

## Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclues) – Texte long

J.-J. Braun<sup>1,2</sup>, P. Devillier<sup>3</sup>, B. Wallaert<sup>4</sup>, F. Rancé<sup>5</sup>, R. Jankowski<sup>6</sup>, J.-L. Acquaviva<sup>7</sup>, G. Beley<sup>8</sup>, P. Demoly<sup>9\*</sup>

<sup>1</sup> Hôpital de Hautepierre, Service ORL et MLF, Avenue Molière, 67098 Strasbourg cedex, France.

<sup>2</sup> Nouvel Hôpital Civil, Unité de Pneumologie, d'Allergologie et de Pathologie Respiratoire de l'Environnement, 1, Place de l'Hôpital 67091 Strasbourg cedex, France.

<sup>3</sup> Hôpital Foch, Laboratoire de Pharmacologie, 40, Rue Worth, 92150 Suresnes, France.

<sup>4</sup> CHRU de Lille, Service de Pneumologie et Immunoallergologie, Clinique des maladies respiratoires, Hôpital Albert-Calmette, Université Lille-II, 59037 Lille cedex, France.

<sup>5</sup> Pôle médicochirurgical de Pédiatrie, Hôpital des Enfants, Allergologie et Pneumologie, 330, Avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex, France.

<sup>6</sup> CHU de Nancy, Hôpital Central, Service ORL et MLF, 29, Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 Nancy, France.

<sup>7</sup> Centre Médical Les Cèdres, 83340 Le Cannet-des-Maures, France.

<sup>8</sup> 4, Rue Parmentier, 54270 Essey-lès-Nancy, France.

<sup>9</sup> Hôpital Arnaud de Villeneuve, Service de Pneumologie et Allergologie et Inserm U657, 371, Avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France.

**Correspondance :**  
pascal.demoly@inserm.fr

### Abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien ; ARIA : Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma ; DNS : Dysfonctionnement Naso-Sinusien ; EFR : Épreuves Fonctionnelles Respiratoires ; EMEA : *European Medicines Evaluation Agency* (Agence Européenne d'Évaluation des Médicaments) ; ERAP : Enquête pharmaco-épidémiologique sur la prise en charge de la rhinite allergique perannuelle ; ERASM : Enquête pharmaco-épidémiologique sur la prise en charge de la rhinite allergique saisonnière en pratique quotidienne en médecine générale ; ERNANI : Évaluation de l'influence des (*premières*) recommandations OMS-ARIA sur la prise en charge de la rhinite allergique en pratique de ville en France ; FDA : Food and Drug Administration ; HEPA : High Efficiency Particulate Air Filter ; HRN : HyperRéactivité Nasale ; Ig : Immunoglobuline ; IR : Indice de Réactivité ; IRM : Imagerie par Résonance Magnétique ; NARES : Non Allergic Rhinitis with Eosinophil Syndrome (Rhinite non allergique à éosinophiles) ; PGD2 : Prostaglandine D2 ; PNIF : Peak Nasal Inspiratory Flow ; RA : Rhinite Allergique ; TDM : Tomodensitométrie (*Scanner*) ; Th : Lymphocyte T *héler* ; TPN : Test de Provocation Nasale ; VEMS : Volume Expiratoire Maximal à la première Seconde ; VRS : Virus Respiratoire Syncytial.

## Introduction

### Contexte de la recommandation

La rhinite allergique (RA) correspond à l'ensemble des manifestations fonctionnelles nasales engendrées par le développement d'une inflammation IgE-dépendante de la muqueuse nasale en réponse à une exposition à différents types d'allergènes (définie en page 11 Chap. II).

La RA est fréquente en pratique médicale quotidienne. Elle touche 5 à 50 % de la population générale selon la tranche d'âge, le pays considéré, voire selon les régions pour un même pays (Bousquet 2008). Sa fréquence est plus grande chez les adolescents et adultes jeunes. Elle double tous les 10 ans, sans que l'on sache précisément pourquoi.

Elle constitue un problème de santé publique car, bien que non mortelle, elle peut altérer la qualité de vie des patients qui en sont atteints en réduisant notamment les capacités d'apprentissage des enfants et des adolescents, ou les performances au travail des adultes. Les coûts qui lui sont directement et indirectement attribués sont importants pour les pays développés.

La RA pose des problèmes diagnostiques car elle est définie par deux éléments non dissociables appartenant à deux domaines différents : une manifestation pathologique, un constat biologique. En pratique médicale courante de soins primaires, la manifestation de la rhinite est facilement identifiable. Il n'en est pas de même pour celle « d'une inflammation IgE-dépendante de la muqueuse nasale ». Cette seconde partie de la définition ne peut être approchée que par l'interrogatoire et donne lieu à des imprécisions diagnostiques que

ces recommandations ont en particulier pour objet d'étudier et de réduire.

Seule cette précision diagnostique peut permettre une prise en charge adaptée, différenciant aussi clairement que possible une rhinite non allergique d'une rhinite allergique. Pour ces deux entités, les modalités de prise en charge diffèrent souvent et sont mieux codifiées.

La recherche d'un asthme associé doit être systématique. Il en est de même pour la conjonctivite et la sinusite.

### Contexte scientifique

Le dernier consensus international concernant « la RA et son influence sur l'asthme », endossé par l'OMS, est intitulé ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*). Ce document représente une revue exhaustive des connaissances sur la RA. Les recommandations qu'il propose autant pour le spécialiste que pour le généraliste, sont basées sur les preuves scientifiques de la littérature. Publié la première fois en 2001 (Bousquet 2001), il a fait l'objet de plusieurs mises à jour, les plus récentes en 2007 et 2008 (Bousquet 2008).

Un groupe international de médecine générale (IPCRG) a repris ces recommandations ARIA en 2006 (Price 2006).

Le dernier consensus national a été diffusé en 2005 sous l'égide de la Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou (SFORL-CCF). Il concerne l'ensemble des rhinites chroniques (Klossek 2005). Toute la partie concernant la RA est issue du premier document ARIA (Bousquet 2001).

D'autres recommandations concernant exclusivement ou non la RA ont été publiées. Toutes ces recommandations sont reprises dans le [tableau I](#).

**Tableau I.**

Recommandations concernant la prise en charge et le traitement de la rhinite allergique, postérieures à l'année 2000.

Nom de la recommandation	Promoteur*	Année de publication
Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis (van Cauwenberg 2000)	EAACI	2000
Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (Bousquet 2008)	OMS	2001, 2006, 2007, 2008
Prise en charge des rhinites chroniques (Klossek 2005)	SFORL-CCF	2005
International Primary Care Respiratory Group guidelines : Management of allergic rhinitis (Price 2006)	IPCRG	2006
European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (Fokkens 2007)	EAACI, ERS	2007
Canadian recommendations (Small 2007)	CSO, CSACI	2007
Guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis (Scadding 2008)	BSACI	2008

\*CSO : Canadian Society of Otolaryngology ; CSACI : Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology ; EAACI : European Academy of Allergology and Clinical Immunology ; BSACI : British Society of Allergology and Clinical Immunology ; ERS : European Rhinology Society ; IPCRG : International Primary Care Respiratory Group ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; SFORL-CCF : Société Française d'OtoRhinoLaryngologie et Chirurgie de la Face et du Cou.

La prise en charge de la RA n'est pas unifiée et rencontre de nombreux obstacles dans les domaines médicaux (obstacles diagnostiques et thérapeutiques), ou celui de la relation médecin-patient (automédication, consultations irrégulières, doutes quant à l'efficacité des médicaments ou leurs effets indésirables, changements fréquents de traitements ou de médecin). La prise en charge médicale de la RA nécessite une prescription adaptée aux plaintes et souhaits du patient, et aux connaissances les plus récentes. Il importe d'établir une relation de confiance propice à la délivrance d'informations sur ce qu'est la RA, sur ses causes et son évolution. L'éviction des facteurs déclenchants et notamment des allergènes et facteurs irritants – tabac en particulier – doit être l'une des premières étapes. Elle n'est pas toujours possible, et son efficacité est discutée par certains.

Pour le choix d'un médicament, l'objectif thérapeutique doit être déterminé en fonction de la nature et la sévérité des symptômes cliniques. Diverses classes de médicaments peuvent être indiquées : antihistaminiques, glucocorticoïdes nasaux et immunothérapies spécifiques constituent les options thérapeutiques efficaces ayant un bon niveau de preuve pour le traitement (des symptômes oculaires et nasaux) de la RA.

## Promoteur

La Société Française d'Allergologie (SFA), en partenariat avec la SFORL-CCF (Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou), la SFDRMG (Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale) et la SFP (Société Française de Pédiatrie) a décidé de promouvoir une Recommandation pour la Pratique Clinique intitulée : « **Recommandation pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique** » dans le cadre de la procédure des labels de la Haute Autorité de Santé.

## Cibles

La recommandation est proposée aux médecins généralistes, pédiatres, allergologues et ORL. Les pneumologues, médecins de santé au travail et pharmaciens pourront en être destinataires.

## Objectifs

Les objectifs de cette RPC sont la validation et la diffusion de recommandations récentes dans le domaine du diagnostic et du traitement de la RA dans le but général de réduire l'écart entre les connaissances les plus récentes et les pratiques, et de rationaliser les dépenses de santé pour cette maladie.

## Champ de la recommandation

Chaque recommandation dans les trois domaines retenus (nosologie, démarche diagnostique, traitement de la RA) est traduite dans ce document, son adéquation avec les conclusions de la littérature discutée, de même que son applicabilité au contexte français et notamment sa pertinence dans la pratique clinique quotidienne.

## Exclusions du champ de la recommandation

Cette recommandation ne comportera pas les deux chapitres spécifiques concernant l'épidémiologie et la physiopathologie de la RA. Certaines données indispensables seront citées selon les besoins au cours du texte.

## Méthode

Un **Comité d'Organisation** dont les membres ont été désignés par le promoteur et ses partenaires s'est réuni une première fois le 8 octobre 2007. Un Comité de Pilotage restreint a été désigné.

Il a défini le titre « **Recommandation pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique** » et les questions (nosologie, diagnostic et principes thérapeutiques) auxquelles la recommandation devrait s'attacher à trouver des réponses.

Le Comité d'Organisation a décidé lors de sa réunion du 8 octobre 2007 de baser sa recommandation sur la mise à jour de la recommandation ARIA 2007-2008. Elle est récente et a été élaborée par un groupe multidisciplinaire qui a suivi une méthodologie rigoureuse et explicite. Conformément au choix arrêté par le Comité d'Organisation, la méthodologie appliquée à ce travail utilise le guide méthodologique ADAPTE (Méthode et Processus d'Adaptation des Recommandations pour la Pratique Clinique Existantes) publié par la Haute Autorité de Santé (HAS 2007). La procédure ADAPTE permet de tirer profit de documents existants, évitant ainsi la duplication des efforts (Fervers 2006). Le Comité d'Organisation a également décidé que l'objectif global de la recommandation est d'optimiser les pratiques diagnostique et thérapeutique et de rationaliser les dépenses de santé pour cette maladie.

Un **Groupe de Travail** a été désigné par le Comité d'Organisation.

Le Groupe de Travail a considéré utile de faire figurer un récapitulatif des principaux points à retenir en pratique courante pour chacune des cibles. Celui-ci est annexé à la recommandation.

## Recommandations sources

Le président et le coordinateur du Groupe de Travail ont effectué la validation de la sélection des recommandations sources. Une liste des recommandations publiées depuis

2000 a été établie par le Comité d'Organisation selon leur connaissance de la littérature dans ce domaine. Une recherche en toutes langues Medline, Pascal, EMBASE et Google en utilisant l'équation : Practice Guideline [Publication Type] OR Practice Guidelines [MeSH] OR Guideline [Publication Type] OR Guidelines [MeSH] OR guideline\* [Allergic rhinitis] OR recommandation\* [Allergic rhinitis] a retrouvé une seule recommandation supplémentaire (Small 2007) (*tableau I*). Cette dernière publication référence ARIA (Bousquet 2001) mais n'en utilise pas les conclusions. La méthodologie utilisée n'est pas claire.

La recommandation ARIA a ensuite été évaluée selon la grille d'Évaluation de la Qualité des Recommandations pour la Pratique Clinique AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation Instrument*) par 3 évaluateurs du groupe de travail (*tableau II*). Cette grille évalue le processus d'élaboration des RPC. Elle ne fournit pas de critères pour évaluer le contenu clinique de la RPC ou la qualité des preuves scientifiques à l'appui. La grille comprend 23 items répartis en 6 domaines décrivant une dimension particulière de la qualité des recommandations. Chaque item est coté sur une échelle à 4 points allant de 1 « pas du tout d'accord » à 4 « tout à fait d'accord ».

À partir des cotations des différents items, des scores standardisés par domaine sont calculés. **Pour ARIA, les scores obtenus sont « bons ».**

La seule critique concerne la classification de la RA. Celle-ci a été prise en compte.

L'adéquation entre les conclusions d'ARIA pour les 3 chapitres retenus (nosologie, démarche diagnostique, traitement) et les recommandations est forte, le lien direct et le niveau de preuve élevé pour chacun des traitements de la RA.

Le Groupe de Travail a établi les domaines spécifiques nécessitant une adaptation au contexte français de la

recommandation ARIA en tenant compte des résultats des grandes enquêtes françaises ERASM\*, ERAP\* et ERNANI\* ainsi que de l'expérience de ses membres (Demoly 2002, Demoly 2003a, Demoly 2006). L'enquête ERNANI a déterminé le pourcentage de médecins déclarant connaître et utiliser la recommandation ARIA et a évalué son influence sur la pratique quotidienne de la RA. Lorsque les recommandations ARIA étaient connues des médecins, ils disaient les appliquer (la moitié des 943 médecins généralistes et 277 médecins ORL tirés au sort). Elles favorisent l'exploration allergologique, l'examen du nez, la consultation à distance après mise en place d'un premier traitement, la remise d'une information. Elles n'améliorent paradoxalement pas de façon majeure la collaboration entre médecins, la recherche d'un asthme associé, ni la stratégie thérapeutique.

Une adaptation de la recommandation ARIA a donc été proposée pour :

- préciser la classification intermittente *versus* persistante,
- optimiser le diagnostic de l'asthme chez le rhinitique en mettant en avant l'utilisation d'auto-questionnaire,
- repositionner la prévention primaire,
- définir le rôle de chaque acteur de soins (quand demander un avis spécialisé ?),
- simplifier la prise en charge thérapeutique des RA légères (y compris le conseil des pharmaciens et l'automédication).

Un **Groupe de Lecture** a été constitué par le Comité d'Organisation pour réunir un échantillon le plus représentatif possible des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de la RA. Les cibles citées précédemment sont toutes représentées.

### Gradation des recommandations du GT

Le guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations, publié par l'ANAES (janvier 2000)

**Tableau II.**

Scores standardisés par domaine d'évaluation AGREE de la recommandation ARIA par 3 évaluateurs du Groupe de Travail.

Domaines de la recommandation	Scores des 3 évaluateurs (%)	Scores standardisés*
Champ et objectifs (3 questions)	100/89/100	96 %
Participation des groupes concernés (4 questions)	58/50/50	53 %
Rigueur d'élaboration (7 questions)	52/52/95	67 %
Clarté et présentation (4 questions)	100/83/92	60 %
Applicabilité (3 questions)	100/100/89	96 %
Indépendance éditoriale (2 questions)	83/67/67	72 %
Autres commentaires (libres)	Aucun/Revoir classification/Aucun	
Évaluation globale (4 choix)	Fortement recommandée (2 x)/Recommandée	

\*somme des scores des 4 évaluateurs - score minimal possible pour le domaine/score maximal possible - score minimal possible.

permet d'évaluer le niveau de preuve scientifique apporté par un article en fonction de différents critères (tableau III).

**Tableau III.**  
Évaluation du niveau de preuve scientifique.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Force des recommandations
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	Grade A (Preuve scientifique établie)
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	Grade B (Présomption scientifique)
Niveau 3 - Études cas-témoins - Essais comparatifs avec série historique	Grade C (Faible niveau de preuve scientifique)
Niveau 4 - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
Inexistant	Accord professionnel*

\* En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondront à un accord professionnel.

Cette classification a pour but d'explicitier les bases des recommandations. L'absence de niveau de preuve doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est possible.

