphériques

##### *2. test de la linéarité des variables explicatives continues*

L'introduction d'une variable explicative continue dans un modèle suppose l'existence d'une relation linéaire entre la variable introduite et la variable à expliquer. Pour identifier la forme de la relation entre une variable explicative et la variable binaire à expliquer, la variable à expliquer a été découpée en plusieurs classes et une régression de la variable d'intérêt sur la variable avec ces différentes modalités. La linéarité est jugée graphiquement. Si la relation ne s'avère pas linéaire, une fonction de lissage qui n'impose aucune forme *a priori* de type spline est utilisée.

##### *3. recherche du meilleur décalage*

Toutes les variables explicatives de type comptes polliniques, polluants et variables météorologiques sont susceptibles d'avoir des effets retardés. L'effet de ces variables a donc été étudié avec des retards (lags) de 0 à 2 jours.

##### *4. modèle multivarié*

Toutes les variables significatives au seuil de 5 % lors de cette étape univariée sont incluses dans un modèle multivarié. Puis une procédure pas-à-pas descendante a été utilisée :

- 1- identification de la variable qui contribue le moins au modèle (valeur test t),
- 2- si la p-value de cette variable est supérieure à 5 %, alors simplification du modèle en retirant cette variable,

- 3- comparaison des paramètres du modèle de départ avec ceux obtenus du nouveau modèle, cela permet de vérifier que l'élimination d'une variable n'engendre pas de phénomène de confusion\* ;
- 4- répétition de ces étapes jusqu'à ce que toutes les variables incluses contribuent de manière significative au modèle.
- 5- test des interactions entre variables explicatives 2 à 2 ; les interactions sont retenues dans le modèle final si la p-value de la variable d'interaction est inférieure à 5 %.

La variable d'intérêt, le groupe, est ensuite introduite dans le modèle obtenu.

### **3. DEROULEMENT DE L'ETUDE**

#### **3.1 Considérations éthiques et réglementaires**

L'autorisation du Comité de Protection des Personnes (CPP) a été obtenue le 16 septembre 2008. Les conseils départementaux de l'ordre des médecins et des pharmaciens ont été prévenus par courrier.

#### **3.2 Recrutement des sujets**

Le recrutement des sujets s'est réalisé, au cours du troisième trimestre 2008 dans la zone d'étude concernée, par l'intermédiaire des médecins allergologues du réseau AEROCAP, des médecins généralistes ou spécialistes (ophtalmologistes et ORL), et via des annonces dans la presse, les radios et dans les pharmacies.

Un courrier a été envoyé aux médecins et pharmaciens de la zone d'étude pour leur présenter l'étude et leur demander de mettre une affichette dans leur salle d'attente informant de l'étude et donnant les coordonnées de la personne chargée des inclusions à SEPIA-Santé. Les médecins pouvaient aussi adresser directement leurs patients intéressés à cette personne de SEPIA-Santé.

Le premier contact téléphonique entre SEPIA-Santé et les personnes volontaires a permis de les informer des objectifs de l'étude et de présenter son déroulement. Ils ont été informés que leurs noms, leurs adresses, leurs numéros de téléphone et éventuellement leurs adresses électroniques seraient traités avec l'ensemble des données recueillies pendant l'étude par SEPIA-Santé, bureau d'étude en santé publique en charge de la mise en œuvre de l'étude, et il leur a été précisé qu'une indemnisation était prévue pour leur participation à l'étude. Elle sera donnée en fin d'étude sous la forme d'un bon d'achat d'une valeur de 100 € valable dans de grandes enseignes commerciales.

Ce contact a aussi permis de pré-sélectionner les volontaires pour la visite d'inclusion (exclusion des personnes de moins de 18 ans, fumeuses, souffrant d'asthme, sous traitements annuels, étant allergiques depuis moins de 2 ans et ne résidant pas dans la zone d'étude) et de fixer le rendez-vous de la visite d'inclusion.

#### **3.3 Visite d'inclusion**

Les visites d'inclusion se sont déroulées dans le local médical (infirmerie + lieu de consultation des médecins du travail) du bâtiment MAN (où est logée la ARS Pays de Loire) sur l'île Beaulieu, durant le dernier trimestre 2008. C'est un médecin allergologue du réseau AEROCAP qui a procédé à l'ensemble des visites d'inclusion. Elles ont consisté à :

- expliquer l'étude, ses objectifs et son déroulement,
- remettre une note d'information (annexe 3) ; après lecture de celle-ci, le médecin allergologue a répondu aux questions et a recueilli les consentements éclairés des volontaires. Chaque sujet inclus a signé deux exemplaires du consentement éclairé : un exemplaire lui a été remis et l'autre a été conservé par l'investigateur dans le dossier du sujet,
- vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion,
- remplir un questionnaire sur l'historique de la pollinose et les antécédents médicaux et familiaux (annexe 4),
- réaliser les tests cutanés (batterie de tests standard « GA2LEN » de Stallergène),
- faire remplir un auto-questionnaire au participant (annexe 5),
- expliquer le remplissage du carnet journalier,
- donner aux participants les recommandations appropriées pour la période pollinique, comme aller consulter son médecin le plus tôt possible dès qu'il est informé de la présence des pollens pour lesquels il est sensibilisé,
- présenter au participant l'intérêt de démarrer précocement un traitement préventif et d'adopter des comportements tendant à limiter les contacts avec les allergènes.

Une fois les participants inclus, les informations (coordonnées, consentements, questionnaires, résultats des tests cutanés) ont été transmises à SEPIA-Santé. Les consentements ont été archivés, et les autres informations ont été saisies dans la base de données.

Au total, le médecin allergologue, chargé des visites d'inclusion, a effectué 286 visites. 38 personnes ne se sont pas présentées au rendez-vous, 57 ont été exclues car elles ne remplissaient pas les critères d'inclusion et 1 s'est désistée. Au final, 190 volontaires ont donc été inclus dans l'étude.

### 3.4 Recueil des données journalières

Cette phase de suivi a consisté à recueillir des données quotidiennes concernant les volontaires (répartis en 3 groupes selon l'intervention appliquée). Les informations recueillies sont les symptômes nasaux, oculaires et respiratoires, les traitements pris, la fatigue, les rhumes et autres infections ORL et respiratoires. Ces données sont recueillies dans un carnet contenant des feuilles de recueil hebdomadaire (annexe 6). Du lundi au dimanche, les volontaires remplissent chaque soir les données de la journée écoulée et chaque lundi, ils détachent du carnet la feuille de la semaine précédente et l'envoient à SEPIA-Santé à l'aide d'une enveloppe T. Tous les traitements sont autorisés au cours de l'étude, traitements prescrits par des médecins et auto-médication, les volontaires se devant de noter sur leur carnet journalier le nom des traitements pris, en rapport avec la pollinose.

Fin 2008, les carnets journaliers et les enveloppes T ont été remis aux participants inclus par voie postale (était jointe une lettre d'explication contenant les coordonnées des personnes à contacter en cas d'incompréhension lors du remplissage). Un premier contact, avant la mise en place des alertes signalant l'arrivée des pollens, a été pris avec tous les volontaires inclus le premier jour de l'étude (par mail ou SMS ou téléphone), soit le lundi 5 janvier 2009, afin de les prévenir du début de l'enquête et du commencement du remplissage des carnets journaliers.

La première semaine (11/1) et au cours du pic des graminées (31/5), le questionnaire de qualité de vie de Juniper (annexe 7) a été adressé aux volontaires et devait être renvoyé avec la feuille de recueil hebdomadaire correspondante, à l'aide d'une enveloppe T.

Une personne de SEPIA-Santé était en charge de la supervision de l'étude et vérifiait au jour le jour le retour des questionnaires et leur remplissage, et rappelait si nécessaire les volontaires en cas de doute ou d'incompréhension. Des masques de saisie permettant des contrôles pour chacun des questionnaires de l'enquête ont été réalisés sous Access. Les données issues des carnets journaliers sont saisies dans la base de données au fur et à mesure de leur arrivée à SEPIA-Santé.

L'étude s'est terminée le 28 juin 2009 et les participants ont rempli la semaine suivante un questionnaire de fin de suivi (annexe 8).

### 3.5 Tirage au sort

Le tirage au sort des groupes de volontaires a eu lieu une fois les visites d'inclusion effectuées, et au début de l'étude, soit après la première semaine de remplissage du carnet journalier et avant l'arrivée des premiers pollens. Ce tirage au sort s'est fait par blocs complets et équilibrés.

Les 190 volontaires ont donc été répartis aléatoirement selon 3 groupes d'intervention, stratifiés sur l'âge, le sexe et le type de sensibilisation (graminées seules *versus* arbres seuls et arbres + graminées) :

- Groupe 1 « RNSA » = 63 volontaires,
- Groupe 2 « Pollinier » = 62 volontaires,
- Groupe 3 « Témoin » = 65 volontaires.

### 3.6 Organisation des alertes

Au cours de l'étude, ces groupes de participants ont reçu des alertes concernant l'arrivée des pollens et le niveau d'exposition, à l'exception du groupe « témoin ».

Pour le groupe « RNSA », chaque vendredi, la chargée d'étude de SEPIA-Santé recevait une alerte du RNSA avec un descriptif des risques liés à l'exposition aux pollens d'arbres et de graminées qu'elle transférait aussitôt sous forme de SMS ou mail ou par téléphone.

Pour le groupe « pollinier », l'alerte dépendait des observations faites en temps réel par le responsable du jardin botanique de Nantes, concernant l'état d'inflorescence des plantes. Elle est aussitôt transmise à la chargée d'étude de SEPIA-Santé qui la transférait aussitôt aux participants du groupe en question.

Parmi les 125 personnes qui devaient recevoir une information sur l'arrivée des pollens (groupe « RNSA » et groupe « pollinier »), 66 ont choisi d'être alertés par SMS, 57 par mail et 2 par téléphone.



Pendant l'étude, les participants du groupe RNSA ont reçu chaque vendredi les alertes du RNSA, issues des informations figurant sur le bulletin hebdomadaire du RNSA (annexe 9). Les participants du groupe Pollinier, ont quant à eux, reçu des alertes issues du pollinier, à chaque première émission des pollens d'une espèce donnée (annexe 10).

## 4. RESULTATS : ANALYSES DESCRIPTIVES GENERALES

### 4.1 Bilan des inclusions

190 volontaires ont été inclus et randomisés. Les critères de randomisation étaient : sexe, âge et groupe de sensibilisation (« graminées seuls » vs. « arbres seuls ou arbres + graminées ») : 63 dans le groupe RNSA, 62 dans le groupe pollinier, et 65 dans le groupe témoin.

28 volontaires ont été exclus des analyses statistiques pour les raisons suivantes :

- 2 abandons au démarrage de l'étude
- 26 volontaires suspects de rhinite persistante car présentant des symptômes au moins 4 jours par semaine sans notion d'infection respiratoire pendant les semaines précédant la période pollinique.

**Au total, 162 patients participent aux analyses : 52 dans le groupe pollinier, 54 dans le groupe RNSA et 56 dans le groupe témoin.**

Tableau 1 : connaissance de l'étude

N (%)	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
	RNSA N=54	Pollinier N=52	Témoin N=56
Presse/médias	40 (74)	34 (65)	36 (65)
Affiche chez le médecin	5 (9)	4 (8)	7 (13)
Affiche chez le pharmacien	0	2 (4)	0
Allergologue	0	3 (6)	3 (5)
Participants étude 2007	2 (4)	5 (9)	3 (5)
Bouche à oreille	3 (6)	2 (4)	4 (7)
Autres (site mairie, ...)	4 (7)	2 (4)	3 (5)

La majorité des volontaires ont eu connaissance de l'étude par les annonces diffusées dans la presse.

### 4.2 Vérification critères inclusion et exclusion

Les critères d'inclusion ont tous été respectés. Mais 9 volontaires ayant déclaré être non fumeurs à l'inclusion, ont noté dans le questionnaire de fin de suivi avoir fumé pendant la période de l'étude : 4 dans le groupe RNSA, 3 dans le groupe pollinier et 2 dans le groupe témoin.

De même tous les critères d'exclusion ont été respectés. A noter que deux volontaires (1 volontaire du groupe RNSA et 1 volontaire du groupe témoin) ont déclaré avoir eu une crise dans les 12 derniers mois, mais cette crise d'asthme a eu lieu au cours de la saison pollinique précédente (ce qui n'est pas un critère d'exclusion).

### 4.3 Comparaison sujets inclus et exclus

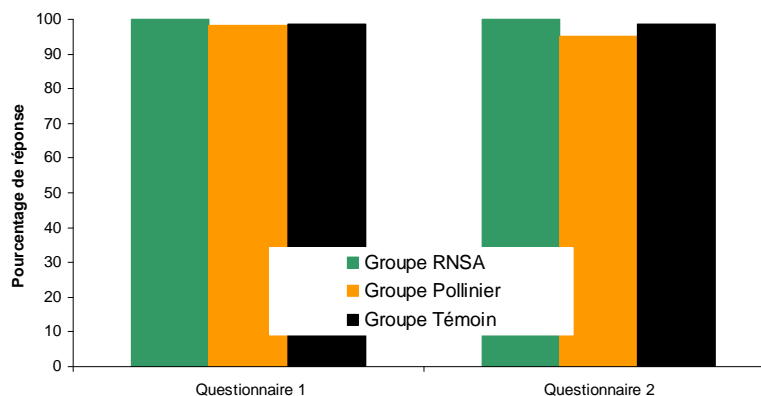
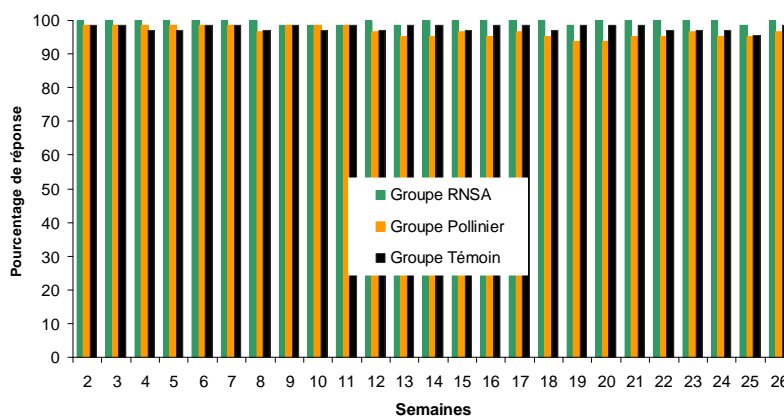
Tableau 2 : comparaison inclus-exclus

Variable			inclus N=162	exclus N=28	p
groupe	n (%)	RNSA	54 (33,3)	9 (32,1)	0,9292
		Pollinier	52 (32,1)	10 (35,8)	
		témoin	56 (34,6)	9 (32,1)	
Sexe	n (%)	Hommes	72 (44,4)	15 (53,6)	0,3707
		Femmes	90 (55,6)	13 (46,4)	
Age au début de l'enquête	moyenne (écart-type)		38,0 (12,9)	45,8 (14,1)	<b>0,0039</b>
En cours de désensibilisation	n (%)		31 (19,1)	3 (10,7)	0,2830
Type de désensibilisation	n (%)	Graminées	31 (19,1)	3 (10,7)	0,2830
Age de début de pollinose	moy. (ET)		17,0 (10,6)	22,4 (12,3)	0,4551
Symptômes 2008	n (%)	"yeux" plus de 4 jours par semaine	126 (77,8)	25 (89,3)	0,1639
		"nez" plus de 4 jours par semaine	153 (94,4)	28 (100)	0,2013
		"toux" plus de 4 jours par semaine	13 (8,0)	0 (0)	0,1204
		"asthme" plus de 4 jours par semaine	2 (1,2)	0 (0)	0,5545
Asthme actuel*	n (%)	Oui n (%)	2 (1,2)	1 (3,6)	0,3394

Les sujets exclus sont globalement similaires aux sujets inclus : répartition entre les groupes, sexe, désensibilisation, et symptômes au cours de la dernière saison. Seul l'âge diffère, avec des sujets exclus sensiblement plus âgés que les sujets inclus.

### 4.4 Retour des questionnaires

Figure 1 : retour des questionnaires



Le taux de retour des carnets journaliers a été de 98% et 87% des volontaires ont renvoyé tous leurs questionnaires. Le questionnaire de qualité de vie a été envoyé à deux reprises : en début d'enquête (11/1) et lors du pic des graminées (31/5). Là encore, le taux de retour a été de 98%.

#### 4.5 Caractéristiques socio-démographiques

Tableau 3 : Principales caractéristiques sociodémographiques

Variable			Groupe 1 RNSA N=54	Groupe 2 Pollinier N=52	Groupe 3 Témoin N=56
Sexe	n (%)	hommes	26 (48,2)	22 (42,3)	24 (42,9)
		femmes	28 (51,8)	30 (57,7)	32 (57,1)
Age au début de l'enquête	moyenne (écart-type)		37,5 (12,8)	39,3 (13,0)	37,2 (13,1)
Situation	n (%)	actif	37 (68,5)	41 (78,9)	42 (75,0)
		chômage	3 (5,6)	2 (3,9)	3 (5,4)
		sans activité	14 (25,9)	9 (17,3)	11 (19,6)
Profession actuelle	n (%)	employés / cadres moyens	31 (57,4)	28 (58,3)	36 (64,3)
		ouvriers	5 (9,3)	2 (4,2)	3 (5,4)
		cadres sup. / prof libérales	4 (7,4)	5 (10,4)	3 (5,4)
		artisans / commerçants	2 (3,7)	1 (2,1)	1 (1,8)
		agriculteurs	0 (0)	1 (2,1)	0 (0)
		autre	12 (22,2)	11 (22,9)	12 (21,4)
Statut marital	n (%)	célibataires	17 (31,5)	10 (19,2)	19 (34)
		mariés ou vivant en couple	37 (68,5)	42 (80,8)	37 (66)
Enfants	n (%)	oui	33 (64,7)	25 (49)	27 (48,2)
		non	18 (35,3)	26 (51)	28 (50,0)
Tabagisme actif	n (%)	non fumeur	30 (55,6)	35 (67,3)	42 (75,0)
		ex-fumeur	24 (44,4)	15 (32,7)	14 (25,0)
Tabagisme passif	n (%)	Oui n (%)	2 (3,7)	1 (1,9)	4 (7,1)
Animal domestique	n (%)	Oui n (%)	27 (50,9)	23 (44,2)	26 (46,2)

Un peu plus de moitié des participants sont des femmes. La moyenne d'âge est autour de 38 ans. Plus de 70% sont des actifs. Entre 25 et 44% selon les groupes sont des ex-fumeurs et près de la moitié d'entre eux ont un animal domestique.

#### 4.6 Caractéristiques cliniques

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques

Variable			Groupe 1 RNSA N=54	Groupe 2 Pollinier N=52	Groupe 3 Témoin N=56
En cours de désensibilisation	n (%)		10 (18,5)	8 (15,4)	13 (23,2)
Type de désensibilisation	n (%)	Graminées	10 (19)	8 (17)	13 (23,2)
Age de début de pollinose	moy. (ET)		16,7 (11,2)	18,0 (10,2)	16,4 (10,7)
Symptômes 2008	n (%)	"yeux" plus de 4 jours par semaine	41 (75,9)	43 (82,7)	42 (75,0)
		"nez" plus de 4 jours par semaine	50 (92,6)	51 (98,1)	52 (92,9)
		"toux" plus de 4 jours par semaine	2 (3,7)	6 (11,5)	5 (8,9)
		"asthme" plus de 4 jours par semaine	1 (1,9)	1 (1,9)	0 (0)
Asthme actuel*	n (%)	Oui n (%)	1 (1,9)	-	1 (1,8)

\* crise d'asthme dans les 12 derniers mois

Moins de 20% des volontaires sont en cours de désensibilisation et tous le sont vis-à-vis des pollens de graminées. Les volontaires souffrent de pollinose depuis qu'ils ont 16-17 ans. La grande majorité des volontaires de chaque groupe ont souffert de symptômes nasaux lors de la dernière saison pollinique.

Tableau 5 : Prise médicamenteuses en saison pollinique 2008

Variable		Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
		RNSA	Pollinier	Témoin
		N=54	N=52	N=56
A l'apparition des premiers symptômes		32 (60,4)	34 (65,4)	35 (63,6)
Après	n (%)	4 (7,5)	7 (13,5)	7 (12,7)
Avant	n (%)	8 (15,1)	7 (13,5)	9 (16,4)
Pas de traitement	n (%)	9 (17)	4 (7,7)	4 (7,3)

Le tableau 5 présente la prise médicamenteuse des volontaires pendant la saison pollinique 2008. Deux tiers des volontaires se sont traités dès l'apparition des premiers symptômes, autour de 15% se traitent préventivement et une proportion non négligeable dit ne pas s'être traitée.

#### 4.7 Résultats des tests cutanés

Tableau 6 : Sensibilisation des patients

n (%)	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
	RNSA	Pollinier	Témoin
	N=54	N=52	N=56
Graminées	52 (96)	52 (100)	54 (96)
bouleau	19 (35)	25 (48)	21 (38)
frêne	12 (22)	13 (25)	17 (30)
noisetier	15 (28)	12 (23)	16 (29)
chat	8 (15)	10 (19)	11 (20)
chien	4 (7)	3 (6)	3 (5)
<i>D pteronyssus</i>	18 (33)	22 (42)	26 (46)
<i>D farinae</i>	16 (30)	22 (42)	23 (41)
<i>armoïse</i>	10 (19)	11 (21)	10 (18)
<i>ambroisie</i>	1 (2)	3 (6)	2 (4)
<i>alternaria</i>	8 (15)	6 (12)	8 (14)

La très grande majorité des participants sont sensibilisés aux graminées. Seuls 4 volontaires (2 dans le groupe RNSA, 2 dans le groupe témoin) ne sont sensibilisés qu'à des pollens d'arbre (les trois qui ont été testés : bouleau, frêne, noisetier).

Les tableaux suivants présentent respectivement les résultats des tests cutanés des volontaires sensibilisés aux « graminées uniquement » et des volontaires sensibilisés à au moins un des arbres testés.

Tableau 7 : Sensibilisation des patients sensibilisés aux « graminées uniquement »

n (%)	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
	RNSA	Pollinier	Témoin
	N=25	N=17	N=27
Graminées	25 (100)	17 (100)	27 (100)
chat	5 (20)	4 (24)	3 (11)
chien	1 (4)	1 (6)	1 (4)
<i>D pteronyssus</i>	5 (20)	7 (41)	12 (44)
<i>D farinae</i>	5 (20)	7 (41)	11 (41)
<i>armoïse</i>	2 (8)	3 (18)	5 (19)
<i>ambroisie</i>	0	0 (0)	1 (4)
<i>alternaria</i>	6 (24)	2 (12)	3 (11)

Dans ce sous-groupe des volontaires sensibilisés aux « graminées uniquement », les volontaires sont négatifs aux tests cutanés des trois arbres testés et n'ont pas souffert de symptômes de pollinose pendant la période de floraison des arbres (ce dernier point a concerné respectivement 2 personnes du groupe RNSA et 4 personnes du groupe pollinier).

Tableau 8 : Sensibilisation des patients sensibilisés aux arbres

	Groupe 1 RNSA N=27	Groupe 2 Pollinier N=31	Groupe 3 Témoin N=29
n (%)			
Graminées	25 (93)	31 (100)	27 (93)
bouleau	19 (70)	25 (81)	21 (72)
frêne	12 (44)	13 (42)	17 (59)
noisetier	15 (56)	12 (39)	16 (55)
chat	2 (7)	5 (16)	8 (28)
chien	3 (11)	2 (6)	2 (7)
<i>D pteronyssus</i>	12 (44)	14 (45)	14 (48)
<i>D farinae</i>	10 (37)	15 (48)	12 (41)
<i>armoise</i>	8 (30)	7 (23)	5 (17)
<i>ambroisie</i>	1 (4)	2 (6)	1 (3)
<i>alternaria</i>	2 (7)	3 (10)	5 (17)

#### 4.8 Données météorologiques pendant l'étude

Tableau 9 : Description des variables météorologiques pendant l'étude (5 janvier - 28 juin)

	N	Moyenne	Ecart-type	Min	Q1	Médiane	Q3	Max
temp max (°C)	175	15,2	6,0	1,3	11,0	14,5	19,5	31,5
temp min (°C)	175	5,9	5,2	-8,5	2,5	5,9	9,5	18,1
Pression (hPa)	175	9272,1	2718	987	10067	10155	10226	10343
rafale max (m/s)	175	37,7	15,4	13	28	33	44	102
force vent (m/s)	175	28,7	16,4	1	19	27	38	82
Précipitations (mm)	175	2,2	5,0	0	0	0	1,4	32,6
Ensoleillement (h)	172	6,0	4,3	0	2,0	5,9	9,5	15,1

Tableau 10 : Description des variables météorologiques sur la période des graminées (23 mars - 28 juin)

	N	Moyenne	Ecart-type	Min	Q1	Médiane	Q3	Max
temp max (°C)	98	18,9	4,5	11,5	15,2	18,8	21,7	31,5
temp min (°C)	98	8,9	4,0	0,2	6,0	9,1	12,4	18,1
Pression (hPa)	98	1016,6	7,1	999,8	1011,8	1016,3	1021,3	1031,1
rafale max (m/s)	98	36,7	11,0	17,0	28,0	34,0	43,0	72,0
force vent (m/s)	98	3,0	1,1	1,3	2,2	2,9	3,7	6,0
Précipitations (mm)	98	2,2	5,2	0,0	0,0	0,0	1,4	32,6
Ensoleillement (h)	98	7,0	4,5	0,0	3,2	7,0	10,7	15,1

Tableau 11 : Corrélation des variables météorologiques pendant la période des graminées (23 mars - 28 juin)

	Temp max	Temp min	pression	Rafale max	Force vent	précipitations	ensoleillement
temp max (°C)	1						
temp min (°C)	0,756*	1					
Pression (hPa)	0,236*	-0,029	1				
rafale max (m/s)	-0,151	0,085	-0,377*	1			
force vent (m/s)	-0,087	0,158	-0,284*	0,827*	1		
Précipitations (mm)	-0,204*	0,071	-0,409*	0,285*	0,070	1	
Ensoleillement (h)	0,628*	0,238*	0,3740	-0,124	0,005	-0,454*	1

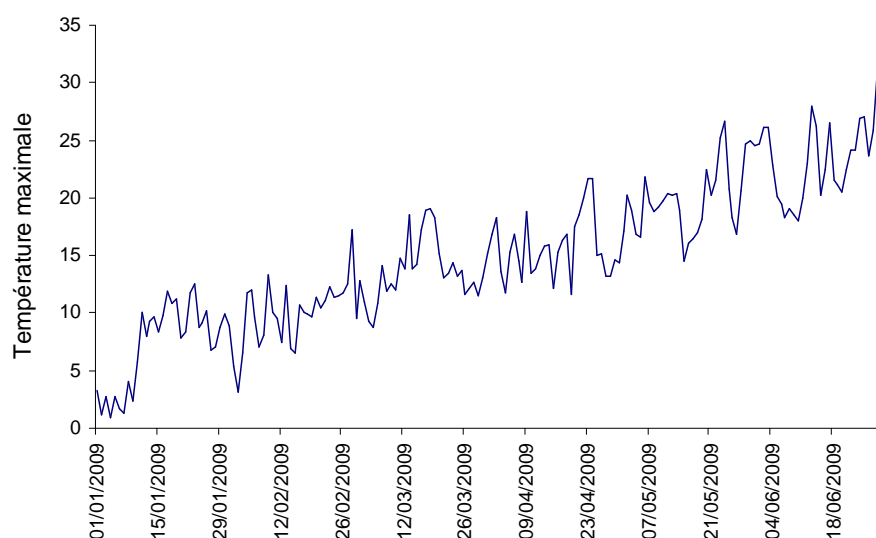
\*p-value < 0.05

La température maximale moyenne de la période étudiée est de 18,9°C. La pression atmosphérique moyenne au niveau de la mer est de 1016,6 hPa, avec des dépressions allant jusqu'à 999,8 hPa. La vitesse moyenne du vent est de 3,0 m/s. La durée moyenne d'ensoleillement est de 7 heures par jour avec des variations entre 0 et 15,1 au cours de la période. La variable « précipitation » présentant beaucoup de valeurs nulles, une variable « pluie », binaire, a été créée, codée 1 s'il a plu dans la journée et 0 sinon.

Les températures maximales et minimales s'avèrent très corrélées positivement (0,76). La durée d'insolation est liée négativement à la variable précipitations (-0,45). Les variables « température maximale » et « ensoleillement » sont fortement liées (0,63). Dans les analyses longitudinales, sur la base de ces corrélations, il a été décidé de retenir pour représenter les variables météorologiques :

- la variable binaire « Pluie »,
- la force du vent,
- la variable « température maximale »,
- la pression atmosphérique,
- l'orage (binaire).

