



**ANNEE 2008**

**N° 77**

**LES RHINITES ALLERGIQUES :  
DIAGNOSTIC ALLERGOLOGIQUE ET  
MODALITES DE PRISE EN CHARGE**

**THESE**

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
(DIPLÔME D'ETAT)**

**PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT  
LE 01 JUILLET 2008**

**PAR**

**YOUNES EL FARKANE**

*Né le 18 avril 1984 à Rabat (MAROC)*

---

**MEMBRES DU JURY**

<b><u>PRÉSIDENT:</u></b>	M.	Cheikh S. B.	BOYE	: Professeur
<b><u>MEMBRES :</u></b>	M.	Mamadou	BADIANE	: Maître de Conférences Agrégé
	M.	Barra	NDIAYE	: Maître de Conférences Agrégé
<b><u>DIRECTEUR DE THESE :</u></b>	M.	Issa	LO	: Professeur

THM. 2008-77

## NOTE AUX LECTEURS

Ce document a été numérisé et mis en ligne par la Bibliothèque Centrale de l'Université Cheikh Anta DIOP de DAKAR



**Bibliothèque Centrale UCAD**

Site Web: [www.bu.ucad.sn](http://www.bu.ucad.sn)

Mail: [bu@ucad.edu.sn](mailto:bu@ucad.edu.sn)

Tél: +221 33 824 69 81

BP 2006, Dakar Fann - Sénégal

# **INTRODUCTION**

La rhinite allergique est l'une des affections les plus communes et touchant surtout les enfants et les jeunes adolescents. Certes, elle n'est pas une maladie grave mais elle risque d'entraîner des conséquences importantes. [49]

Les principaux allergènes responsables sont les pneumallergènes (pollens, déjections d'acariens ou d'insectes, poussières, etc.). On distingue actuellement les rhinites allergiques intermittentes et les rhinites persistantes liées à une sensibilisation par des allergènes de l'environnement domestique.

La rhinite allergique est liée à un mécanisme IgE dépendant. Après la période de premier contact avec l'antigène, la réaction allergique se déroule en une phase immédiate, responsable du prurit nasal, de la rhinorrhée aqueuse et de l'obstruction nasale et en une phase retardée, responsable d'une obstruction nasale plus durable.

La rhinite allergique est un phénomène très fréquent ayant des répercussions cliniques défavorables qui font d'elle un processus à traiter. [51]

Le diagnostic de la rhinite allergique s'appuie sur un interrogatoire et un examen clinique précis notamment l'endoscopie nasale au tube rigide ou au fibroscope souple, permettant d'éliminer les autres causes de dysfonctionnement nasal chronique, et sur des examens complémentaires au premier rang desquels viennent les tests cutanés d'allergie. [78]

La rhinite allergique peut s'associer à un asthme (cela d'autant que la rhinite est persistante) et souvent à une sinusite chronique ou une conjonctivite.

Le traitement de la rhinite allergique peut comporter isolément ou en association des thérapeutiques médicales, locales et/ou générales, fondées sur les

deux grandes familles des anti-histaminiques et des corticoïdes, une immunothérapie spécifique et des thérapeutiques chirurgicales.

L'ITS reste le seul traitement susceptible de modifier la réponse immunitaire IgE dépendante vis-à-vis de l'allergène. Elle est essentiellement indiquée dans les formes monosensibilisées et chez l'enfant.

Quant à la chirurgie, elle est réservée à l'échec des traitements médicamenteux dû à des lésions irréversibles de la muqueuse nasale ou à la correction d'une anomalie architecturale des fosses nasales associée.

Première partie : Physiopathologie,  
diagnostic et pathologies associées à la  
rhinite allergique

# CHAPITRE I : RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES

## 1. ANATOMIE DES FOSSES NASALES

Les fosses nasales constituent la partie supérieure de l'appareil respiratoire et elles contiennent l'organe de l'olfaction. Ce sont des cavités paires et symétriques, allongées d'avant en arrière et communiquant en arrière avec le pharynx par deux orifices, les choanes.

Les fosses nasales sont séparées par une cloison dont le squelette est cartilagineux en avant, formée par les cartilages du nez, et osseux en arrière (constitué par l'ethmoïde et les deux maxillaires supérieurs).

La forme des fosses nasales peut être comparée à 2 longs couloirs sagittaux, plus hauts que larges, et plus étalés en bas qu'en haut.