Cependant, l'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles (exemple de l'efficacité de la mastectomie dans le cancer du sein, des antibiotiques dans l'angine...).

### Comité de Pilotage, Comité d'Organisation, Groupe de Travail et Groupe de Lecture

Le Comité de Pilotage se composait des trois membres suivants :

- Dr Jean-Jacques Braun, coordinateur de la RPC rhinite allergique, Strasbourg ;
- Pr Pascal Demoly, coordinateur de la RPC rhinite allergique, Montpellier ;

- Me Agnès La Balme, LOB Conseils pour l'organisation, Cachan.

Le **Comité d'Organisation** se composait des membres suivants :

- Pr Jean Bousquet pour ARIA, Montpellier ;
- Dr Jean-Jacques Braun, coordinateur de la RPC rhinite allergique, Strasbourg ;
- Pr Pascal Demoly, coordinateur de la RPC rhinite allergique, Montpellier ;
- Dr Patrice Dosquet pour la Haute Autorité de Santé, Saint-Denis La Plaine ;
- Pr Jean-Michel Klossek pour la Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou, Poitiers ;
- Mme Agnès La Balme, LOB Conseils pour l'organisation, Cachan ;
- Dr Yves Le Noc, pour la Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale, Nantes ;
- Pr Antoine Magnan, pour la Société Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Nantes.

(Cf. annexe 1 : compte rendu de la réunion du Comité d'Organisation le 8 octobre 2007).

Un **Groupe de Travail** restreint se composait des membres suivants :

- Dr Jean-Louis Acquaviva, médecin généraliste, Le Cannet-des-Maures ;
- Dr Gérard Beley, pédiatre, Nancy ;
- Dr Jean-Jacques Braun, ORL et allergologue, Strasbourg – coordinateur ;
- Pr Philippe Devillier, pneumologue et pharmacologue, Suresnes ;
- Pr Pascal Demoly, pneumologue et allergologue, Montpellier – président ;
- Pr Roger Jankowski, ORL et allergologue, Nancy ;
- Dr Fabienne Rancé, pneumopédiatre et allergologue, Toulouse ;
- Pr Benoît Wallaert, pneumologue et allergologue, Lille.

Le **Groupe de Lecture** se composait des membres suivants :

- Dr Guy Auregan, Pneumo-Allergologie, Poitiers ;
- Dr Philippe Auriol, Allergologie, Bordeaux ;
- Dr Eliane Berrard, Médecine Générale, Poitiers ;
- Pr Jean Bousquet pour ARIA, Montpellier ;
- Dr Philippe Bousquet, Allergologie, Nîmes ;
- Dr Éric Cardot, Pneumo-Allergologie, Béthune ;
- Pr Louis Crampette, ORL, Montpellier ;
- Dr Alain Croizier, Allergologie, Nancy ;
- Pr Frédéric de Blay de Gaix, Pneumo-Allergologie, Strasbourg ;
- Dr Antoine Decaunes, Pédiatrie, Toulouse ;

- Dr Antoine Deschildre, Pédiatrie, Lille ;
- Pr Alain Didier, Pneumologie, Toulouse ;
- Dr Martine Drouet, Allergologie, Angers ;
- Dr David Ebbo, ORL, Issy-les-Moulineaux ;
- Dr Clément Fournier, Pneumo-Allergologie, Lille ;
- Dr José Luis Garcia-Macé, Médecine Générale, Cormeilles-en-Parisis ;
- Dr Frédéric Heurtebise, ORL, Bourges ;
- Pr Jean-Michel Klossek, ORL, Poitiers ;
- Dr Pascale Krieger, Pédiatrie Allergologie, Strasbourg ;
- Dr Ruth Navarro, Allergologie, Nice ;
- Dr Yves Le Noc, Médecine Générale, Nantes ;
- Dr Marie-Claude Level, Allergologie, Verdun ;
- Pr Antoine Magnan, Allergologie, Nantes ;
- Dr Hervé Masson, Allergologie, Bordeaux ;
- Dr Carine Metz-Favre, Pneumo-Allergologie, Strasbourg ;
- Dr Nathalie Mohr-Saunier, Allergologie, Sarreguemines ;
- Dr Anita Molard, Pneumo-Allergologie, Strasbourg ;
- Dr Claudie Mouton-Faivre, Allergologie, Nancy ;
- Dr Dominique Muller, Pneumo-Allergologie, Montigny-lès-Metz ;
- Dr Frédérique Queron-Rabier, Allergologie, Châtellerauld ;
- Dr Sophie Riehm, Radiologie, Strasbourg ;
- Dr James Le Sellin, Allergologie, Angers ;
- Dr Florence Trebuchon, Montferrier-sur-Lez ;
- Dr Marion Verdaguer, Pneumo-Allergologie, Poitiers ;
- Dr Brigitte Virey, Pédiatrie, Dijon ;
- Dr François Wessel, Allergologie, Nantes.

## Conflits d'intérêts

Ces recommandations ont été rédigées en toute indépendance et chaque expert a rédigé sa Déclaration Publique d'Intérêt postée sur le site de la HAS.

## Nosologie

### Définition de la rhinite allergique

Le Groupe de Travail a retenu comme définition de la RA l'ensemble des manifestations fonctionnelles nasales engendrées par le développement d'une inflammation IgE-dépendante de la muqueuse nasale en réponse à l'exposition à différents types d'allergènes.

Elle comporte deux étapes :

- Une étape sans expression clinique de sensibilisation où la présentation des allergènes aux lymphocytes par les cellules présentatrices de la muqueuse nasale va aboutir à une réponse immunitaire caractérisée par la production d'IgE spécifiques

de l'allergène. Ces IgE pourront ensuite se fixer sur les cellules portant des récepteurs pour cet anticorps (mastocytes notamment). Cette phase est cliniquement silencieuse.

- Une étape cliniquement parlante caractérisée par l'apparition de symptômes lors du contact du ou des allergènes avec la muqueuse nasale. Elle se manifeste en deux phases : la phase immédiate qui met essentiellement en jeu l'activation des mastocytes, puis la phase retardée avec recrutement de différentes cellules inflammatoires et immunocompétentes et libération de médiateurs.

L'inflammation chronique de la muqueuse est responsable d'une hyperréactivité nasale. Celle-ci peut se traduire par l'apparition de symptômes cliniques lors de l'exposition à de faibles concentrations d'irritants non spécifiques (odeurs fortes, fumée de tabac) mais aussi par une réactivité à des doses de plus en plus faibles d'allergènes (« *priming effect* »). Par ailleurs, il est démontré que même à distance d'une exposition allergénique, il peut persister, au niveau de la muqueuse nasale, des signes d'inflammation à minima, surtout si l'exposition initiale a été longue et/ou intense. Cette inflammation minimale persistante n'est pas accompagnée de modifications structurales aussi nettes que celles observées dans l'asthme (lésions de *remodeling*), mais pourrait jouer un rôle dans l'entretien de l'hyperréactivité nasale et dans la réapparition rapide des symptômes lors d'un nouveau contact avec l'allergène.

L'association des symptômes rhinorrhée claire, éternuements, obstruction nasale et prurit nasal est variable et non spécifique du point de vue étiologique. Cette symptomatologie peut dépasser la sphère nasale (conjonctivite, rhinosinusite, asthme) et altérer la qualité de vie (asthénie, sommeil, activités quotidiennes, professionnelles et/ou scolaires...). Ces symptômes sont variables dans le temps (apparition dans des circonstances particulières d'exposition allergénique). Cette « unité de temps et de lieu », très évocatrice d'une RA, souligne l'importance de l'anamnèse pour toute rhinite chronique.

### Diagnostic différentiel

Après avoir écarté, de par son pronostic, une tumeur nasosinusienne, le diagnostic différentiel concerne, de par leur fréquence, les rhinosinusites chroniques et la polyposé nasosinusienne.

Le diagnostic d'une pathologie infectieuse nasosinusienne (virale, bactérienne ou fongique) est le plus souvent facile par le contexte clinique, l'examen ORL et, si nécessaire, l'examen tomographique.

La pathologie liée à des facteurs anatomiques ou traumatiques peut être isolée ou associée à une RA : déviation septale, anomalies turbinales, lésions traumatiques, fentes labiopalatines...

Le bilan clinique et l'imagerie tomodensitométrique (TDM) permettent d'éliminer une pathologie tumorale, bénigne ou maligne (carcinome, mélanome, fibrome nasopharyngien...), un polype antrochoanal, une rhinorrhée de liquide céphalorachidien.

D'autres maladies sont plus rares et s'inscrivent dans un contexte particulier : maladie de Wegener, sarcoïdose nasosinusienne, mucoviscidose, dyskinésie ciliaire primitive...

## Problèmes nosologiques

Toute inflammation de la muqueuse nasale n'est bien sûr pas une RA. Les causes de rhinites sont nombreuses et diverses classifications existent dans la littérature. La Recommandation nationale de la SFORL-CCF sur les rhinites chroniques (Klossek 2005) articule sa classification autour des caractères « allergique ou non » et « inflammatoire ou non » (fig. 1). Le consensus ARIA (Bousquet 2001) articule sa classification autour de la RA et juxtapose les autres diagnostics, que les symptômes soient aigus ou chroniques (fig. 2) en distinguant :

– La **rhinite allergique**. Poser un diagnostic de RA, c'est poser un diagnostic de rhinite, poser un diagnostic de sensibilisation à un ou plusieurs pneumallergènes et faire un lien entre l'exposition à ces allergènes et la symptomatologie (c'est-à-dire évaluer le poids clinique de cette ou ces sensibilisations) en évaluant la pertinence clinique des différents éléments du bilan (notions de concordance du bilan allergologique et de relevance clinique).

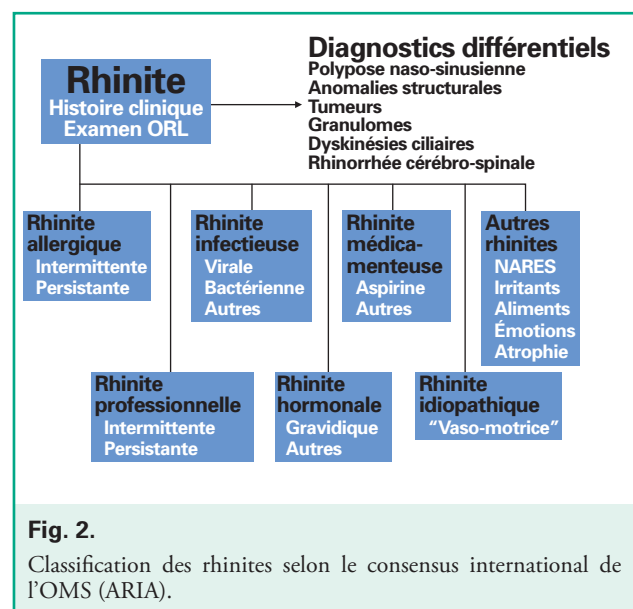
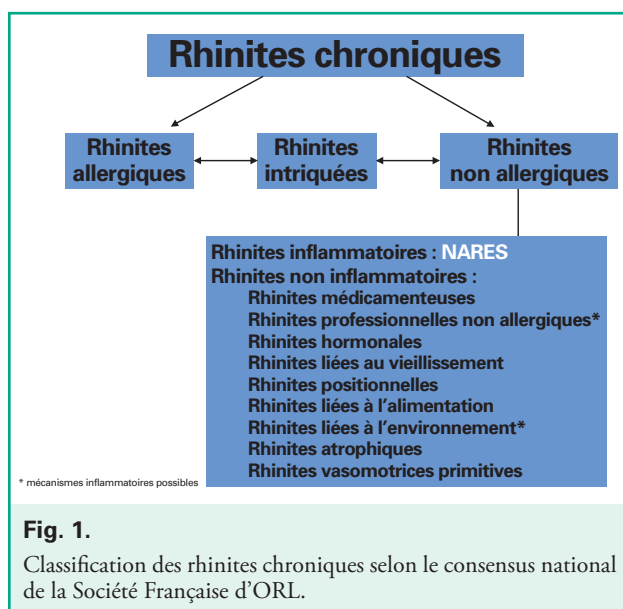
– Les **rhinites infectieuses**. Les rhinosinusites aiguës sont une des pathologies les plus fréquentes affectant chaque année des millions de personnes. Il s'agit du classique rhume,

d'origine virale. L'évolution de ces infections peut être aiguë, récidivante ou chronique. On parle de rhinite chronique après une durée d'évolution supérieure à 12 semaines.

– Les **rhinites professionnelles**. Les rhinites professionnelles sont des pathologies inflammatoires de la muqueuse nasale, liées à l'environnement professionnel. Elles peuvent être de nature allergique ou non allergique. Les causes de ces rhinites sont variables : contact avec des animaux (rats, souris, cobayes), des farines et grains (boulangers, agriculteurs), exposition à la poussière de bois (particulièrement de bois exotiques), au latex et à de nombreux autres produits tels que isocyanates, sels de platine, solvants, peintures... La poussière de bois expose, par ailleurs, au risque d'adénocarcinome des fosses nasales.

– Les **rhinites médicamenteuses**. De nombreux médicaments sont capables d'induire une symptomatologie nasale, parmi lesquels :

- L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans le cadre d'une hypersensibilité à ces médicaments. L'association hypersensibilité à l'aspirine et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, polyposse nasosinusienne et asthme souvent sévère constitue le syndrome de Fernand Widal ;
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ;
- Antagonistes des récepteurs alpha-adrénergiques ;
- Bêta-bloquants (par voie générale ou oculaire) ;
- Certains contraceptifs oraux ;
- Vasoconstricteurs locaux : le terme de rhinite médicamenteuse décrit une pathologie nasale particulière chez des patients abusant de vasoconstricteurs locaux tels les dérivés de l'oxymétazoline et de la phényléphrine ;



– Les **rhinites hormonales**. Les symptômes nasaux sont fréquents au cours du cycle menstruel, de la puberté, de la grossesse, de certaines maladies endocriniennes telles que l'hypothyroïdie et l'acromégalie.

– Les autres causes :

- Des **facteurs physiques et chimiques** peuvent induire des symptômes nasaux mimant ceux de la RA. Par exemple, l'air froid et sec est responsable d'écoulement nasal chez le skieur, l'exercice physique, les plats chauds et épicés. L'inflammation nasale due aux polluants atmosphériques est classiquement citée ici, sans que les liens de causalité soient parfaitement connus ;
- **L'allergie alimentaire** est une cause très rare de rhinite allergique isolée. Cependant, dans le cadre d'une anaphylaxie, les symptômes nasaux ne sont pas rares ;
- Rhinite non allergique à éosinophiles (NARES) : Il s'agit souvent d'un état précédant l'apparition d'une polyposse nasosinusienne ;
- L'utilisation de cocaïne par voie nasale peut entraîner souvent une rhinite, des troubles de l'olfaction et parfois une perforation septale ;
- D'autres facteurs étiologiques ont été incriminés : environnement (*sick building illness*), stress, activité sexuelle (*honeymoon nose*), vieillissement (rhinite liée au vieillissement ou rhinite sénile) ; reflux gastro-œsophagien, atrophie de la muqueuse essentielle ou iatrogène (ozène)...

– **Rhinite idiopathique** : il s'agit en pratique d'un diagnostic d'exclusion face à une rhinite chronique avec bilan étiologique négatif, parfois appelée rhinite « vasomotrice ».

## Classification de la rhinite allergique

### Classification selon les recommandations sources

La recommandation ARIA propose une classification chronologique basée sur la **durée** des symptômes de la RA, intermittente *versus* persistante (fig. 3). On différencie auparavant les RA en saisonnières et perannuelles selon leur survenue dans l'année.

Il est apparu que des patients sensibilisés à des allergènes saisonniers présentent en fait des symptômes au long cours, en raison de l'exposition à plusieurs pollens sur plusieurs mois (c'est le cas des pollens de cyprès suivis des graminées puis de certaines herbacées). D'autres patients sont exposés à des pollens dont la saison est étendue (c'est le cas de la Pariétaire dans les régions méditerranéennes). D'autres présentent des symptômes pendant quelques semaines seulement bien que sensibilisés à des allergènes perannuels. C'est le cas des acariens dans le Sud de la France, où il existe clairement deux

saisons, au printemps et à l'automne et peu ou pas de symptômes entre. D'autres patients encore sont polysensibilisés à des allergènes perannuels et saisonniers (ils souffrent toute l'année avec des recrudescences certaines saisons). Cette classification basée sur la durée des symptômes a le mérite d'être applicable dans le monde entier (les pollens de graminées sont perannuels en Floride par exemple) et de se rapprocher de la classification de l'asthme, soulignant une fois de plus les liens étroits entre ces deux maladies des voies aériennes.