Figure 2 : évolution de la température journalière maximale pendant l'étude



On constate une montée progressive au cours de l'étude des températures journalières maximales, avec de fortes variabilités d'un jour à l'autre.

#### 4.9 Pollution de l'air pendant l'étude

3 capteurs mesurant la pollution de fond sont en place dans l'agglomération de Nantes. Le tableau suivant présente les polluants mesurés par chacun des capteurs.

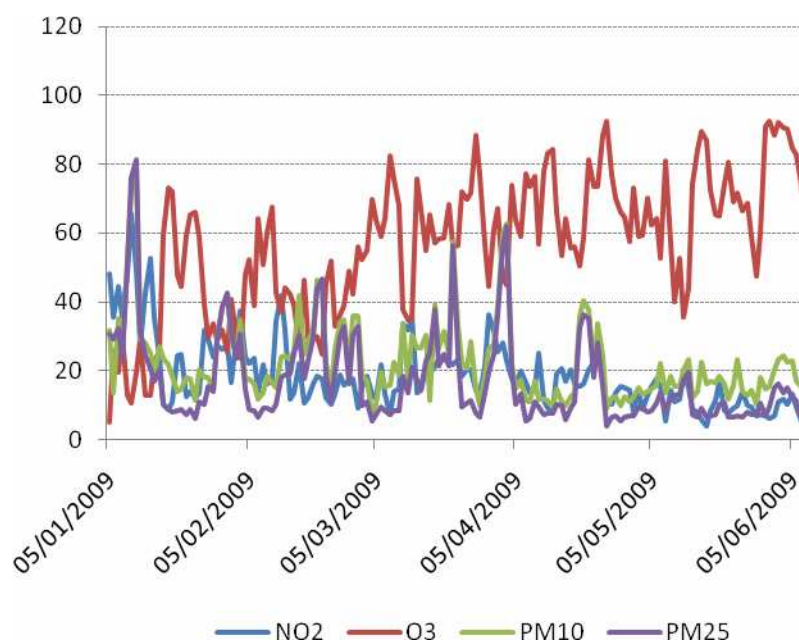
Tableau 12 : capteurs de l'agglomération de Nantes

Ville	Capteur	NO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	PM <sub>10</sub>	PM <sub>2,5</sub>
Nantes	CIM Bouteillerie	X	x	x	x
Rezé	Balinière	X	x		
Nantes	La Chauvinière		x	x	

Tableau 13 : Description des données de pollution pendant l'étude (5 janvier - 28 juin)

	N	Moyenne	Ecart-type	Min	Q1	Médiane	Q3	Max
NO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	175	17,7	10,3	3,8	10,4	15,1	22,0	65,8
O <sub>3</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	175	57,8	19,7	4,8	44,6	59,1	72,3	95,6
PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	175	21,9	11,4	7,7	14,5	18,2	26,0	77,4
PM <sub>2,5</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	173	16,4	12,9	3,8	8,4	10,8	20,2	81,3

Figure 3 : Evolution de la concentration des polluants ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) pendant l'étude (5 janvier - 28 juin)



Durant la période étudiée, l'ozone ( $\text{O}_3$ ) augmente progressivement tandis que les PM et le  $\text{NO}_2$  ont tendance à diminuer.

Pendant la saison des graminées, l' $\text{O}_3$  est le polluant le plus présent. Les corrélations entre polluants durant cette période sont présentées dans le tableau suivant. Les  $\text{PM}_{2,5}$  et les  $\text{PM}_{10}$  sont très fortement et significativement corrélés (0,95). Cela est cohérent puisque les  $\text{PM}_{2,5}$  représentent une proportion des  $\text{PM}_{10}$ . L' $\text{O}_3$  et le  $\text{NO}_2$  sont eux significativement et négativement corrélés (-0,35) ; ce qui confirme leur antagonisme.

Tableau 14 : Corrélation entre les indicateurs de pollution pendant la période des graminées (23 mars - 28 juin)

	$\text{O}_3$	$\text{PM}_{2,5}$	$\text{PM}_{10}$	$\text{NO}_2$
$\text{O}_3$	1			
$\text{PM}_{2,5}$	-0,264*	1		
$\text{PM}_{10}$	-0,170	0,946*	1	
$\text{NO}_2$	-0,347*	0,556*	0,504*	1

\*p-value < 0.05

#### 4.10 Questionnaire de fin de suivi : recours aux soins, consultations des sites « pollens » et changement de comportement

Tableau 15 : ensemble des volontaires : recours aux soins pendant l'étude

N (%)	Groupe RNSA N=52	Groupe Pollinier N=51	Groupe Témoin N=56
Aucune visite	36 (66,7)	39 (76,5)	38 (67,9)
Une visite ou plus	18 (33,3)	12 (23,5)	18 (32,1)
Dont chez allergologue	6 (11,1)	3 (5,9)	6 (10,7)

Tableau 16 : volontaires sensibilisés aux graminées uniquement : recours aux soins pendant l'étude

N (%)	Groupe RNSA N=25	Groupe Pollinier N=17	Groupe Témoin N=27
Aucune visite	17 (68)	15 (88,2)	18 (66,7)
Une visite ou plus	8 (32)	2 (11,8)	9 (33,3)
Dont chez allergologue	4 (16)	0	4 (14,8)



Plus des 2/3 des participants n'ont pas consulté de médecin pendant la période d'étude, et de façon plus importante ceux du groupe pollinier (test non significatif).

Tableau 17 : ensemble des volontaires : consultations des sites et comportements pendant l'étude

N (%)	Groupe RNSA Groupe Pollinier Groupe Témoin		
	N=52	N=51	N=56
Consultation du site de la DRASS	2 (4)	3 (6)	3 (5)
Consultation du site du RNSA	3 (6)	4 (8)	2 (6)
Non réception des alertes	0 (0)	0 (0)	56 (100)
Changement de comportement	17 (33)	13 (27)	0 (0)

Tableau 18 : volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement** : consultations des sites et comportements pendant l'étude

N (%)	Groupe RNSA Groupe Pollinier Groupe Témoin		
	N=25	N=17	N=27
Consultation du site de la DRASS	0	0	2
Consultation du site du RNSA	3	0	2
Non réception des alertes	0	0	-
Changement de comportement	8 (32)	2 (11,8)	0

Le nombre de personnes ayant consulté les sites informant sur la présence des pollens est faible. Parmi les 8 ayant consulté le site de la DRASS, 5 ont également consulté le site du RNSA.

Dans les deux groupes intervention, la proportion de volontaires disant avoir changé de comportement pendant l'étude est autour de 30% (33% dans le groupe RNSA, 27% dans le groupe pollinier). Parmi ceux sensibilisés aux seules graminées (tests arbres négatifs et/ou absence de symptômes avant le démarrage des pollens de graminées), 8 du groupe RNSA et 2 du groupe pollinier disent avoir changé de comportement.

## 5. RESULTATS : GROUPE INTERVENTION « POLLINIER » VERSUS GROUPE TEMOIN

### 5.1 Alertes issues des informations du pollinier

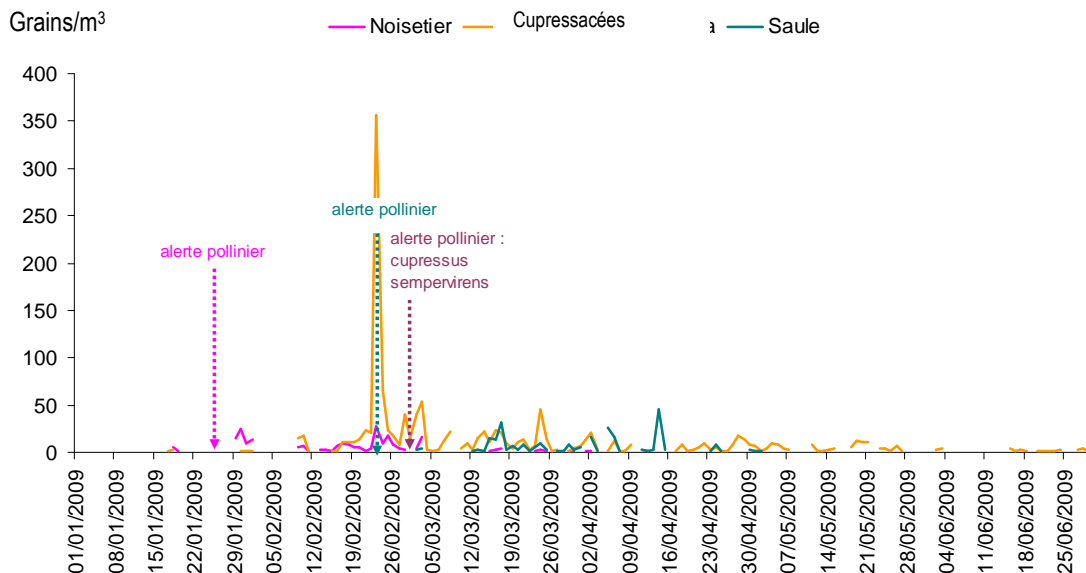
Dans le Jardin des plantes de la ville de Nantes se trouve le pollinier sentinelle. C'est un jardin regroupant la plupart des plantes allergisantes de la région nantaise. 19 espèces locales sont mises en culture, soit 11 herbacées et 8 ligneuses (sous la forme d'arbres nanifiés\*). Les conditions de culture sont les mêmes que dans la nature, c'est-à-dire que ces espèces ne sont pas arrosées et ne bénéficient d'aucun fertilisant. C'est un espace d'observation quotidien de l'émission du pollen : les plantes sont chaque jour observées par les personnels du jardin.

Seuls trois arbres ont produit des pollens en 2009 et ont pu faire l'objet d'alertes : le noisetier, le cyprès (de type *Cupressus sempervirens*) et saule. Les autres arbres, dont un deuxième cyprès de type *Cupressus macrocarpa* ont encore une morphologie juvénile et n'émettent pas de pollens.

13 espèces locales d'herbacées dont 8 graminées sont également présentes (les plus courantes dans le système prairial naturel du sud-ouest armoricain) : *Dactylis glomerata* (Dactyle aggloméré), *Arrhenatherum elatius var. bulbosum* (Fromental élevé), *Holcus lanatus* (Houlque laineuse), *Anthoxanthum odoratum* (Flouve odorante), *Lolium perenne* (Ray-gras vivace), *Alopecurus pratensis* (Vulpin des prés), *Phleum pratense* (Fléole des prés), *Bromus mollis* (brome mou). Chaque espèce est représentée par 20 plantes, ce qu'on estime suffisant pour représenter l'ensemble de la population de chaque espèce, à condition que les prélèvements de chaque plante soient très éloignés les uns des autres. Le pollen de graminées étant très fin et donc difficilement observable à l'œil nu, la date de la sortie de la première étamine (sachant que celle-ci libère son pollen dès sa sortie) de l'inflorescence est retenue comme date de première émission de pollen.

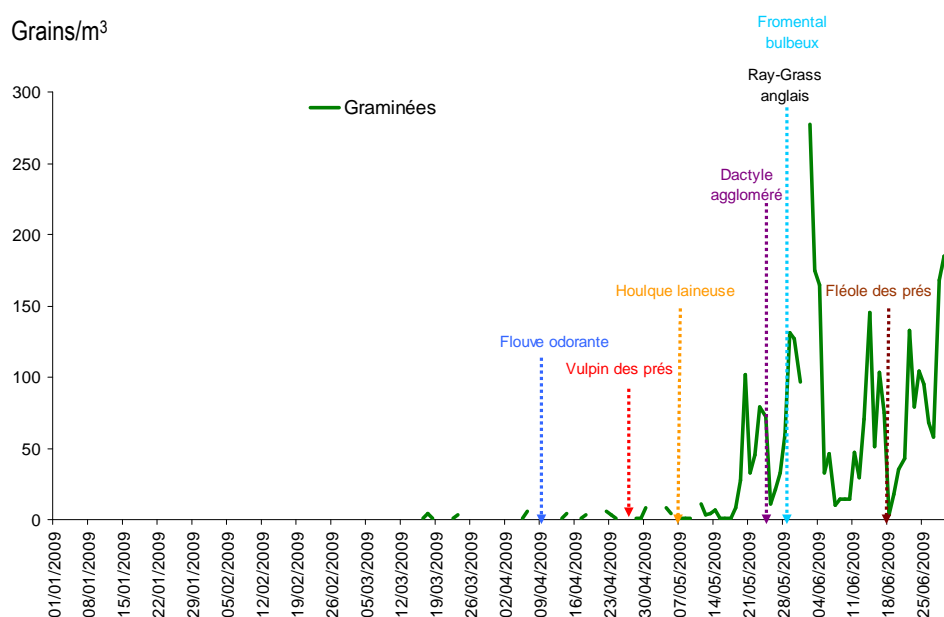
Les figures suivantes présentent les comptes polliniques et les alertes émises à partir des observations du pollinier (annexe 10).

Figure 4 : Alertes arbres du Pollinier et comptes polliniques



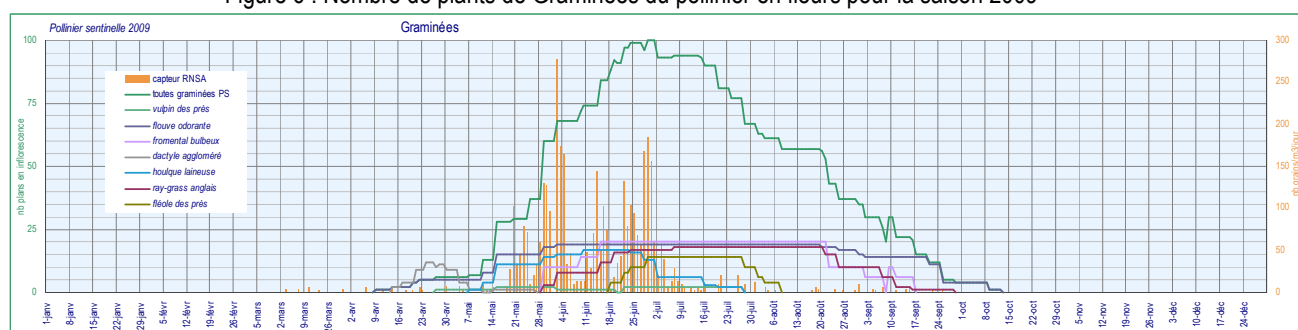
3 alertes ont été émises pour le noisetier (le 26 janvier), pour le saule (le 23 février) et pour le cyprès de type *Cupressus sempervirens* (cyprès d'Italie qui a un retard de floraison par rapport au *Cupressus macrocarpa* appelé aussi cyprès de Lambert originaire de Californie) (le 2 mars). Rappelons que les autres arbres du pollinier (bouleau, frêne et chêne notamment) sont encore trop jeunes pour fleurir. On constate que si les alertes noisetier et saule ont précédé la détection des pollens correspondants par le capteur, les quantités de pollens émises par ces deux types d'arbre sont restés modestes. Seuls les Cupressacés ont émis des quantités de pollens relativement importantes.

Figure 5 : Alertes « graminées » du Pollinier et comptes polliniques



La flouve odorante a comme en 2007 été la première espèce à émettre des pollens de type graminées, mais la première floraison est survenue en 2009 le 9 avril, rappelons que cette plante avait fleuri dès le 27 février en 2007. Puis se sont succédées les alertes concernant le vulpin des prés (27 avril), l'houlque laineuse (7 mai), le dactyle (20 mai), le fromental et le ray-grass (29 mai) et la fléole des prés (18 juin). Au niveau du capteur, les comptes polliniques de graminées allaient de 0 à 6 grains/m<sup>3</sup> avant le 9 avril, puis de 0 à 11 grains/m<sup>3</sup> entre le 9 avril et le 18 mai, puis ont commencé à réellement augmenter (au dessus de 20 grains/m<sup>3</sup>) à partir du 19 mai seulement, avec un pic autour du 1<sup>er</sup> juin (valeur maximale le 2 juin avec 277 grains/m<sup>3</sup>; le capteur n'a pas fonctionné le 1<sup>er</sup> juin). Notons que des quantités importantes de pollens de graminées étaient toujours présentes lorsque l'étude s'est terminée.

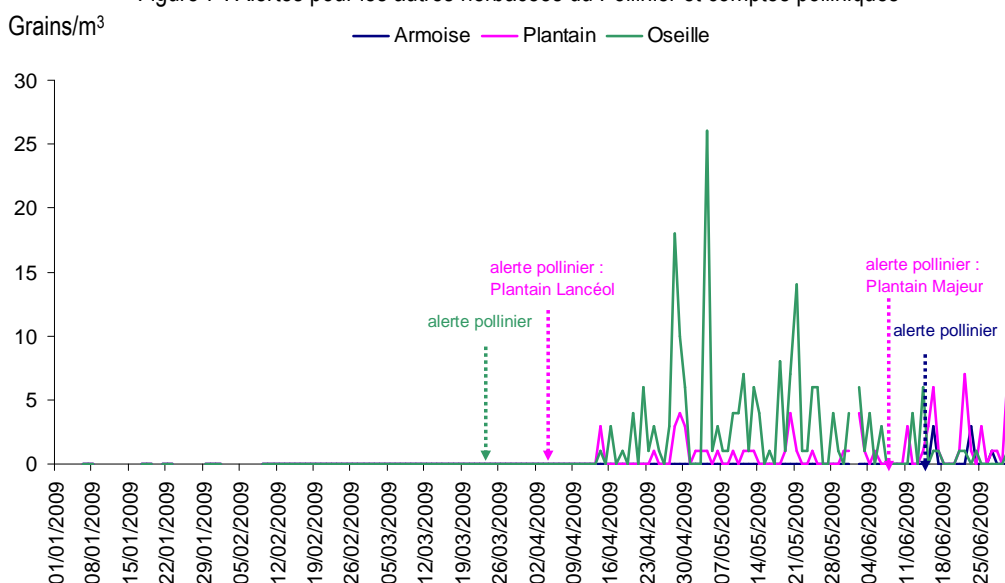
Figure 6 : Nombre de plants de Graminées du pollinier en fleurs pour la saison 2009



Graphique ARS Pays de Loire

Pour chaque espèce de graminées, 20 plants ont été plantés qui fleurissent au fur et à mesure. Le graphique ci-dessus présente le nombre de plants en fleurs pour toutes les graminées et pour chaque espèce et pour chaque jour. La saison démarre début avril et le nombre de plants continue à augmenter pendant toute la période d'étude jusqu'à fin juin. La saison des graminées, elle, s'est poursuivie tout l'été et jusqu'en octobre.

Figure 7 : Alertes pour les autres herbacées du Pollinier et comptes polliniques



En dehors des graminées, d'autres herbacées sont surveillées au niveau du pollinier : l'oseille (23 mars), les deux espèces de plantain (3 avril pour le plantain lancéolé et 9 juin pour le plantain majeur) et l'armoïse (16 juin). Pour ces trois espèces, les alertes du pollinier ont précédé la détection des pollens correspondants par le capteur.

## 5.2 Analyse de la Qualité de vie

Deux questionnaires de qualité de vie ont été renseignés : le premier au démarrage de l'étude, le second la première semaine de juin (au moment du pic des graminées).

Tableau 19 : comparaison des scores de qualité de vie. Janvier 2010

Moyenne (écart-type)	GROUPE	GROUPE	p-value
	POLLINIER N = 52	TEMOIN N = 56	
Activités	0,31 (0,72)	0,25 (0,53)	0,7195
Sommeil	0,40 (0,94)	0,25 (0,68)	0,5641
Problèmes généraux	0,38 (0,97)	0,31 (0,67)	0,9441
Problèmes pratiques	0,71 (1,01)	0,93 (1,23)	0,4365
Score général	0,45 (0,77)	0,43 (0,65)	0,9822

Les scores calculés pour cette période de l'année sont très bons (proches de 0) et ne sont pas différents entre les deux groupes.

Tableau 20 : comparaison des scores de qualité de vie. Juin 2010

Moyenne (écart-type)	GROUPE POLLINIER N = 50	GROUPE TEMOIN N = 56	p-value
Activités	2,82 (1,59)	3,29 (1,37)	0,1524
Sommeil	1,30 (1,46)	2,01 (1,56)	<b>0,0103</b>
Problèmes généraux	1,53 (1,34)	2,02 (1,24)	<b>0,0289</b>
Problèmes pratiques	3,61 (1,63)	4,33 (1,30)	<b>0,0175</b>
Score général	2,31 (1,29)	2,91 (1,08)	<b>0,0104</b>

Les scores calculés pour cette période de l'année sont supérieurs à ceux mesurés en janvier quel que soit le groupe étudié, avec une qualité de vie moins bonne surtout en ce qui concerne les problèmes pratiques (besoin d'avoir des mouchoirs, besoin de se frotter le nez et/ou les yeux, besoin de se moucher fréquemment) et le retentissement sur les activités (à la maison ou au travail, avec les autres, de plein air). Le groupe pollinier a durant le pic de graminées une meilleure qualité de vie que le groupe témoin, les différences sont significatives pour le score global, le retentissement sur le sommeil, les problèmes généraux et les problèmes pratiques. Le détail des résultats du questionnaire qualité de vie renseigné pendant le pic des graminées est présenté en annexe 11. Le tableau suivant compare l'évolution des scores de qualité de vie entre janvier et début juin entre les deux groupes ; cette analyse confirme la meilleure qualité de vie du groupe pollinier par rapport au groupe témoin.

Tableau 21 : comparaison de l'évolution des scores de qualité de vie entre janvier et juin 2010

Moyenne (écart-type)	GROUPE POLLINIER N = 50	GROUPE TEMOIN N = 56	p-value
Activités	2,57 (1,73)	3,04 (1,46)	0,1996
Sommeil	0,93 (1,46)	1,76 (1,58)	<b>0,0029</b>
Problèmes généraux	1,19 (1,59)	1,71 (1,26)	<b>0,0409</b>
Problèmes pratiques	2,90 (1,94)	3,40 (1,74)	0,1395
Score général	1,90 (1,44)	2,48 (1,18)	<b>0,0151</b>

Le tableau suivant présente la comparaison des scores de qualité de vie entre les deux groupes pour les volontaires sensibilisés aux graminées uniquement (ayant des tests cutanés négatifs pour les 3 arbres testés et n'ayant pas de symptômes avant la saison des graminées). Dans ce sous-groupe également, la qualité de vie apparaît meilleure pour les volontaires du groupe prévenu que pour ceux du groupe témoin.

Tableau 22 : comparaison des scores de qualité de vie. Juin 2010

Moyenne (écart-type)	GROUPE POLLINIER N = 17	GROUPE TEMOIN N = 27	p-value
Activités	2,53 (1,62)	3,21 (1,17)	0,1600
Sommeil	0,94 (1,41)	1,64 (1,41)	<b>0,0329</b>
Problèmes généraux	1,30 (1,24)	1,94 (1,15)	<b>0,0752</b>
Problèmes pratiques	3,65 (1,76)	4,25 (1,24)	0,2616
Score général	2,10 (1,31)	2,76 (0,91)	<b>0,0478</b>

### 5.3 Analyse des proportions de jours sans symptômes

Remarque préalable : l'analyse porte sur l'ensemble de la période d'étude (à partir de la première alerte, soit celle pour le noisetier le 26 janvier) et sur la période des pollens de graminées (à partir de l'alerte graminées du 9 avril). Néanmoins dans la mesure où le pollinier ne diffuse pas à l'heure actuelle la totalité des alertes pour les arbres, **seule la période des graminées pour les volontaires sensibilisés aux graminées uniquement est réellement d'intérêt.**

#### 5.3.1. Symptômes nasaux

##### 5.3.1.1. « présence de symptômes » (un peu + beaucoup vs. pas du tout)

La figure 8 montre que la proportion de jours sans symptômes nasaux a tendance à être légèrement plus basse pour le groupe « pollinier » que pour le groupe témoin les premières semaines d'étude, et légèrement plus élevée dans les dernières semaines. Néanmoins, les différences observées paraissent faibles.

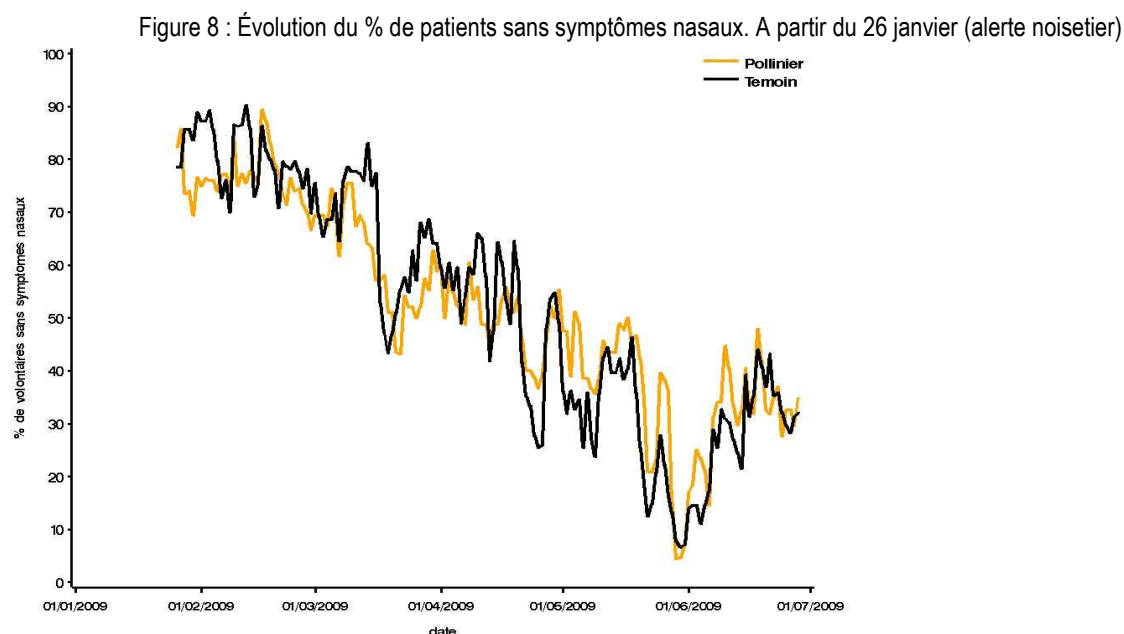


Tableau 23 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.

Moyenne (écart-type)	Tous les volontaires. 26 janvier-28 juin		p-value
	GRUPE POLLINIER N = 52	GRUPE TEMOIN N = 56	
Tous les jours d'étude	52,8 (23,0)	51,9 (17,9)	0,9048
Exclusion des jours avec infection respiratoire	51,8 (22,3)	51,3 (17,7)	0,9316

Globalement pendant la totalité de la période d'étude, aucune différence de proportions de jours sans symptômes nasaux n'est observée entre les deux groupes.

La figure 9 montre également que la proportion de jours sans symptômes nasaux a tendance à être plus élevée dans le groupe prévenu que celle dans le groupe témoin pendant la période des graminées. Néanmoins, les différences observées paraissent faibles.

Figure 9 : Évolution du % de patients sans symptômes nasaux chez les volontaires sensibilisés aux graminées.  
A partir du 9 avril (alerte graminées)

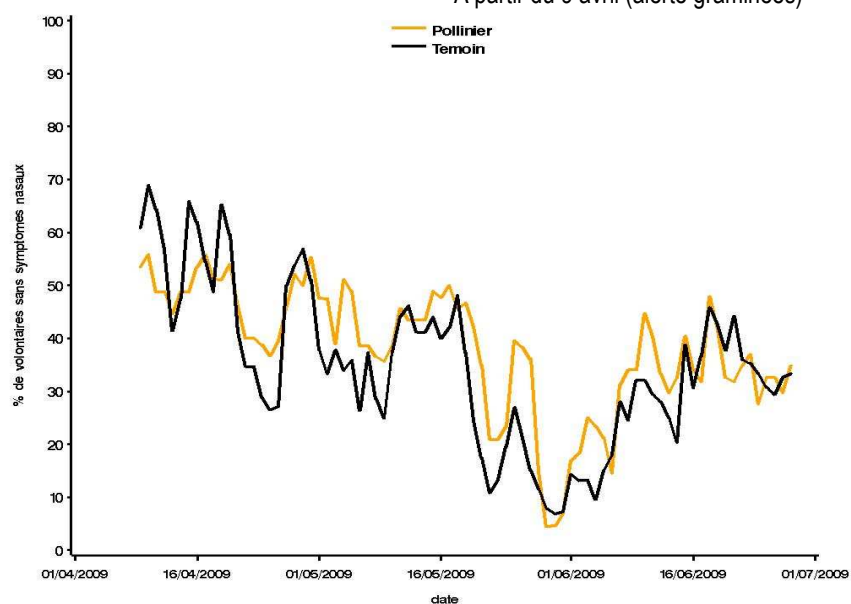


Tableau 24 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 9 avril-28 juin

Moyenne (écart-type)	GROUPE POLLINIER GROUPE TEMOIN		p-value
	N = 51	N = 54	
Tous les jours d'étude	38,4 (27,4)	33,6 (24,5)	0,4228
Exclusion des jours avec infection respiratoire	37,7 (26,8)	33,6 (24,6)	0,4723

La proportion de jours sans symptômes nasaux est plus élevée dans le groupe intervention, mais la différence (38,4% vs. 33,6%) n'est pas significative.