Les deux classifications (rhinites saisonnière *versus* perannuelle et rhinites intermittente *versus* persistante) sont indépendantes et non interchangeables. Plusieurs études épidémiologiques montrent en effet que la rhinite intermittente n'est pas synonyme de rhinite saisonnière, de même que la rhinite persistante n'est pas synonyme de rhinite perannuelle. Ainsi, lors des enquêtes ERASM (Demoly 2003a) et ERAP (Demoly 2002) réalisées en France, sur 6533 rhinitiques inclus : 43,7 % des 3 026 patients avec rhinite saisonnière (ERASM) avaient en fait une rhinite persistante alors que 44,6 % des 3 507 patients avec rhinite perannuelle (ERAP) avaient une rhinite intermittente.

Ce consensus propose également une classification selon la sévérité de la RA : légère *versus* modérée à sévère (fig. 3). Il est apparu que plus que le listage exhaustif des symptômes de rhinite, c'est leur retentissement sur la qualité de vie qui importe. C'est sur cette base que le consensus propose ensuite des recommandations thérapeutiques simples et rationnelles.

### Position du Groupe de Travail

La classification ARIA se veut universelle, sans faire référence à un concept étiologique de type « rhinite saisonnière = pollinose ». Le choix des durées symptomatiques est empirique et leur évaluation en pratique clinique courante est souvent difficile. Le Groupe de Travail a souligné ces difficultés pour les raisons suivantes :

<b>Intermittente</b> • ≤ 4 jours/semaine • <u>ou</u> ≤ 4 semaines	<b>Persistante</b> • > 4 jours/semaine • <u>et</u> > 4 semaines
<b>Légère</b> • sommeil normal • activités sociales et loisirs normaux • activités prof. et/ou scolaires normales • symptômes peu gênants	<b>Modérée à sévère</b> • sommeil perturbé et/ou • activités sociales et loisirs perturbés et/ou • activités prof. et/ou scolaires perturbées et/ou • symptômes gênants

**Fig. 3.**

Classification de la rhinite allergique selon le dernier consensus ARIA.



– Pourquoi 4 jours par semaine ?

Deux malades sur trois ne peuvent préciser cette durée (avis d'experts).

Dans les études françaises les sujets se plaignaient de symptômes dans 80 % des cas tous les jours de la semaine et en moyenne  $5,9 \pm 1,7$  jours par semaine dans ERASM (rhinite saisonnière) et  $5,8 \pm 1,8$  jours par semaine dans ERAP (rhinite perannuelle).

**Le GT décide de ne pas retenir le critère journalier de la définition.**

– Pourquoi 4 semaines consécutives par an ?

Dans les études françaises où les sujets ont été inclus sur la base de la classification en rhinite saisonnière et perannuelle, il n'y a pas de différence dans la durée des symptômes mesurée en semaines consécutives :  $8,7 \pm 7,7$  dans ERASM (rhinite saisonnière) *versus*  $9,2 \pm 7,7$  semaines consécutives par an dans ERAP (rhinite perannuelle).

Dans les études cliniques en double aveugle contre placebo des médicaments en développement pour la rhinite allergique, la FDA exige une durée de traitement de 2 semaines et l'EMA de 2 à 4 semaines dans la rhinite saisonnière ; dans la rhinite perannuelle, la FDA demande 4 semaines et l'EMA 6 à 12 semaines.

**Le GT considère que la classification saisonnière/perannuelle ne permet pas une évaluation satisfaisante de la durée des symptômes et n'est pas une aide décisionnelle à la durée du traitement.**

**Le GT ne dispose d'aucune donnée pour infirmer ou confirmer la durée proposée de 4 semaines consécutives par la classification ARIA et propose de l'accepter.**

– Pourquoi ne pas faire coexister les deux classifications ?

Les récents guides anglais (Scadding 2008) ont souhaité conserver les deux classifications (rhinite intermittente et persistante et rhinite saisonnière et perannuelle).

**Le Groupe de Travail y est favorable.**

– Pourquoi 2 groupes de sévérité de rhinite ?

Le GT reconnaît l'intérêt d'une classification basée sur le retentissement de la rhinite en termes de qualité de vie, sans pouvoir statuer sur les outils à utiliser pour mesurer ce retentissement.

Le GT accepte la classification en deux groupes selon qu'il y ait ou non un retentissement sur la qualité de vie.

Le GT propose une classification en deux groupes : rhinite légère et rhinite sévère. Celle-ci s'écarte de la classification ARIA (disparition du groupe de rhinite modérée).

## QUE RETENIR ?

### Définition

La RA est définie (accord professionnel) par l'association concomitante de :

- l'expression clinique d'une rhinite,
- un constat immuno-allergique lié à une inflammation IgE-dépendante que l'on peut rattacher à une exposition allergénique,
- après élimination des diagnostics différentiels.

### Classification

Le Groupe de Travail propose de classer les RA d'après leur durée et leur intensité (accord professionnel) :

- en RA intermittentes si elles durent moins de 4 semaines consécutives par an. Sinon, elles sont dites RA persistantes.
- en RA sévères si elles retentissent sur la qualité de vie du patient. Sinon, elles sont dites RA légères.

Cette classification adaptée d'ARIA n'exclut pas l'ancienne, qui distinguait les RA saisonnières *versus* RA perannuelles.

## Démarche diagnostique

### Symptomatologie

#### Adulte

La rhinite allergique associe des symptômes ORL (éternuements, rhinorrhée et obstruction nasale) et souvent extra-ORL.

#### Triade symptomatique de la rhinite allergique

Il existe une triade de symptômes, contemporains de l'exposition à l'allergène, tout à fait caractéristique :

- éternuements ;
- rhinorrhée claire ;
- obstruction/congestion nasale.

Au moins deux de ces symptômes sont présents chez plus de 85 % des patients (enquêtes ERASM, ERAP).

**Les éternuements** surviennent très rapidement suivant la mise en contact avec l'allergène.

**La rhinorrhée claire** (bilatérale, non purulente), résulte d'une augmentation combinée de la sécrétion glandulaire et de la perméabilité vasculaire. Elle apparaît rapidement après la stimulation allergénique et se prolonge.

L'**obstruction nasale** est présente dans 60 % des cas (ERASM, ERAP). L'augmentation de la résistance au passage de l'air résulte d'une congestion veineuse de la muqueuse nasale.

### Autres symptômes

Outre ces symptômes princeps, un prurit nasal ou vélopalatin, un jetage postérieur, des sensations de pesanteur de la face, voire des céphalées, peuvent être associées, ainsi qu'une asthénie. On peut aussi observer des troubles transitoires de l'odorat, et des symptômes oculaires en cas de conjonctivite associée (prurit, larmolement).

Ils peuvent être associés à des symptômes bronchiques tels la toux, et la dyspnée.

### Retentissement sur la qualité de vie

#### Perception des symptômes

Alors que certains patients souffrant de RA considèrent leurs symptômes comme légers, la plupart admettent qu'ils ont dû apprendre à vivre avec et se sont donc résignés. L'évitement des circonstances de déclenchement est donc à prendre en compte (exemple : contact avec le chat). Les patients ne consultent en général pas dès les premiers symptômes. Ils attendent que ceux-ci soient suffisamment invalidants (pas avant une à deux semaines en général) et parfois même en urgence. Les patients qui consultent sont en fait ceux pour lesquels il existe un retentissement dans leur vie quotidienne et/ou professionnelle (Demoly 2002, Demoly 2003a), parfois tel qu'un arrêt de travail est nécessaire.

Les patients sont perturbés par l'obstruction nasale et les difficultés respiratoires qui en découlent, la rhinorrhée, les écoulements et la nécessité de se moucher fréquemment, le prurit oculaire et le larmolement. Ces symptômes sont maximum le matin (dans 42 % dans une étude (Demoly 2002)), le soir (dans 10 %) ou uniquement pendant les expositions à des pollens ou à des polluants. Ces symptômes dépassent souvent la sphère ORL, empêchant parfois de dormir (chez au moins 50 % des patients qui consultent), responsables de fatigue, de difficultés de concentration intellectuelle, de nervosité, voire même d'altérations émotionnelles, de l'apparence physique, de l'expression orale : d'où un retentissement global sur la qualité de vie.

#### Retentissement global sur la qualité de vie

Celui-ci est clairement dû aux symptômes cliniques et aux troubles du sommeil mais aussi aux altérations émotionnelles et cognitives et à la limitation des performances dans les activités quotidiennes. Les modifications de la qualité de vie des patients souffrant de rhinite perannuelle ont été mesurées grâce à des échelles et sont comparables à celles observées chez des asthmatiques modérés à sévères (Leynaert 2000). Les modifications de la qualité de vie sont également présentes chez les patients souffrant de RA saisonnière mais

moins intenses que dans les RA perannuelles. Les co-morbidités altèrent davantage la qualité de vie. Ainsi, le retentissement sur la qualité de vie est plus important chez les patients qui présentent un asthme associé.

Les scores d'évaluation des troubles psychiques de la RA sont plus bas que les scores d'évaluation des troubles physiques, ce qui suggère que le retentissement psychique est plus marqué que le retentissement physique.

#### Retentissement sur la vie privée, professionnelle et scolaire

Dans les études ERASM et ERAP, 92 % des patients se plaignaient d'une altération d'au moins un paramètre de qualité de vie : plus de 40 % se plaignaient de troubles de l'humeur et de gêne à se moucher, plus de 35 % de troubles du sommeil et de gêne dans leurs activités sportives, plus de 30 % de troubles de la concentration et d'un impact dans leur relation avec les autres. Le retentissement professionnel et scolaire peut être important avec perte de journées de travail, baisse des performances et retard scolaire. Il est soit directement lié à la RA pendant le travail et l'école soit indirectement par la fatigue journalière, conséquence des troubles du sommeil liés à la rhinite.

#### Mesure d'altération de la qualité de vie

Les questionnaires de qualité de vie sont trop longs, trop complexes et non réalisables en pratique clinique quotidienne.

Seule une échelle visuelle analogique pourrait refléter simplement, facilement, rapidement, l'impact global de la gêne du patient à travers son vécu et son environnement. Sa validation est en cours.

Le GT reconnaît l'intérêt d'une classification basée sur le retentissement de la rhinite en termes de qualité de vie, sans pouvoir statuer sur les outils à utiliser pour mesurer ce retentissement.

### Enfant

Chez l'enfant, on retrouve la même triade symptomatique, mais le problème du clinicien est de savoir rechercher la cause allergique chez les nombreux enfants présentant des infections ORL récidivantes.

On peut retenir en faveur de l'étiologie infectieuse :

- la survenue hivernale ;
  - le parallélisme avec les séjours en collectivité (crèches et école) ;
  - le caractère purulent des sécrétions ;
  - la fièvre ;
  - les adénopathies.
- En faveur d'une cause allergique :
- la notion de terrain atopique familial ;
  - l'existence d'autres signes d'atopie (eczéma, asthme) ;
  - le parallélisme avec le lieu ou le contact ;
  - la rhinorrhée claire ;
  - les tics de reniflement ou de friction du nez ;

- l'absence d'amélioration après adénoïdectomie ;
- la persistance après l'âge de 4 ou 5 ans.

Une participation bronchique est un élément important mais d'interprétation difficile car l'exposition précoce et répétée aux virus en particulier au VRS est aussi la cause la plus fréquente de manifestations bronchiques sifflantes.

L'enquête allergologique orientera le diagnostic. Elle est recommandée chez tous les enfants de moins de 3 ans qui présentent des symptômes respiratoires persistants et/ou récidivants et/ou sévères et/ou nécessitant un traitement continu et/ou associés à des symptômes extra-respiratoires compatibles avec une origine allergique et chez tout enfant asthmatique âgé de plus de 3 ans (Tillie-Leblond 2007).

## Examen ORL

Il est recommandé à tout médecin dans tous les cas d'examiner les cavités nasales à l'otoscope, ou mieux à l'aide d'un spéculum nasal avec miroir de Clar.

L'endoscopie nasale s'impose en cas de symptômes atypiques (obstruction nasale isolée ou prédominante unilatérale, épistaxis, douleurs de la face, troubles auditifs, troubles de l'olfaction sévères ou persistants) ou de contexte particulier (maladie de système, profession à risque d'adénocarcinome chez les travailleurs du bois ou du cuir, ou d'autres tumeurs chez ceux manipulant du chrome, du nickel ou des vapeurs toxiques).

L'endoscopie nasale ne révèle aucun aspect pathognomonique de RA mais est nécessaire dans le cadre du diagnostic différentiel. Elle permet en outre de rechercher « une pathologie non allergique » associée à la RA.

## Examens complémentaires

Lorsque l'interrogatoire permet d'évoquer l'origine allergique d'une rhinite, les tests sont utiles pour identifier clairement l'allergène en cause. Les tests permettent en pratique de mettre en évidence une sensibilisation vis-à-vis de certains allergènes.

### Les tests cutanés d'allergie

Si le médecin a des compétences en allergologie, des tests cutanés doivent être réalisés en première intention et les résultats interprétés en fonction de l'histoire clinique.

Ils consistent à piquer rapidement le derme à travers une goutte de la solution d'allergène préalablement déposée sur la peau (prick tests). Si les mastocytes cutanés du patient portent à leur surface des IgE spécifiques de cet allergène, ils dégranulent et entraînent une réaction de type urticarien dans les minutes qui suivent l'injection. Ces tests cutanés adaptés à l'environnement du patient (région, habitat, travail...) sont très précis et fiables, si on les réalise de façon optimisée

(extraits utilisés, technique de réalisation, lecture...). Un apprentissage est donc nécessaire.

La lecture du résultat des tests s'effectue 10 à 15 minutes après leur réalisation, on mesure le diamètre de la papule œdémateuse, et pour certains le halo érythémateux qui l'entoure. L'appréciation de la positivité immédiate d'un test cutané doit se faire par rapport à un témoin positif (10 mg/ml d'histamine ou de dégranulant mastocytaire non spécifique tel que le phosphate de codéine à 9 %) dont la négativité doit faire rechercher une cause (principalement traitement antihistaminique en cours, mauvaise technique de prick, extrait allergénique peu ou pas puissant), et également par rapport à un témoin négatif (diluant qui sert pour les allergènes testés). Toute positivité du témoin négatif signe un dermographisme et empêche l'interprétation des prick tests aux allergènes.

Les anti-histaminiques doivent être arrêtés quelques jours (5 à 7 jours pour les plus récents) avant la réalisation des tests. Les autres classes de médicaments (y compris les corticoïdes systémiques) ne négativent pas ces tests.

Une papule au site de dépôt de l'extrait allergénique, d'au moins 3 mm de diamètre et/ou 50 % du diamètre du témoin positif, avec un témoin négatif aréactif, reflète une réaction immunologique. Le test est donc étiqueté positif pour l'allergène en question.

La positivité d'un test cutané indique une sensibilisation à l'allergène donné, mais n'est pas synonyme d'allergie à cette substance. En effet, plus de 25 % des sujets (d'une population générale) ont des tests cutanés positifs sans aucune symptomatologie clinique. Ces sujets ont aussi des IgE spécifiques sériques, ce qui montre que leur présence ne suffit pas à rendre un sujet symptomatique.

La conférence d'experts SPLF 2007 Asthme et Allergie (Tillie-Leblond 2007) recommande chez l'enfant de moins de 3 ans de tester les pneumallergènes domestiques (acariens, chat, chien, pollens de graminées) et certains trophallergènes (lait de vache, œuf, arachide, soja, morue, noisette).

Chez le sujet de plus de 3 ans, il est recommandé de tester les pneumallergènes domestiques : acariens, chat, chien, les pollens d'arbres, de graminées, d'herbacées (ambrosie, armoise, plantain), les moisissures le plus fréquemment impliquées.

Il peut être indiqué de pratiquer à nouveau certains tests cutanés en les orientant sur de nouvelles circonstances cliniques de la RA.

### Dosage des IgE totales sériques

Les patients atopiques peuvent avoir des taux d'IgE totales élevés, mais un taux normal ou même bas n'exclut pas l'atopie. Chez le sujet non atopique, les taux d'IgE sériques dépendent à la fois des méthodes de dosage et de l'âge.

Le dosage des IgE totales sériques n'a pas d'intérêt.

## Dosage des IgE spécifiques sériques

Ce dosage est un complément de grande valeur qui ne saurait cependant remplacer les tests cutanés d'allergie, ni être réalisé en première intention ni même systématiquement.

Lorsque l'histoire clinique est parfaitement corrélée à la sensibilité cutanée du patient (cas d'une rhinite uniquement au printemps avec tests cutanés positifs aux pollens de graminées), il n'est pas utile de confirmer le diagnostic par le dosage des IgE spécifiques.

Leur recherche est surtout intéressante lorsqu'il existe une discordance entre l'allergène cliniquement suspecté et les résultats des tests cutanés, lorsque l'on veut rechercher une sensibilisation à un allergène rare, non disponible en test cutané ou lorsque les tests cutanés sont irréalisables (dermatose étendue) ou ininterprétables (traitement anti-histaminique impossible à arrêter, dermographisme cutané).

Ces tests présentent aussi des inconvénients : ils sont onéreux (B55) et un certain délai est nécessaire pour obtenir les résultats. La nomenclature 2004 des actes de biologie médicale interdit leur utilisation à titre de dépistage, le remboursement de plus de 5 pneumallergènes nommément prescrits et le cumul avec un test multi-allergénique de dépistage. Le laboratoire d'analyse doit obligatoirement mentionner la technique utilisée et le nom du fabricant.

Les tests multi-allergéniques de dépistage détectent dans le sérum du patient les IgE spécifiquement dirigées contre les pneumallergènes les plus courants (ils ne contiennent pas, par exemple, le cyprès, les nouveaux animaux de compagnie...). Le dosage de référence ou CAP Phadiatop® est coté B55. La réponse est simple (positif/négatif), en général non quantitative. Le patient souffrant de symptômes évoquant une allergie respiratoire et qui a un tel test positif présente des IgE aux pneumallergènes testés. S'il est négatif, l'allergie est peu probable. La spécificité et la sensibilité du test sont supérieures à 80-90 %, et en tout cas bien meilleures que celles du dosage des IgE totales. Ces tests représentent donc la première approche diagnostique de l'allergie respiratoire pour le médecin sans compétence allergologique.

Le dosage d'IgE spécifiques au hasard n'est ni recommandé ni même autorisé au remboursement par la nomenclature des actes de biologie médicale.

## Test de provocation nasale (TPN)

Le test de provocation nasale avec des allergènes cherche à reproduire une réaction syndromique nasale liée à un allergène. En attente de standardisation complète, il nécessite une bonne expérience de la part du médecin et il est long à réaliser (Airaksinen 2007, Malm 2008).

Sa positivité est évaluée par les symptômes (rhinorrhée, obstruction nasale, éternuements, prurit) avec si possible une rhinomanométrie avant et après TPN.

Les indications sont rares en pratique, limitées aux :  
– discordances entre la clinique, les tests cutanés et les IgE spécifiques ;

– polysensibilisations, avant une désensibilisation, pour évaluer le rôle étiologique réel des différents allergènes suspects ;

– rhinites professionnelles relevant de mécanismes physiopathologiques complexes, immunologiques ou non, connus ou non, et impliquant des substances impossibles à tester par la méthode des tests cutanés et sans dosage d'IgE spécifiques disponibles ;

– protocoles de recherche : évaluation de nouveaux allergènes, étude de nouveaux traitements...

D'autres TPN non spécifiques, d'utilisation plus confidentielle, ont été décrits : aspirine, métacholine, histamine, air froid...

## Bilan radiologique

Les radiographies standard n'ont aucun intérêt dans le cadre du bilan d'une rhinite allergique.

La tomодensitométrie permet seule une exploration précise des différentes structures nasosinusiennes. Elle ne s'impose qu'en cas de doute diagnostique à la recherche d'un diagnostic différentiel. Son interprétation doit tenir compte du contexte clinique, endoscopique mais aussi thérapeutique où une corticothérapie *per os* intercurrente peut modifier de façon importante l'imagerie (Basu 2005, Bhattacharyya 2005, Jankowski 1992, Jankowski 2000, Nacleiro 1997, Piette 2004).

## Autres examens complémentaires

Ceux-ci sont réservés à des bilans rhinologiques très « spécialisés », dans l'exploration d'un diagnostic différentiel.

## Le diagnostic de l'asthme chez le rhinitique

Le consensus ARIA présente des atouts incontestables en matière de dépistage de la maladie asthmatique chez le rhinitique allergique, population à risque (Bousquet 2001, Bousquet 2008). C'est **LE point fort** de ce consensus. De nombreuses études épidémiologiques ont en effet démontré qu'asthme et rhinite coexistent fréquemment chez certains patients (Bousquet 2008, Demoly 2008, ECRHS 1996, Leynaert 1999, Shaaban 2008). Il a également été démontré que la présence d'une rhinite allergique chez un asthmatique augmente le coût de l'asthme. Enfin, la prise en charge d'une rhinite permet de mieux contrôler un asthme associé. Or, le sous diagnostic de l'asthme chez les patients souffrant de rhinite est fréquent.

ARIA juxtapose les méthodes pour diagnostiquer un asthme mais ne les organise pas. Poser le diagnostic d'asthme chez un rhinitique est difficile. Il passe par plusieurs étapes

dont la plus simple est l'interrogatoire du patient. Il repose sur des critères qui associent éventuellement l'utilisation d'un questionnaire standardisé, un examen physique, une mesure de la fonction respiratoire (EFR) et un suivi particulier. Les spécificités pédiatriques sont signalées.

L'interrogatoire d'un rhinitique doit tout d'abord s'attacher à demander s'il est (ou a été) asthmatique et s'il prend (ou a déjà pris) des médicaments de l'asthme. La présence au moins une fois sur trois chez le rhinitique d'une toux et/ou d'une gêne respiratoire, dans le cadre d'une rhinorrhée postérieure et d'une obstruction nasale, rend le diagnostic parfois difficile (Demoly 2002, Demoly 2003a). Les symptômes d'asthme (gêne respiratoire, sifflements, toux) varient dans le temps, en fonction de la présence ou non de facteurs déclenchants tels que les infections respiratoires, les contacts allergéniques (animaux domestiques, moisissures...), les facteurs physiques (exercice, rires, pleurs, agitation...), les irritants (fumées, aérosols, fortes odeurs...), la nuit (avec des réveils nocturnes) ou au petit matin. Ils sont améliorés de façon significative par l'inhalation de  $\beta$ 2-mimétiques. Un questionnaire standardisé doit pouvoir dépister des symptômes respiratoires évocateurs d'asthme (*tableau IV*) et inciter à la mesure de la fonction respiratoire si l'un des items s'avère positif.

#### Tableau IV.

Diagnostic de l'asthme chez un patient rhinitique adulte (Bousquet 2001, Bousquet 2008).

Quatre questions sont à poser au patient qui ne sait pas s'il est asthmatique

- Avez-vous déjà présenté un ou plusieurs épisodes de sifflements ?
- Avez-vous déjà présenté des épisodes de toux nocturne ?
- Avez-vous déjà présenté des sifflements ou une toux au cours des activités physiques ?
- Avez-vous déjà ressenti une oppression dans la poitrine ?

Il existe d'autres questionnaires (Demoly 2006b), en particulier chez l'enfant, mais sans spécificités pour l'enfant atteint de rhinite. Chez l'enfant âgé de plus de 2 ans, l'asthme sera à considérer au-delà de 3 épisodes de sifflements ou de toux nocturne qui persiste plus de 3 nuits consécutives à une semaine d'intervalle (Bacharier 2008). Les questions à poser chez l'enfant concernent la fréquence des sifflements (plus d'une fois par mois), la toux (la nuit en dehors d'infections virales ou induit par l'exercice), les facteurs déclenchants (tabagisme passif, animaux domestiques, humidité et moisissures, pollens, infections respiratoires, exposition à l'air froid, exercice, rire, forte émotion), les troubles du sommeil, le nombre d'exacerbations l'année précédente. Une attention particulière est à donner aux difficultés respiratoires dans la journée et la nuit, une fatigue inhabituelle aux jeux, une plainte de ne pas se sentir bien, une altération des performances scolaires ou physiques, un évitement des sorties chez les amis à cause de la

présence d'animaux et enfin des symptômes qui s'améliorent avec les traitements de l'asthme.

L'examen physique est recommandé. Il convient d'ausculter tout patient atteint de rhinite. Les données de l'examen suggérant le diagnostic d'asthme sont une dyspnée, des sifflements intrathoraciques et une distension thoracique. L'examen clinique d'un patient asthmatique peut être normal. À l'inverse, les sifflements peuvent être absents dans certaines exacerbations très sévères. Il faut rechercher chez l'enfant âgé de plus de 2 ans des signes d'eczéma, une sécheresse cutanée, une conjonctivite, relevée chez 80 % des enfants asthmatiques (Bacharier 2008). L'examen physique chez l'enfant comprend une analyse de la croissance staturo-pondérale.

Le diagnostic d'asthme est renforcé par la mesure de la fonction respiratoire à réaliser chez tout patient suspect d'asthme. ARIA insiste sur les explorations spirométriques de l'asthme. Une réversibilité au test de broncho-dilatation avec gain du VEMS de plus de 12 % et/ou de 200 ml ou plus confirme le diagnostic d'asthme. Il est également possible de mesurer la variabilité diurne du débit expiratoire de pointe. Chez l'enfant (Bacharier 2008), la mesure de la variabilité du débit de pointe et/ou du VEMS, presque toujours normal, n'est pas une mesure fiable, avec des variations plus minimes que chez l'adulte. Tout patient qui présente une rhinite persistante doit bénéficier d'un suivi comportant une mesure de la fonction respiratoire. Le médecin doit informer les patients présentant une rhinite que l'asthme est un symptôme qui peut apparaître au cours de l'évolution.

Dans l'étude ERNANI (Demoly 2006a) la connaissance de ces recommandations ne semble pas avoir augmenté la fréquence des explorations pour asthme. Le Groupe de travail encourage à penser à l'asthme chez tout rhinitique sévère et/ou persistant et prône l'utilisation d'un questionnaire (*tableau IV*) ou d'un auto-questionnaire (*annexe 2*) ciblés.

## Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des rhinites allergiques concerne l'ensemble de la pathologie nasosinusienne, en particulier les rhinites et rhinosinusites chroniques (*tableau V*). Le diagnostic différentiel avec bilan ORL clinique et paraclinique est plus ou moins difficile selon la symptomatologie, le contexte clinique et les résultats du bilan de première intention (bilan allergologique positif ou négatif) d'où la nécessité d'une collaboration étroite entre allergologue et ORL (Bousquet 2008, Braun 1994, Settignano 2001).

Si l'examen ORL est souhaitable pour toute rhinite allergique, le bilan ORL clinique et paraclinique est impératif en cas de symptomatologie atypique, de doute diagnostique et/ou d'échec d'un traitement médical bien conduit. Ainsi, certaines circonstances (liste non exhaustive) nécessitent le recours à un bilan ORL complet :

**Tableau V.**

Diagnostic différentiel de la rhinite allergique selon ARIA (Bousquet 2001).

## Rhinosinusites avec ou sans polypose

## Facteurs mécaniques :

- Déviation septale
- Hypertrophie turbinale
- Hypertrophie des végétations adénoïdes
- Variations anatomiques du complexe ostioméatal
- Corps étranger
- Atrésie choanale

## Tumeurs

- Bénignes
- Malignes

## Granulomatoses

- Wegener
- Sarcoïdose
- Infectieuse
- Médiofaciale

## Dyskinésies ciliaires

## Rhinorrhée cérébrospinale

- purulence des sécrétions ; rechercher alors une pathologie infectieuse, associée à une rhinite allergique ou isolée ;
- obstruction nasale isolée, unilatérale ou même bilatérale rebelle au traitement habituel ;
- obstruction nasale posturale ;
- rhinorrhée antérieure unilatérale ou rhinorrhée postérieure isolée ;
- épistaxis ;
- algies faciales ;
- anosmie durable ;
- facteurs déclenchants « autres » que l'exposition aux allergènes habituels ;
- contexte clinique particulier : sarcoïdose, maladie de Wegener, dyskinésie ciliaire primitive, dilatations des bronches, mucoviscidose, déficit immunologique... ;
- contexte chirurgical : rhinoseptoplastie, chirurgie sinusienne, chirurgie de la polypose nasosinusienne...,
- anomalies radiologiques en particulier TDM à situer dans le contexte clinique, endoscopique et thérapeutique (corticothérapie intercurrente) ;
- problèmes plus spécifiques des rhinites professionnelles et des rhinites intriquées associant mécanismes allergiques et non allergiques...

Schématiquement, une rhinite « monosymptomatique » n'est jamais (ou presque jamais) allergique et une rhinite allergique est toujours (ou presque toujours) « poly-symptomatique », avec une imagerie TDM (si pratiquée) normale ou subnormale.

Le bilan ORL comprend une anamnèse orientée, un examen clinique avec endoscopie, un bilan TDM voire IRM. Ce bilan est complété par des examens plus spécialisés selon l'orientation diagnostique : tests de provocation nasale, rhinomanométrie, olfactométrie, biopsie ou brossage de la muqueuse nasale, recherche d'une fistule de liquide céphalo-rachidien, recherche d'une dyskinésie ciliaire primitive, d'une pathologie fongique rhinobronchique...

Plusieurs enjeux se posent ici :

- risque de méconnaissance d'une pathologie associée à une rhinite allergique (mycétome du sinus, mucocèle, polype antro-choanal...) relevant d'un traitement spécifique ;
- bilans allergologiques multiples, inutiles pour « enfin identifier l'allergène responsable » des nombreuses rhinites non allergiques, représentant 40-50 % des rhinites ou rhinosinusites chroniques après exclusion des pathologies nasosinusiennes liées à une infection, des anomalies anatomiques et des tumeurs bénignes et malignes.

**QUE RETENIR ? (accord professionnel)**

Seules 50 % des rhinites sont des RA.

Reconnaître une RA est facile :

- un interrogatoire bien conduit est capital ;
- dans tous les cas, un examen ORL le plus complet est indispensable ;
- démontrer la sensibilisation allergénique est facilement réalisable, son poids dans la symptomatologie doit être démontré (pertinence clinique).

Éliminer un diagnostic différentiel procède d'une démarche simple.

Asthme et rhinite sont fréquemment associés.

Démontrer la sensibilisation allergénique est facilement réalisable, par prick-tests surtout (grade C).

Il est inutile de répéter les bilans allergologiques chez un patient présentant une rhinite non allergique bien documentée (accord professionnel).

Tout symptôme atypique doit alerter sur les pathologies autres, potentiellement graves (accord professionnel).

Une RA invite à rechercher une maladie asthmatique (accord professionnel).

**RECOMMANDATION**

Démontrer la sensibilisation allergénique est facilement réalisable, par prick-tests surtout (grade C).

Il est inutile de répéter les bilans allergologiques chez un patient présentant une rhinite non allergique bien documentée (accord professionnel).

Tout symptôme atypique doit alerter sur les pathologies autres, potentiellement graves (accord professionnel).

Une RA invite à rechercher une maladie asthmatique (accord professionnel).

## Traitement

### Conseils

#### Éviction

La majorité des études sur l'éviction ont été réalisées chez des patients asthmatiques et très peu chez des patients souffrant de RA sans asthme.

Les méta-analyses sur l'efficacité des mesures d'éviction des acariens ont montré qu'une éviction simple des allergènes n'est pas efficace pour réduire les symptômes de RA (Gotzsche 2004). Parmi les 12 études sélectionnées, 5 n'ont finalement pas été retenues du fait d'une qualité d'étude trop médiocre. Des résultats similaires ont été publiés avec l'asthme (Bousquet 2001, Bousquet 2008). Les mesures d'éviction chimique et physique ne sont pas efficaces. Les mesures de recouvrement du matelas chez les patients rhinitiques allergiques aux acariens diminuent le niveau d'allergène d'environ 30 %. Cette réduction n'a pas d'effet sur les symptômes.