La figure et le tableau suivant présentent les mêmes résultats dans le sous-groupe des personnes sensibilisées aux graminées uniquement.

Figure 10 : Évolution du % de patients sans symptômes nasaux chez les volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement**.  
A partir du 9 avril (alerte graminées)

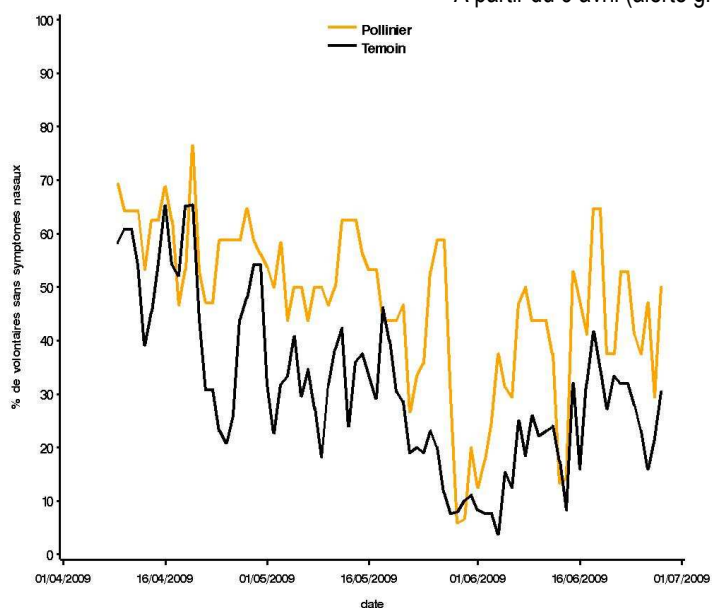


Tableau 25 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement**. 9 avril-28 juin

Moyenne (écart-type)	<b>GRUPE POLLINIER GRUPE TEMOIN</b>		p-value
	<b>N = 17</b>	<b>N = 27</b>	
Tous les jours d'étude	47,2 (29,5)	31,1 (21,1)	<b>0,0776</b>
Exclusion des jours avec infection respiratoire	45,7 (28,2)	31,1 (21,1)	<b>0,0815</b>

La différence entre les proportions de jours sans symptômes nasaux dans les deux groupes est importante (plus de 16%), et la différence malgré les effectifs réduits est assez proche du seuil de signification.

A titre d'analyses de sensibilité, les proportions de jours sans symptômes nasaux ont été analysées dans différents sous-groupes.

- Entre le 19 mai et le 28 juin (pollens graminées > 20 grains/m<sup>3</sup>)

Tableau 26 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 19 mai-28 juin

Moyenne (écart-type)	<b>GRUPE POLLINIER GRUPE TEMOIN</b>		p-value
	<b>N = 50</b>	<b>N = 54</b>	
Tous les jours d'étude	30,0 (28,1)	24,8 (25,2)	0,4451
Exclusion des jours avec infection respiratoire	30,0 (28,1)	24,8 (25,3)	0,4293

Tableau 27 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement**. 19 mai-28 juin

Moyenne (écart-type)	<b>GRUPE POLLINIER GRUPE TEMOIN</b>		p-value
	<b>N = 17</b>	<b>N = 27</b>	
Tous les jours d'étude	39,7 (33,4)	21,7 (21,9)	0,1381
Exclusion des jours avec infection respiratoire	39,6 (33,2)	21,7 (21,9)	0,1381

Dans le sous-groupe des volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement**, la différence entre les proportions de jours sans symptômes nasaux dans les deux groupes est très importante (18%), mais la différence n'atteint pas le seuil de signification en raison des effectifs réduits et de la courte période d'observation.

- après exclusion des fumeurs

Tableau 28 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement** (fumeurs exclus). 9 avril-28 juin

Moyenne (écart-type)	<b>GRUPE POLLINIER GRUPE TEMOIN</b>		p-value
	<b>N = 16</b>	<b>N = 25</b>	
Tous les jours d'étude	48,3 (30,1)	31,8 (21,6)	<b>0,0746</b>
Exclusion des jours avec infection respiratoire	46,7 (28,8)	31,8 (21,6)	<b>0,0788</b>

- après exclusion de ceux en cours de désensibilisation

Tableau 29 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement** (en cours de désensibilisation exclus). 9 avril-28 juin

Moyenne (écart-type)	<b>GRUPE POLLINIER GRUPE TEMOIN</b>		p-value
	<b>N = 14</b>	<b>N = 22</b>	
Tous les jours d'étude	46,1 (30,0)	32,5 (21,7)	0,2083
Exclusion des jours avec infection respiratoire	44,3 (28,4)	32,5 (21,7)	0,2198



Après exclusion des fumeurs, la différence entre les groupes, atteint 16,5% et est assez proche du seuil de signification. En revanche, elle n'est plus que de 13,6% après exclusion des volontaires en cours de désensibilisation.

### 5.3.1.2. « présence de beaucoup de symptômes » (beaucoup vs. un peu + pas du tout)

Le tableau suivant ne montre aucune différence dans les proportions de jours sans « beaucoup de symptômes nasaux » entre le groupe intervention pollinier et le groupe témoin (description graphique en annexe 12).

Tableau 30 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.

Moyenne (écart-type)	GRUPE POLLINIER	GRUPE TEMOIN	p-value
Tous les volontaires. 26 janvier-28 juin	89,0 (10,3)	88,3 (9,4)	0,4083
Sensibilisés aux graminées A partir du 9 avril	84,1 (16,8)	82,5 (15,4)	0,2698
<b>Graminées uniquement</b> A partir du 9 avril	86,1 (14,7)	83,6 (13,2)	0,3342

### 5.3.1.3. « présence de beaucoup de symptômes ou aggravation » (beaucoup ou un peu avec pas du tout la veille)

De même avec l'indicateur « beaucoup de symptômes ou aggravation », aucune différence de proportion de jours sans symptômes n'est mise en évidence entre le groupe intervention pollinier et le groupe témoin. La description graphique est présentée en annexe 12.

Tableau 31 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.

Moyenne (écart-type)	GRUPE POLLINIER	GRUPE TEMOIN	p-value
Tous les volontaires. 26 janvier-28 juin	80,0 (11,9)	77,9 (10,9)	0,2816
Sensibilisés aux graminées A partir du 9 avril	72,7 (17,4)	70,0 (16,3)	0,3195
<b>Graminées uniquement</b> A partir du 9 avril	72,7 (19,5)	70,8 (14,3)	0,4396

### 5.3.2. Autres symptômes

Seuls les cas prévalents (« un peu + beaucoup » vs. « pas du tout ») sont analysés et présentés dans les tableaux suivants. Comme dans l'étude de 2007, aucune différence n'est mise en évidence entre les deux groupes en ce qui concerne les symptômes oculaires et respiratoires. De même, aucune différence de cas prévalent de fatigue n'est mise en évidence, que ce soit pour l'ensemble des volontaires sensibilisés aux graminées ou ceux uniquement sensibilisés aux graminées. Rappelons qu'en 2007, les volontaires du groupe intervention avaient déclaré significativement plus de fatigue que ceux du groupe témoin.

Tableau 32 : comparaison des proportions de jours sans symptômes.

Volontaires sensibilisés aux graminées. 9 avril-28 juin

Moyenne (écart-type)	GRUPE POLLINIER N = 51	GRUPE TEMOIN N = 54	p-value
Symptômes oculaires	56,1 (25,2)	56,8 (25,8)	0,7833
Symptômes respiratoires	74,9 (24,4)	75,4 (25,3)	0,8593
Fatigue	68,7 (27,7)	68,5 (27,1)	0,8478

Tableau 33 : comparaison des proportions de jours sans symptômes.

Volontaires sensibilisés aux graminées. 19 mai-28 juin

Moyenne (écart-type)	GRUPE POLLINIER N = 50	GRUPE TEMOIN N = 54	p-value
Symptômes oculaires	48,0 (28,5)	48,6 (26,9)	0,9663
Symptômes respiratoires	70,0 (30,0)	70,3 (29,7)	0,9842
Fatigue	60,9 (30,9)	60,2 (32,0)	0,8405

Tableau 34 : comparaison des proportions de jours sans symptômes.  
Volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement**. 9 avril-28 juin

Moyenne (écart-type)	GROUPE POLLINIER GROUPE TEMOIN		p-value
	N = 17	N = 27	
Symptômes oculaires	64,9 (26,7)	62,8 (21,5)	0,6322
Symptômes respiratoires	79,6 (21,5)	79,3 (21,9)	0,8655
Fatigue	73,1 (27,6)	70,8 (25,4)	0,5658

Tableau 35 : comparaison des proportions de jours sans symptômes.  
Volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement**. 19 mai-28 juin

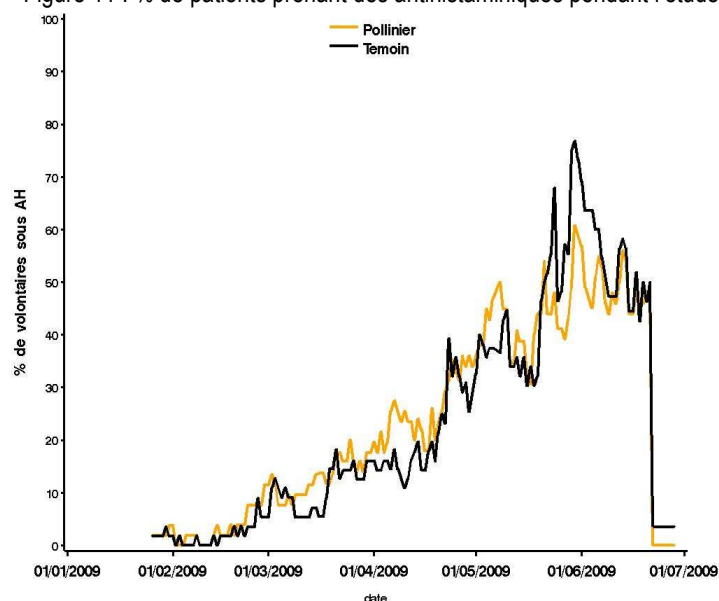
Moyenne (écart-type)	GROUPE POLLINIER GROUPE TEMOIN		p-value
	N = 17	N = 27	
Symptômes oculaires	53,4 (32,9)	52,1 (23,3)	0,7737
Symptômes respiratoires	78,6 (29,7)	73,6 (28,6)	0,4194
Fatigue	69,2 (31,7)	62,3 (31,6)	0,4586

## 5.4 Analyse des prises de médicaments

Les regroupements des médicaments par famille sont présentés en annexe 14.

### 5.4.1. Antihistaminiques

Figure 11 : % de patients prenant des antihistaminiques pendant l'étude



Quand l'ensemble des volontaires est étudié, il apparaît que la proportion de volontaires un jour donné avec traitement anti-histaminique, très basse dans les deux groupes au début de l'étude, augmente ensuite avec une tendance à être légèrement plus importante dans le groupe intervention que dans le groupe témoin puis cette tendance s'inverse pendant la période des graminées (>20 grains/m<sup>3</sup>).

Les tableaux suivants comparent les prises d'antihistaminiques pour différentes périodes : 26 janvier – 18 mai (du démarrage de l'étude à avant le pic des graminées) et 9 avril – 18 mai (de l'alerte graminées à avant le pic des graminées) et 19 mai – 28 juin (période des graminées, avec comptes polliniques supérieurs à 20 grains/m<sup>3</sup>).

Tableau 36 : comparaison des prises d'antihistaminiques.  
Tous les volontaires. 26 janvier-18 mai

Antihistaminiques	POLLINIER N = 52	TEMOIN N = 56	P
% de jours sous traitement (moy. (ET))	17,6 (22,6)	14,9 (19,1)	0,9553
Nombre de personnes traitées (N (%))	33 (63,5)	41 (73,2)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	27,7 (23,0)	20,4 (19,7)	0,1554

En fait, jusqu'au 18 mai, si moins de volontaires du groupe intervention (63,5%) prennent des antihistaminiques comparé à ceux du groupe témoin (73,2%); ceux du groupe intervention se traitent pour un nombre de jours supérieur (27,7% des jours) contre 20,4% pour ceux du groupe témoin (la différence n'est pas significative : p=0,15). Les résultats sont similaires avec une proportion plus importante de jours sous traitement pour les volontaires sensibilisés aux graminées à partir de la première alerte graminées : moins de volontaires avec traitement dans le groupe intervention (60,8% vs. 74,1%), mais plus de jours sous traitement pour ces derniers (54,4% de jours vs. 43%).

Tableau 37 : comparaison des prises d'antihistaminiques.  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 9 avril-18 mai

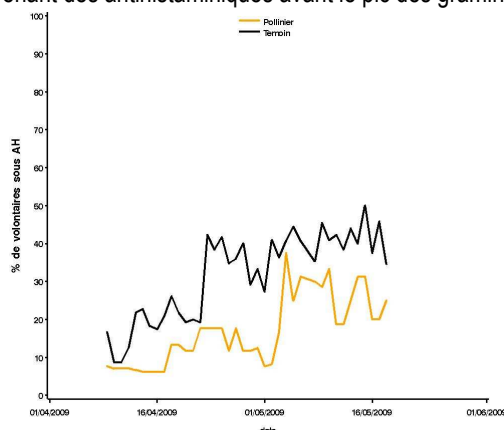
Antihistaminiques	POLLINIER N = 51	TEMOIN N = 54	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	33,1 (38,6)	31,9 (36,8)	0,7253
Nombre de personnes traitées (N (%))	31 (60,8)	40 (74,1)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	54,4 (35,9)	43,0 (36,8)	0,1419

Chez les volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement**, la proportion de jours sous traitement (17,2% vs. 33,3%) et le pourcentage de personnes traitées (41,2% vs. 74,1%) ont tendance à être inférieurs pour le groupe prévenu que pour le groupe témoin, mais le pourcentage de jours avec traitement chez ceux qui se traitent est identique dans les deux groupes. La figure 12 apporte la même information.

Tableau 38 : comparaison des prises d'antihistaminiques.  
Volontaires **graminées uniquement**. 9 avril-18 mai

Antihistaminiques	POLLINIER N = 17	TEMOIN N = 27	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	17,2 (29,6)	33,3 (35,5)	<b>0,0712</b>
Nombre de personnes traitées (N (%))	7 (41,2)	20 (74,1)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	41,7 (33,9)	45,0 (34,2)	1,0000

Figure 12 : % de patients « **graminées uniquement** »  
prenant des antihistaminiques avant le pic des graminées



Les tableaux suivants comparent les prises d'antihistaminiques pendant la période des graminées (après le 19 mai). Si on n'observe aucune différence significative en ce qui concerne l'ensemble des volontaires sensibilisés aux graminées, le pourcentage de jours sous traitement antihistaminique est significativement inférieur pour le groupe intervention (27,5%) comparé au groupe témoin (46,9%) dans le sous-groupe « **graminées uniquement** ». Le pourcentage de patients traités et le pourcentage de jours sous traitement des personnes traitées sont également inférieurs dans le groupe prévenu.

Tableau 39 : comparaison des prises d'antihistaminiques.  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 19 mai- 28 juin

Antihistaminiques	POLLINIER N = 50	TEMOIN N = 54	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	40,2 (33,9)	47,4 (30,2)	0,2291
Nombre de personnes traitées (N (%))	39 (78,0)	49 (90,7)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	51,5 (29,6)	52,2 (27,4)	0,9099

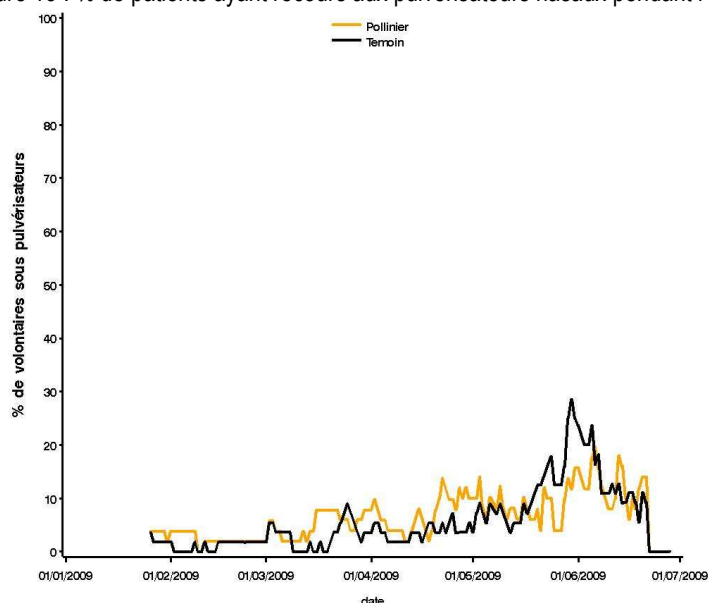
Tableau 40 : comparaison des prises d'antihistaminiques.  
Volontaires **graminées uniquement**. 19 mai- 28 juin

Antihistaminiques	POLLINIER N = 17	TEMOIN N = 27	P
% de jours sous traitement (moy. (ET))	27,5 (31,7)	46,9 (31,4)	<b>0,0485</b>
Nombre de personnes traitées (N (%))	13 (76,5)	24 (88,9)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	36,0 (31,8)	52,7 (28,2)	<b>0,0854</b>

### 5.3.2. Pulvérisateurs nasaux

Du fait de la prédominance des symptômes nasaux, seul le recours aux pulvérisateurs nasaux est analysé. Les résultats concernant l'ensemble des traitements locaux sont présentés en annexe 15.

Figure 13 : % de patients ayant recours aux pulvérisateurs nasaux pendant l'étude



Relativement peu de volontaires ont eu recours à des pulvérisateurs nasaux pendant l'étude. Le graphique a une allure similaire à celui des antihistaminiques avec un peu plus de personnes se traitant un jour donné dans le groupe intervention que dans le groupe témoin pendant les semaines précédant le pic des graminées, puis cette tendance s'inverse pendant le pic des graminées.

Tableau 41 : comparaison du recours à des pulvérisateurs nasaux  
Tous les volontaires. 26 janvier-18 mai

Pulvérisateurs nasaux	POLLINIER N = 52	TEMOIN N = 56	P
% de jours sous traitement (moy. (ET))	6,2 (15,2)	3,4 (9,2)	0,8464
Nombre de personnes traitées (N (%))	14 (26,9)	18 (32,1)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	23,0 (22,1)	10,6 (13,8)	<b>0,0695</b>

En fait, jusqu'au 18 mai, on n'observe pas de différences dans la proportion de jours avec pulvérisateurs nasaux entre les deux groupes ; en revanche chez les personnes traitées, la proportion de jours avec ce type de traitement est supérieure ( $p=0,07$ ) dans le groupe « pollinier » comparé au groupe témoin.

Chez les volontaires sensibilisés aux graminées à partir de la première alerte graminées, on n'observe pas de différence significative de recours à des pulvérisateurs nasaux entre les groupes.

Tableau 42 : comparaison du recours à des pulvérisateurs nasaux  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 9 avril-18 mai

Pulvérisateurs nasaux	POLLINIER N = 51	TEMOIN N = 54	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	8,3 (20,7)	5,8 (14,9)	1,0000
Nombre de personnes traitées (N (%))	13 (25,5)	15 (27,8)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	32,4 (30,5)	21,1 (22,2)	0,1646

Tableau 43 : comparaison du recours à des pulvérisateurs nasaux  
Volontaires **graminées uniquement**. 9 avril-18 mai

Pulvérisateurs nasaux	POLLINIER N = 17	TEMOIN N = 27	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	3,8 (9,5)	5,0 (11,9)	0,8501
Nombre de personnes traitées (N (%))	4 (23,5)	7 (25,9)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	16,0 (14,8)	19,1 (17,2)	0,9266

Les tableaux suivants comparent le recours à des pulvérisateurs nasaux pendant la période des graminées (après le 19 mai). On constate qu'autour d'un tiers des personnes seulement utilisent ce type de médicaments. On n'observe aucune différence significative entre les groupes ; on observe néanmoins que dans le groupe « **graminées uniquement** », la proportion de jours avec traitement n'est que de 22,9% dans le groupe prévenu et de 40% dans le groupe témoin.

Tableau 44 : comparaison du recours à des pulvérisateurs nasaux  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 19 mai- 28 juin

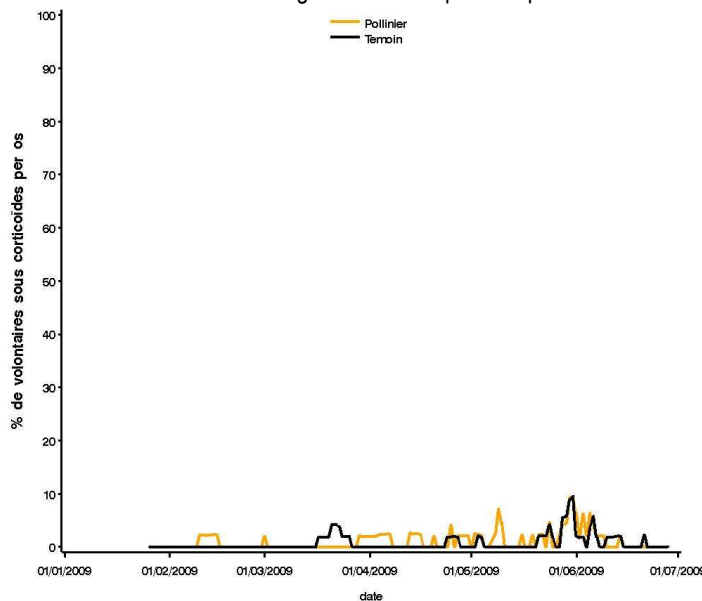
Pulvérisateurs nasaux	POLLINIER N = 50	TEMOIN N = 54	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	9,9 (18,4)	13,0 (22,5)	0,5627
Nombre de personnes traitées (N (%))	17 (34,0)	21 (38,9)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	29,0 (21,0)	33,5 (25,0)	0,7482

Tableau 45 : comparaison du recours à des pulvérisateurs nasaux  
Volontaires **graminées uniquement**. 19 mai- 28 juin

Pulvérisateurs nasaux	POLLINIER N = 17	TEMOIN N = 27	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	8,1 (20,3)	11,8 (24,3)	0,8733
Nombre de personnes traitées (N (%))	6 (35,3)	8 (29,6)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	22,9 (30,3)	40,0 (30,2)	0,4161

### 5.3.3. Corticoïdes per os

Figure 14 : % de patients prenant des corticoïdes per os pendant l'étude



La proportion de volontaires prenant des corticoïdes per os est faible et aucune comparaison n'a été effectuée. Notons néanmoins que la proportion de volontaires prenant des corticoïdes per os atteint 9% les 30 et 31 mai et ce dans les deux groupes.

## 5.5 Analyses longitudinales

Pour la construction des modèles, nous allons nous intéresser exclusivement aux volontaires « sensibilisés aux graminées uniquement » et par conséquent, réaliser les analyses à partir du 4 avril, date de la floraison de la première graminée du pollinier.

L'objectif est de mesurer l'impact du groupe (groupe intervention versus groupe témoin) sur la présence de symptômes nasaux, en tenant compte des variables temporelles, des caractéristiques individuelles et des autres facteurs environnementaux (variables météorologiques, polluants, et surtout comptes polliniques) et de l'autocorrélation des données dans la mesure où il s'agit de données répétées chez les mêmes sujets entre le 4 avril et le 28 juin.

### 5.5.1. Résultats des régressions univariées

Des régressions univariées ont été réalisées sur toutes les variables susceptibles d'entrer dans le modèle multivarié. Pour les variables météorologiques, les polluants et les comptes polliniques de graminées, différents décalages (ou lags) ont été créés. Pour toutes les variables, les plus forts effets sont observés le jour même.

Au seuil de 20 %, les variables retenues sont :

- variable d'intérêt : groupe (groupe intervention codé 1, groupe témoin codé 0) ;
- tendance,
- jours de la semaine (jours week-end codés 1, jours de semaine codés 0),
- comptes polliniques graminées,
- force du vent,
- pression atmosphérique,
- température maximale,
- pluie (jours de pluie codés 1 vs. 0),

- ozone,
- type d'habitat : zone résidentielle, centre ville, grand ensemble (en référence).

### 6.5.2. Résultats de la régression multivariée

La première étape consistait à ajuster la série étudiée sur la tendance temporelle (soit l'incrément du jour de l'étude). L'effet de cette variable sur la survenue des symptômes nasaux n'étant pas linéaire est pris en compte par une « spline » sous R. Celle qui minimise le QIC a été retenue, il s'agit d'une spline naturelle à 3 degrés de liberté.

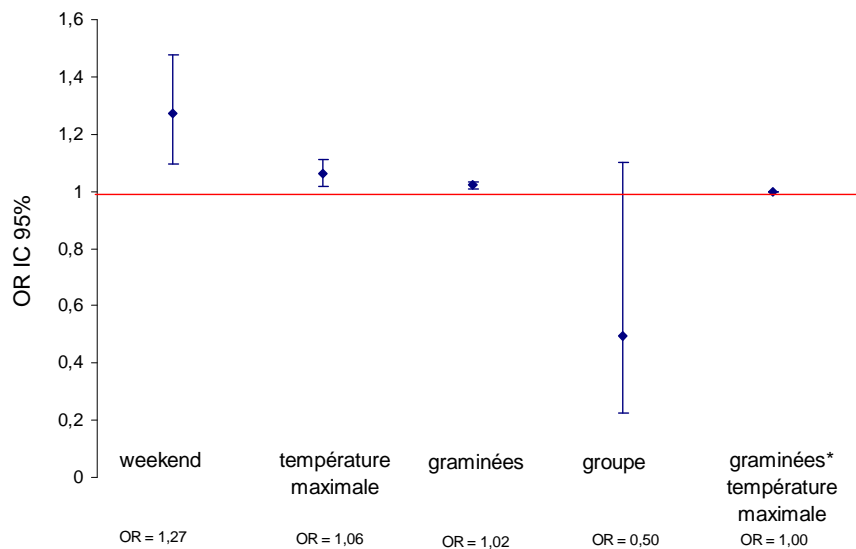
Ensuite, la linéarité des différentes variables environnementales quantitatives (variables météorologiques, polluants, comptes polliniques) est testée après avoir ajusté sur la tendance. Les relations entre la variable « symptôme nasal » et la force du vent d'une part, et la pression atmosphérique d'autre part n'étant pas linéaires, des fonctions splines sont introduites dans le modèle multivarié.

Un premier modèle multivarié est construit et une méthode pas-à-pas descendante permet de conserver dans le modèle uniquement les variables qui améliorent le modèle de façon significative. Le modèle d'ajustement final est présenté dans le tableau suivant.

Tableau 46 : résultats de la régression multivariée

variables	$\beta$	se	OR	IC	p-value
weekend vs. jours de semaine	0,242	0,076	1,274	[1,097 ; 1,480]	0,0015
température maximale	0,061	0,023	1,063	[1,016 ; 1,112]	0,0084
graminées	0,021	0,006	1,021	[1,010 ; 1,033]	0,0003
<b>GROUPE</b>	<b>-0,701</b>	<b>0,406</b>	<b>0,496</b>	<b>[0,224 ; 1,100]</b>	<b>0,0846</b>
graminées:température maximale	-0,001	0,000	0,999	[0,999 ; 1,000]	0,0028

Figure 15 : facteurs de risque des symptômes nasaux



Pendant la saison des graminées, le groupe intervention a moins de symptômes nasaux que le groupe témoin, après prise en compte de l'autocorrélation des données et ajustement sur les facteurs de confusion potentiels ; la p-value du test (p=0,08) est assez proche du seuil de signification.

Outre le groupe, on note que les symptômes nasaux sont influencés positivement par les jours de la semaine (avec plus de symptômes le week-end, ceci étant probablement lié à plus de séjours en extérieur et/ou plus de contacts avec la nature), les comptes polliniques de graminées (les symptômes augmentant avec l'augmentation des comptes polliniques), l'ozone, la température maximale. Une interaction est incluse dans le modèle : entre les comptes polliniques et la température maximale. Le détail des analyses est présenté en annexe 16.