Concernant les allergènes des animaux, 2 études ont analysé les effets de l'éviction des allergènes d'animaux domestiques sur la rhinite. L'efficacité des filtres HEPA n'est pas démontrée sur les symptômes de rhinite en comparaison avec un groupe placebo. L'association des mesures de lavage des sols et murs, le retrait des moquettes, l'utilisation d'un acaricide de type acide tannique, le lavage fréquent des draps, le changement des oreillers et des couvertures, l'utilisation de housses anti-acariens, le lavage des chats toutes les 2 semaines, et d'autres méthodes d'éviction des allergènes associées sont capable de réduire significativement le niveau des allergènes Fel d 1 et d'améliorer significativement les symptômes de rhinite et le débit mètre nasal.

Pour résumer les études publiées (*tableau VI*), l'utilisation des housses pour matelas et des filtres HEPA ne peut pas être recommandée en tant que mesure d'éviction unique des allergènes d'acariens et d'allergènes animaux chez le patient rhinitique. Ces mesures peuvent être recommandées dans le cadre d'une prise en charge globale des allergies, particulièrement chez l'enfant. En effet, elles auront au moins un effet bénéfique minimal sur le contrôle d'un asthme associé. En revanche, nous ne disposons d'aucune étude d'efficacité de l'éviction des allergènes sur les symptômes de rhinite isolée.

Il est donc indispensable de conduire des études méthodologiquement correctes analysant les effets des mesures d'éviction multiples. Ces mesures multifactorielles pourraient être efficaces dans un sous-groupe de patients très sélectionnés après des conseils environnementaux.

Les allergiques aux animaux domestiques pourraient trouver un bénéfice de l'éviction des allergènes au domicile. Néanmoins, ils rencontreront ces allergènes ubiquitaires dans des environnements très divers tels que les transports publics, les écoles, les hôtels et autres lieux publics...

**Tableau VI.**

Efficacité des mesures d'éviction des allergènes de l'intérieur dans la rhinite et l'asthme. D'après Bousquet 2008.

Mesures	Grades des recommandations sur l'effet clinique
<b>Acariens</b>	
Housse pour le matelas	Aucun effet chez l'adulte (grade A) Parfois chez l'enfant (grade B)
Lavage des draps à 55-60 °C	Aucun effet (grade A)
Changement des moquettes et sols	Aucun effet (grade A)
Acaricides et acide tannique	Aucun effet (grade A)
Réduction des objets qui retiennent la poussière	Aucun effet (grade B)
Aspirateur avec filtre HEPA et double sac	Aucun effet (grade B)
Réduction du nombre de peluches, mises au congélateur ou lavage à chaud	Aucun effet (grade B)
<b>Animaux domestiques</b>	
Départ des chats/chiens du domicile	Aucun effet (grade B)
Retrait des animaux des aires de vie et des chambres	Aucun effet (grade B)
Utilisation de filtre HEPA	Aucun effet (grade B)
Lavage des animaux	Aucun effet (grade B)
Changement des moquettes et/ou sols	Aucun effet (grade B)
Utilisation de filtre HEPA + double sac	Aucun effet (grade B)

### QUE RETENIR ?

Les différentes mesure d'éviction lorsqu'elles sont associées et personnalisées pour le patient sont efficaces (grade C).

Les mesures isolées pour une source d'allergènes (acariens, animaux) n'ont pas démontré leur efficacité (grade B).

### RECOMMANDATION

Il est recommandé de mettre en place, chaque fois que cela est possible, une éviction la plus ciblée possible pour un patient donné, et particulièrement chez l'enfant (accord professionnel).

## Prévention

### Définition

En allergologie, la prévention primaire correspond à la prévention de l'apparition des sensibilisations et du développement des maladies allergiques chez un sujet sain et issu d'une famille atopique du premier degré. La prévention secondaire consiste à prévenir l'apparition des signes d'allergies chez un sujet déjà sensibilisé et la prévention tertiaire correspond à la prévention des manifestations d'allergies chez un sujet qui a déjà des symptômes d'allergie.

### Prévention primaire

La prévention primaire concerne particulièrement le nourrisson issu de famille atopique. Les facteurs à analyser sont les effets :

- des régimes d'éviction pendant la grossesse et l'allaitement ;
- de l'allaitement maternel ;
- de l'âge de la diversification ;
- du tabagisme passif ;
- et de l'éviction des allergènes de l'environnement intérieur.

Chez l'adulte, la prévention primaire est professionnelle. Le consensus ARIA reprend l'ensemble de cette littérature (Bousquet 2001, Bousquet 2008). Seules les conclusions sont reprises ci-dessous.

Un régime d'éviction pendant la grossesse et l'allaitement maternel n'est pas recommandé (Host 2008).

L'allaitement maternel est toujours recommandé, quels que soient les antécédents familiaux (Agostoni 2008), en limitant l'allaitement à 4 à 6 mois chez une mère asthmatique (Snijders 2007).

La diversification est recommandée entre les âges de 4 et 6 mois sans éviction, en l'absence d'allergie alimentaire prouvée (Agostoni 2008 ; Host 2008) en raison de la fenêtre d'induction de tolérance identifiée entre ces âges.

Le tabagisme passif est proscrit pendant la grossesse et la petite enfance.

Les données sont conflictuelles vis-à-vis de l'exposition précoce aux acariens et aux animaux ; aucune recommandation à ce sujet ne peut être donnée.

La prévention primaire des maladies respiratoires professionnelles est justifiée (Bousquet 2001, Bousquet 2008), bien que peu d'études ne se soient intéressées à ce sujet. Les 2 méta-analyses de 2006 (Bousquet 2006, Lamontagne 2006) sont discordantes. Néanmoins, nous disposons de suffisamment de données pour recommander de réduire l'exposition aux allergènes du latex chez les professionnels de santé (par l'utilisation de gants en latex non poudrés ou de gants synthétiques), ainsi que de réduire l'exposition professionnelle aux isocyanates chez les professionnels de la carrosserie (Bousquet 2001, Bousquet 2008).

### Prévention secondaire

La prévention secondaire du développement des maladies allergiques est débattue et des études complémentaires sont nécessaires. La prévention secondaire peut être discutée sur 2 points : la prévention du développement d'un asthme chez le patient rhinitique et la prévention de nouvelles sensibilisations chez le patient déjà sensibilisé.

La majorité des patients qui ont de l'asthme souffre de symptômes de rhinite (Bousquet 2001, Bousquet 2008). Mais les symptômes prédominants peuvent varier en fonction du patient. La rhinite est un facteur indépendant de l'allergie dans le risque de développer un asthme et concerne les rhinites allergiques et non allergiques (Bousquet 2001, Bousquet 2008). Le risque peut être variable en fonction des pays et de leur développement socio-économique.

Les enfants et les adultes présentant un asthme et une rhinite associés ont un asthme plus sévère que s'ils ont un asthme sans rhinite. Ceci est documenté par un plus grand nombre d'hospitalisations pour asthme, de consultations médicales et un traitement de fond pour l'asthme plus important (Bousquet 2001, Bousquet 2008). Ils ont également plus d'absences au travail et une diminution plus importante de la productivité. En outre, plus sévère est la rhinite et plus sévère est l'asthme.

Chez l'enfant, une immunothérapie spécifique débutée à un âge précoce pourrait modifier l'évolution naturelle et réduire le risque de nouvelles sensibilisations (Bousquet 2001, Bousquet 2008).

Une immunothérapie spécifique débutée chez un enfant souffrant de RA pourrait réduire le risque d'apparition d'un asthme (Bousquet 2001, Bousquet 2008). Ces études encourageantes (grade B) ne permettent pas de recommandations pour l'instant.

### QUE RETENIR ?

Le tabagisme passif pendant la grossesse et la petite enfance facilite la survenue des allergies (grade B).

Un régime d'éviction pendant la grossesse et l'allaitement maternel n'est pas efficace (grade B).

Il y a peu de données, en dehors du latex, sur la prévention primaire des maladies respiratoires professionnelles.

### RECOMMANDATION

Le tabagisme passif et actif est à proscrire, particulièrement pendant la grossesse et la petite enfance (accord professionnel).

L'allaitement maternel est toujours recommandé, comme pour les autres enfants (accord professionnel).

La diversification est recommandée entre les âges de 4 et 6 mois sans éviction comme pour les autres enfants, en l'absence d'allergie alimentaire prouvée (accord professionnel).

Il faut réduire l'exposition aux allergènes du latex des professionnels de santé (grade C).



## Thérapeutique

### Traitement médicamenteux

La disponibilité et les libellés des indications des médicaments de la rhinite allergique peuvent varier d'un pays à un autre. De plus, pour la très grande majorité de ces médicaments, les indications octroyées dans le cadre de l'AMM font toujours référence à la classification des rhinites allergiques en « saisonnières » ou « perannuelles », voire à la dénomination de « rhinites allergiques non saisonnières » (poils d'animaux, acariens...), rarement à la dénomination de rhinites allergiques intermittentes ou persistantes du consensus ARIA. Dans le cadre de ces recommandations, le lexique ci-dessous (liste non exhaustive) des différents traitements disponibles est basé sur les indications des autorisations de mises sur le marché délivrées par l'AFSSAPS.

#### Antihistaminiques

Bien que l'histamine ne soit pas le seul médiateur libéré au cours des réactions allergiques, les anti-histaminiques constituent un traitement efficace des RA (Bousquet 2001, 2008). Tous les anti-histaminiques à visée anti-allergique sont des antagonistes compétitifs du récepteur  $H_1$  de l'histamine. Ils n'ont pas d'activité antagoniste sur les autres récepteurs de l'histamine, notamment  $H_3$  et  $H_4$ , qui pourraient être impliqués dans la symptomatologie des RA. Leur efficacité est démontrée sur tous les symptômes nasaux, y compris l'obstruction nasale, même si c'est à un moindre degré sur cette dernière. Ils sont efficaces sur les symptômes associés tels que le prurit vélo-palatin et les signes oculaires. Une amélioration de la qualité de vie est observée sous traitement.

Les anti- $H_1$  constituent un groupe chimique hétérogène qui se traduit par des différences pharmacocinétiques et d'activités pharmacologiques. Il est cependant impossible de différencier ces médicaments en terme d'efficacité clinique sur les symptômes de rhinite, notamment du fait du nombre restreint d'études cliniques comparatives. Les études comparant les anti-histaminiques sur l'inhibition de la réactivité cutanée à l'histamine ne permettent pas d'établir une hiérarchie entre ces médicaments car ces réactions ne sont pas corrélées à l'efficacité clinique (Monroe 1997, Devillier 2008).

Les anti-histaminiques qui passent la barrière hémato-encéphalique (anti- $H_1$  de première génération) vont provoquer une altération de la vigilance (sédation, somnolence), une stimulation de la sensation de faim (augmentation de la prise alimentaire et du poids), des sensations vertigineuses et des troubles de la coordination motrice. La sédation est l'effet indésirable le plus commun et le plus gênant des anti- $H_1$  de première génération. Ceux-ci peuvent également avoir des propriétés antagonistes sur d'autres récepteurs (muscariniques, adrénérgiques, sérotoninergiques). Ces propriétés

(notamment anti-cholinergiques) ont pour conséquence essentielle d'augmenter le risque d'effets indésirables (sécheresse de la bouche, tachycardie, rétention urinaire et troubles de l'accommodation). Les anti- $H_1$  de première génération présentent des risques d'interactions médicamenteuses avec d'autres médicaments déprimeurs du système nerveux central ou ayant des activités atropiniques. Depuis une vingtaine d'années, la mise sur le marché d'antagonistes sélectifs des récepteurs  $H_1$  qui ne passent pas ou peu la barrière hémato-encéphalique a permis de réduire de façon majeure les effets indésirables et de définir, sur ces éléments, la classe des anti- $H_1$  de deuxième génération (*tableau VI*). Le risque d'interaction médicamenteuse avec des médicaments atropiniques persiste cependant pour la méquitazine. Bien que les anti-histaminiques de deuxième génération soient considérés comme non sédatifs (*tableau VI*), des études suggèrent toutefois que des différences non négligeables d'effets sédatifs puissent être observées entre ces médicaments (Mann 2000, Shapiro 2003, Bender 2003). Avec l'avènement des anti- $H_1$  de deuxième génération, il est devenu impossible de justifier la prescription d'un anti- $H_1$  oral de première génération dans une RA.

Les effets arythmogènes des anti- $H_1$  ont posé un problème majeur de santé publique. Deux anti-histaminiques (terféndine - Teldane®, astémizole - Hismanal®) ont été retirés du marché à la fin des années 90 pour des troubles du rythme cardiaque à type de torsades de pointes dont l'issue a été parfois fatale. Depuis cette date, les effets des anti-histaminiques sur l'allongement de l'intervalle QT chez l'homme et sur les mécanismes impliqués dans cet allongement font l'objet d'une attention particulière de la part des autorités de santé qui concerne d'ailleurs bien d'autres classes thérapeutiques à risques. Les anti-histaminiques de seconde génération ont été évalués sur la base de ces données ; ils sont considérés comme offrant suffisamment de garanties de sécurité pour être maintenus sur le marché ou, pour les plus récents, pour qu'ait été octroyée une autorisation de mise sur le marché (Bousquet 2008).

Tous les anti-histaminiques non sédatifs (seconde génération) administrés par voie orale ont une pharmacocinétique et une pharmacodynamie qui autorisent une prise unique quotidienne (Bousquet 2008, Devillier 2008). Les anti-histaminiques qui, pour leur activation ou leur élimination subissent un métabolisme hépatique par la voie des cytochromes P450 (3A4, 2D6) ou qui, pour leur absorption sont des substrats des familles de protéines de transport intestinales (glycoprotéines P, *organic anion transporting polypeptide* (OATP)), sont potentiellement sujets à des variations interindividuelles des concentrations plasmatiques d'origine génétique ou liées à des interactions médicamenteuses ou avec l'alimentation (inhibition des protéines de transport par les jus de fruit (Dresser 2002)). Toutefois, ces variations ne justifient pas d'ajustement posologique (Bousquet 2008, Devillier 2008).

Cependant, la prescription de macrolides (érythromycine) ou de kétoconazole est contre-indiquée lors d'un traitement avec la mizolastine et doit être envisagée avec prudence avec

l'ébastine. Les anti-H<sub>1</sub> par voie intra-nasale agissent rapidement, ne posent pas de problème de pharmacocinétique, mais doivent être administrés deux fois par jour (*tableau VII*). Ils

**Tableau VII.**

Antihistaminiques (source Vidal 2008). Les produits sont cités selon le mode d'administration et par ordre alphabétique selon la DCI.