## 5.6 Conclusion

Les alertes émanant du pollinier sentinelle ont principalement concerné les herbacées, et en particulier les graminées. Les alertes ont dans tous les cas précédé la détection des pollens correspondants au niveau du capteur. Si une détection de quelques pollens de graminées est possible tout au long de l'année, en 2009 au niveau du capteur, les comptes polliniques n'ont commencé à réellement augmenter (au dessus de 20 grains/m<sup>3</sup>) qu'à partir du 19 mai.

Seules 3 alertes « arbres » ont été émises pour les trois arbres arrivés à maturité : noisetier, saule et une espèce de cyprès. Pour le noisetier et le saule, l'alerte a précédé la détection des pollens correspondants au niveau du capteur. Pour le cyprès, la seule espèce actuellement mature du pollinier ne peut être comparée à l'ensemble des pollens de Cupressacées détectés par le capteur.

**Actuellement, il n'est donc pas possible d'évaluer l'impact des alertes « arbres » et donc du « système pollinier » dans son ensemble, dans la mesure où des arbres allergisants tels que le bouleau, le frêne et le chêne ne sont pas arrivés à maturité.** Par ailleurs, la majorité des volontaires du groupe « pollinier » étant sensibilisés à la fois à un ou plusieurs pollens d'arbres et d'autre part aux graminées, les principales analyses d'intérêt ont porté pour cette étude, comme pour l'étude 2007, sur les volontaires uniquement sensibilisés aux graminées, d'où des effectifs réduits (17 dans le groupe prévenu et 27 dans le groupe témoin) et un manque de puissance des analyses.

Le premier résultat concerne la qualité de vie. Il est montré que la qualité de vie se dégrade pendant le pic des graminées dans les deux groupes, mais que l'ensemble des volontaires du groupe « pollinier » conserve une qualité de vie légèrement meilleure durant le pic de graminées que celle du groupe témoin. Les différences sont significatives pour le score global, le retentissement sur le sommeil, les problèmes généraux et les problèmes pratiques et ce pour l'ensemble du groupe. Dans le sous-groupe des sensibilisés aux graminées uniquement, les résultats vont dans le même sens, avec des différences significatives de qualité de vie pour le score global et le sommeil.

Les symptômes nasaux sont très fréquents et augmentent graduellement au cours de l'étude. Au moment du pic des graminées, plus de 95% des volontaires des deux groupes rapportent souffrir de tels symptômes. La proportion de jours sans symptômes nasaux a été comparée entre les deux groupes de volontaires sensibilisés aux pollens de graminées à partir de la première alerte « graminées » du pollinier (9 avril) : elle est supérieure dans le groupe prévenu, et la différence entre les deux groupes approche le seuil de signification statistique dans le groupe des personnes « graminées uniquement ». Dans cette population, une deuxième méthode d'analyse des données va dans le même sens avec un risque de symptômes nasaux inférieur dans le groupe prévenu versus le groupe témoin (OR=0,50 ; IC95% : 0,22-1,10 ; p=0,08), après prise en compte de nombreux facteurs de confusion et de l'autocorrélation des données.

Comme dans l'étude 2007, on ne constate pas de différences entre les groupes « prévenu » et « témoin » pour les symptômes oculaires et respiratoires, ni de différences pour les indicateurs prenant en compte l'intensité des symptômes nasaux. En revanche, cette nouvelle étude ne montre pas de différence entre les deux groupes pour le symptôme de fatigue. En 2007, le groupe prévenu avait signalé significativement plus de fatigue que le groupe témoin ; mais rappelons que les volontaires du groupe prévenu avaient la consigne de démarrer un traitement antihistaminique. Même si les antihistaminiques de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> génération sont formulés pour ne pas avoir d'effet sédatif, leur influence sur la fatigue du groupe prévenu ne pouvait être totalement exclue.

Entre la première alerte graminées et jusqu'au 18 mai (graminées < 20 grains/m<sup>3</sup>), soit au démarrage de la saison pollinique graminées, on constate une tendance (non significative) à plus de jours sous traitement antihistaminique parmi les volontaires du groupe intervention (un peu moins de volontaires du groupe intervention prennent des antihistaminiques comparé à ceux du groupe témoin, mais ceux du groupe intervention se traitent pour un nombre supérieur de jours) ; en revanche, après le 18 mai, ceux du groupe témoin prennent plus d'antihistaminiques que ceux du groupe intervention (différence non significative). Chez les volontaires sensibilisés aux graminées uniquement, la proportion de jours sous traitement (17,2% vs. 33,3%) et le pourcentage de personnes traitées (41,2% vs. 74,1%) ont tendance à être inférieurs pour le groupe prévenu que pour le groupe témoin pendant les semaines entre la première alerte et le 18 mai, mais aussi après le 18 mai. En ce qui concerne les pulvérisateurs



nasaux, les résultats vont dans le même sens avec une tendance à plus de jours avec traitement parmi ceux du groupe intervention avant le 18 mai et moins après, sauf dans le sous-groupe des sensibilisés aux graminées uniquement qui consomment globalement moins d'antihistaminiques.

Cette nouvelle étude tend à montrer que les personnes du groupe prévenu consomment moins de traitement pendant la période des graminées, ce qui est un des effets attendus de cette intervention : les personnes étant informées de la présence des pollens auxquels ils sont sensibilisés peuvent mieux se prendre en charge, éviter des comportements à risque et au final moins consommer de médicaments.

## 6. GROUPE INTERVENTION « RNSA » VERSUS GROUPE TEMOIN

### 6.1 RAEP : alertes du réseau RNSA et comptes polliniques

Le Réseau National de Surveillance Aérobiologie (RNSA) a pour mission d'étudier le contenu de l'air en particules biologiques (pollens et moisissures) et de mesurer leurs conséquences sur la santé. Le RNSA a constitué des sites de captures localisés selon des critères climatiques, botaniques et de densité de population. Sur chacun de ces sites, il a installé un capteur de pollens. Il s'agit d'un capteur volumétrique de type Hirst basé sur le principe de l'impaction. Il aspire un débit d'air régulier équivalent à une respiration humaine moyenne (soit 10 litres d'air par minute), l'air aspiré est envoyé sur une bande transparente collante qui défile devant la buse à raison de 2 mm par heure. Les particules présentes dans l'air sont impactées sur la bande. Celle-ci, une fois décollée, est partagée en segments correspondant à des enregistrements journaliers. Chaque segment est fixé sur une lame en verre pour observation microscopique. Un liquide de montage coloré permet la fixation de la préparation et la coloration de l'exine des grains de pollen afin de faciliter l'observation de la surface des ornements. L'analyse s'effectue au microscope photonique à un grossissement de 40X en suivant une clé de détermination standardisée. Les analyses quantitatives et qualitatives sont enregistrées au fur et à mesure sur informatique, grâce à un logiciel d'acquisition de données spécifiques. Les analyses sont effectuées une fois par semaine. Les comptes polliniques effectués ne distinguent pas les pollens allergisants de ceux qui ne le sont pas.

Le R.N.S.A. fournit au public une information prévisionnelle sur le R.A.E.P. (Risque Allergique lié à l'Exposition aux pollens) allant du niveau faible à élevé pour chaque type de pollen. L'établissement du R.A.E.P. est basé sur des données météorologiques, phénologiques, cliniques et météorologiques. Le R.N.S.A. établit le R.A.E.P. sur la base du recueil et des données polliniques journalières de 70 villes réparties sur le territoire français, de données phénologiques permettant de connaître les risques de production de pollens grâce à un partenariat avec des botanistes (Antibes, Bordeaux, Besançon, Caen, Cholet, Lyon, Marnay sur Seine, Paris, Toulouse), des bulletins cliniques électroniques hebdomadaires remplis par un réseau de médecin sentinelles mis en place par le R.N.S.A. et des données météorologiques (prévisions météorologiques à 5 jours fournies par Météo-France).

Chaque semaine, à travers son site Internet ou sur demande (par mail ou sur smartphones), le RNSA informe le grand public du risque allergique sous forme d'alertes allant du niveau faible à élevé pour chaque type de pollen. Pour la région nantaise, le R.A.E.P. était transmis à SEPIA-Santé chaque vendredi avant 12h, qui le transmettait aux personnes du groupe RNSA par mail, SMS ou téléphone selon leur demande.

Figure 16 : Alertes arbres du RNSA (1) et comptes polliniques

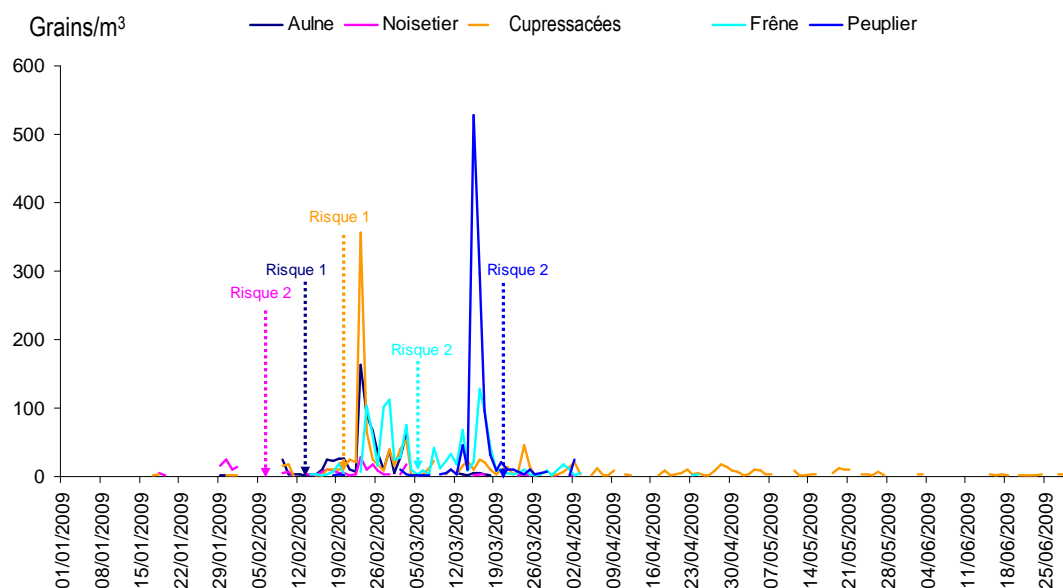
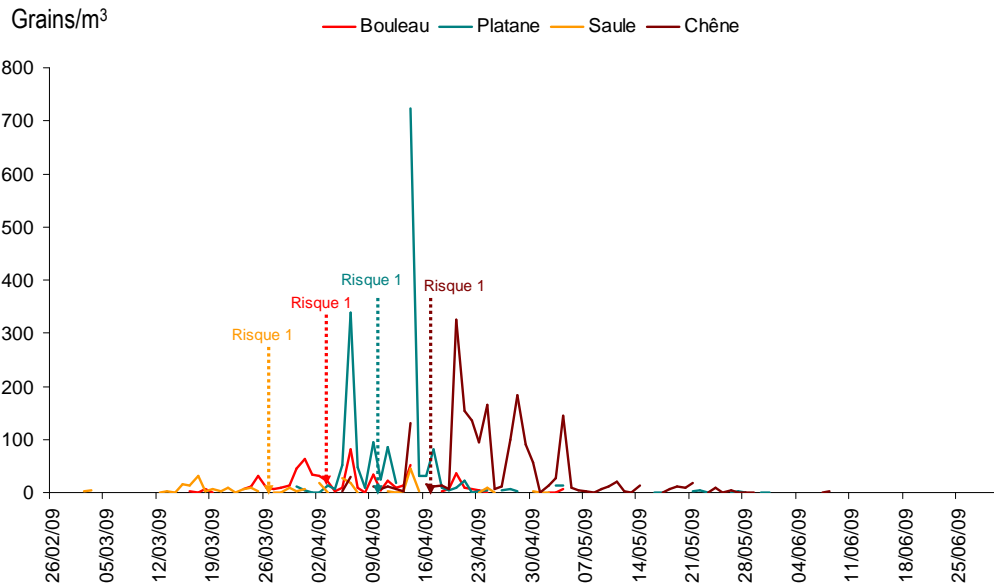
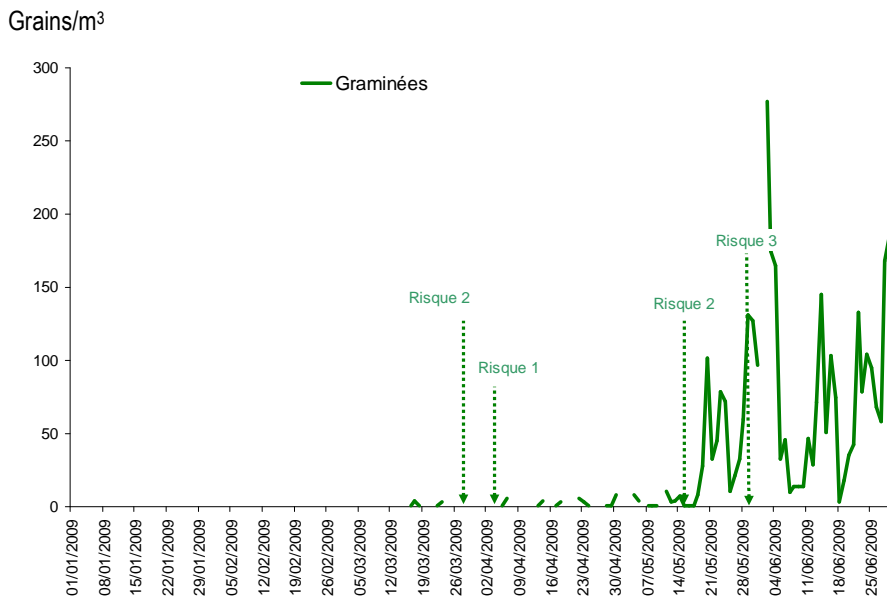


Figure 17 : Alertes arbres du RNSA (2) et comptes polliniques



Le premier risque « arbre » a été émis le 6 février pour le noisetier, suivi par l’aulne (13/2), le cyprès (20/2), le frêne (6/3), le peuplier (20/3), le saule (27/3), le bouleau (3/4), le platane (10/4) et le chêne (17/4). On constate que la pollinisation du cyprès, du platane (avec 2 pics) et du peuplier ont été explosives (quantité importantes sur une courte durée). Les quantités de pollens émises par les frênes et les chênes ont aussi été importantes, mais sur des durées plus longues. Les alertes « arbres » émises par le RNSA sont parfois postérieures à la détection des pollens par le capteur. Rappelons que la lecture des comptes polliniques journaliers se fait de façon rétrospective une fois par semaine.

Figure 18 : Alertes graminées du RNSA et comptes polliniques



Un risque de niveau 2 a été émis le 27 mars, un risque de niveau 1 les semaines suivantes, puis de nouveau un risque de niveau 2 à partir du 15 mai, suivi d’un risque de niveau 3 à partir du 29 mai jusqu’à la fin de l’étude. Notons que les pollens de graminées n’ont été mesurés en quantité supérieure à plus de 20 grains/m³ qu’à partir du 19 mai.

## 6.2 Analyse de la Qualité de vie

Tableau 47 : comparaison des scores de qualité de vie. Janvier 2010

Moyenne (écart-type)	<b>GROUPE RNSA N = 54</b>	<b>GROUPE TEMOIN N = 56</b>	p-value
Activités	0,29 (0,81)	0,25 (0,53)	0,4606
Sommeil	0,44 (1,15)	0,25 (0,68)	0,5090
Problèmes généraux	0,39 (1,01)	0,31 (0,67)	0,9885
Problèmes pratiques	0,75 (1,21)	0,93 (1,23)	0,3789
Score général	0,47 (0,90)	0,43 (0,65)	0,6892

Les scores calculés pour cette période de l'année sont très bons (proches de 0) et ne sont pas différents entre les deux groupes.

Tableau 48 : comparaison des scores de qualité de vie. Juin 2010

Moyenne (écart-type)	<b>GROUPE RNSA N = 54</b>	<b>GROUPE TEMOIN N = 56</b>	p-value
Activités	2,64 (1,52)	3,29 (1,37)	<b>0,0414</b>
Sommeil	1,54 (1,58)	2,01 (1,56)	<b>0,0624</b>
Problèmes généraux	1,81 (1,41)	2,02 (1,24)	0,2986
Problèmes pratiques	3,65 (1,69)	4,33 (1,30)	<b>0,0452</b>
Score général	2,41 (1,34)	2,91 (1,08)	<b>0,0826</b>

Les scores calculés pour cette période de l'année sont supérieurs à ceux mesurés en janvier quel que soit le groupe étudié, avec une qualité de vie moins bonne surtout en ce qui concerne les problèmes pratiques (besoin d'avoir des mouchoirs, besoin de se frotter le nez et/ou les yeux, besoin de se moucher fréquemment) et le retentissement sur les activités (à la maison ou au travail, avec les autres, de plein air). Le groupe RNSA a tendance à avoir durant le pic de graminées une meilleure qualité de vie que le groupe témoin, les différences sont significatives pour le retentissement sur les activités et les problèmes pratiques. La différence entre les deux groupes du score global n'atteint pas le seuil de signification. Le détail des résultats du questionnaire qualité de vie renseigné pendant le pic des graminées est présenté en annexe 11. Le tableau suivant compare l'évolution des scores de qualité de vie entre janvier et début juin entre les deux groupes ; cette analyse est en faveur d'une meilleure qualité de vie du groupe RNSA par rapport au groupe témoin (avec une différence significative pour le sommeil).

Tableau 49 : comparaison de l'évolution des scores de qualité de vie entre janvier et juin 2010

Moyenne (écart-type)	<b>GROUPE RNSA N = 54</b>	<b>GROUPE TEMOIN N = 56</b>	p-value
Activités	2,35 (1,89)	3,04 (1,46)	<b>0,0962</b>
Sommeil	1,10 (1,93)	1,76 (1,58)	<b>0,0245</b>
Problèmes généraux	1,41 (1,80)	1,71 (1,26)	0,3605
Problèmes pratiques	2,90 (1,91)	3,40 (1,74)	0,2528
Score général	1,94 (1,69)	2,48 (1,18)	<b>0,1201</b>

### 6.3 Analyse des proportions de jours sans symptômes

Rappel : l'analyse porte sur l'ensemble de la période d'étude (à partir de la première alerte, soit celle pour le noisetier le 6 février) et sur la période des graminées (à partir de l'alerte graminées du 27 mars).

#### 6.3.1. Symptômes nasaux

##### 6.3.1.1. « présence de symptômes » (un peu + beaucoup vs. pas du tout)

La figure 19 montre que la proportion de jours sans symptômes nasaux a tendance à être plus basse pour le groupe « RNSA » que pour le groupe témoin en tout début d'étude, et plus élevée à partir du mois de fin mars.

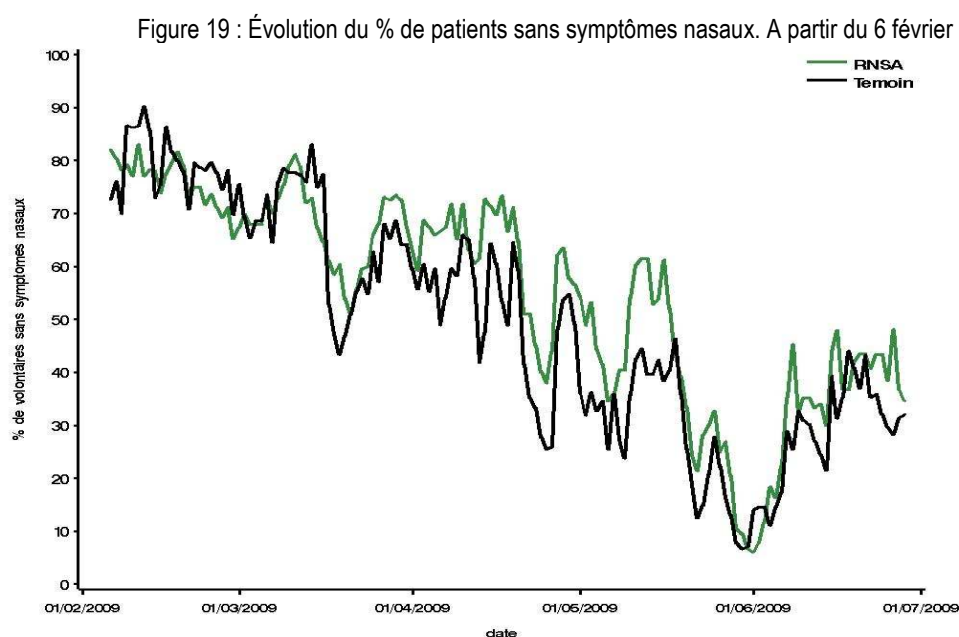


Tableau 50 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.

Moyenne (écart-type)	Tous les volontaires. 6 février-28 juin		p-value
	GRUPE RNSA N = 54	GRUPE TEMOIN N = 56	
Tous les jours d'étude	54,8 (21,0)	49,0 (19,2)	0,1325
Exclusion des jours avec infection respiratoire	54,2 (20,9)	48,6 (19,0)	0,1244

Globalement pendant la totalité de la période d'étude, la proportion de jours sans symptômes nasaux est supérieure dans le groupe RNSA à celle du groupe témoin, mais la différence observée n'est pas significative ( $p=0,13$ ).

La figure suivante montre que la proportion de jours sans symptômes nasaux a tendance à être plus élevée que celle dans le groupe témoin pendant les premières semaines de la période des graminées, mais la différence tend à s'estomper pendant le pic de début juin.

Figure 20 : Évolution du % de patients sensibilisés aux graminées sans symptômes nasaux.  
A partir du 27 mars (alerte graminées)

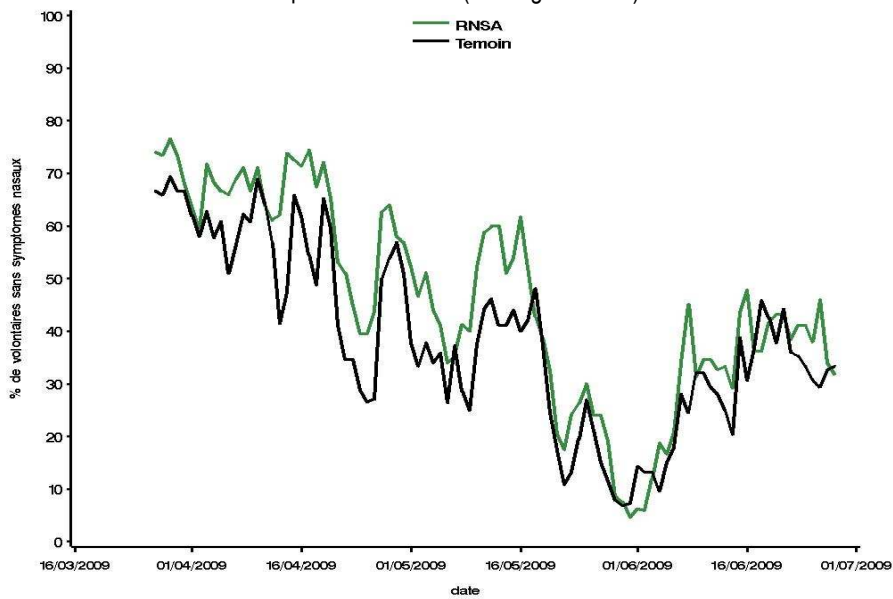


Tableau 51 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 27 mars-28 juin

Moyenne (écart-type)	GRUPE RNSA N = 52	GRUPE TEMOIN N = 54	p-value
Tous les jours d'étude	45,7 (21,3)	37,4 (24,4)	<b>0,0633</b>
Exclusion des jours avec infection respiratoire	45,5 (21,4)	37,3 (24,3)	<b>0,0726</b>

La proportion de jours sans symptômes nasaux est plus élevée dans le groupe intervention (45,7%) que dans le groupe témoin (37,4%) et la différence est assez proche du seuil de signification.

La figure et le tableau suivants présentent les résultats sur la même période dans le sous-groupe des personnes sensibilisées aux graminées après exclusion des personnes sensibilisées aux arbres et/ou ayant présenté des symptômes avant la saison de pollinisation des graminées: sous-groupe « graminées uniquement ».

Figure 21 : Évolution du % de patients sensibilisés aux **graminées uniquement** sans symptômes nasaux.  
A partir du 27 mars (alerte graminées)

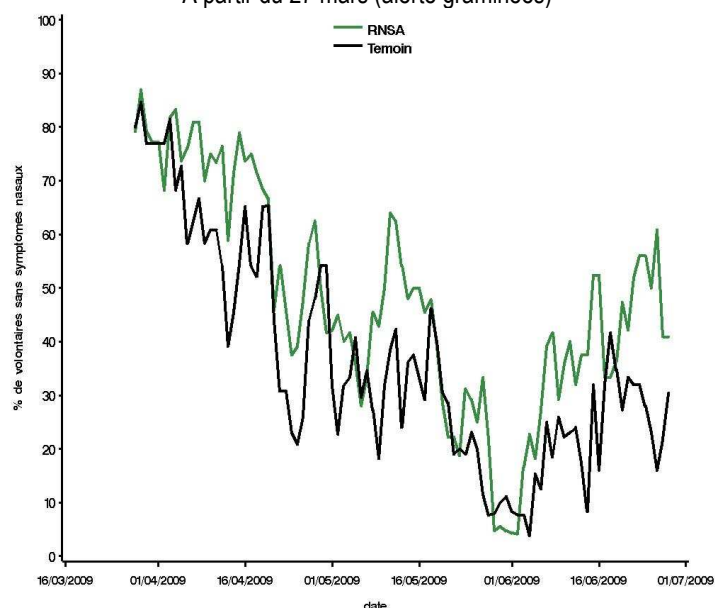


Tableau 52 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement**. 27 mars-28 juin

Moyenne (écart-type)	<b>GROUPE RNSA</b> N = 25	<b>GROUPE TEMOIN</b> N = 27	p-value
Tous les jours d'étude	47,8 (19,8)	37,2 (20,7)	<b>0,0771</b>
Exclusion des jours avec infection respiratoire	47,7 (19,8)	37,2 (20,7)	<b>0,0801</b>

Dans ce sous-groupe de population, la différence de proportions de jours sans symptômes nasaux devient légèrement supérieure (autour de 10%), et la différence entre les deux groupes est également assez proche du seuil de signification.

Les tableaux suivants s'intéressent aux personnes sensibilisées aux pollens d'arbre, respectivement celles sensibilisées au noisetier (tableau 53), celles sensibilisées au frêne (tableau 54) et celles sensibilisées au bouleau (tableau 55).

Les proportions de jours sans symptômes nasaux sont comparées chez les personnes sensibilisées aux pollens d'intérêt pendant la période où le RNSA a diffusé aux volontaires du groupe intervention une alerte de risque augmenté.

Pour le premier pollen émis, le noisetier, on ne constate pas de différence entre les groupes, mais, nous pouvons rappeler que les quantités de noisetier sont restées faibles l'année 2009. En revanche, les proportions de jours sans symptômes nasaux sont plus élevées dans le groupe RNSA que dans le groupe témoin pendant les périodes de pollinisation du frêne et du bouleau, même si les différences ne sont pas significatives du fait des effectifs réduits et de la courte période d'observation.

Tableau 53 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés au **noisetier**. 6 février-8 mars

Moyenne (écart-type)	<b>GROUPE RNSA</b> N = 15	<b>GROUPE TEMOIN</b> N = 16	p-value
Tous les jours d'étude	61,5 (35,7)	65,0 (23,9)	0,9374
Exclusion des jours avec infection respiratoire	60,5 (35,0)	65,5 (24,5)	0,9375

Tableau 54 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés au **frêne**. 6 mars-12 avril

Moyenne (écart-type)	<b>GROUPE RNSA</b> N = 12	<b>GROUPE TEMOIN</b> N = 17	p-value
Tous les jours d'étude	71,0 (24,4)	57,3 (27,9)	0,1943
Exclusion des jours avec infection respiratoire	71,0 (24,4)	56,7 (27,3)	0,1430

Tableau 55 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés au **bouleau**. 3 avril-3 mai

Moyenne (écart-type)	<b>GROUPE RNSA</b> N = 19	<b>GROUPE TEMOIN</b> N = 21	p-value
Tous les jours d'étude	57,5 (31,5)	42,2 (31,2)	0,1209
Exclusion des jours avec infection respiratoire	57,5 (31,5)	42,2 (31,2)	0,1209

A titre d'analyses de sensibilité, les proportions de jours sans symptômes nasaux ont été analysées dans différents sous-groupes.

- à partir du 19 mai (pollens graminées > 20 grains/m3)

Tableau 56 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux **graminées**. 19 mai-28 juin

Moyenne (écart-type)	<b>GROUPE RNSA</b> <b>N = 52</b>	<b>GROUPE TEMOIN</b> <b>N = 54</b>	p-value
Tous les jours d'étude	29,8 (23,2)	24,8 (25,2)	0,1711
Exclusion des jours avec infection respiratoire	29,8 (23,2)	24,8 (25,2)	0,1623

Tableau 57 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux **graminées uniquement**. 19 mai-28 juin

Moyenne (écart-type)	<b>GROUPE RNSA</b> <b>N = 25</b>	<b>GROUPE TEMOIN</b> <b>N = 27</b>	p-value
Tous les jours d'étude	33,0 (22,7)	21,7 (21,9)	<b>0,0859</b>
Exclusion des jours avec infection respiratoire	32,9 (22,7)	21,7 (21,9)	<b>0,0891</b>

Pendant la période où les pollens de graminées sont supérieurs à 20 grains/m3, on observe une différence assez proche du seuil de signification uniquement dans le sous-groupe des volontaires graminées uniquement.

- après exclusion des fumeurs

Tableau 58 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux **graminées** 27 mars-28 juin

Moyenne (écart-type)	<b>GROUPE RNSA</b> <b>N = 48</b>	<b>GROUPE TEMOIN</b> <b>N = 51</b>	p-value
Tous les jours d'étude	45,9 (21,8)	38,0 (24,8)	<b>0,0947</b>
Exclusion des jours avec infection respiratoire	45,7 (21,9)	37,9 (24,7)	0,1090

- exclusion de ceux en cours de désensibilisation

Tableau 59 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.  
Volontaires sensibilisés aux **graminées**. 27 mars-28 juin

Moyenne (écart-type)	<b>GROUPE RNSA</b> <b>N = 42</b>	<b>GROUPE TEMOIN</b> <b>N = 41</b>	p-value
Tous les jours d'étude	44,5 (21,4)	36,0 (24,7)	<b>0,0802</b>
Exclusion des jours avec infection respiratoire	44,3 (21,5)	35,8 (24,6)	<b>0,0849</b>

L'exclusion des fumeurs ou de ceux en cours de désensibilisation ne modifient pas les résultats : la proportion de jours sans symptômes nasaux est plus élevée dans le groupe intervention que dans le groupe témoin et la différence est assez proche du seuil de signification.



### 6.3.1.2. « présence de beaucoup de symptômes » (beaucoup vs. un peu + pas du tout)

Le tableau suivant ne montre aucune différence de proportion de jours sans « beaucoup de symptômes nasaux » entre le groupe intervention RNSA et le groupe témoin. La description graphique est présentée en annexe 13.

Tableau 60 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.

Moyenne (écart-type)	GRUPE POLLINIER	GRUPE TEMOIN	p-value
<b>Tous les volontaires.</b> 6 février-28 juin	90,1 (7,8)	87,5 (10,3)	0,2609
<b>Sensibilisés aux graminées</b> A partir du 9 avril	87,3 (10,4)	83,6 (14,8)	0,3649
<b>Graminées uniquement</b> A partir du 9 avril	89,9 (6,4)	85,3 (12,6)	0,4727

### 6.3.1.3. « présence de beaucoup de symptômes ou aggravation » (beaucoup ou un peu avec pas du tout la veille)

Pendant la totalité de la période d'étude à partir de la première alerte noisetier, et pour l'ensemble des volontaires inclus, la proportion de jours avec l'indicateur « beaucoup de symptômes ou aggravation » est supérieure dans le groupe RNSA (80,9%) par rapport au groupe témoin (76,6%) et la différence est proche du seuil de signification statistique ( $p=0,06$ ).

Dans les groupes de volontaires sensibilisés aux graminées, les différences n'atteignent pas le seuil de signification statistique. La description graphique est présentée en annexe 13.

Tableau 61 : comparaison des proportions de jours sans symptômes nasaux.

Moyenne (écart-type)	GRUPE RNSA	GRUPE TEMOIN	p-value
<b>Tous les volontaires.</b> 6 février-28 juin	80,9 (9,3)	76,6 (11,9)	<b>0,0599</b>
<b>Sensibilisés aux graminées</b> A partir du 27 mars	76,4 (11,6)	71,5 (15,9)	0,1544
<b>Sensibilisés aux graminées</b> A partir du 19 mai	78,5 (8,4)	73,2 (14,0)	0,2358

### 6.3.2. Autres symptômes

Seuls les cas prévalents (« un peu + beaucoup » vs. « pas du tout ») sont analysés et présentés dans le tableau suivant. Comme dans l'étude de 2007, aucune différence n'est mise en évidence entre les deux groupes en ce qui concerne les symptômes oculaires et respiratoires. De même, aucune différence de cas prévalents de fatigue n'est mise en évidence.

Tableau 62 : comparaison des proportions de jours sans symptôme. 6 février-28 juin

Moyenne (écart-type)	GRUPE RNSA N = 54	GRUPE TEMOIN N = 56	p-value
Symptômes oculaires	77,8 (15,3)	73,6 (18,9)	0,3830
Symptômes respiratoires	83,5 (15,9)	83,1 (17,4)	0,9714
Fatigue	77,7 (18,6)	76,3 (20,0)	0,7484

Tableau 63 : comparaison des proportions de jours sans symptôme.  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 27 mars-28 juin

Moyenne (écart-type)	GRUPE RNSA N = 52	GRUPE TEMOIN N = 54	p-value
Symptômes oculaires	66,0 (21,0)	59,6 (25,3)	0,2488
Symptômes respiratoires	81,5 (21,9)	76,7 (24,1)	0,3014
Fatigue	71,9 (22,6)	69,8 (26,1)	0,8401

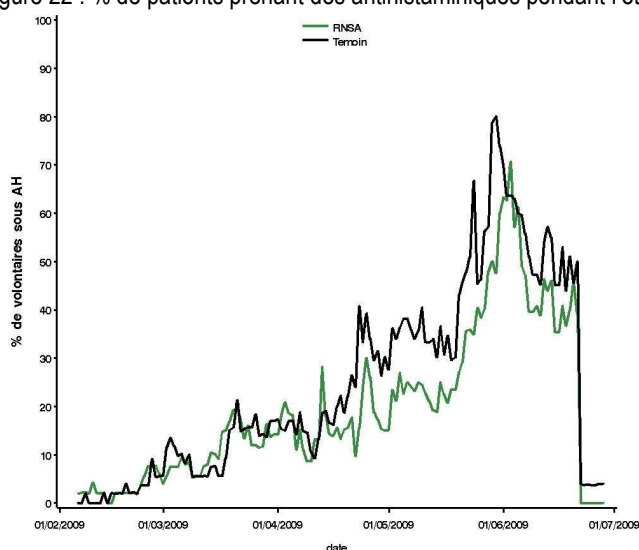
Tableau 64 : comparaison des proportions de jours sans symptômes.  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 19 mai-28 juin

Moyenne (écart-type)	GRUPE RNSA N = 52	GRUPE TEMOIN N = 54	p-value
Symptômes oculaires	49,2 (26,3)	48,6 (26,9)	0,9824
Symptômes respiratoires	79,2 (27,8)	70,3 (29,7)	0,1065
Fatigue	60,6 (31,7)	60,2 (32,0)	0,8946

## 6.4 Analyse des prises de médicaments

### 6.4.1. Antihistaminiques

Figure 22 : % de patients prenant des antihistaminiques pendant l'étude



Il apparaît que la proportion de volontaires avec traitement antihistaminique est similaire dans les deux groupes pendant les premières semaines, mais que cette proportion est ensuite inférieure dans le groupe RNSA comparée à celle du groupe témoin à partir de la mi-avril. La figure et le tableau suivants confirment la moindre prise d'antihistaminiques par le groupe intervention des volontaires sensibilisés aux graminées pendant la saison des graminées, avec une différence assez proche du seuil de signification ( $p=0,07$ ).

Figure 23 : % de patients sensibilisés aux graminées prenant des antihistaminiques

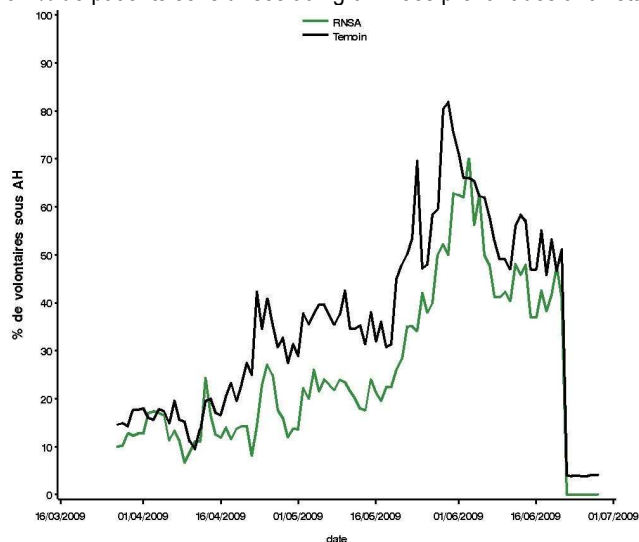


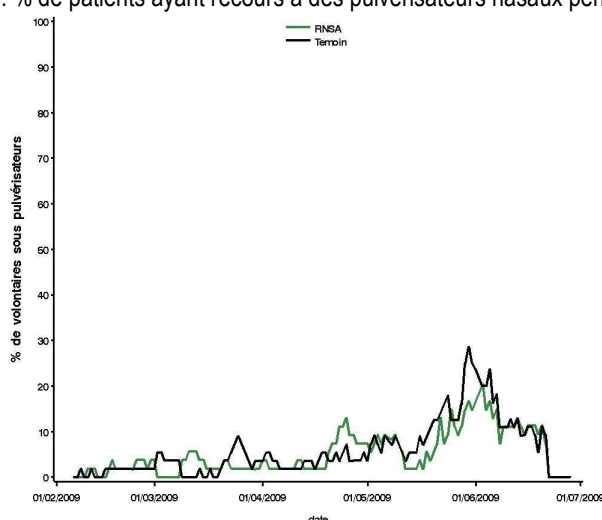
Tableau 65 : comparaison des prises d'antihistaminiques.  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 27 mars-28 juin

Antihistaminiques	RNSA N = 52	TEMOIN N = 54	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	25,9 (23,3)	36,5 (28,3)	<b>0,0671</b>
Nombre de personnes traitées (N (%))	44 (85)	50 (93)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	30,6 (22,3)	39,4 (27,4)	0,1747

#### 6.4.2. Pulvérisateurs nasaux

Du fait de la prédominance des symptômes nasaux, seuls le recours à des pulvérisateurs nasaux est analysé. Les résultats concernant l'ensemble des traitements locaux sont présentés en annexe 17.

Figure 24 : % de patients ayant recours à des pulvérisateurs nasaux pendant l'étude



Relativement peu de volontaires ont eu recours à des pulvérisateurs nasaux pendant l'étude. Le graphique a une allure similaire à celui des antihistaminiques avec un peu plus de personnes se traitant un jour donné dans le groupe intervention que dans le groupe témoin pendant les semaines précédant le pic des graminées, puis cette tendance s'inverse pendant la période des graminées. En revanche, les proportions de jours avec traitement ne diffèrent pas significativement entre les groupes.

Tableau 66 : comparaison du recours à des pulvérisateurs nasaux  
Tous volontaires. 6 février-28 juin

Pulvérisateurs nasaux	RNSA N = 54	TEMOIN N = 56	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	5,7 (12,2)	6,3 (12,2)	0,9762
Nombre de personnes traitées (N (%))	24 (44,4)	23 (41,1)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	12,8 (15,7)	15,5 (15,1)	0,3379

Tableau 67 : comparaison du recours à des pulvérisateurs nasaux  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 27 mars-28 juin

Pulvérisateurs nasaux	RNSA N = 52	TEMOIN N =54	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	7,8 (15,7)	8,9 (16,6)	0,7511
Nombre de personnes traitées (N (%))	21 (40,4)	23 (42,6)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	19,4 (19,8)	20,9 (20,0)	0,7438

Tableau 68 : comparaison du recours à des pulvérisateurs nasaux  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 27 mars-18 mai

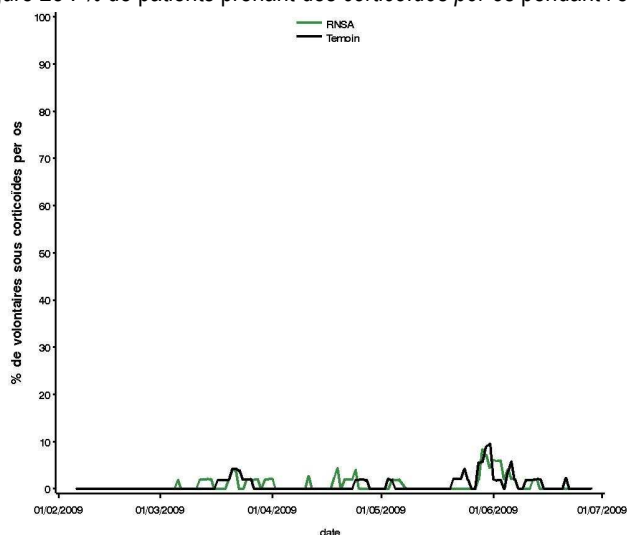
Pulvérisateurs nasaux	RNSA N = 52	TEMOIN N =54	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	5,0 (14,9)	5,4 (14,2)	0,3971
Nombre de personnes traitées (N (%))	11 (21,2)	16 (29,6)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	23,5 (25,7)	18,3 (21,4)	0,4657

Tableau 69 : comparaison du recours à des pulvérisateurs nasaux  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 19 mai-28 juin

Pulvérisateurs nasaux	RNSA N = 52	TEMOIN N =54	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	11,3 (21,8)	13,0 (22,5)	0,5471
Nombre de personnes traitées (N (%))	17 (32,7)	21 (38,9)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	34,6 (25,8)	33,5 (25,0)	0,9071

### 6.4.3. Corticoïdes per os

Figure 25 : % de patients prenant des corticoïdes per os pendant l'étude



La proportion de volontaires prenant des corticoïdes per os est faible et aucune comparaison n'a été effectuée. Notons néanmoins que la proportion de volontaires prenant des corticoïdes per os atteint 9% les 30 et 31 mai et ce dans les deux groupes.

## 6.5 Analyses longitudinales

Pour la construction des modèles, nous allons nous intéresser à deux populations :

- ceux sensibilisés aux graminées,
- ceux sensibilisés aux graminées uniquement.

Par conséquent, les analyses ont été réalisées pour la période à partir du 23 mars, date de la première alerte graminées émise par le RNSA pour les deux autres groupes.

L'objectif est de mesurer l'impact du groupe (groupe intervention versus groupe témoin) sur la présence de symptômes nasaux, en tenant compte des variables temporelles, des caractéristiques individuelles et des autres facteurs environnementaux (variables météorologiques, polluants, et surtout comptes polliniques) et de l'autocorrélation des données dans la mesure où il s'agit de données répétées chez les mêmes sujets.

### 6.5.1. Volontaires sensibilisés aux graminées

#### 6.5.1.1. Résultats des régressions univariées

Des régressions univariées ont été réalisées sur toutes les variables susceptibles d'entrer dans le modèle multivarié. Pour les variables météorologiques, les polluants et les comptes polliniques de graminées, différents décalages (ou lags) ont été créés. Pour toutes les variables, les plus forts effets sont observés le jour même.

Au seuil de 20 %, les variables retenues sont :

- variable d'intérêt : groupe (groupe intervention codé 1, groupe témoin codé 0) ;
- tendance,
- jours de la semaine (jours week-end codés 1, jours de semaine codés 0),
- sexe,
- tabagisme,
- type d'habitat : zone résidentielle, centre ville, grands ensemble (référence)
- comptes polliniques graminées,
- force du vent,
- pression atmosphérique,
- température maximale,
- pluie (jours de pluie codés 1 vs. 0),
- orage,
- ozone.

#### 6.5.1.2. Résultats de la régression multivariée

La première étape consistait à ajuster la série étudiée sur la tendance temporelle (soit l'incrément du jour de l'étude). L'effet de cette variable sur la survenue des symptômes nasaux n'étant pas linéaire est pris en compte par une « spline » sous R. Celle qui minimise le QIC a été retenue, il s'agit d'une spline naturelle à 2 degrés de liberté.

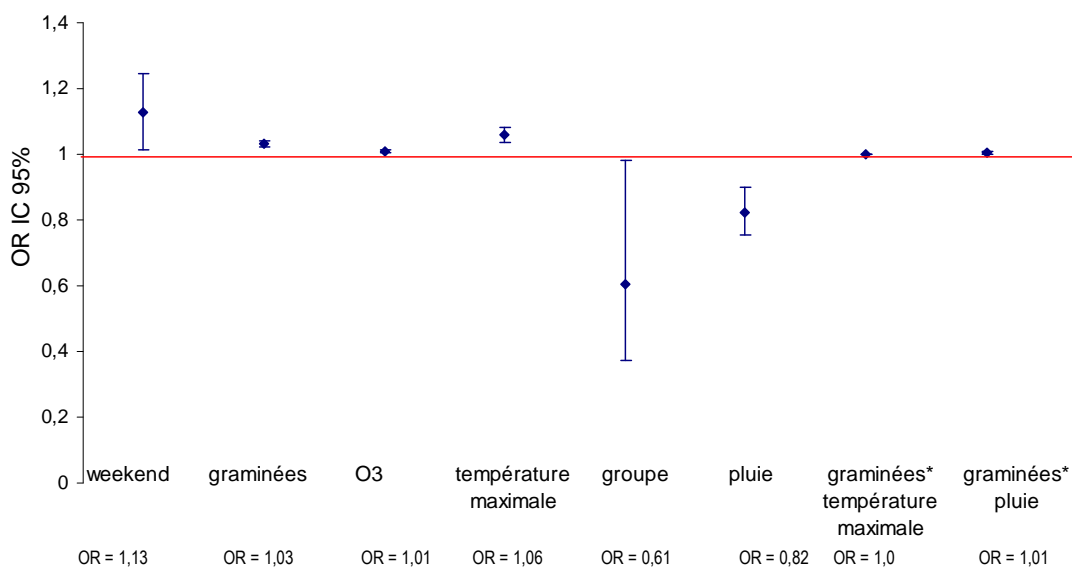
Ensuite, la linéarité des différentes variables environnementales quantitatives (variables météorologiques, polluants, comptes polliniques) est testée après ajustement sur la tendance. Les relations entre la variable « symptôme nasal » et la force du vent d'une part, et la pression atmosphérique d'autre part n'étant pas linéaires, des fonctions splines sont introduites dans le modèle multivarié.

Un premier modèle multivarié est construit et une méthode pas-à-pas descendante permet de conserver dans le modèle uniquement les variables qui améliorent le modèle de façon significative. Le modèle d'ajustement final est présenté dans le tableau suivant.

Tableau 70 : résultats de la régression multivariée

variables	$\beta$	se	OR	IC	p-value
weekend	0,118	0,052	1,125	[1,016 ; 1,247]	0,0237
graminées	0,031	0,005	1,032	[1,022 ; 1,042]	2,6E-10
O3	0,010	0,002	1,010	[1,006 ; 1,013]	2,9E-08
température maximale	0,057	0,011	1,058	[1,035 ; 1,082]	5,80E-07
GROUPE	-0,502	0,247	0,605	[0,373 ; 0,982]	0,042
pluie	-0,195	0,045	0,823	[0,753 ; 0,899]	1,50E-05
graminées*température max	-0,001	0,000	0,999	[0,999 ; 0,999]	3,60E-09
graminées*pluie	0,005	0,002	1,006	[1,002 ; 1,009]	0,0046

Figure 26 : facteurs de risque des symptômes nasaux



Pendant la saison des graminées, le groupe intervention a significativement moins de symptômes nasaux que le groupe témoin, après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels et prise en compte de l'autocorrélation des données.

Outre le groupe, on note que les symptômes nasaux sont influencés positivement par les jours de la semaine (avec plus de symptômes le week-end), les comptes polliniques de graminées, l'ozone, la température maximale. Deux interactions sont incluses dans le modèle : entre les comptes polliniques et la température maximale et entre les comptes polliniques et la pluie. Le détail des analyses est présenté en annexe 18.

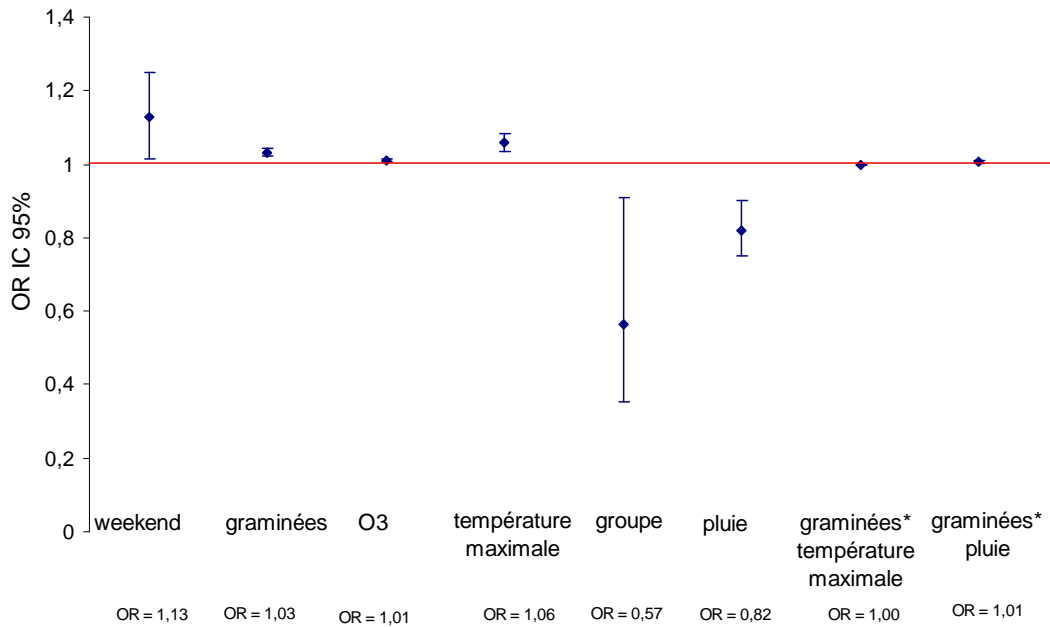
### 6.5.2. Volontaires sensibilisés aux graminées uniquement

Le modèle trouvé à l'étape ci-dessus a été utilisé pour mesurer la relation entre groupe et symptômes dans la population des volontaires sensibilisés aux graminées uniquement à partir du 23 mars. Le modèle d'ajustement final est présenté dans le tableau suivant.

Tableau 71 : résultats de la régression multivariée

variables	$\beta$	standart-error	OR	IC	p-value
weekend	0,119	0,053	1,127	[1,016 ; 1,250]	0,0241
graminées	0,031	0,005	1,032	[1,022 ; 1,042]	3,01E-10
O3	0,010	0,002	1,010	[1,007 ; 1,014]	1,15E-08
température maximale	0,057	0,011	1,059	[1,036 ; 1,083]	4,86E-07
GROUPE	-0,570	0,242	0,566	[0,352 ; 0,910]	0,0187
pluie	-0,196	0,046	0,822	[0,750 ; 0,900]	2,28E-05
graminées*température max	-0,001	0,000	0,999	[0,999 ; 0,999]	3,35E-09
graminées*pluie	0,006	0,002	1,006	[1,002 ; 1,010]	0,0048

Figure 27 : facteurs de risque des symptômes nasaux



De nouveau, le groupe intervention a significativement moins de symptômes nasaux que le groupe témoin, après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels et prise en compte de l'autocorrélation des données. Le détail des analyses est présenté en annexe 18.

## 6.6 Conclusion

Cette étude est la première qui ait cherché à comparer la morbidité, la prise de médicaments et la qualité de vie entre un groupe de personnes recevant les bulletins polliniques du RNSA et un groupe de personnes non prévenues. Les bulletins ont été diffusés tous les vendredis. Le premier risque « arbre » a été émis le 6 février pour le noisetier, suivi par l'aulne, le cyprès, le frêne, le peuplier, le saule, le bouleau, le platane et le chêne le 17 avril. Pour les graminées, un risque de niveau 2 a été émis le 27 mars, suivi d'un risque de niveau 1 les semaines suivantes, puis de nouveau un risque de niveau 2 à partir du 15 mai suivi d'un risque de niveau 3 à partir du 29 mai jusqu'à la fin de l'étude. Notons que les pollens de graminées n'ont été mesurés en quantité supérieure à 20 grains/m<sup>3</sup> qu'à partir du 19 mai.

L'ensemble des analyses va dans le sens d'un impact positif de l'information.

Les scores de qualité de vie estimés début juin sont supérieurs à ceux mesurés en janvier quel que soit le groupe étudié, avec une qualité de vie moins bonne surtout en ce qui concerne les problèmes pratiques (besoin d'avoir des mouchoirs, besoin de se frotter le nez et/ou les yeux, besoin de se moucher fréquemment) et le retentissement sur les activités (à la maison ou au travail, avec les autres, de plein air). Le groupe RNSA a tendance à avoir durant le pic de graminées une meilleure qualité de vie que le groupe témoin, les différences sont significatives pour le retentissement sur les activités et les problèmes pratiques, et la différence du score global entre les deux groupes est assez proche du seuil de signification ( $p=0,08$ ).

Pendant la période entre le premier risque émis pour le noisetier et la fin de l'étude, on observe une proportion inférieure de symptômes nasaux pour l'indicateur « beaucoup de symptômes ou aggravation des symptômes » pour l'ensemble des volontaires du groupe prévenu par rapport au groupe témoin. Cette étude tend donc à montrer qu'être informé des RAEP de façon hebdomadaire réduit les symptômes nasaux les plus gênants.

Dans le groupe des volontaires sensibilisés aux graminées, on observe une proportion inférieure de symptômes nasaux (quelle que soit l'intensité). Dans cette population, une deuxième méthode d'analyse des données confirme le risque de symptômes nasaux inférieur dans le groupe prévenu versus le groupe témoin ( $OR=0,60$  ;  $IC95\%$  :  $0,37-0,98$  ;  $p=0,04$ ), après prise en compte de nombreux facteurs de confusion et de l'autocorrélation des données.

Enfin, on observe une tendance à moins de symptômes nasaux dans le groupe prévenu par rapport au groupe témoin pendant les périodes de risque pour le frêne d'une part et le bouleau d'autre part, pour les personnes sensibilisés aux pollens correspondants (résultats non significatifs).

En ce qui concerne les médicaments, on observe une tendance à une moindre consommation d'antihistaminiques chez ceux du groupe prévenu par rapport au groupe témoin entre la première alerte graminées et la fin de l'étude. Pour les pulvérisateurs nasaux, si aucune différence significative n'est enregistrée entre les groupes, la description graphique témoigne d'un peu plus de personnes du groupe prévenu commence ce type de traitement dès l'alerte.



## 7. DISCUSSION

Ces études d'intervention menées dans le cadre du programme Primequal, sont à notre connaissance les premières cherchant à évaluer l'impact sur les symptômes, d'une prévention basée sur l'information des patients atteints de rhino conjonctivite. Les deux études, 2007 et 2009, se sont déroulées de façon satisfaisante avec une très bonne adhésion des volontaires au protocole, comme en témoignent les taux de retour des questionnaires.

La rhino conjonctivite allergique est une maladie complexe à étudier dans le cadre d'une prévention, notamment du fait des niveaux variés de réactions allergiques des patients. Malgré les limites, ces deux études tendent à montrer que l'information précoce des patients sur la présence des pollens a un impact positif permettant de réduire le nombre de jours avec symptômes nasaux. Les points suivants peuvent être évoqués plus particulièrement :

- Les saisons polliniques sont très variables d'une année à l'autre, en termes de dates d'apparition des différents pollens et de quantités de pollens émis : la planification d'études d'intervention reste délicate. Si la première étude avait été perturbée par le démarrage très précoce des graminées (fin février), en 2009 au contraire les graminées étaient toujours très présentes au moment de la fin de l'étude et les émissions de pollens d'arbres ont été relativement peu importantes par rapport à d'autres années.