DCI	Nom commercial	Âge minimum	Nombre prises/j	Dose journalière	Libellé indication
<b>Voie orale</b>					
Anti-histaminiques de deuxième génération (non/peu sédatifs, non anti-cholinergiques)					
Cétirizine	Alairgix cp.	12 ans		10 mg	RAS RANS
	Humex allergie cp	12 ans		10 mg	RAS RANS
	Réactine cp.	12 ans	1	10 mg	RAS RANS
	Virlix sol	2 ans	1-2	5-10 mg	RAS RAP
	Virlix cp.	6 ans	(sol.)	10 mg	RAS RAP
	Zyrtec sol.	2 ans		5-10 mg	RAS RAP
	Zyrtecset cp.	12 ans		10 mg	RAS RANS
Desloratadine	Aérius sirop	1 an	1	1,25-5 mg	RAI-RAP*
	Aérius cp	12 ans		5 mg	
Ebastine	Kestin cp	12 ans	1	10-20 mg	RAS RAP
	KestinLyo cp.				
Fexofénadine	Telfast cp.	12 ans	1	120-180 mg	RAS
Lévocétirizine	Xyzall	6 ans	1	5 mg	RA RAP*
Loratadine	Clarityne sirop	2 ans	1	5-10 mg	RA
	Clarityne cp. eff	2 ans		10 mg	RA
	Clarityne cp.	12 ans		10 mg	RA
Mizolastine	Mizollen	12 ans	1	10 mg	RAS RAP
<b>Voie orale</b>					
Anti-histaminiques de deuxième génération (non/peu sédatif, activité anti-cholinergique)					
Méquitazine	Primalan sirop	-	1 à 2	1,25mg/5kg	RAS RAP
	Primalan cp	6 ans		2,5-10 mg	RAS RAP
	Quitadrill cp	6 ans		2,5-10 mg	RAS RAP
<b>Voie orale</b>					
Anti-histaminiques de première génération (sédatifs, activités anti-cholinergiques)					
Alimémazine	Théralène sirop	1 an	Max. 4	0,125-0,25 mg/kg/ prise	RAS RAP
	Théralène sol.	1 an			RAS RAP
	Théralène cp.	6 ans			RAS RAP
	Teysedre sirop	1 an			RAS RAP
Bromphéniramine	Dimégan sirop	-	3-4	3-24 mg	RAS RAP
	Dimégan gel.	12 ans	2	24 mg	RAS RAP
Buclizine	Aphilan cp.	6 ans	1 - 2	25 à 50 mg	RAS RAP
Carbinoxamine	Allergefon cp.	6 ans	2 - 3	4-12 mg	RAS RAP
Cyproheptadine	Périactine cp.	6 ans	2-3	8-12 mg	RAS RAP
Dexchlor-phéniramine	Polaramine sirop	-	2-4	0,5-8 mg	RAS RAP
	Polaramine cp	6 ans	2-4	2-8 mg	
	Polar.Repetabs cp	15 ans	2	12 mg	
Isothipendyl	Apaisyl 4 mg cp	6 ans	1-3	4-12 mg	RAS RAP
	Apaisyl 12 mg cp	15 ans	2-3	12-36 mg	
Prométhazine	Phénergan sirop	1 an	2-5	10-100 mg	RAS RAP
	Phénergan cp	15 ans	4-6	75-150 mg	
<b>Voie nasale</b>					
Azélastine	Allergodil	6 ans	2	0,56 mg	RAS, RAP
	Prorhinite	12 ans	2	0,56 mg	RAS, RANS
RA : rhinite allergique ; RAS : rhinite allergique saisonnière ; RAP : rhinite allergique perannuelle ; RANS : rhinite allergique non saisonnière ; RAI = rhinite allergique intermittente (ARIA) ; RAP* = rhinite allergique persistante (Bousquet 2001).					

ne semblent pas agir sur les symptômes oculaires fréquemment associés aux rhinites allergiques. À une posologie double de celle autorisée par l'AMM, l'azélastine a montré une efficacité significativement supérieure à la cétirizine (Corren 2005).

De nombreux travaux ont suggéré que les anti-histaminiques pouvaient avoir des propriétés anti-allergiques ou anti-inflammatoires différentes de celles liées au blocage des récepteurs H<sub>1</sub> (Bousquet 2008). Toutefois, les propriétés anti-inflammatoires observées *in vitro* à des concentrations compatibles avec l'utilisation clinique sont en bonne partie explicables par la liaison des antagonistes H<sub>1</sub> aux récepteurs H<sub>1</sub> et l'inhibition de l'activité spontanée (constitutive) de ces récepteurs. Cette propriété définie sous le vocable d'activité agoniste inverse des anti-H<sub>1</sub> (Bakker 2000, Leurs 2002) est partagée par l'ensemble des antagonistes H<sub>1</sub> ; elle ne permet pas de parler d'anti-H<sub>1</sub> de troisième génération.

L'association d'un décongestionnant (pseudoéphédrine) à un anti-H<sub>1</sub> (*tableau VIII*) permet d'améliorer l'efficacité sur l'obstruction nasale, mais fait courir des risques supplémentaires d'interactions médicamenteuses, notamment avec

d'autres vasoconstricteurs, et d'effets indésirables liés à l'activité sympathomimétique (agitation, insomnie, tachyrythmie, palpitation, augmentation de la tension artérielle, anorexie). Une diminution progressive de l'efficacité sur l'obstruction nasale par le développement d'une tolérance à l'effet de la pseudoéphédrine limite leur usage à une durée de traitement de 5 jours au maximum. Ces médicaments ne sont pas remboursés.

### Corticoïdes

- Corticoïdes locaux

L'efficacité anti-inflammatoire des glucocorticoïdes résulte de leur capacité d'action sur la majeure partie des cellules impliquées dans la réaction inflammatoire, notamment allergique, et de l'inhibition de la synthèse de nombreux médiateurs de l'inflammation. Ces multiples actions font des corticoïdes par voie nasale les anti-inflammatoires de référence dans les rhinites allergiques. L'administration par pulvérisation intranasale (*tableau IX*) permet d'obtenir des concentrations locales élevées avec un risque minime d'effets indésirables systémiques.

**Tableau VIII.**

Associations d'antihistaminiques de deuxième génération et d'un vasoconstricteur (pseudoéphédrine : PE) (source Vidal 2008). Les produits sont cités par ordre alphabétique selon la DCI de l'anti-histaminique.

DCI	Nom commercial	Âge minimum	Nombre prises/j	Libellé indication
Cétirizine (CTZ) + pseudoéphédrine	Actifed duo LP rhinite (120 mg PE + 5 mg CTZ/cp)	15 ans	2	RAS RANS
Loratadine (LOR) + pseudoéphédrine	Clarínase repetabs (120 mg PE + 5 mg LOR/cp)	12 ans	2	RAS

RAS : rhinite allergique saisonnière ; RANS : rhinite allergique non saisonnière.

**Tableau IX.**

Corticoïdes administrés par pulvérisation nasale (source Vidal 2008). Les produits sont cités par ordre alphabétique de la DCI.

DCI	Nom commercial	Âge minimum	Nombre prises/j	Dose journalière	Libellé indication
Béclométasone dipropionate	Béconase	3 ans	2-4	200-800 µg	RAS RAP
	Béclo Rhino	3 ans	2-4	200-800 µg	RAS RAP
	Humex Rhume des Foins	15 ans	4	400 µg	RAS
Budésonide	Rhinocort	6 ans	1-2	256 µg	RAS RAP
Flunisolide	Nasalide	6 ans	2-3	150-300 µg	RAS RAP
Fluticasone furoate	Avamys	6 ans	1	55-110 µg	RA
Fluticasone propionate	Flixonase	4 ans	1	100-200 µg	RAS RAP
Mométasone furoate	Nasonex	3 ans	1	100-200 µg	RAS RAP
Tixocortol pivalate	Pivalone	-	2-4	200-800 µg	RA RAS
Triamcinolone acétonide	Nasacort	6 ans	1-2	110-220 µg	RAS RAP

RA : rhinite allergique ; RAS : rhinite allergique saisonnière, RAP : rhinite allergique perannuelle.

Leur efficacité est indéniable sur l'ensemble de la symptomatologie nasale de la RA et se traduit par une amélioration de la qualité de vie des patients (Herman 2007). Leur efficacité est globalement supérieure à celle des anti- $H_1$  pour les symptômes nasaux. De plus, ils sont efficaces sur les manifestations oculaires et les troubles de l'olfaction associés aux RA (Bousquet 2008). Leur efficacité, observée dès le premier jour de traitement, est maximale après plusieurs jours et se maintient au cours du temps (Bousquet 2001, 2008). Il n'y a pas de démonstration probante d'une différence d'efficacité clinique entre les corticoïdes locaux (Bousquet 2008).

Pendant les premiers jours de traitement, sur une muqueuse inflammatoire, l'application d'un corticoïde peut provoquer des picotements, des sensations de brûlures nasales et/ou des éternuements. Ces manifestations d'irritation locale disparaissent le plus souvent en quelques jours. Une sensation de sécheresse nasale, parfois associée à des épistaxis mineures, est classiquement signalée, bien que peu fréquente, par rapport au placebo. Ces effets indésirables mineurs ne s'aggravent pas lors d'un traitement prolongé. Quelques rares cas d'ulcération ou de perforation du septum ont été rapportés et il est bien difficile d'exclure une cause mécanique liée au mode d'administration (Mygind 1996, Holm 1998, Laliberté 2000, Dykewicz 1998).

Le chlorure de benzalkonium est un conservateur présent dans la majorité des corticoïdes à usage local dans les rhinites. Des effets délétères de ce conservateur ont été décrits sur le battement ciliaire des cellules épithéliales nasales ; cependant, une altération de la clairance mucociliaire n'a pas été retrouvée en clinique (Bernstein 2000).

Lors de l'apparition des corticoïdes locaux, le risque d'atrophie de la muqueuse nasale a été source d'inquiétudes basées sur la notion bien connue d'atrophie cutanée avec les dermocorticoïdes. Des biopsies nasales réalisées après des traitements de 6 mois à plusieurs années n'ont pas montré de signes d'atrophie de la muqueuse. Bien au contraire, la corticothérapie locale, notamment dans la rhinite allergique perannuelle, se traduit par une régression des lésions épithéliales et aboutit à la restauration d'un épithélium normal. Il apparaît clairement que le risque d'atrophie de la muqueuse sous corticothérapie n'est plus à craindre. Les contre-indications classiques sont représentées par les infections locales, notamment virales herpétiques, et les épistaxis.

Dans la RA, l'évaluation du retentissement systémique d'une corticothérapie locale a été, pour l'essentiel, réalisée par l'étude de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) (Bousquet 2008). Les posologies recommandées pour une rhinite sont relativement faibles (2 à 10 fois moins) par rapport à celles classiquement administrées dans l'asthme persistant et le passage (biodisponibilité) systémique par voie nasale est faible voire négligeable (Szeffler 2001). Les études ayant évalué la tolérance générale des corticoïdes par voie

nasale, chez des volontaires sains ou des patients souffrant de rhinite, à l'aide des techniques les plus sensibles d'exploration de l'axe HHS (cortisol urinaire de 24 heures en fonction de la créatinine, test à l'ACTH à faible dose (0,5 à 1 µg), test de tolérance à l'insuline...) pour des durées de traitement de quelques jours à plusieurs semaines, montrent rarement, et de façon isolée, des modifications significatives aux posologies recommandées. Il en est de même pour d'autres marqueurs comme l'ostéocalcine ou le nombre des éosinophiles circulants. Il est important de souligner qu'une corticothérapie nasale ajoutée à une corticothérapie inhalée pour asthme ne semble pas majorer le risque d'effet systémique associé à cette dernière (Wilson 1999).

De nombreux essais cliniques se sont intéressés à la croissance chez des enfants traités par corticothérapie nasale pour rhinite (Bousquet 2008, Gradman 2007). L'absence d'effet sur la croissance évaluée par knémométrie (méthode sensible, précise, robuste de mesure de longueur des membres inférieurs) est un argument important, en l'absence de facteurs confondants, pour écarter un risque à longs termes. À l'inverse, un effet freinateur n'est pas une preuve formelle de retentissement à longs termes sur la croissance, d'autant que l'effet d'une corticothérapie semble plus marqué pendant les premières semaines de traitement. Ainsi, un traitement par budésonide, deux fois par jour, a été associé à un ralentissement significatif de la croissance alors qu'une dose identique (400 µg/j) administrée en prise unique quotidienne n'a pas induit de ralentissement significatif (Wolthers 1994, Wolthers 1993). Ces résultats suggèrent qu'une prise unique quotidienne pourrait être associée à un risque de retentissement systémique plus faible. Cette notion mériterait d'être confirmée. Une étude sur la croissance pendant 1 an a montré que la béclométasone administrée en deux prises par jour pouvait être associée à un ralentissement significatif de la croissance (Skoner 2000). Les études menées avec le propionate ou le furoate de fluticasone et la mométasone, en une prise quotidienne, n'ont pas montré de retentissement sur la croissance. Globalement, aux posologies recommandées dans la prise en charge de la RA, le risque de ralentissement de la croissance est à l'évidence très faible ; seuls des traitements prolongés pourraient justifier d'une surveillance particulière, essentiellement en cas d'association à d'autres corticothérapies locales (bronchique et/ou cutanée). Enfin, deux études rétrospectives sur des cohortes de plus de 200 000 personnes n'ont pas révélé de risque de cataracte ou de fracture associé à une corticothérapie intranasale (Suissa 2004, Derby 2000). Par ailleurs, il faut souligner qu'après arrêt du traitement leur effet s'estompe et les rechutes surviennent après un délai de quelques semaines dans la rhinite perannuelle (Rinne 2002). Les corticoïdes locaux utilisés de façon discontinue, en fonction des symptômes, permettent une réduction des symptômes *versus* placebo, qui est supérieure à celle obtenue sous traitement discontinu avec les anti- $H_1$ .

- Corticoïdes généraux

Il peut être intéressant d'initier le traitement, dans les formes sévères (Bousquet 2001, 2008), par une corticothérapie orale de courte durée (< 10 jours). Les traitements prolongés sont déconseillés car ils exposent au risque de freination durable de l'axe HHS et d'effets indésirables de la corticothérapie générale (Bonfils 2003). Aucune donnée comparative ne permet de recommander une voie d'administration et des posologies optimales (Bousquet 2001, 2008). Le retentissement sur l'axe HHS n'apparaît pas corrélé à la durée du traitement et à la dose quotidienne ou cumulée du corticoïde.

Les rhinites allergiques sont parfois traitées par injection intramusculaire de corticoïdes (Mygind 2000). L'administration par voie intramusculaire de Kenacort retard® expose les patients à une imprégnation prolongée (15 à 20 jours) en corticoïde (triamcinolone) qui n'est pas justifiée pour la prise en charge des rhinites inflammatoires chroniques, même comme traitement d'attaque ; elle fait courir des risques d'effets indésirables qui apparaissent disproportionnés. De plus, il n'y a pas de place pour la corticothérapie générale dans le traitement de fond des RA.

#### Antileucotriènes

Les leucotriènes cystéinés (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) sont retrouvés dans les sécrétions nasales après provocation allergénique. Un seul antagoniste des récepteurs CysLT<sub>1</sub> des leucotriènes (montelukast, Singulair®) est commercialisé en France. Les études révèlent une efficacité en monothérapie dans la rhinite allergique saisonnière du même ordre que celle des anti-histaminiques oraux. Cependant, une meilleure efficacité des anti-histaminiques a été constatée pendant la première semaine de traitement. Il ne semble pas y avoir d'effet additif cliniquement pertinent entre anti-leucotriène et anti-histaminique. De plus, l'efficacité des corticoïdes locaux apparaît meilleure que celle des anti-leucotriènes. L'indication AMM concernant la rhinite allergique précise que le montelukast peut apporter un soulagement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière mais qu'il ne peut être prescrit que dans le cadre d'un traitement additif chez des patients (âgés de plus de 14 ans) présentant un asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée et chez qui les bêta-2 mimétiques à action immédiate et de courte durée administrés « à la demande » n'apportent pas un contrôle clinique suffisant de l'asthme.

Il n'y a pas de preuve d'un effet additif entre anti-leucotriène et corticoïde local dans le traitement des rhinites allergiques à l'instar de celui constaté dans la prise en charge des asthmes.

#### Vasoconstricteurs

Cette classe thérapeutique n'a pas d'AMM pour les rhinites allergiques. Elle est proposée pour une période de trois à cinq jours maximum dans la recommandation ARIA

en début de traitement des rhinites allergiques lorsque l'obstruction nasale persiste malgré le traitement symptomatique (corticoïde local et anti-H<sub>1</sub>). L'action est rapide (quelques minutes) et peut se prolonger sur plusieurs heures, permettant une utilisation très fractionnée (Bousquet 2008). Les vasoconstricteurs à usage local peuvent être prescrit seuls (oxymétazoline : Aturgyl®, Pernazene®) ou associés à d'autres principes thérapeutiques tels qu'un corticoïde (oxymétazoline + prednisolone (Déturgylone®), naphazoline + prednisolone (Dérinox®), un anti-septique (éphédrine + acide benzoïque : Rhinamide®) ou encore un mucolytique (tuaminoheptane + N-acétyl-cystéine : Rhinofluimucil®).

Ces médicaments sont déconseillés au long cours du fait du risque de rhinite iatrogène. Leur association à d'autres vasoconstricteurs directs ou indirects est contre-indiquée ou déconseillée. Ils ne sont pas dénués d'effets indésirables, notamment cardiovasculaires, qui justifient leur contre-indication en cas de pathologies ou d'antécédents d'accidents cardiovasculaires sévères mais aussi de convulsions, de glaucome par fermeture de l'angle ou de risque de rétention urinaire liée à des troubles urétroréprostatiques. Leur usage est réservé à l'adulte (plus de 15 ans) sauf pour Rhinofluimucil® qui est autorisé à partir de 30 mois.