- Les patients atteints de pollinose constituent une population hétérogène en termes de gravité et de recours aux soins notamment, et les deux études successives ont été réalisées sur des populations très différentes. En 2007, il s'agissait d'une population de patients inclus par leurs médecins allergologues, plus jeunes avec une moyenne d'âge autour de 31 ans (vs. 38 ans dans l'étude 2009), dont la pollinose évoluait en moyenne depuis 13-14 ans (vs. 20 ans dans l'étude 2009), dont 64% étaient en cours de désensibilisation (vs. 19% dans l'étude 2009) et qui malgré la désensibilisation avaient souffert de symptômes la saison précédente. Les volontaires de l'étude 2009 ont été recrutés principalement suite à des annonces dans la presse. Beaucoup d'entre eux n'avaient jamais consulté de médecin allergologue et ont, lors de la visite d'inclusion, effectué leur premier bilan allergologique (rappelons qu'un certain nombre de personnes pensant souffrir de rhinoconjonctivite saisonnière n'ont pas été incluses dans l'étude, car elles n'étaient sensibilisées à aucun pollen).

- Les symptômes nasaux sont les plus fréquents et augmentent graduellement au cours des périodes d'étude. Au moment du pic des graminées, plus de 95% des volontaires disent souffrir de tels symptômes.

En 2007, l'étude a montré une quasi-concomitance entre la toute première libération de pollens de graminées et l'apparition de symptômes nasaux chez des personnes très sensibles. Le déroulement de cette première étude a été affecté par la saison très précoce des graminées et pour mesurer un impact significatif de l'intervention, les patients avec symptômes avant le démarrage de l'étude ont dû être exclus ce qui réduit la puissance de l'étude. Malgré cela, l'information sur la pollinisation associée à une mise sous traitement d'antihistaminique diminue significativement le nombre de jours avec symptômes nasaux de 19,4 % sur la période du 9 mars au 7 juillet et de 32,6 % sur la période avant l'émission massive des pollens (5 mars-15 avril).

En 2009, même si tous les résultats n'atteignent pas le seuil de signification de 5%, chez les volontaires sensibilisés aux pollens de graminées, les proportions de jours sans symptômes nasaux sont supérieures dans les groupes prévenus, par rapport au groupe témoin à partir des premières alertes « graminées » (différence de 8,3 % entre le groupe RNSA sensibilisés aux graminées et le groupe témoin à partir du 27 mars et différence de 16,1 % entre le groupe pollinier uniquement sensibilisé aux graminées et le groupe témoin à partir du 9 avril), Les analyses longitudinales contrôlant l'auto-corrélation des données et les principaux facteurs de confusion confortent ces résultats.

Le système d'alerte mis au point par le RNSA peut aussi être évalué pour toute la période des pollens (arbres et graminées) : il est montré que pendant la période entre le premier risque émis (noisetier) et la fin de l'étude, est observée une proportion inférieure de symptômes nasaux pour l'indicateur « beaucoup de symptômes ou aggravation des symptômes » pour l'ensemble des volontaires du groupe prévenu par rapport au groupe témoin. Cette étude tend donc à montrer qu'être informé des RAEP de façon hebdomadaire réduit les symptômes nasaux les plus gênants.

- Comme dans l'étude 2007, on ne constate pas de différences entre les groupes « prévenus » et « témoin » pour les symptômes oculaires et respiratoires. En revanche, l'étude 2009 ne montre pas de différence entre les groupes pour le symptôme de fatigue. En 2007, le groupe prévenu avait signalé significativement plus de fatigue que le groupe témoin ; mais rappelons que les volontaires du groupe prévenu avaient la consigne de démarrer un traitement antihistaminique. Même si les antihistaminiques de 2ème et 3ème génération sont formulés pour ne pas avoir d'effet sédatif, leur influence sur la fatigue du groupe prévenu ne pouvait être totalement exclue.

- Les deux études successives ont été menées sur des populations d'allergiques différentes et ont ainsi eu des objectifs complémentaires :

- L'étude 2007 a testé et montré l'intérêt d'une information précoce de la présence des pollens dans une population de patients suivis médicalement et atteints d'une pollinose liée aux seules graminées. Une ordonnance de médicaments avait été fournie aux patients par leur médecin et il avait été demandé au groupe prévenu de démarrer la prise d'antihistaminique au démarrage de l'émission des graminées. La généralisation des résultats de cette première étude à l'ensemble des patients atteints de rhino-conjonctivite allergique peut être questionnée. Les sujets inclus dans l'étude par des médecins allergologues sont atteints de rhino conjonctivite allergique sévère évoluant depuis plus de 10 ans en moyenne, et les deux tiers d'entre eux sont en cours de désensibilisation (mais ayant présenté des symptômes l'année précédente). Il s'agit donc d'un groupe de patients particulièrement sensibles. Le fait que 65 % de patients souffraient de symptômes dès l'apparition des premiers pollens témoignait de cette grande sensibilité. L'impact de l'intervention était à mettre à la fois sur l'information mais aussi sur la prise d'antihistaminiques, sans que le rôle respectif des deux facteurs puisse être distingué.

- Dans la mesure où de plus en plus souvent les patients sont polysensibilisés (parmi les 162 volontaires inclus en 2009, 55% étaient sensibilisés à la fois à des pollens d'arbres et aux graminées, où le traitement au long cours par antihistaminique est discuté, et où beaucoup de personnes atteintes de pollinose ne sont qu'insuffisamment prises en charge, il avait été décidé de tester pour l'étude 2009 l'impact de la seule information précoce de la présence des pollens, d'une part le système des bulletins polliniques mis en place par le RNSA, d'autre part les informations délivrées par le pollinier sentinelle du jardin botanique de Nantes, cette information étant susceptible d'influer le comportement des patients qui peuvent éviter des comportements à risque et se traiter lorsque des symptômes gênants apparaissent (automédication et/ou recours à un médecin).

- Comme attendu, les deux systèmes d'information font la preuve de leur intérêt en termes d'une diminution des symptômes nasaux et d'une meilleure qualité de vie lors du pic des graminées, en notant qu'à l'heure actuelle, le pollinier n'est en mesure d'apporter une information pertinente que sur les graminées. La connaissance précise du début de la pollinisation permet au médecin d'adapter un traitement précoce et d'éviter ainsi les exacerbations de la maladie. Elle constitue une aide précieuse à un diagnostic étiologique allergologique et permet la mise en place ciblée d'une désensibilisation spécifique dont il convient de rappeler qu'elle constitue à ce jour le seul traitement étiologique de la pollinose. Son efficacité a atteint un niveau de preuve suffisant comme en attestent les dernières recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française et de la Société Française d'Allergologie concernant le traitement de l'asthme et de l'allergie. L'immunothérapie spécifique par voie sous-cutanée vis à vis des acariens et/ou des pollens (et depuis peu l'immunothérapie sublinguale vis-à-vis des pollens de graminées) est efficace sur les symptômes, la consommation en médicaments et le niveau d'hyperréactivité bronchique. Son efficacité n'est pas démontrée sur l'obstruction bronchique. Les effets cliniques d'une immunothérapie spécifique par voie sous-cutanée peuvent persister, même après l'arrêt de ce traitement. L'immunothérapie spécifique évite l'acquisition de nouvelles sensibilisations à des pneumallergènes chez l'enfant. L'immunothérapie chez le rhinitique diminue de plus le risque d'asthme.

- Ce travail a par ailleurs montré l'intérêt d'utiliser un questionnaire de qualité de vie spécifique. Si dans l'étude 2007, l'utilisation d'un questionnaire générique de qualité de vie avait été décevante, le questionnaire de Juniper (mis gracieusement à notre disposition) a été en mesure de juger d'une dégradation de la qualité de vie des volontaires et d'estimer une différence entre groupes prévenus et groupe témoin. Il est intéressant de noter que l'amélioration de la qualité de vie pendant le pic des graminées concerne l'ensemble des volontaires des deux groupes prévenus.

Ces études présentent plusieurs limites, et en particulier un manque de puissance pour certaines analyses : lié à l'exclusion des sujets symptomatiques au démarrage pour l'étude 2007 et à l'exclusion des sujets sensibilisés aux arbres pour l'étude de l'impact du pollinier en 2009. Ce manque de puissance est aussi avéré pour les analyses portant sur les prises médicamenteuses. En tout état de cause, il serait intéressant que de nouvelles études soient développées afin de juger des changements provoqués par l'information : les changements par rapport aux prises de

médicaments (avec l'hypothèse soulevée dans l'étude 2009 d'une prise plus précoce de traitements locaux à base de corticoïdes et au final une consommation moindre d'antihistaminiques pendant la saison pollinique) et les modifications des comportements.

La comparaison des deux systèmes d'information sur les pollens actuellement disponibles dans la région nantaise n'était pas le but des travaux réalisés, d'autant que le pollinier n'informe actuellement que sur les pollens d'herbacées, les arbres les plus allergisants de la région n'étant pas encore arrivés à maturité. Les deux systèmes apparaissent de fait complémentaires :

- Le système « pollinier » se base sur une approche purement phénologique : observation de plantes allergisantes locales transplantées en milieu urbain en un lieu unique « le pollinier sentinelle », les observations étant faites par les jardiniers dans le cadre de leur travail, en notant que ce type de lieu permet outre l'observation des pollens, de réaliser des actions de sensibilisation sur les allergies. Les informations du pollinier sentinelle sont disponibles en ligne: <http://pays-de-la-loire.sante.gouv.fr/envir> et sur le site Air Pays de Loire. Les médecins allergologues de la région sont informés de l'existence des données du pollinier et s'y réfèrent pour la prise en charge de leurs patients. Il existe en outre un projet de diffusion des alertes par newsletter aux personnes qui en feraient la demande. La création de nouveaux polliniers sentinelles a été décidée selon le protocole mis en place à Nantes: à Rennes, Laval, La Rochelle et Lille dès 2012 et des discussions sont en cours pour des créations au Mans, à Vannes, au Havre et à Caen.

- Le RNSA, qui gère l'ensemble des capteurs dans 70 villes françaises, a développé l'outil « risque allergique d'exposition aux pollens » (R.A.E.P.) sur la base d'un algorithme intégrant les données polliniques de la semaine précédente, les bulletins cliniques électroniques hebdomadaires remplis par un réseau de médecin sentinelles mis en place par le R.N.S.A., des données météorologiques (prévisions météorologiques à 5 jours fournies par Météo-France), mais aussi des données phénologiques permettant de connaître les risques de production de pollens grâce à des observations de botanistes dans la nature (Antibes, Bordeaux, Besançon, Caen, Cholet, Lyon, Marnay sur Seine, Paris, Toulouse). L'étude 2009 a permis pour la première fois une évaluation de l'impact de l'information que constitue le RAEP parmi des allergiques dans une ville française. Cet outil est susceptible d'évoluer. Une « Etude de la relation entre les comptes polliniques et les symptômes de pollinose », dont le RNSA est promoteur, est actuellement en cours retenue par l'APR environnement-santé 2008 de l'Afsset. L'objectif est d'étudier la relation à court terme entre les comptes polliniques mesurés dans l'air et la survenue des symptômes de la rhino-conjonctivite allergique chez des adultes monosensibilisés respectivement aux pollens de bouleau, de graminées et d'ambroisie. Un des objectifs secondaires sera de juger de la relation entre RAEP et symptômes pour les taxons étudiés.

# ANNEXES

<b>Annexe 1.</b> Mode de calcul du R.A.E.P.....	67
<b>Annexe 2.</b> Méthodologie statistique.....	69
<b>Annexe 3.</b> Note d'information.....	70
<b>Annexe 4.</b> Questionnaire médecin.....	73
<b>Annexe 5.</b> Auto-questionnaire.....	77
<b>Annexe 6.</b> Feuille de recueil hebdomadaire.....	81
<b>Annexe 7.</b> Questionnaire de qualité de vie de Juniper.....	82
<b>Annexe 8.</b> Questionnaire de fin de suivi.....	84
<b>Annexe 9.</b> Alertes « RNSA ».....	85
<b>Annexe 10.</b> Alertes « Pollinier ».....	86
<b>Annexe 11.</b> Détails des résultats du questionnaire qualité de vie pendant le pic des graminées.....	87
<b>Annexe 12.</b> Symptômes nasaux pollinier vs. témoin.....	89
<b>Annexe 13.</b> Symptômes nasaux RNSA vs. témoin.....	91
<b>Annexe 14.</b> Regroupements des médicaments par famille.....	93
<b>Annexe 15.</b> Traitements locaux groupe pollinier vs. témoin.....	94
<b>Annexe 16.</b> Détails de la régression symptômes nasaux en fonction du groupe. Groupe pollinier « graminées uniquement » versus groupe témoin.....	96
<b>Annexe 17.</b> Traitements locaux groupe RNSA vs. témoin.....	97
<b>Annexe 18.</b> Détails de la régression symptômes nasaux en fonction du groupe. Groupe RNSA sensibilisés aux graminées versus groupe témoin.....	98

## **Annexe 1** : Risque Allergique lié à l'Exposition aux Pollens (R.A.E.P.).

Elaboration d'un risque d'allergie lié à l'exposition au pollen, **prévisionnel** à partir de différentes données :

- ✚ Comptes polliniques de la semaine écoulée
- ✚ Données phénologiques indiquant les capacités de production de pollens
- ✚ Données cliniques indiquant l'impact sanitaire de l'exposition
- ✚ Prévisions météorologiques

Pour ce faire, le RNSA a mis au point une grille de correspondance pour chaque zone géographique, pour chaque taxon, entre des concentrations journalières de pollens et un risque allergique théorique (**RAth**). Cette grille permet aussi d'établir des grilles de risques sur d'autres périodicités (hebdomadaire, etc. ...). Les valeurs de cette grille peuvent être ajustées chaque année en fonction de l'évolution du changement climatique.

Aussi pour chaque zone géographique et pour chaque taxon le RNSA a mis en place l'algorithme suivant :

$$RAEP = RAth + \frac{C+P+M}{3}$$

avec C+P+M compris entre +4 et -5

**C = Index clinique** va de -2 à +2, il prend les valeurs obtenues par :

- L'évolution de la symptomatologie
- L'index symptômes (type et gravité)

**P = Index phénologique** allant de -1 à 0 en fonction de l'évolution de la pollinisation

**M = Index de prévision météorologique** allant de -2 à +2 en fonction de la moyenne des températures journalières, de la moyenne des durées de pluie, et de la moyenne des prévisions de vents (direction et vitesse)

Le total C+P+M obtenu est divisé par 3 et le résultat est arrondi au chiffre entier supérieur si la valeur est >5 ou au chiffre entier inférieur si la valeur est <5.

Le RAEP comme le RAth sont des index qui ne peuvent présenter que les valeurs 0 à 5.  
Les valeurs extrêmes restent donc 0 et 5.

Phénologie	Floraison = 0 Pas de floraison = -1	Mini	Maxi
		-1	0

Météorologie	Moyenne des 6 jours			Extrême	
				Mini	Maxi
T° journée	<5°C	-1			
	5 à 20 °C	0		-1	1
	>20°C	1			
Pluie	Oui	-1			
	Non	0		-1	0
Vent	Oui	1			
	Non	0		0	1

Clinique	Index clinique (ex. sur 18)			Extrême	
				Mini	Maxi
	<6	-1			
	7 à 12	0		-1	1
	>12	1			
Augmentation		1			
	Stagnation	0		-1	1
	Diminution	-1			
				-5	4

Le total est divisé par 3 et arrondi selon les normes d'arrondis classiques.

Source : Michel THIBAUDON, R.N.S.A.

## Annexe 2. Méthodologie statistique

Ces modèles sont appropriés lorsqu'on s'intéresse à l'inférence d'un phénomène sur une population moyenne. L'idée de Liang et Zeger est de modéliser l'espérance marginale de la variable à expliquer et d'en estimer les paramètres par la résolution d'équations d'estimations généralisées. Ces équations font intervenir une matrice de covariance dite « de travail » dépendante d'un vecteur de paramètres  $\alpha$ . Ils proposent un nouvel estimateur de la variance des paramètres de régression  $\beta$ . Il s'agit d'un modèle linéaire généralisé, pour lequel il suffit de définir le type de corrélation entre les observations d'un même individu pour rendre les inférences valides.

Dans cette étude, la variable à expliquer est binaire : il s'agit de la présence ( $Y = 1$ ) ou de l'absence ( $Y = 0$ ) de symptôme de pollinose. Le but est d'expliquer la variable  $Y$  à l'aide des  $p$  variables explicatives  $X = (X_1, \dots, X_p)$ .

Etant donné que la variable à expliquer est binaire, l'utilisation de la fonction de la variance d'une distribution binomiale est requise :  $V(\mu_{it}) = \mu_{it}(1 - \mu_{it})$  et la fonction de lien logit :  $g(\mu_{it}) = \log\left(\frac{\mu_{it}}{1 - \mu_{it}}\right)$  où  $i=1, \dots, n$  individus

et  $t$  le nombre de jours de l'étude (le temps).

L'espérance marginale de  $Y_{it}$ , qui est la réponse pour un sujet  $i$  au moment  $t$ , s'écrit :  $E(Y_{it}) = \mu_{it}$ .

Le modèle pour la moyenne est donc :  $g(\mu_{it}) = x'_{it}\beta$ , où :  $x_{it}$  est un vecteur de covariables  $p \times 1$ ,  $\beta$  est un vecteur des paramètres de régression qui seront estimés et  $g(\cdot)$  est la fonction du lien logit.

Le choix de la matrice de corrélation ( $n \times n$ )  $R_i$  pour chaque  $y_i$  est important pour permettre une estimation correcte des paramètres. Les  $(t, t')$  éléments de la  $R_i$  représentent l'estimation de la corrélation entre  $y_{it}$  et  $y_{it'}$ . La matrice de corrélation  $R_i$  dépend d'un vecteur de paramètre  $\alpha$ .

En choisissant la matrice diagonale  $V_i(\alpha)$  comme matrice de covariance de travail, l'équation permettant de résoudre les estimations des paramètres  $\beta$  est :

$V_i(\alpha) = \sigma^2 \sqrt{A_i} R_i(\alpha) \sqrt{A_i}$  où  $A_i$  est la matrice diagonale avec la variance des  $\mu_{it}$  :  $V(\mu_{it})$  sur la diagonale,  $\sigma^2$  le paramètre de dispersion du modèle et  $R_i(\alpha)$  la matrice de corrélation.

Par cette équation, les paramètres  $\beta$  sont estimés selon la méthode de quasi-vraisemblance qui permet d'optimiser en  $\beta$  une « quasi-vraisemblance ».

Le paramètre  $\beta$  s'interprète comme la régression logistique simple, ainsi : « plus  $\beta$  est grand, mieux on discrimine ». Cependant, l'interprétation dépend de la nature et de l'échelle de la variable  $x$ . C'est pourquoi, interpréter l'exponentielle du coefficient de la covariable en termes d'Odds-Ratio est préférable.

L'Odds-Ratio\* mesure l'impact d'une variable sur la probabilité de succès ou d'échec de la variable à expliquer.

Les  $\beta$  s'interprètent comme des effets moyens de la variable explicative sur la population. Ils évaluent l'effet possible d'une modification de la variable  $X$  sur la moyenne  $Y$  pour l'ensemble de la population. On parle donc d'approche marginale.

Au cours de la modélisation, pour sélectionner le meilleur modèle, c'est-à-dire la meilleure combinaison de variables explicatives, une méthode de sélection de modèle pour les GEE a été proposée par Pan. Ce dernier définit le « Quasi-likelihood under Independence Criterion » (QIC).

Ce critère peut également être utilisé pour choisir la meilleure structure de corrélation. C'est aussi une mesure qui peut être utilisée pour déterminer le meilleur sous-ensemble de covariables pour un modèle particulier. Le meilleur modèle est celui qui présente le plus petit QIC.

## ETUDE D'INTERVENTION : ROLE DE L'INFORMATION SUR LA PRESENCE DES POLLENS DANS LA PREVENTION DE LA POLLINOSE

Madame, Monsieur,

Vous vous êtes porté volontaire pour participer à une étude épidémiologique portant sur la pollinose dans le département de Loire Atlantique. Avant que vous ne décidiez de participer à cette étude, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette étude. N'hésitez pas à prendre le temps de réfléchir avant de décider ou non de participer.

Cette étude est réalisée conjointement par l'ARS des Pays de Loire, SEPIA-Santé, bureau d'études spécialisé dans les études épidémiologiques et biostatistiques, le réseau AEROCAP44, la ville de Nantes et le réseau RNSA. Le promoteur de l'étude est l'ARS des Pays de Loire, le financement est assuré par le ministère chargé de l'Ecologie et l'association AEROCAP44.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous désirez y prendre part, vous pourrez cependant si vous le souhaitez, vous en retirer à quelques moments que ce soit, et quel que soit le motif. Merci de lire attentivement la suite de ce document. Vous pourrez ensuite nous poser toutes les questions que vous souhaitez.

Une indemnisation est prévue pour les patients volontaires. Elle sera donnée en fin d'étude sous la forme d'un bon d'achat d'une valeur de 100 euros valable dans des grandes enseignes commerciales.

### **Pourquoi cette étude ?**

La pollinose (aussi appelée rhino-conjonctivite allergique saisonnière ou encore rhume des foins) est une affection de plus en plus répandue. Cette étude a pour but de mieux connaître l'évolution de cette affection pendant la saison des pollens et de juger si l'information précoce sur la présence des pollens pour lesquels vous êtes sensibilisés peut aider à une meilleure prise en charge et à une influence sur les symptômes ressentis.

### **Comment va se dérouler l'étude et que vous sera-t-il demandé de faire ?**

L'étude concerne 150 patients, recrutés comme vous-mêmes par différents moyens (proposition faite directement par votre médecin, affiche chez médecins et pharmaciens, presse). La durée totale du suivi sera de 6 mois. Le recueil des données en matière d'exposition et de santé démarrera le 5 janvier 2009 et se terminera le 28 juin 2009.

Cette étude comparera trois groupes de sujets qui seront tirés au sort : deux groupes seront avertis de la présence des pollens (alerte pollinique), le troisième groupe ne sera pas informé.

A réception de l'alerte pollinique, il conviendra de limiter vos contacts avec les pollens et, d'avoir recours à vos traitements anti-allergiques et de prendre contact avec votre médecin si besoin.

- ✓ Les données recueillies lors de la première visite au centre d'examen sont :
  - le remplissage d'un questionnaire sur votre pollinose et les traitements suivis,
  - un auto-questionnaire sur les caractéristiques de votre domicile et de son environnement et vos habitudes de vie.

Le médecin allergologue qui vous recevra effectuera sur votre avant-bras des tests cutanés qui permettront de connaître précisément les pollens auxquels vous êtes sensibilisé.

- ✓ tous les jours en fin de journée pendant les 6 mois de l'étude, vous remplirez un questionnaire sur la présence de symptômes de pollinose.

- ✓ 2 fois pendant l'étude, vous remplirez un questionnaire sur votre qualité de vie.



✓ à la fin de l'étude, vous remplirez un questionnaire sur les recours aux soins pendant la période d'étude.

Pour l'envoi des documents à remplir à domicile, le médecin allergologue devra transmettre à SEPIA-Santé vos nom, adresse et numéros de téléphone. Des enveloppes T seront jointes aux documents envoyés, pour que vous les retourniez sans frais à SEPIA-Santé.

### **Quels sont vos droits ?**

L'équipe de cette étude doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette étude.

Votre participation est entièrement volontaire.

Soyez assuré que votre participation et toutes les informations vous concernant resteront confidentielles. En particulier, toutes les données informatisées seront anonymes (un numéro d'ordre vous étant attribué en début d'enquête). Vous pourrez à tout moment avoir accès aux informations vous concernant et demander à ce qu'elles soient corrigées ou même effacées (Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978, Chapitre V – Exercice du droit d'accès). Pour cela, il vous suffira de contacter directement le Dr. Claire Ségala à l'adresse figurant au bas de cette lettre.

L'étude à laquelle vous participez a reçu l'approbation de la commission nationale informatique et liberté (CNIL) et du Comité de Protection des Personnes Ouest VI (avis favorable du 16 septembre 2008).

Nous nous engageons à vous tenir au courant des résultats finaux, qui sont attendus par l'ensemble des communautés professionnelles et scientifiques.

En vous remerciant très vivement de votre collaboration à cette étude, je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à mes meilleurs sentiments.

Dr Claire Ségala  
Responsable du traitement des données  
Kermarec ZA Kermestre  
56 150 Baud  
(02.97.28.80.38)  
csegala\_sepia@orange.fr

Mr Alain Meunier  
Ingénieur sanitaire régional  
Responsable du Service santé environnement  
DRASS des Pays de la Loire  
MAN, 6, rue Viviani – BP 86 218  
44 262 Nantes Cedex  
(02 40 12 87 54) – alain.meunier@sante.gouv.fr

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné, \_\_\_\_\_ (*nom, prénom*), certifie avoir lu et parfaitement compris le document d'informations qui m'a été remis et avoir eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Dr Isabelle Beaugendre.

Je comprends les contraintes (en particulier renseigner mes symptômes respiratoires chaque jour pendant la durée de l'étude et renvoyer des questionnaires toutes les semaines) et les intérêts potentiels liés à ma participation.

Je connais la possibilité qui m'est réservée de refuser de participer à cette étude ou de retirer mon consentement à tout moment et sans avoir à justifier ma décision.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé anonyme par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi « informatique et Libertés » (Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978, Chapitre V – Exercice du droit d'accès) s'exerce à tout moment auprès du Dr Ségala (responsable du traitement des données) et que je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de celle-ci.

J'accepte que seuls les médecins et les scientifiques impliqués dans cette étude aient accès à l'information me concernant dans le respect de la plus stricte confidentialité.

Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude de leur responsabilité. Je conserve tous les droits garantis par la loi.

Si je le souhaite, les résultats me concernant et de l'étude me seront communiqués par l'intermédiaire du Dr Claire Ségala.

J'accepte librement de participer à cette recherche dans les conditions précisées dans le document d'information.

Fait à Nantes, \_\_\_\_\_ le \_\_\_\_\_

Nom du patient

Signature du patient

-----  
Je soussigné, Dr Isabelle Beaugendre, certifie avoir communiqué toutes informations utiles concernant les objectifs et les modalités de l'étude. Je m'engage à faire respecter les termes de cette note de consentement, conciliant le respect des droits et des libertés individuelles et les exigences d'un travail scientifiques.

Fait à Nantes, \_\_\_\_\_ le \_\_\_\_\_

Signature

Un exemplaire est à remettre au patient, un autre à SEPIA-Santé sous enveloppe scellée. Ce formulaire a été établi conformément à la loi 88-1138 du 20 décembre 1988 et ses décrets d'applications.

## ETUDE DE LA POLLINOSE A NANTES

### Critères d'inclusion :

- hommes ou femmes âgés de 18 ans et plus
- atteints de pollinose depuis au moins 2 ans
- résidents et travaillant dans le département de Loire Atlantique (44)
- non fumeurs
- si une désensibilisation est en cours, le patient pourra être inclus s'il a été gêné pendant la saison pollinique précédente **et** si la dose d'entretien de désensibilisation est stable depuis 2 mois au moment de l'inclusion

### 7.1.1 Critères d'exclusion :

- rhinoconjonctivite perannuelle
- asthme actuel
- sensibilisés à des allergènes animaux et souffrant de symptômes liés à ces allergènes
- fumeur
- prenant un traitement à base de corticoïdes (voie systémique ou loco-régionale) au moment de l'inclusion
- Non-respect de la loi Huriet

Vous remettrez au patient le formulaire d'information sur l'étude et répondrez à l'ensemble de ses questions avant de lui faire signer le formulaire de consentement.

Pour toutes questions relatives à cette étude, vous pouvez contacter Mme Johanne Ezannic à SEPIA-Santé téléphone : 0297288038 fax : 0297288110  
e-mail : [sepia@sepia-sante.com](mailto:sepia@sepia-sante.com).

Numéro: \_\_\_ Date de la consultation \_\_\_ - \_\_\_ - \_\_\_

1. Date de naissance du patient ? \_\_\_ - \_\_\_ - \_\_\_

2. Sexe du patient ?  M  F

---

### LA POLLINOSE

3. A quel âge la pollinose a-t-il démarré ? \_\_\_ ans

4. Pour l'année 2008, renseigner mois par mois la gravité des symptômes du patient dans le tableau suivant :

**Coder 0 si absence / 1 si peu fréquent / 2 si au moins 4 jours/semaine**

Gravité des symptômes	février	mars	avril	mai	juin	juillet
- conjonctivite						
- rhinite						
- toux						
- asthme						
- autre (précisez : _____)						

5. Le patient est-il en cours de désensibilisation ?

O<sub>1</sub>  O<sub>2</sub>

**Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 6**

5.1. Quand cela a-t-il commencé ? \_\_\_ / \_\_\_ mois/année

5.2. A quel(s) pollens(s) ? \_\_\_\_\_

5.3. Depuis quand, la dose est-elle stable ? \_\_\_ / \_\_\_ mois/année

6. Quels médicaments a-t-il utilisés pour sa pollinose au cours de saison pollinique précédente ?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

7. POIDS (kg) : \_\_\_ , \_\_\_

8. TAILLE (CM) : \_\_\_

9. TESTS CUTANES :

La lecture se fait après 20 minutes (pas plus de 30 minutes)

Entourer chaque papule d'un trait de stylo bille gras, mettre un scotch sur la peau, puis placer ce scotch (qui doit avoir pris la marque du stylo) dans la case correspondante de la feuille de recueil (page suivante).