#### Autres

- L'ipratropium en spray nasal

L'ipratropium est un anticholinergique qui permet de diminuer la rhinorrhée séromuqueuse, mais n'agit pas sur l'obstruction nasale. Ce médicament est réservé à l'adulte. Il est indiqué dans le traitement symptomatique d'appoint de la rhinorrhée séromuqueuse des rhinites allergiques non infectées. Les effets indésirables locaux sont mineurs : irritation rhinopharyngée et sécheresse nasale. Une projection accidentelle dans l'œil peut provoquer une mydriase par effet parasympholytique et expose, les sujets prédisposés, à un risque de crise de glaucome aiguë par fermeture de l'angle. Le risque d'effets indésirables systémiques de type atropinique ne peut être exclu malgré l'usage strictement local et la faible absorption par voie nasale.

- Le cromoglycate de sodium (Lomusol®, Cromorhinol®)

Il est classiquement considéré comme un inhibiteur de la dégranulation des mastocytes qui, en libérant les médiateurs de l'inflammation, sont responsables d'une partie des symptômes des rhinites allergiques. Il fait partie de l'arsenal thérapeutique des rhinites allergiques saisonnières et apériodiques. Son efficacité apparaît inférieure à celle des anti-histaminiques et bien sûr des corticoïdes locaux (Bousquet 2001). Il n'y a pas de limite d'âge inférieure pour son utilisation. La posologie est de 2 à 6 applications par jour. Les effets indésirables sont mineurs, essentiellement représentés par une irritation nasale en début de traitement dont le mécanisme n'est pas parfaitement connu.

- L'acide N acétyl aspartyl glutamique ou acide isopaglumique (Rhinaaxia®)

Il fait partie de l'arsenal thérapeutique des rhinites allergiques. Ce médicament serait légèrement plus efficace que le cromoglycate de sodium, mais aurait une tolérance locale (irritation nasale) moins bonne (Althaus 1994). Une des limites de son emploi est la nécessité de 5 applications par jour.

- Solutions de lavage nasal (sérum physiologique ou solution saline hypertonique)

Ces solutions peuvent être utilisées en nébulisation ou en irrigation. Les nébulisations se font avec de petits volumes de solution. Elles ont pour but de réhydrater les croûtes et les sécrétions nasales, très hydrophiles, pour en faciliter l'évacuation par mouchage, reniflement ou aspiration. Les irrigations nasales se font avec de grands volumes de solution à température ambiante (10 ml chez le nourrisson, pouvant aller jusqu'à 100 ml chez l'adulte) (*encadré 1*). Elles balayent les sécrétions vers l'arrière des fosses nasales et le pharynx où elles sont dégluties, crachées ou évacuées par divers moyens physiques. Les irrigations nasales ont surtout prouvé leur efficacité dans les affections rhinosinusiennes aiguës et chroniques ; leur efficacité dans les rhinites allergiques est suggérée par quelques études cliniques (Scadding 2008). La technique du lavage nasal n'est pas très aisée à pratiquer par un adulte ou un grand enfant ; elle est plus facile à administrer chez le petit enfant.

### Encadré 1 : Technique du lavage nasal chez le nourrisson et le jeune enfant

Le lavage ne doit pas être effectué après un repas car il risque de faire vomir. Il est préférable de le faire au contraire avant les repas car la libération des fosses nasales facilitera l'alimentation.

Le nourrisson doit être en décubitus dorsal. Sa tête est tournée d'un côté et quelques ml de la solution prévue (sérum physiologique...) sont instillés dans la narine la plus haute. Une partie du liquide ressort par la narine la plus basse ou par les deux narines, en balayant les sécrétions présentes dans les fosses nasales. L'opération est répétée de l'autre côté. Les solutions en flacon pressurisé ne sont pas indiquées chez l'enfant de moins de 30 mois.

### Cas particuliers

Chez la femme enceinte, si la sévérité de la rhinite allergique nécessite une prise en charge thérapeutique, il faut privilégier les médicaments administrés localement pour des raisons évidentes de moindre diffusion systémique. Les corticoïdes locaux représentent un choix approprié puisque les études épidémiologiques n'ont décelé aucun risque malformatif lié à la prise de corticoïdes par voie générale pendant le premier trimestre de la grossesse et que les problèmes néonataux

décrits avec la corticothérapie par voie générale n'ont pas été rapportés lors d'une administration par voie nasale. Ces médicaments peuvent être d'ailleurs prescrits pendant la grossesse si nécessaire selon les termes des résumés de leurs principales caractéristiques visés par l'AMM (Demoly 2003b).

Chez le sportif, l'usage même local de corticoïdes ou de vasoconstricteurs sympathomimétiques peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages. Par contre, les anti-histaminiques administrés par voie locale ou générale, les anti-leucotriènes (montelukast) ne sont pas considérés comme des substances dopantes. Il en est de même de l'ipratropium, le cromoglycate de sodium et l'acide N acétyl aspartyl glutamique.

### QUE RETENIR ?

L'efficacité des anti-histaminiques est démontrée sur tous les symptômes nasaux, y compris, mais à un moindre degré, l'obstruction nasale (grade A). Il est impossible de différencier ces médicaments en termes d'efficacité clinique sur les symptômes de rhinite (grade C). Ceux de première génération sont sédatifs (grade A).

L'efficacité des glucocorticoïdes locaux est démontrée sur l'ensemble de la symptomatologie de la rhinite allergique (grade A). Leur efficacité est globalement supérieure à celle des anti-H<sub>1</sub> pour les symptômes nasaux (grade A). Il n'y a pas de démonstration probante d'une différence d'efficacité clinique entre les corticoïdes locaux (grade C). La tolérance locale et générale est excellente, aux posologies recommandées dans la rhinite (grade A).

Le montelukast est indiqué dans la RA chez des patients asthmatiques insuffisamment contrôlés par la corticothérapie inhalée.

### RECOMMANDATION

Seuls les anti-H<sub>1</sub> de deuxième génération doivent être prescrits dans une rhinite allergique (accord professionnel).

Les glucocorticoïdes locaux sont indiqués en première intention en cas de RA sévère et en seconde intention en cas d'échec des anti-H<sub>1</sub> (accord professionnel).

Dans tous les cas et particulièrement chez l'enfant, la dose minimale efficace de glucocorticoïdes nasaux doit être recherchée (accord professionnel).

Les glucocorticoïdes systémiques IM sont à proscrire (grade C). Les glucocorticoïdes *per os* sont à éviter : ils ne seront prescrits que sur de courtes durées du fait des effets secondaires (accord professionnel).

## Immunothérapie spécifique

Introduite en 1911 par Noon et Freeman pour le traitement de la pollinose, l'immunothérapie spécifique ou désensibilisation consiste à administrer au patient des doses croissantes d'allergènes auquel il est sensibilisé (Bousquet 2001, Bousquet 2008).

On a longtemps tenté d'expliquer les effets de l'immunothérapie sous-cutanée par la réduction de la production des IgE et l'augmentation de celle des IgG (agissant alors comme anticorps bloquants) ou de ses sous-classes. Les travaux les plus récents indiquent que le mécanisme prédominant réside probablement dans une modification des réponses cellulaires T, que ce soit par un phénomène de déviation immunologique (stimulation des lymphocytes Th0/Th1), par anergie lymphocytaire T (diminution des Th2/Th0) ou plutôt induction de tolérance (apparition de lymphocytes Treg). L'immunothérapie réduit l'inflammation allergique spécifique de l'allergène. Ainsi, non seulement la quantité d'allergène nécessaire à une réaction de l'organe ciblé est accrue, mais aussi le recrutement des cellules inflammatoires, leur degré d'activation et le taux de leurs médiateurs sont réduits (histamine, PGD2 et protéines cationiques de l'éosinophile notamment).

C'est le seul traitement dont l'effet persiste après l'arrêt (au bout de 3 à 5 ans) de désensibilisation (Bousquet 2008), qui permet d'altérer le cours naturel de la rhinite pollinique, c'est à dire qui permet d'entraîner des rémissions de longue durée. Enfin, il est possible que la désensibilisation évite l'apparition de nouvelles sensibilisations et l'apparition d'un asthme (Jacobsen 2007).

Les contre-indications sont basées sur les risques anaphylactiques et d'exacerbation d'un asthme de l'immunothérapie sous-cutanée : asthme associé mal contrôlé, traitements concomitants par  $\beta$ -bloquants, mauvaise observance du patient, maladies sous-jacentes sévères et/ou auto-immunes.

Dans le cas de la rhinite pollinique, les recommandations internationales proposent de recourir à la désensibilisation spécifique lorsque celle-ci est sévère, qu'elle est mal contrôlée par le traitement pharmacologique adéquat ou que ce traitement est refusé par le patient ou entraîne des réactions secondaires importantes. La positivité des tests allergologiques doit être corrélée avec les symptômes de rhinite.

Dans la rhinite perannuelle, la désensibilisation est indiquée lorsque la rhinite est sévère et/ou prolongée, surtout lorsqu'il existe un asthme léger ou modéré associé. Les allergènes principaux sont les acariens de la poussière de maison pour lesquels les extraits allergéniques sont de bonne qualité.

Des études contrôlées en double-insu ont montré que l'immunothérapie spécifique sous-cutanée est efficace dans les rhinites allergiques aux pollens de graminées, aux pollens d'Ambrosie, de pariétaire, de bouleau, aux acariens, au chat (Calderon 2007). Le succès de la désensibilisation dépend d'abord de la qualité de l'allergène utilisé.

Pour les allergènes étudiés (acariens, graminées, bouleau, olivier, et pariétaire) le niveau de preuve est élevé pour l'efficacité clinique, tant chez l'adulte que chez l'enfant (Bousquet 2008) et correct pour l'effet à long terme (Bousquet 2008), la prévention de l'asthme (Bousquet 2008) et de nouvelles sensibilisations (Bousquet 2008). L'effet rémanent à l'arrêt du traitement et la prévention d'un asthme ou de nouvelles sensibilisations font de l'immunothérapie spécifique une classe thérapeutique innovante.

La désensibilisation sous-cutanée doit toujours être prescrite par un allergologue et être administrée sous contrôle d'un médecin expérimenté dans l'éventualité d'une réaction anaphylactique. Le patient doit rester au moins 30 minutes en observation dans le cabinet du médecin après l'injection.

La voie sublinguale est efficace et représente la voie la plus utilisée actuellement. Elle est validée pour des allergènes standardisés tels que graminées principalement et acariens *Dermatophagoides*. Une méta-analyse Cochrane portant sur 22 études et 979 patients retrouve une efficacité significative du traitement à la fois sur les scores symptomatiques et sur les scores médicamenteux dans le groupe des patients présentant une rhinite pollinique (Wilson 2005). Une tendance à l'amélioration, mais non significative statistiquement en raison d'une grande dispersion des résultats et du petit nombre de sujets, est également observée dans le groupe des patients sensibilisés aux acariens. Les résultats ne sont pas significatifs dans le sous groupe des enfants que ce soit pour les pollens ou pour les acariens. Les schémas thérapeutiques sont maintenant précisés et les doses cumulées d'allergènes sont 20 à 500 fois plus élevées que pour l'immunothérapie injectable selon les extraits allergéniques, les études. Le traitement d'entretien est perannuel pour les allergènes perannuels, il peut être brièvement pré-saisonnier et co-saisonnier pour les pollinoses. La dose d'entretien minimale pour assurer l'efficacité est de 300 IR par jour. Il n'y a pas de réduction de dose durant la saison pollinique. En cas d'interruption du traitement, ce dernier peut être repris à la même concentration.

Les rares publications comparant la voie sous cutanée et la voie sublinguale ont retrouvé des résultats comparables sur l'amélioration des symptômes et sur la diminution de l'utilisation des médicaments chez des patients respectivement allergiques aux acariens, aux graminées ou aux pollens de bouleau.

Les médecins recourant actuellement à la voie sublinguale estiment que l'observance est nettement meilleure que celle de la voie sous-cutanée. De plus, la sécurité est renforcée puisque les effets secondaires, locaux dans la très grande majorité (prurit et œdème buccal, douleurs gastro-intestinales voire nausées), sont au moins mille fois moins fréquents que lors des injections d'allergènes ; asthmes et urticaires sont exceptionnels, un seul choc anaphylactique et aucun décès n'ont été rapportés. Cette voie permet l'auto-administration par le patient des différentes doses d'allergènes et le

prescripteur devra l'informer précisément des modalités d'administration et de la conduite à tenir en cas d'effets secondaires, de façon à favoriser l'observance.

Le développement des comprimés sublinguaux apporte la puissance des grands essais et confirme les résultats des méta-analyses pour l'immunothérapie sublinguale de la RA aux graminées.

### QUE RETENIR ?

L'immunothérapie spécifique réduit l'inflammation induite spécifiquement par l'allergène visé en agissant de façon étiologique sur le système immunitaire (accord professionnel).

La voie sous-cutanée est efficace mais non dénuée de risques (anaphylaxie, exacerbation d'asthme) (grade A). La voie sublinguale est efficace et beaucoup plus sûre (grade A).

Seuls certains allergènes ont bénéficié des études permettant des recommandations (accord professionnel).

Pour ces allergènes, l'immunothérapie spécifique est efficace (grade A).

### RECOMMANDATION

Aucune immunothérapie ne peut être démarrée en l'absence de diagnostic précis de sensibilisation allergénique et de poids de cette sensibilisation dans les symptômes du patient (accord professionnel).

Il faut respecter les règles strictes de sécurité si la voie sous-cutanée est utilisée (accord professionnel). Tous les effets indésirables, y compris pour la voie sublinguale, doivent être rapportés (accord professionnel).

Cette immunothérapie spécifique doit être réévaluée après un an afin de juger de son efficacité, de sa tolérance et de la nécessité ou non de poursuivre le traitement (accord professionnel).

## Chirurgie

Dans le cadre du traitement de la RA, la chirurgie peut être indiquée dans 2 situations fort différentes :

– pathologie nasosinusienne associée à une RA mais indépendante de la RA et présentant une relevance clinique et fonctionnelle ou gênant le traitement médical, comme par exemple une obstruction nasale mécanique empêchant une utilisation correcte d'une corticothérapie locale nasale ;

– échec ou résultats insuffisants du traitement médical prolongé et bien conduit de la RA, en particulier en ce qui concerne l'obstruction nasale.

La pathologie associée à une RA regroupe l'ensemble de la pathologie nasosinusienne et nécessite un diagnostic ORL précis (endoscopie, TDM, parfois IRM, rhinomanométrie...) en plus du bilan allergologique.

Ainsi, la chirurgie, essentiellement la chirurgie mini-invasive endoscopique, est indiquée pour :

– déviation septale ou déformations de la pyramide nasale avec relevance clinique et fonctionnelle ;

– pathologie infectieuse nasosinusienne chronique, associée, le plus souvent indépendante de la RA : sinusite chronique d'origine dentaire, mycétome sinusien, sinusite fongique allergique... ;

– pathologie nasosinusienne pseudotumorale ou tumorale, bénigne ou maligne : polype antro-choanal, polype sphéno-choanal, polype solitaire, polyposé nasosinusienne bilatérale rebelle au traitement médical, fibrome nasopharyngien, papillome inversé, tumeurs malignes... ;

– autres pathologies : brèche méningée avec rhinoli-quorrhée de LCR, maladies de système de type sarcoïdose ou Wegener, sinusite fongique invasive...

De très nombreux traitements instrumentaux ont été proposés pour la prise en charge de l'obstruction nasale sur hypertrophie turbinale rebelle au traitement médical bien conduit. Ces traitements reposent sur des bases empiriques et les résultats à long terme restent peu documentés :

– lasers, radiofréquence, cryothérapie ;

– électrocoagulation sous-muqueuse, bipolaire, sous guidage endoscopique, électrocoagulation... ;

– turbinectomies, turbinoplasties...

Ce traitement médicochirurgical, souligne la nécessité d'une collaboration étroite entre allergologue et ORL.