## Résultats des tests cutanés

### BRAS GAUCHE

Témoin négatif	Témoin positif
Chat	Chien
<i>D. Ptérynyssus</i>	<i>D. Farinae</i>
Blatte	Bouleau

### BRAS DROIT

Frêne	Graminées
<i>Artemisia</i>	Ambroisie
<i>Alternaria</i>	<i>Cladosporium</i>
	Noisetier

### ANTECEDENTS PERSONNELS

- |  | OUI                                  | NON                                  |
|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 10. Le patient souffre ou a-t-il souffert d'eczéma et/ou urticaire ?                   | <input type="radio"/> O <sub>1</sub> | <input type="radio"/> O <sub>2</sub> |
| <b>Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 11</b>               |                                      |                                      |
| 10.1. A quel âge cela a t'il commencé ? _ _ ans  |                                      |                                      |
| 10.2. A quel âge cela a t'il cessé ? _ _ ans (ne rien inscrire si pathologie en cours) |                                      |                                      |
| 11. Le patient souffre ou a-t-il souffert d'allergies à des médicaments ?              | <input type="radio"/> O <sub>1</sub> | <input type="radio"/> O <sub>2</sub> |
| <b>Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 12</b>               |                                      |                                      |
| 11.1. A quel âge cela a t'il commencé ? _ _ ans  |                                      |                                      |
| 11.2. A quel(s) produit(s) : _____   |                                      |                                      |
| 12. Le patient souffre ou a-t-il souffert d'allergies alimentaires ?                   | <input type="radio"/> O <sub>1</sub> | <input type="radio"/> O <sub>2</sub> |
| <b>Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 13</b>               |                                      |                                      |
| 12.1. A quel âge cela a t'il commencé ? _ _ ans  |                                      |                                      |
| 12.2. A quel(s) aliment(s) : _____   |                                      |                                      |

13. Le patient souffre ou a-t-il souffert d'asthme ? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>  
**Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 14**  
 13.1. A quel âge cela a t'il commencé ? \_ \_ ans  
 13.2. A quel âge cela a t'il cessé ? \_ \_ ans (ne rien inscrire si pathologie en cours)  
 13.3. A t'il eu une crise d'asthme dans les 12 derniers mois ? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>  
 13.4. Prend t'il actuellement des médicaments pour l'asthme ? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>
14. Tousse t'il habituellement, en se levant, en hiver ? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>
15. Tousse t'il habituellement pendant la journée ou la nuit, en hiver ? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>  
**Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 16**  
 15.1. Tousse t'il comme cela presque tous les jours pendant 3 mois de suite chaque année? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>
16. A t'il habituellement des crachats provenant de la poitrine, en se levant, en hiver ? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>
17. A t'il habituellement des crachats provenant de la poitrine pendant la journée ou la nuit, en hiver ? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>  
**Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 18**  
 17.1. Crache t'il comme cela presque tous les jours pendant 3 mois de suite chaque année? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>

#### ANTECEDENTS FAMILIAUX

- |   | OUI            | NON            | NE<br>SAIT<br>PAS |
|---|----------------|----------------|-------------------|
| 18. Est-ce que la mère de votre patient a déjà eu de l'asthme ?   | O <sub>1</sub> | O <sub>2</sub> | O <sub>3</sub>    |
| 19. Est-ce que la mère de votre patient a déjà eu de l'eczéma, une allergie de la peau, une allergie nasale ou le rhume des foins ? | O <sub>1</sub> | O <sub>2</sub> | O <sub>3</sub>    |
| 20. Est-ce que le père de votre patient a déjà eu de l'asthme ?   | O <sub>1</sub> | O <sub>2</sub> | O <sub>3</sub>    |
| 21. Est-ce que le père de votre patient a déjà eu de l'eczéma, une allergie de la peau, une allergie nasale ou le rhume des foins ? | O <sub>1</sub> | O <sub>2</sub> | O <sub>3</sub>    |

**Annexe 5. Auto-questionnaire**

**QUESTIONNAIRE DESTINE AUX VOLONTAIRES**

**DE L'ETUDE SUR LA POLLINOSE A NANTES**

**Comment remplir ce questionnaire :**

- Pour la plupart des questions, vous trouverez des petites cases  (**ou** ). Vous répondez en faisant **une croix** dans la case correspondant à votre réponse.
- Dans quelques cas, la réponse est **un nombre** à indiquer : \_ \_.
- Ne vous préoccupez pas des chiffres indiqués à coté des cases.
- Sauf indication contraire, vous cochez **une case et une seule**, celle qui vous semble correspondre le mieux à la réponse que vous auriez donnée oralement.
- Avant de nous renvoyer votre questionnaire dans 1 enveloppe T, vérifiez que vous avez bien fourni une réponse pour chacune des questions.

Pour toutes questions relatives à ce questionnaire, vous pouvez nous contacter par courrier : SEPIA-Santé Kermarec ZA Kermestre, ou téléphone : 02 97 28 80 38, ou fax : 02 97 28 81 10 ou e-mail : [sepia@sepia-sante.com](mailto:sepia@sepia-sante.com) en précisant que votre demande concerne l'étude sur la pollinose à Nantes.

**L'intérêt des résultats de cette enquête épidémiologique dépend  
avant tout de la bonne qualité des informations recueillies.**

Il faut environ 10 minutes pour remplir ce questionnaire. Nous vous demandons de le remplir de façon aussi précise que possible. Nous vous rappelons que votre participation n'a aucun caractère obligatoire. Vous pouvez à tout moment exercer votre droit d'accès et de rectification au fichier informatique conformément à la Loi Informatique et Liberté du 6 janvier 1978 auprès de SEPIA-Santé.

**CE QUESTIONNAIRE RESTERA STRICTEMENT CONFIDENTIEL**

Numéro: \_ \_ \_

---

1. Quelle est votre date de naissance ? \_ \_ \_ \_ \_

2. Quel est votre sexe ? <sub>1</sub> M <sub>2</sub> F

3. Etes-vous ?  
célibataire <sub>1</sub>  
marié(e) ou vivant en couple <sub>2</sub>  
veuf(ve) <sub>3</sub>  
séparé(e) ou divorcé(e) <sub>4</sub>

4. Nombre d'enfants vivant à votre domicile : \_\_\_\_\_

---

#### LOGEMENT

5. Depuis combien d'années vivez-vous dans votre logement actuel ? \_ \_ ans

6. Quel est le type de votre logement ?

- appartement (étage : \_\_\_\_\_)
- maison mitoyenne
- maison isolée

7. Quelle est l'adresse de votre logement ?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

8. Dans quel type de quartier vivez-vous ?

- centre ville <sub>1</sub>
- grand ensemble <sub>2</sub>
- zone résidentielle <sub>3</sub>

OUI NON

9. Avez-vous un jardin ?

<sub>1</sub> <sub>2</sub>

**Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 10**

9.1. quelle superficie ? \_\_\_\_\_

10. Avez-vous un balcon/terrasse ?

<sub>1</sub> <sub>2</sub>

11. Avez-vous des animaux domestiques à l'intérieur de votre logement ?

<sub>1</sub> <sub>2</sub>

**Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 12**

11.1. Lesquels ? \_\_\_\_\_

12. De quel(s) côté(s), ouvrent les fenêtres de votre logement ?

- sur rue <sub>1</sub>
- sur cour <sub>2</sub>
- les 2 <sub>3</sub>



13. Ouvrez-vous régulièrement les fenêtres de votre logement ? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>

14. De quel type sont vos fenêtres ?

- simple vitrage □<sub>1</sub>
- double vitrage □<sub>2</sub>

### LOISIRS

**OUI** **NON**

15. Faites-vous du jardinage ? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>

16. Pratiquez-vous un sport intensif et régulier en extérieur? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>

**Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 17**

16.1. Lequel ? \_\_\_\_\_ 8.

### TABAGISME ET EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES

*OUI* **NON**

17. Avez-vous déjà fumé pendant au moins 1 an? (*au moins 1 cigarette par jour ou 1 cigare par semaine en moyenne*) O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>

**Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 18**

17.1. A quel âge avez-vous commencé à fumer?      \_\_ \_\_ ans

17.2. A quel âge avez-vous arrêté?                      \_\_ \_\_ ans

17.3. En moyenne pendant toute la période où vous avez fumé, combien avez-vous fumé ?

--  
--  
--

18. Avez-vous été exposé(e) régulièrement à la fumée de tabac pendant les 12 derniers mois? (*"régulièrement" veut dire presque tous les jours ou toutes les nuits*) O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>

**Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 19**

18.1. Si OUI, combien de personnes, chez vous, fument-elles régulièrement ? --

18.2. Combien d'heures par jour êtes-vous exposé(e) à la fumée de tabac des autres? --

19. Avez-vous déjà exercé une profession où vous étiez exposé(e) à des vapeurs, gaz, poussières ou fumées (tabac exclu) ? O<sub>1</sub> O<sub>2</sub>

**Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 20**

19.1. Quel était ce travail ? à quelle période (années de début et de fin) ?

.....  
.....  
.....

## ENVIRONNEMENT SOCIO-PROFESSIONNEL

### 20. Situation actuelle

- en activité professionnelle <sub>1</sub>
- chômage <sub>2</sub>
- sans activité professionnelle <sub>3</sub>

### 21. Profession actuelle (ou dernière profession exercée)

- agriculteur (exploitant ou salarié) <sub>1</sub>
- artisan/commerçant <sub>2</sub>
- profession libérale/ cadre supérieur <sub>3</sub>
- employé/cadre moyen <sub>4</sub>
- ouvrier <sub>5</sub>
- autre (préciser : \_\_\_\_\_) <sub>6</sub>

### 22. Exercez-vous votre profession ?

- uniquement à l'intérieur <sub>1</sub>
- occasionnellement à l'extérieur <sub>2</sub>
- la majorité du temps à l'extérieur <sub>3</sub>

**Merci beaucoup.**

**Annexe 6.** Feuille de recueil hebdomadaire

Semaine du .... / .... / 09 au .... / .... / 09					Numéro		
Séjour hors de la région du .... / .... / 09 au .... / .... / 09							
	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi	Samedi	Dimanche
<b>1. NEZ :</b> éternuement, nez qui coule, nez bouché, démangeaisons							
Pas du tout							
Un peu							
Beaucoup							
<b>2. YEUX :</b> yeux rouges, démangeaisons							
Pas du tout							
Un peu							
Beaucoup							
<b>3. RESPIRATION :</b> toux, sifflements							
Pas du tout							
Un peu							
Beaucoup							
<b>4. FATIGUE ou INSOMNIE</b>							
Pas du tout							
Un peu							
Beaucoup							
<b>5. RHUME, INFECTIONS RESPIRATOIRES ou ORL</b>							
Précisez							
<b>6. MEDICAMENTS PRIS POUR LA POLLINOSE</b>							
<b>Antihistaminique :</b> ..... .....							
<b>Traitement local :</b> ..... .....							
<b>Corticoïdes oraux :</b> ..... .....							
<b>Autre (pour la pollinose) :</b> ..... .....							

## QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE

Veillez répondre à toutes les questions en **entourant le chiffre** qui correspond le mieux à la gêne que vous avez ressentie au cours de la **semaine passée à cause de vos problèmes de nez/yeux liés à la pollinose**.

### ACTIVITES

Au cours de la **semaine passée**, avez-vous été gêné(e) par vos problèmes de nez/yeux pour faire chacune des activités suivantes ?

	Pas du tout gêné(e)	Presque pas gêné(e)	Un peu gêné(e)	Moyenne-ment gêné(e)	Plutôt gêné(e)	Très gêné(e)	Extrême-ment gêné(e)
1. ACTIVITES HABITUELLES A LA MAISON OU AU TRAVAIL (votre travail ou les tâches que vous devez faire régulièrement chez vous)	0	1	2	3	4	5	6
2. ACTIVITES AVEC LES AUTRES (par ex., activités avec votre famille et vos amis, jouer avec vos enfants et animaux familiers, activités sexuelles, vos loisirs)	0	1	2	3	4	5	6
3. ACTIVITES EN PLEIN AIR (par ex, jardiner, tondre la pelouse, être assis(e) dehors, faire du sport, se promener)	0	1	2	3	4	5	6

### SOMMEIL

Au cours de la **semaine passée**, avez-vous été gêné(e) par chacun des troubles du sommeil suivants à cause de vos problèmes de nez/yeux ?

	Pas du tout gêné(e)	Presque pas gêné(e)	Un peu gêné(e)	Moyenne-ment gêné(e)	Plutôt gêné(e)	Très gêné(e)	Extrême-ment gêné(e)
4. Difficultés à vous endormir	0	1	2	3	4	5	6
5. Réveil pendant la nuit	0	1	2	3	4	5	6
6. Mal dormi la nuit	0	1	2	3	4	5	6

**Tournez SVP**

## PROBLEMES GENERAUX

Au cours de la **semaine passée**, avez-vous été gêné(e) par chacun des problèmes suivants à cause de vos problèmes de nez/yeux ?

	Pas du tout gêné(e)	Presque pas gêné(e)	Un peu gêné(e)	Moyenne -ment gêné(e)	Plutôt gêné(e)	Très gêné(e)	Extrême-ment gêné(e)
7. Fatigue, manque d'énergie	0	1	2	3	4	5	6
8. Soif	0	1	2	3	4	5	6
9. Productivité réduite	0	1	2	3	4	5	6
10. Envie de dormir	0	1	2	3	4	5	6
11. Difficultés à vous concentrer	0	1	2	3	4	5	6
12. Maux de tête	0	1	2	3	4	5	6
13. Epuisement	0	1	2	3	4	5	6

## PROBLEMES PRATIQUES

Au cours de la **semaine passée**, avez-vous été gêné(e) par chacun des problèmes suivants à cause de vos problèmes de nez/yeux ?

	Pas du tout gêné(e)	Presque pas gêné(e)	Un peu gêné(e)	Moyenne -ment gêné(e)	Plutôt gêné(e)	Très gêné(e)	Extrême-ment gêné(e)
14. Besoin de devoir toujours avoir des mouchoirs sur vous	0	1	2	3	4	5	6
15. Besoin de vous frotter le nez/les yeux	0	1	2	3	4	5	6
16. Besoin de vous moucher fréquemment	0	1	2	3	4	5	6

Une fois rempli, merci de nous retourner ce questionnaire le **12 janvier** avec la feuille complétée de la semaine précédente du carnet journalier (dans la même enveloppe T).

**Annexe 8.** Questionnaire de fin de suivi

Numéro:

Date de la consultation

---

**NON OUI**

**1.** Avez-vous consulter un médecin entre 5 janvier et le 28 juin ?

<sub>1</sub> <sub>2</sub>

8.1.1.1 Si vous avez répondu « NON », passez directement à la question 2

**1.1.** si oui veuillez renseigner mois par mois le tableau suivant :

Date consultation (jour/mois)	Cochez la case correspondante		Motif de la consultation	Traitement prescrit pour la pollinose
	Médecin allergologue	Médecin généraliste		

**3.** Commentaires libres sur le déroulement de l'étude :

## Annexe 9. Alertes « RNSA »

Les alertes ont été communiquées les vendredis

semaines			9 espèces d'arbres									Graminées
			Noisetier	Aulne	Cyprès	Frêne	Peuplier	Saule	Bouleau	Platane	Chêne	
1 du	29-déc-08 au	04-janv-09										
2 du	05-janv-09 au	11-janv-09										
3 du	12-janv-09 au	18-janv-09										
4 du	19-janv-09 au	25-janv-09										
5 du	26-janv-09 au	01-févr-09										
6 du	02-févr-09 au	08-févr-09	R2									
7 du	09-févr-09 au	15-févr-09	R2	R1								
8 du	16-févr-09 au	22-févr-09	R1	R1	R1							
9 du	23-févr-09 au	01-mars-09	R1	R2	R1							
10 du	02-mars-09 au	08-mars-09	R1	R2	R2	R2						
11 du	09-mars-09 au	15-mars-09		R2	R1	R2						
12 du	16-mars-09 au	22-mars-09				R2	R2					
13 du	23-mars-09 au	29-mars-09			R1	R2	R2	R1				R2
14 du	30-mars-09 au	05-avr-09					R1	R1	R1			R1
15 du	06-avr-09 au	12-avr-09				R1		R1	R2	R1		
16 du	13-avr-09 au	19-avr-09							R2	R3	R1	R1
17 du	20-avr-09 au	26-avr-09						R1	R1	R3	R2	R1
18 du	27-avr-09 au	03-mai-09							R1	R1	R3	R1
19 du	04-mai-09 au	10-mai-09									R2	R1
20 du	11-mai-09 au	17-mai-09									R2	R2
21 du	18-mai-09 au	24-mai-09										R2
22 du	25-mai-09 au	31-mai-09									R1	R3
23 du	01-juin-09 au	07-juin-09										R3
24 du	08-juin-09 au	14-juin-09										R3
25 du	15-juin-09 au	21-juin-09										R3
26 du	22-juin-09 au	28-juin-09										R3

**Annexe 10. Alertes « Pollinier »**

début d'émission	Plantes	fin d'émission
26/01/09	Noisetier	23/03/09
23/02/09	Saule	09/04/2009
02/03/09	Cyprès de Provence	23/03/09
23/03/09	Oseille des prés	
03/04/09	Plantain lancéolé	
09/04/09	Flouve odorante (1 <sup>ère</sup> graminée)	
27/04/09	Vulpin des prés (2 <sup>ème</sup> graminée)	
07/05/09	Houlque laineuse (3 <sup>ème</sup> graminée)	
20/05/09	Dactyle (4 <sup>ème</sup> graminée)	
29/05/09	Fromental (5 <sup>ème</sup> graminée)	
29/05/09	Ray-Grass (6 <sup>ème</sup> graminée)	
09/06/09	Plantain Majeur	
16/06/09	Armoise commune	
18/06/09	Fléole des prés (7 <sup>ème</sup> graminée)	



## Annexe 11. Détails des résultats du questionnaire qualité de vie pendant le pic des graminées

### Question 1 : Activités

		GRUPE RNSA N=54	GRUPE POLLINIER N=50	GRUPE Témoïn N=56
Activités habituelles à la maison ou au travail	Pas du tout gêné	10 (19)	10 (20)	5 (9)
	Presque pas gêné	9 (17)	6 (12)	9 (16)
	Un peu gêné	13 (24)	11 (22)	12 (21)
	Moyennement gêné	10 (18)	7 (14)	10 (18)
	Plutôt gêné	7 (13)	14 (28)	11 (19)
	Très gêné	4 (7)	1 (2)	7 (13)
	Extrêmement gêné	1 (2)	1 (2)	2 (4)
Activités avec les autres	Pas du tout gêné	10 (19)	8 (16)	4 (7)
	Presque pas gêné	7 (13)	8 (16)	6 (11)
	Un peu gêné	13 (24)	10 (20)	14 (25)
	Moyennement gêné	11 (20)	8 (16)	8 (14)
	Plutôt gêné	6 (11)	10 (20)	17 (30)
	Très gêné	7 (13)	4 (8)	5 (9)
	Extrêmement gêné	0 (0)	2 (4)	2 (4)
Activités en plein air	Pas du tout gêné	7 (13)	4 (8)	1 (2)
	Presque pas gêné	3 (6)	2 (4)	2 (4)
	Un peu gêné	4 (7)	8 (16)	8 (14)
	Moyennement gêné	5 (9)	6 (12)	3 (5)
	Plutôt gêné	18 (33)	10 (20)	16 (29)
	Très gêné	16 (30)	13 (26)	12 (21)
	Extrêmement gêné	1 (2)	7 (14)	14 (25)

### Question 2 : Sommeil

		GRUPE RNSA N=54	GRUPE POLLINIER N=50	GRUPE Témoïn N=56
Difficultés à vous endormir	Pas du tout gêné	21 (39)	22 (44)	17 (31)
	Presque pas gêné	12 (22)	12 (24)	14 (25)
	Un peu gêné	11 (20)	5 (10)	10 (18)
	Moyennement gêné	4 (7)	7 (14)	6 (11)
	Plutôt gêné	3 (6)	2 (4)	6 (11)
	Très gêné	2 (4)	2 (4)	2 (4)
	Extrêmement gêné	1 (2)	0 (0)	0 (0)
Reveil pendant la nuit	Pas du tout gêné	22 (41)	24 (48)	15 (27)
	Presque pas gêné	9 (17)	7 (14)	10 (18)
	Un peu gêné	4 (7)	7 (14)	9 (16)
	Moyennement gêné	8 (15)	7 (14)	6 (11)
	Plutôt gêné	5 (9)	4 (8)	11 (20)
	Très gêné	5 (9)	0 (0)	3 (5)
	Extrêmement gêné	1 (2)	1 (2)	2 (3)
Mal dormi la nuit	Pas du tout gêné	23 (42)	23 (46)	13 (23)
	Presque pas gêné	9 (17)	8 (16)	10 (18)
	Un peu gêné	6 (11)	7 (14)	7 (12)
	Moyennement gêné	8 (15)	6 (12)	6 (11)
	Plutôt gêné	3 (6)	1 (2)	12 (21)
	Très gêné	4 (7)	4 (8)	7 (13)
	Extrêmement gêné	1 (2)	1 (2)	1 (2)

**Question 3 : Problèmes généraux**

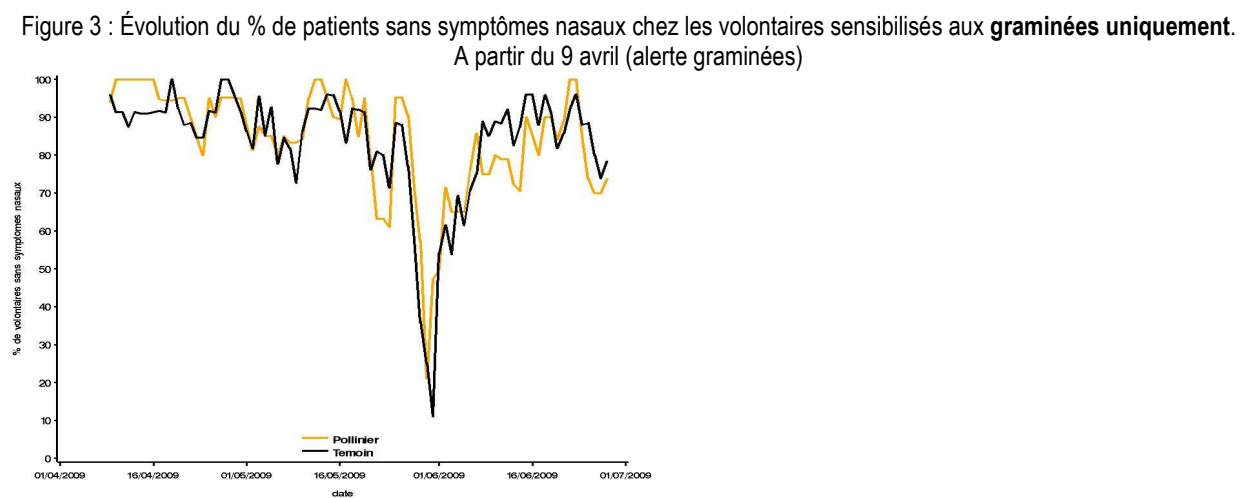
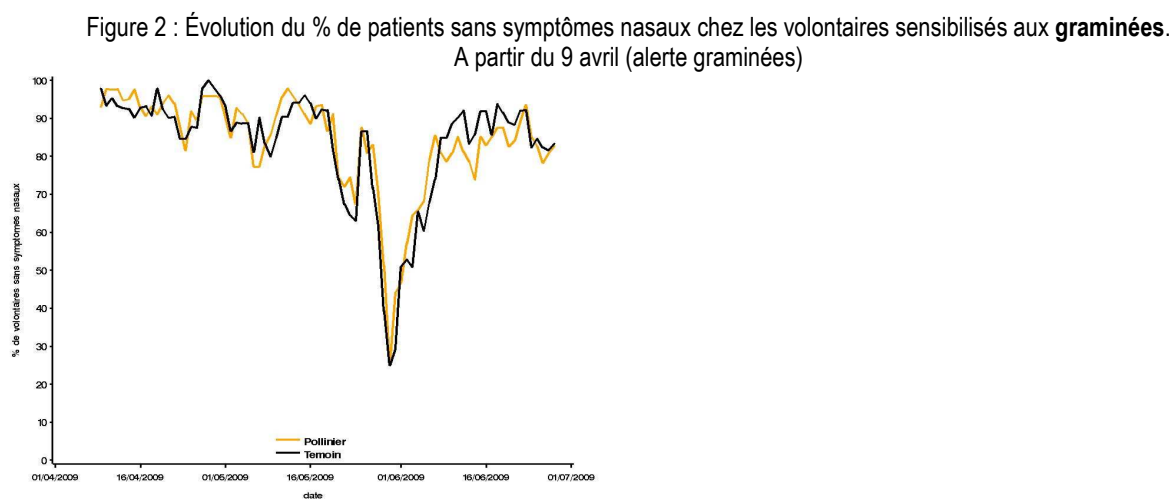
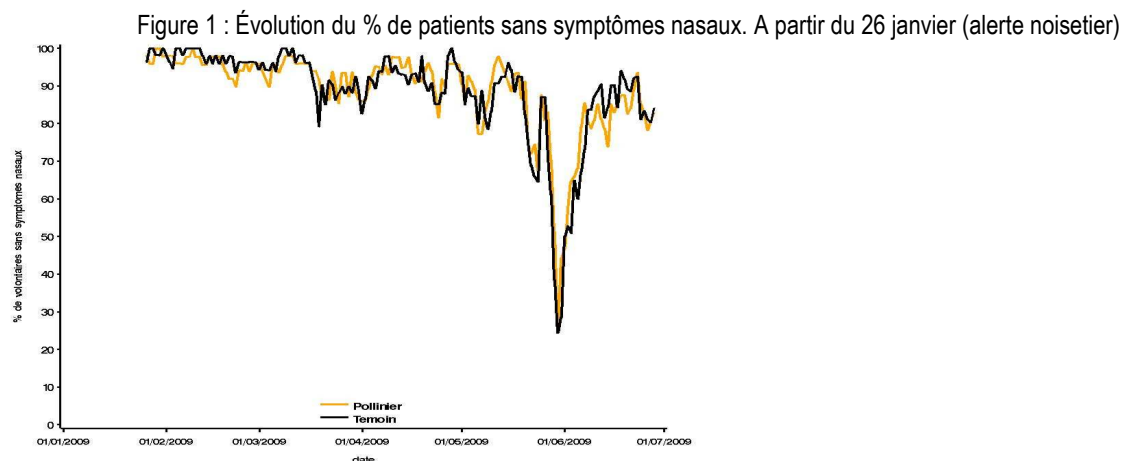
		GRUPE RNSA N=54	GRUPE POLLINIER N=50	GRUPE Témoïn N=56
Fatigue, manque d'énergie	Pas du tout gêné	12 (22)	14 (29)	6 (11)
	Presque pas gêné	6 (11)	6 (12)	8 (15)
	Un peu gêné	16 (30)	11 (23)	13 (23)
	Moyennement gêné	6 (11)	7 (14)	11 (20)
	Plutôt gêné	9 (17)	7 (14)	12 (21)
	Très gêné	5 (9)	3 (6)	3 (5)
	Extrêmement gêné	0 (0)	1 (2)	3 (5)
Soif	Pas du tout gêné	23 (43)	22 (45)	18 (32)
	Presque pas gêné	10 (19)	9 (19)	6 (11)
	Un peu gêné	6 (11)	7 (14)	9 (16)
	Moyennement gêné	4 (7)	6 (12)	14 (25)
	Plutôt gêné	7 (13)	2 (4)	7 (12)
	Très gêné	4 (7)	3 (6)	1 (2)
	Extrêmement gêné	0 (0)	0 (0)	1 (2)
Productivité réduite	Pas du tout gêné	15 (28)	19 (39)	10 (18)
	Presque pas gêné	6 (11)	3 (6)	11 (20)
	Un peu gêné	17 (31)	12 (25)	10 (18)
	Moyennement gêné	5 (9)	8 (16)	18 (32)
	Plutôt gêné	10 (19)	4 (8)	4 (7)
	Très gêné	1 (2)	3 (6)	1 (2)
	Extrêmement gêné	0 (0)	0 (0)	2 (3)
Envie de dormir	Pas du tout gêné	11 (20)	20 (41)	9 (16)
	Presque pas gêné	8 (15)	7 (14)	11 (20)
	Un peu gêné	11 (20)	9 (19)	13 (23)
	Moyennement gêné	10 (19)	4 (8)	10 (17)
	Plutôt gêné	9 (17)	6 (12)	11 (20)
	Très gêné	4 (7)	3 (6)	1 (2)
	Extrêmement gêné	1 (2)	0 (0)	1 (2)
Difficultés à vous concentrer	Pas du tout gêné	17 (32)	21 (43)	13 (23)
	Presque pas gêné	7 (13)	7 (14)	12 (21)
	Un peu gêné	12 (22)	6 (13)	12 (21)
	Moyennement gêné	5 (9)	10 (20)	13 (23)
	Plutôt gêné	8 (15)	3 (6)	3 (6)
	Très gêné	5 (9)	1 (2)	1 (2)
	Extrêmement gêné	0 (0)	1 (2)	2 (4)
Maux de tête	Pas du tout gêné	28 (52)	21 (44)	22 (39)
	Presque pas gêné	8 (15)	9 (19)	12 (21)
	Un peu gêné	6 (11)	8 (17)	6 (11)
	Moyennement gêné	3 (6)	4 (8)	10 (18)
	Plutôt gêné	5 (9)	4 (8)	2 (4)
	Très gêné	4 (7)	1 (2)	4 (7)
	Extrêmement gêné	0 (0)	1 (2)	0 (0)
Epuisement	Pas du tout gêné	20 (37)	24 (50)	13 (23)
	Presque pas gêné	11 (20)	4 (8)	10 (18)
	Un peu gêné	7 (13)	9 (19)	14 (25)
	Moyennement gêné	3 (6)	4 (8)	8 (14)
	Plutôt gêné	9 (17)	5 (11)	6 (11)
	Très gêné	4 (7)	2 (4)	2 (4)
	Extrêmement gêné	0 (0)	0 (0)	3 (5)