### QUE RETENIR ?

Les nombreux traitements chirurgicaux proposés en cas d'obstruction nasale résistante au traitement médical prolongé et bien conduit reposent sur des bases empiriques et les résultats à long terme sont peu documentés dans cette indication (accord professionnel).

### RECOMMANDATION

La chirurgie n'a pas sa place dans le traitement de la RA (accord professionnel).

La chirurgie n'est indiquée qu'en cas de pathologie nasosinusienne associée (et indépendante) de la RA et en cas d'échec ou de résultats insuffisants du traitement médical de la RA (accord professionnel).



## Adaptation au contexte français

Les recommandations internationales ne prennent pas en compte les habitudes et contraintes nationales pour la prise en charge d'une maladie. Le Groupe de Travail a analysé les enquêtes nationales analysant les prescriptions pour RA de médecins français (ERASM, ERAP, ERNANI).

L'enquête ERNANI souligne l'absence d'impact des recommandations ARIA sur les médicaments prescrits en première intention pour la rhinite, or les recommandations dans ce domaine améliorent le contrôle de la maladie (Bousquet 2003, gB). Les médicaments prescrits étaient en général des antihistaminiques (4/5) et des glucocorticoïdes locaux (1/5) sans influence de la sévérité de la rhinite. ARIA n'est pas d'une grande précision sur les traitements de première intention (même si les corticoïdes locaux sont conseillés d'emblée dans les formes modérées à sévères). ARIA propose le plus souvent l'un ou l'autre des traitements de la rhinite allergique sans préférence et de ce fait ne peut guère guider la communauté médicale, l'objectif initial d'ARIA étant de rechercher le niveau de preuve de chaque traitement. Les enquêtes ERASM et ERAP ont également noté que par exemple les corticoïdes locaux sont utilisés chez plus de 40 % des rhinitiques légers et que 44 % des rhinitiques s'auto-médiquent.

Afin de simplifier la prise en charge thérapeutique des RA légères, le Groupe de Travail propose de ne pas les traiter car, par définition, elles n'altèrent pas la qualité de vie. Ceci est en opposition claire avec la recommandation ARIA (Bousquet 2001, Bousquet 2008). De toute façon ces patients-là ne consultent pas leur médecin pour leur RA.

Le Groupe de Travail reconnaît une place pour le conseil des pharmaciens avec l'arrivée des génériques en vente sans ordonnance. Des documents d'aide au diagnostic et à la prescription doivent être générés. Après avoir délivré un traitement symptomatique, le pharmacien doit encourager le patient à consulter son médecin en cas de RA persistante et/ou de RA sévère, en présence de symptômes atypiques (symptômes unilatéraux, obstruction nasale isolée, douleurs faciales, saignements de nez, rhinorrhée purulente, fièvre) ou associés (asthme, otite) et en cas d'échec de ce premier traitement ou de survenue d'effets indésirables.

La littérature ne permet pas de hiérarchiser les traitements de la rhinite et de dire par quelle classe thérapeutique il faut démarrer et s'il faut les associer en cas d'échec d'un premier traitement ou simplement les substituer ou encore si la prédominance de l'atteinte oculaire nécessite un traitement oculaire associé d'emblée. ARIA fait des propositions très ouvertes sur la base de la nouvelle classification RA intermittente *versus* persistante, or la plupart des AMM sont en RA saisonnière *versus* perannuelle. Les enquêtes ERASM et ERAP ont noté que de nombreux médecins associent anti-H<sub>1</sub> et glucocorticoïdes locaux et des traitements oculaires or ARIA ne

tranche pas sur ce point et fait uniquement référence à l'ancienne méta-analyse de Weiner (Weiner 1998, gA) qui a analysé l'ensemble des publications de 1966 à 1997 comparant anti-H<sub>1</sub> et glucocorticoïdes locaux dans des essais cliniques et démontrant la supériorité des glucocorticoïdes locaux sur les anti-H<sub>1</sub> en termes d'obstruction nasale, d'écoulement, d'éternuements et de prurit nasal. Leur efficacité était identique sur les symptômes oculaires.

## RECOMMANDATION

De nombreuses RA sont asymptomatiques. Elles ne nécessitent aucun traitement (accord professionnel). Pour les RA légères, l'automédication est fréquente et doit être orientée (conseil par les pharmaciens, remise de guides d'information) (accord professionnel).

## Références

- The AGREE Collaboration : AGREE Instrument, [www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org)
- Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. : Complementary Feeding : A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008 ; 46 : 99-110.
- Airaksinen L, Tuomi T, Vanhanen M, Voutilainen R, Toskala E : Use of nasal provocation test in the diagnostics of occupational rhinitis. *Rhinology* 2007 ; 45 : 40-6 (grade C).
- Althaus MA, Pichler WJ : Nasal application of a gel formulation of N-acetyl-aspartyl glutamic acid (NAAGA) compared with placebo and disodium cromoglycate in the symptomatic treatment of pollinosis. *Allergy* 1994 ; 49 : 184-8 (grade B).
- Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, et al. : Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008 ; 63 : 5-38.
- Bakker RA, Wieland K, Timmerman H, Leurs R : Constitutive activity of the histamine H<sub>1</sub> receptor reveals inverse agonism of histamine H<sub>1</sub> receptor antagonists. *Eur J Pharmacol* 2000 ; 387 : R5-R7 (grade A).
- Basu S, Georgalas C, Kumar BN, Desai S : Correlation between symptoms and radiological findings in patients with chronic rhinosinusitis: an evaluation study using the Sinonasal Assessment Questionnaire and Lund-Mackay grading system. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005 ; 262 : 751-4 (grade C).
- Bender BG, Berning S, Dudden R, Milgrom H, Vu Tran Z : Sedation and performance impairment of diphenhydramine and second-generation antihistamines: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 111 : 770-6 (grade B).
- Bernstein IL : Is the use of benzalkonium chloride as a preservative for nasal formulations a safety concern? A cautionary note based on compromised mucociliary transport. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 105 : 39-44 (grade A).
- Bhattacharyya N : A comparison of symptom scores and radiographic staging systems in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2005 ; 19 : 175-179 (grade C).

- Bonfils P, Norès JM, Malinvaud D, Bozec H, Avan P : Insuffisance surrénale chez les patients traités médicalement pour une polyposse naso-sinusienne. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2003 ; 120 : 338-42 (grade C).
- Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N, and the WHO panel members : Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma. ARIA. In collaboration with the World Health Organization. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : S1-S315 (grade A).
- Bousquet J, Lund VJ, van Cauwenberge P, Bremard-Oury C, Mounedji N, Stevens MT, El-Akkad T : Implementation of guidelines for seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *Allergy* 2003 ; 58 : 733-41.
- Bousquet J, Flahault A, Vandenplas O, et al. : Natural rubber latex allergy among health care workers: a systematic review of the evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2006 ; 118 : 447-54.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. : Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen). *Allergy* 2008 ; 63 : S8-160 (grade A).
- Braun JJ, Gentine A, Conraux C : Profil épidémiologique et nosologique des polyposes nasosinusiennes (350 cas) dans le cadre d'une consultation de rhinologie (2825 rhinites vasomotrices: hyperréactivité nasale) sur une période de 10 ans. *Rev Fr Allergol* 1994 ; 34 : 19-25 (grade C).
- Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S : Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 ; (1) : CD001936 (grade A).
- Corren J, Storms W, Bernstein J, Berger W, Nayak A, Sacks H, Azelastine Cetirizine Trial No. 1 (ACT 1) Study Group : Effectiveness of azelastine nasal spray compared with oral cetirizine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Ther* 2005 ; 27 : 543-53.
- Demoly P, Allaert FA, Lecasle M : ERASM, a pharmacoepidemiologic survey on management of intermittent allergic rhinitis in every day general medical practice in France. *Allergy* 2002 ; 57 : 546-54.
- Demoly P, Allaert FA, Lecasle M, Klossek JM : ERAP, enquête pharmaco-épidémiologique sur la rhinite allergique per-annuelle en pratique quotidienne. *Presse Med* 2003a ; 32 : 1066-73.
- Demoly P, Piette V, Daures JP : Treatment of allergic rhinitis during pregnancy. *Drugs* 2003b ; 63 : 1813-20.
- Demoly P, Concas V, Urbinelli R, Allaert F-A : Evaluation de l'influence des recommandations OMS-ARIA sur la prise en charge de la rhinite allergique en pratique de ville en France. Enquête ERNANI. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006a ; 46 : 626-32.
- Demoly P, Bozonnet MC, Dacosta P, Daures JP : The diagnosis of asthma using a self-questionnaire in those suffering from allergic rhinitis: a pharmaco-epidemiological survey in everyday practice in France. *Allergy* 2006b ; 61 : 699-704.
- Demoly P, Bousquet PJ : Links between allergic rhinitis and asthma still reinforced. *Allergy* 2008 ; 63 : 251-4.
- Derby L, Maier WC : Risk of cataract among users of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 105 : 912-6 (grade B).
- Devillier P, Roche N, Faisy C. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of desloratadine, fexofenadine and levocetirizine: a comparative review. *Clin Pharmacokinet* 2008 ; 47 : 217-30 (grade B).
- Dresser GK, Bailey D, Leake BF, Schwartz UI, Dawson PA, Freeman DJ, Kim RB : Fruit juices inhibit organic anion transporting polypeptide-mediated drug uptake to decrease the oral availability of fexofenadine. *Clin Pharmacol Ther* 2002 ; 71 : 11-20 (grade A).
- Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, Li JT, Bernstein IL, Berger W, Spector S, Schuller D : Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998 ; 81 : 478-518 (grade C).
- European Community Respiratory Health Survey : Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J*. 1996 ; 9 : 687-95.
- Fervers B, Burgers JS, Haugh M, et al., for the ADAPTE working group : Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a conceptual framework and procedure. *Int J Qual Health Care* 2006 ; 18 : 167-76.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. : European position paper on nasal polyps 2007. *Rhinology* 45 ; 20 : S1-139 (grade C).
- Gotzsche PC, Johansen HK, Schmidt LM, Burr ML : House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 ; 18 : CD001187.
- Gradman J, Caldwell MF, Wolthers OD : A 2-week, crossover study to investigate the effect of fluticasone furoate nasal spray on short-term growth in children with allergic rhinitis. *Clin Ther* 2007 ; 29 : 1738-47.
- HAS : Méthode et processus d'adaptation des recommandations pour la pratique clinique existantes. 2007 [http : //www.has-sante.fr/portail/display.jsp ? id= c\\_531278](http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_531278).
- Herman H : Once-daily administration of intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: a comparative review of efficacy, safety, patient preference and cost. *Am J Rhinol* 2007 ; 21 : 70-9.
- Holm AE, Fokkens WJ, Godthelp T, Mulder PG, Vroom TM, Rijntjes E : A 1-year placebo-controlled study of intranasal fluticasone propionate aqueous nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis: a safety and biopsy study. *Clin Otolaryngol* 1998 ; 23 : 69-73 (grade A).
- Host A, Halken S, Murano A, et al. : Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children: amendment to previous published articles in Pediatric Allergy and Immunology 2004, by an expert group set up by the Section on Pediatrics, European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Pediatr Allergy Immunol* 2008 ; 19 : 1-4.
- Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, et al. : Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007 ; 62 : 943-8.
- Jankowski R : Physiologie des sinus. *EMC Oto-rhino-laryngologie* 1992 ; 20416 A10 : 6p.
- Jankowski R : Ethmoïdites chroniques de l'adulte. Conduite à tenir devant les ethmopacités. *EMC Oto-rhino-laryngologie* 2000 ; 20-440-B-10 : 12p (grade C).
- Klossek JM, Serrano E : Recommandation pour la pratique clinique. Prise en charge des rhinites chroniques. *Rev Fr ORL* 2005 ; 87 : 44-58.
- Liberté F, Liberté MF, Lécart S, Bousquet J, Klossek JM, Mounedji N : Clinical and pathologic methods to assess the long-term safety of nasal corticosteroids. *Allergy* 2000 ; 55 : 718-22 (grade A).
- LaMontagne AD, Radi S, Elder DS, Abramson MJ, Sim M : Primary prevention of latex related sensitisation and occupational asthma: a systematic review. *Occup Environ Med* 2006 ; 63 : 359-64.
- Leurs R, Church MK, Tagialatela M : H<sub>1</sub>-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clin Exp Allergy* 2002 ; 32 : 489-98 (grade B).
- Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F : Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 104 : 301-4.
- Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F : Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 1391-6.

- Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C : Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow, and airflow resistance. International Committee on Objective Assessment of the Nasal Airways, International Rhinologic Society. *Rhinology* 2000 ; 38 : 1-6 (grade C).
- Mann RD, Pearce GL, Dunn N, Shakir S : Sedation with "non-sedating" antihistamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. *BMJ* 2000 ; 320 : 1184-7 (grade B).
- Monroe EW, Daly AF, Shalhoub RF : Appraisal of the validity of histamine-induced wheal and flare to predict the clinical efficacy of antihistamines. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : S798-806 (grade B).
- Mygind N, Lund V : Topical corticosteroid therapy of rhinitis. *Clin Immunother* 1996 ; 5 : 122-36 (grade A).
- Mygind N, Laursen LC, Dahl M : Systemic corticosteroid treatment for seasonal allergic rhinitis: a common but poorly documented therapy. *Allergy* 2000 ; 55 : 11-5 (grade C).
- Naclerio RM, deTineo ml, Baroody FM : Ragweed allergic rhinitis and the paranasal sinuses. A computed tomographic study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997 ; 123 : 193-6 (grade C).
- Piette V, Bousquet C, Kvedariene V, et al. : Sinus CT scans and mediator release in nasal secretions after nasal challenge with cypress pollens. *Allergy* 2004 ; 59 : 863-8 (grade C).
- Price D, Bond C, Bouchard J, et al. : International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of allergic rhinitis. *Prim Care Respir J* 2006 ; 15 : 58-70.
- Rinne J, Simola M, Maimberg H, Haahtela T : Early treatment of perennial rhinitis with budesonide or cetirizine and its effect on long-term outcome. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 109 : 426-32 (grade A).
- Scadding GK, Durham ST, Mirakian R, et al. : BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008 ; 38 : 19-42.
- Settipane RA, Liebermann P : Update on nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001 ; 86 : 494-508.
- Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Sunyer J, Wjst M, Cerveri I, Pin I, Bousquet J, Jarvis D, Burney PG, Neukirch F, Leynaert B : Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008 ; 372 : 1049-57.
- Shapiro GG : Antihistamine meta-analysis leaves uncertainty. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 111 : 695-6 (grade B).
- Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, Chervinsky P, Morris RM, Seltzer JM, Storms WW, Wood RA : Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics* 2000 ; 105 : 1-7.
- Small P, Frenkiel S, Becker A, et al. : Rhinitis: a practical and comprehensive approach to assessment and therapy. *J Otolaryngol* 2007 ; 36 : S5-27.
- Snijders BE, Thijs C, Dagnelie PC, Stelma FF, et al. : Breast-feeding duration and infant atopic manifestations, by maternal allergic status, in the first 2 years of life (KOALA study). *J Pediatr* 2007 ; 151 : 347-51.
- Suissa S, Baltzan M, Kremer R, Ernst P : Inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of fracture. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 169 : 83-8 (grade B).
- Szefer SJ : Pharmacokinetic of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : S26-31 (grade A).
- Tillie-Leblond I, Godard P : La conférence d'experts de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) sur Asthme et Allergie. *Rev Mal Respir* 2007 ; 24 : 221-2.
- van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, et al. : Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2000 ; 55 : 116-34.
- Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM : Intranasal corticosteroids versus oral H<sub>1</sub> receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998 ; 317 : 1624-9.
- Wilson AM, Lipworth BJ : 24 hour and fractionated profiles of adrenocortical activity in asthmatic patients receiving inhaled and intranasal corticosteroids. *Thorax* 1999 ; 54 : 20-6 (grade B).
- Wilson DR, Lima MT, Durham SR : Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2005 ; 60 : 4-12.
- Wolthers OD, Pedersen S : Short-term growth in children with allergic rhinitis treated with oral antihistamine, depot and intranasal glucocorticosteroids. *Acta Paediatr* 1993 ; 82 : 635-40.
- Wolthers OD, Pedersen S : Knemometric assessment of systemic activity of once daily intranasal dry-powder budesonide in children. *Allergy* 1994 ; 49 : 96-9.