**Question 4 : Problèmes pratiques**

		GRUPE RNSA N=52	GRUPE POLLINIER N=50	GRUPE Témoïn N=56
Besoin d'avoir des mouchoirs	Pas du tout gêné	5 (9)	3 (6)	0 (0)
	Presque pas gêné	3 (5)	3 (6)	1 (2)
	Un peu gêné	5 (9)	9 (18)	5 (9)
	Moyennement gêné	7 (13)	6 (12)	9 (16)
	Plutôt gêné	16 (30)	11 (23)	13 (23)
	Très gêné	10 (19)	11 (23)	15 (27)
	Extrêmement gêné	8 (15)	6 (12)	13 (23)
Besoin de vous frotter le Nez et/ou les yeux	Pas du tout gêné	4 (7)	2 (4)	1 (2)
	Presque pas gêné	4 (7)	3 (6)	3 (5)
	Un peu gêné	7 (13)	11 (23)	4 (7)
	Moyennement gêné	3 (6)	7 (14)	6 (11)
	Plutôt gêné	11 (21)	10 (21)	17 (31)
	Très gêné	18 (33)	7 (14)	13 (23)
	Extrêmement gêné	7 (13)	9 (18)	12 (21)
Besoin de vous moucher	Pas du tout gêné	4 (8)	3 (6)	0 (0)
	Presque pas gêné	6 (13)	6 (13)	2 (3)
	Un peu gêné	5 (9)	5 (10)	5 (9)
	Moyennement gêné	5 (9)	6 (13)	6 (11)
	Plutôt gêné	13 (24)	10 (20)	10 (18)
	Très gêné	12 (22)	7 (14)	18 (32)
	Extrêmement gêné	8 (15)	12 (24)	15 (27)

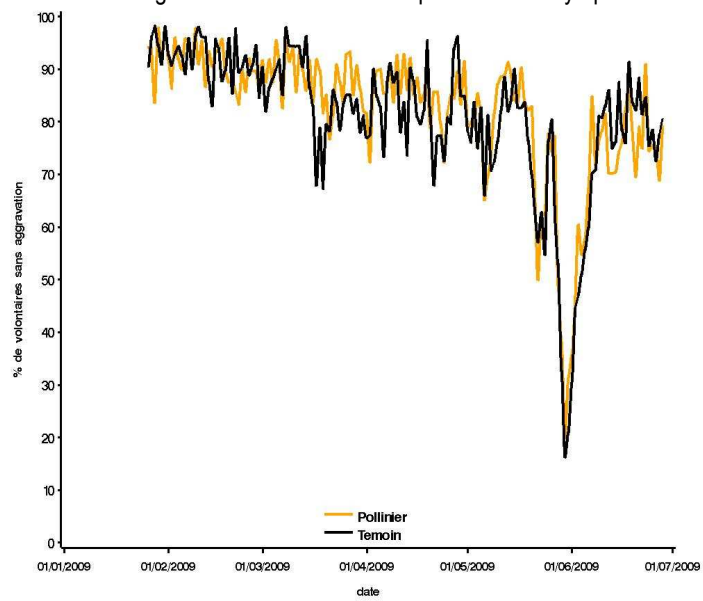
## Annexe 12. Symptômes nasaux pollinier vs. témoin

### 1. « cas prévalent grave » (beaucoup vs. un peu + pas du tout)



## 2. « cas grave ou aggravation » (un peu avec pas du tout la veille ou beaucoup)

Figure 4 : Évolution du % de patients sans symptômes nasaux. A partir du 26 janvier (alerte noisetier)



## Annexe 13. Symptômes nasaux RNSA vs. témoin

### 1. « cas prévalent grave » (beaucoup vs. un peu + pas du tout)

Figure 1 : Évolution du % de patients sans symptômes nasaux. A partir du 6 février (alerte noisetier)

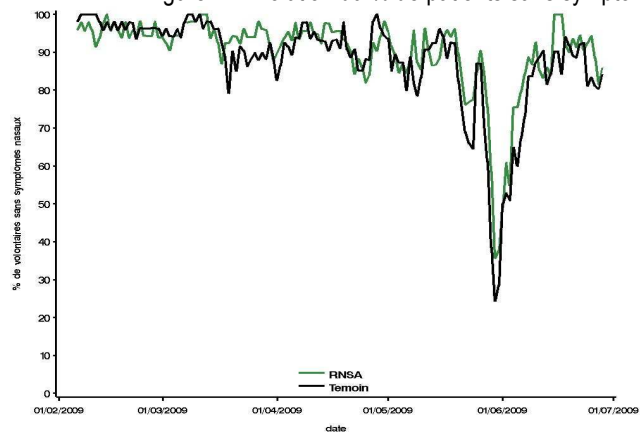


Figure 2 : Évolution du % de patients sensibilisés aux **graminées** sans symptômes nasaux. A partir du 27 mars (alerte graminées)

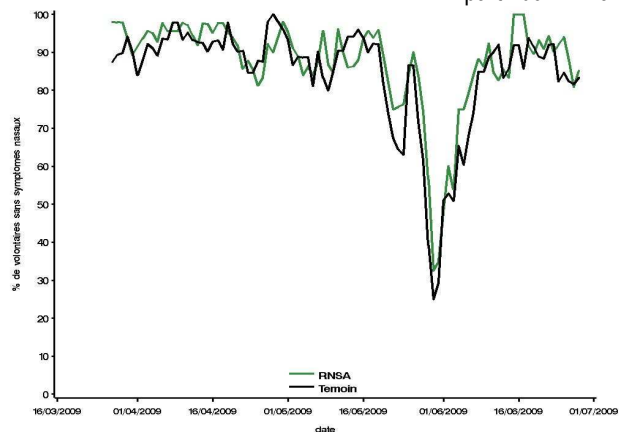
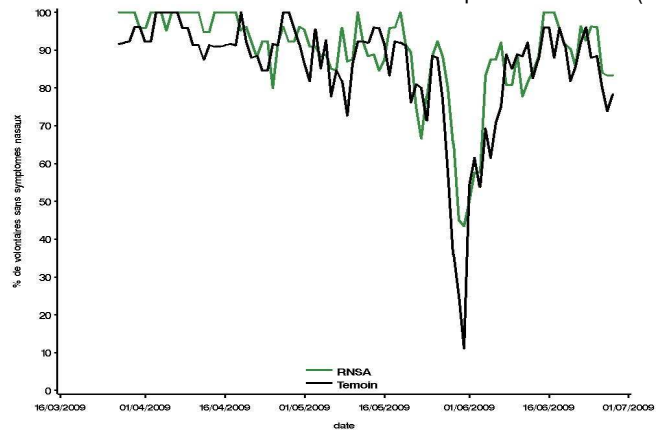
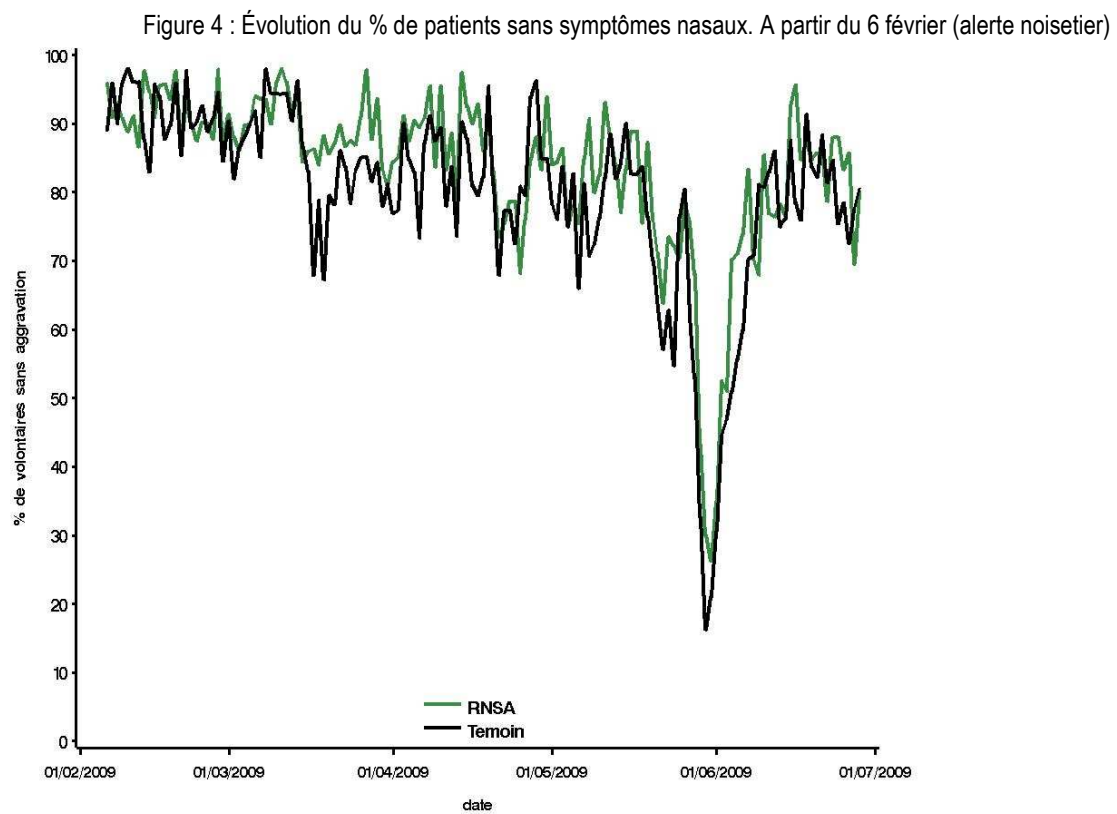


Figure 3 : Évolution du % de patients sensibilisés aux **graminées uniquement** sans symptômes nasaux. A partir du 27 mars (alerte graminées)



2. « cas grave ou aggravation » (un peu avec pas du tout la veille ou beaucoup)



**Annexe 14.** Regroupements des médicaments par famille

<b>Anti-histaminiques</b>	<b>Traitements locaux</b>			<b>Corticoïdes oraux</b>
	<b>Collyre avec corticoïdes</b>	<b>Pulvérisateurs nasaux avec corticoïdes</b>	<b>Inhalateurs avec corticoïdes</b>	
Actifed allergie	Flucon	Avamys		
Aerius	Dexafree	Béconase	Airomir	Celestamine
Cétirizine	Maxidrol (+antibiotique)	Derinox	Becotide	Celestene
Clarityne		Deturgylone	Flixotide	Cortancyl
Humex rhinite allergique	<b>Collyre cromoglycate de sodium</b>	Flixonase	Fluticasone	Prednisolone
Kestin	Allergocomod	Humex pulv nez	Innovair (+bronchodilatateur)	Solupred
Loratadine	Cromabak	Nasalide	Qvar	
Mizollen	Cromédil	Nasacort	Seretide (+bronchodilatateur)	
Telfast	Cromodose	Nasonex	Symbicort	
Virlix	Cromeptic	Pivalone		
Xyzall	Humex conjonctivite	Rhinocort	<b>Autres inhalateurs anti-asthmatiques</b>	
Zirtec	Multicrom		Bricanyl	
<b>Autres anti-H1</b>	Ophtacalm	<b>Pulvérisateurs cromoglycate de sodium</b>	Singulair	
Atarax	Opticron	Lomusol	Ventoline	
Humexoral (+ paracétamol)	<b>Collyre anti-histaminique</b>	<b>Pulvérisateurs anti-histaminiques</b>		
Polaramine	Allerdual	Allergodil		
Primalan	Allergodil			
	Puvirist	<b>Autres pulvérisateurs anti-allergiques</b>		
	<b>Autres collyres anti-allergiques</b>	Rhinaaxia		
	Almide	Rinogutt (italien)		
	Levophta	<b>Autres pulvérisateurs</b>		
	Naabak	Otrivin		
	Naaxia	Rhinotrophyl		
		Rhinofluimicil		
		Alerblock		

## Annexe 15. Traitements locaux groupe pollinier vs. témoin

Figure 1 : % de patients prenant des traitements locaux pendant l'étude

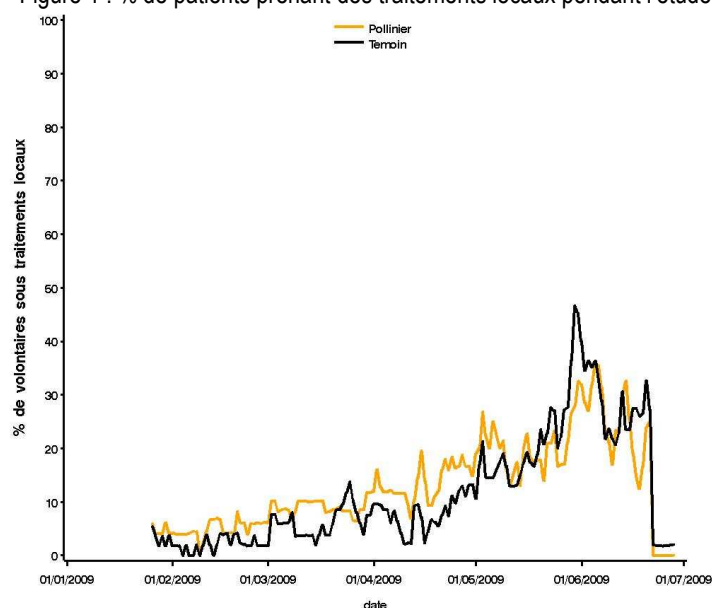


Tableau 1 : comparaison des prises de traitements locaux  
Tous les volontaires. 26 janvier-18 mai

Traitements locaux	POLLINIER N = 52	TEMOIN N = 56	P
% de jours sous traitement (moy. (ET))	10,7 (21,4)	7,3 (15,1)	0,8997
Nombre de personnes traitées (N (%))	21	25	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	26,6 (26,9)	16,3 (19,2)	0,0826

Tableau 2 : comparaison des prises de traitements locaux  
Volontaires **sensibilisés aux graminées**. 9 avril-18 mai

Traitements locaux	POLLINIER N = 51	TEMOIN N = 54	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	15,6 (29,1)	13,1 (25,8)	0,8749
Nombre de personnes traitées (N (%))	19	21	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	41,9 (34,4)	33,7 (32,2)	0,2404

Tableau 3: comparaison des prises de traitements locaux  
Volontaires **graminées uniquement**. 9 avril-18 mai

Traitements locaux	POLLINIER N = 17	TEMOIN N = 27	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	5,9 (12,2)	7,7 (13,4)	0,6102 (NP)
Nombre de personnes traitées (N (%))	5 (29,4)	10 (37,0)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	19,9 (15,5)	20,8 (14,7)	0,9520 (NP)

Tableau 4 : comparaison des prises de traitements locaux  
Volontaires **sensibilisés aux graminées**. 19 mai- 28 juin

Traitements locaux	POLLINIER N = 50	TEMOIN N = 54	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	19,3 (27,1)	24,0 (29,8)	0,4232 (NP)
Nombre de personnes traitées (N (%))	24 (48,0)	30 (55,6)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	40,2 (26,3)	43,2 (27,7)	0,8016 (NP)

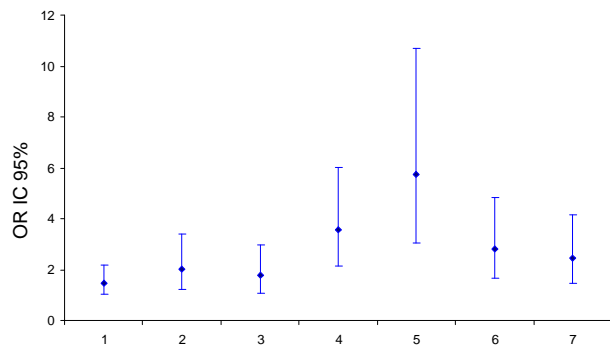


Tableau 5 : comparaison des prises de traitements locaux  
Volontaires **graminées uniquement**. 19 mai- 28 juin

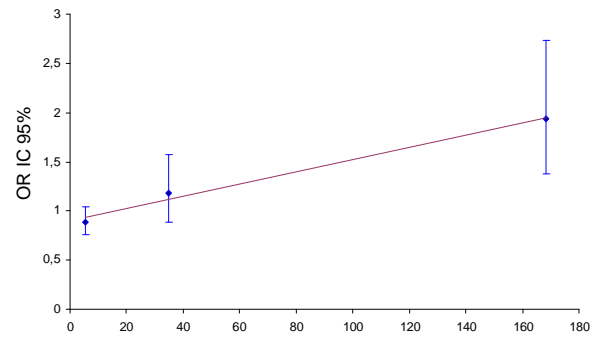
Traitements locaux	<b>POLLINIER</b> N = 17	<b>TEMOIN</b> N = 27	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	12,4 (23,5)	20,7 (31,5)	0,6603 (NP)
Nombre de personnes traitées (N (%))	8 (47,1)	13 (48,1)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	26,3 (29,0)	43,1 (33,3)	0,3059 (NP)

**Annexe 16.** Détails de la régression symptômes nasaux en fonction du groupe. Groupe pollinier « graminées uniquement » versus groupe témoin

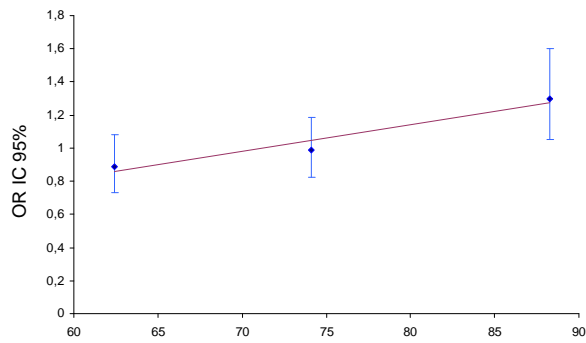
Test de linéarité de la tendance



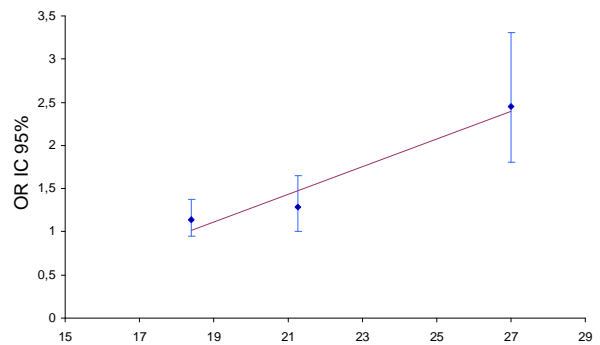
Test de linéarité des graminées\*



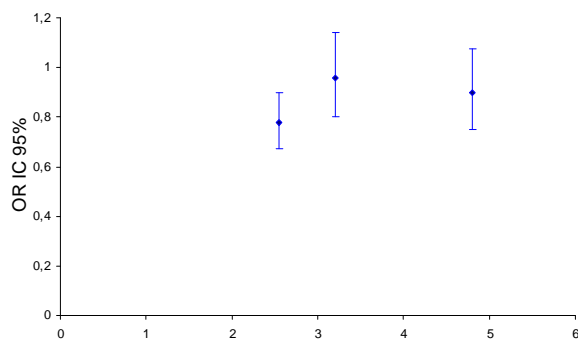
Test de linéarité de l'ozone\*



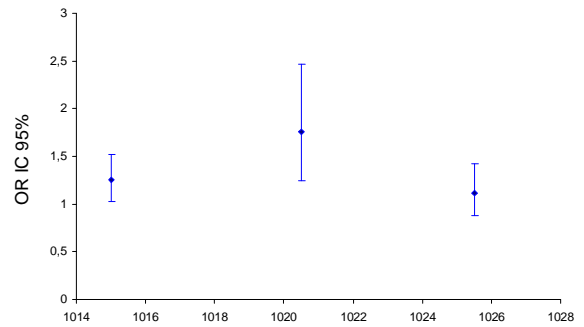
Test de linéarité de la température maximale\*



Test de linéarité de la force du vent\*



Test de linéarité de la pression atmosphérique\*



\* après ajustement sur une fonction spline de la tendance

## Annexe 17. Traitements locaux groupe RNSA vs. témoin

Figure 1 : % de patients prenant des traitements locaux pendant l'étude

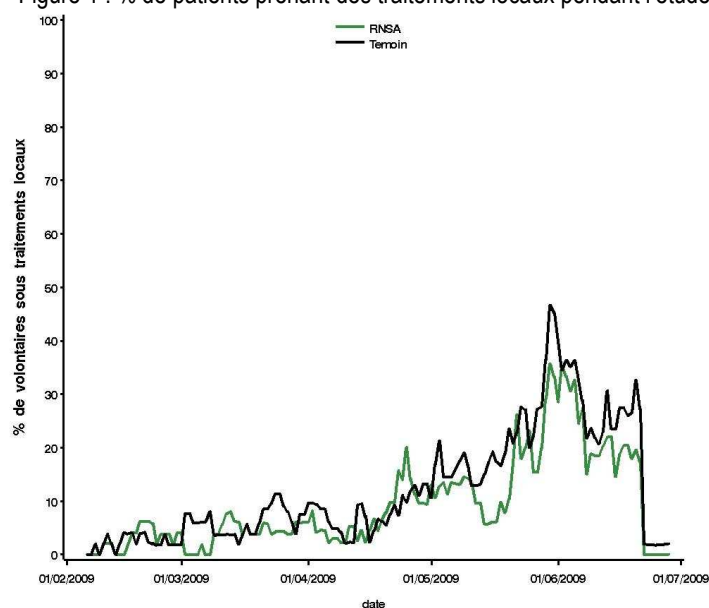


Tableau 1 : comparaison de traitements locaux.  
Tous volontaires. 6 février-28 juin

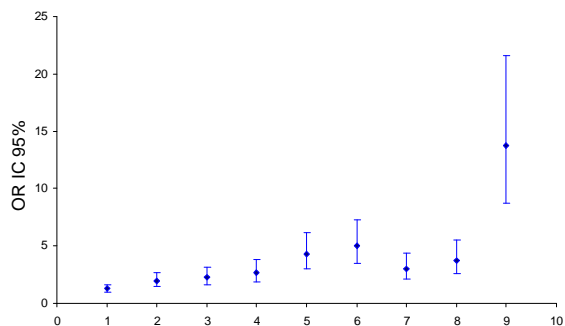
Traitements locaux	RNSA N = 54	TEMOIN N = 56	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	9,4 (15,8)	12,4 (17,7)	0,4691 (NP)
Nombre de personnes traitées (N (%))	29 (54)	32 (57)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	17,4 (18,0)	21,6 (18,7)	0,3590 (NP)

Tableau 2 : comparaison de traitements locaux.  
Volontaires sensibilisés aux graminées. 27 mars-28 juin

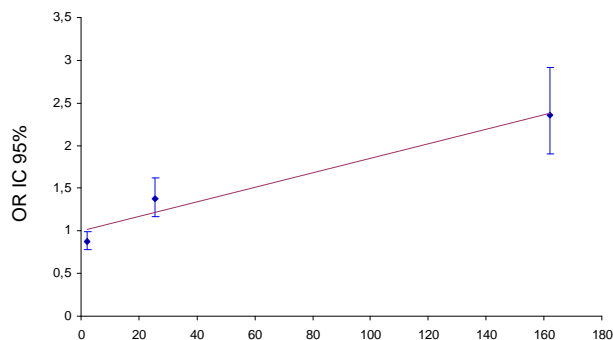
Traitements locaux	RNSA N = 52	TEMOIN N = 54	p
% de jours sous traitement (moy. (ET))	13,1 (20,3)	17,2 (23,1)	0,3775 (NP)
Nombre de personnes traitées (N (%))	27 (52)	32 (59)	
% de jours sous traitement chez personnes traitées (moy. (ET))	25,3 (22,1)	29,0 (23,6)	0,6389 (NP)

**Annexe 18.** Détails de la régression symptômes nasaux en fonction du groupe. Groupe RNSA sensibilisés aux graminées versus groupe témoin

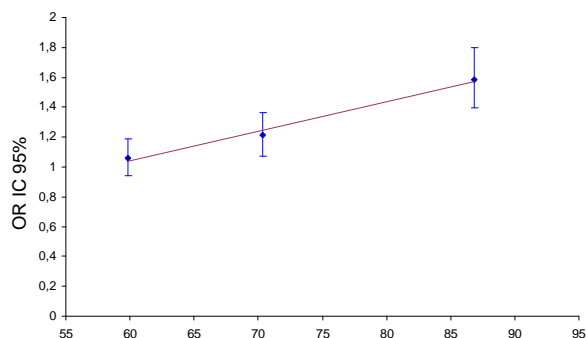
Test de linéarité de la tendance



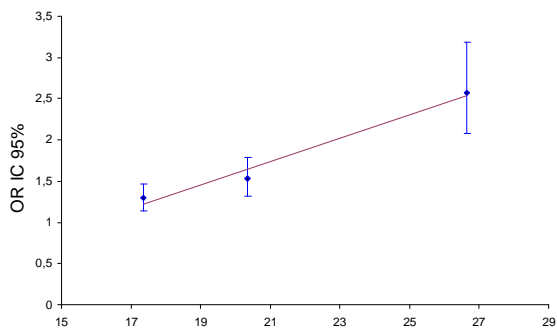
Test de linéarité des graminées



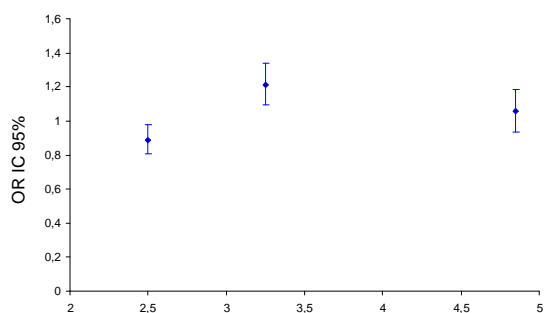
Test de linéarité de l'Ozone



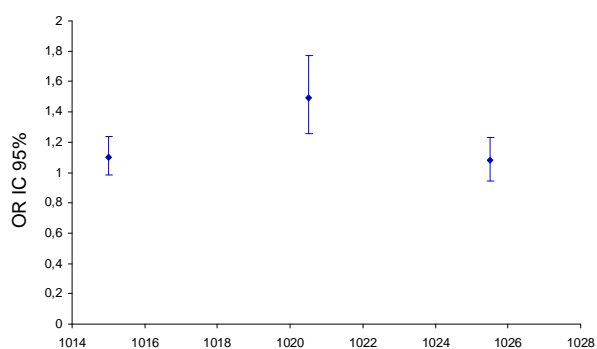
Test de linéarité de la température maximale



Test de linéarité de la force du vent



Test de linéarité de la pression atmosphérique



\* après ajustement sur une fonction spline de la tendance