Elles comportent :

- 4 parois : supérieure (ou voûte), inférieure, externe (supportant les 3 cornets) et interne (ou cloison)
- 2 orifices : antérieur (ou narine), postérieur (ou choane). [12]

Toutes les parois des fosses nasales sont recouvertes d'une muqueuse, dite « pituitaire », comportant un épithélium cilié et innervé par le nerf trijumeau. [37]

### 1.1. PAROI SUPERIEURE OU VOUTE

C'est une longue gouttière antéro-postérieure, elle s'élargit un peu d'avant (3mm) en arrière (5mm), et peut être divisée en 3 portions :

- antérieure ou nasale : formée par l'os propre du nez et l'épine nasale du frontal
- supérieure ou ethmoïdale : constituée par la lame criblée de l'ethmoïde, (c'est la partie la plus étroite de la voûte)
- postérieure ou sphénoïdale : formée par la face antérieure du corps du sphénoïde.

## **1.2. PAROI INFÉRIEURE OU PLANCHER**

La plus épaisse et la plus résistante, elle est formée :

- dans ses 2/3 antérieurs : par l'apophyse palatine du maxillaire supérieur
- dans son 1/3 postérieur : par la lame horizontale du palatin

Etroite à sa partie antérieure, cette paroi s'élargit à sa partie moyenne, pour se rétrécir à nouveau en arrière. Lisse et unie, elle constitue une gouttière sagittale, qui longe la cloison du nez. [12]

## **1.3. PAROI EXTERNE, OU LATÉRALE**

De structure complexe, elle est formée des lames latérales de l'ethmoïde et du maxillaire supérieur. Elle est rendue irrégulière par les cornets, supérieur, moyen et inférieur (Fig.1) qui sont des lames osseuses enroulées d'avant en arrière. Les méats sont les espaces compris entre la paroi des fosses nasales, et le cornet correspondant. Ils permettent la communication entre les fosses nasales et leurs cavités annexées (ou sinus).

### ***1.3.1. Cornet supérieur et son méat***

Le cornet supérieur est de petite taille (25 mm de long, 3 mm de large) presque horizontale, son bord inférieur est peu enroulé, recouvrant le 1/3 supérieur du cornet moyen.

Le méat supérieur, en forme de gouttière ouverte en bas, permet le drainage des sinus postérieurs.

### ***1.3.2. Cornet moyen et son méat***

Le cornet moyen présente en général une courbure concave en dehors (mesurant 45mm de long, 10mm de large). Il est triangulaire à base antérieure.

Le méat moyen, en forme d'entonnoir aplati transversalement, ouvert en bas, comporte l'apophyse unciforme (dans laquelle s'ouvrent le sinus frontal, en haut et le sinus maxillaire, en bas) et la bulle ethmoïdale dans laquelle s'ouvrent une ou deux cellules ethmoïdales antérieures.

### ***1.3.3. Cornet inférieur et son méat***

Le cornet inférieur, indépendant, ne présente aucune connexion avec les autres cornets. De forme triangulaire, il est plus allongé et plus étendu que les autres cornets (mesurant 50mm de long, 5 à 12mm de large). Il est recouvert d'une muqueuse érectile sur sa face latérale et son bord libre qui se distend considérablement en cas d'inflammation. (Fig. 2)

Le méat inférieur prolonge latéralement et verticalement le plancher de la fosse nasale. On y trouve l'orifice du canal lacrymonasal qui est en général de petite taille et souvent difficile à voir.

## **1.4. PAROI INTERNE OU CLOISON OU SEPTUM NASAL**

Comprise entre les parois supérieure et inférieure des fosses nasales, elle est disposée dans un plan sagittal, séparant le côté droit du côté gauche. Ses dimensions sont :

- longueur = 7à8cm
- hauteur = 4à5cm
- épaisseur = 3mm au niveau de la portion osseuse ; 4 à 7mm au niveau du cartilage.

Sa structure est ostéo-cartilagineuse, deux pièces osseuse, la lame perpendiculaire de l'ethmoïde(en haut) et le vomer(en bas et en arrière), s'unissant en avant au cartilage de la cloison. (Fig.3) [82]

### **1.5. ORIFICE ANTERIEUR OU NARINE**

Il constitue l'entrée de la cavité nasale ; c'est un canal avec un revêtement interne cutané où s'implantent des poils : les vibrisses.

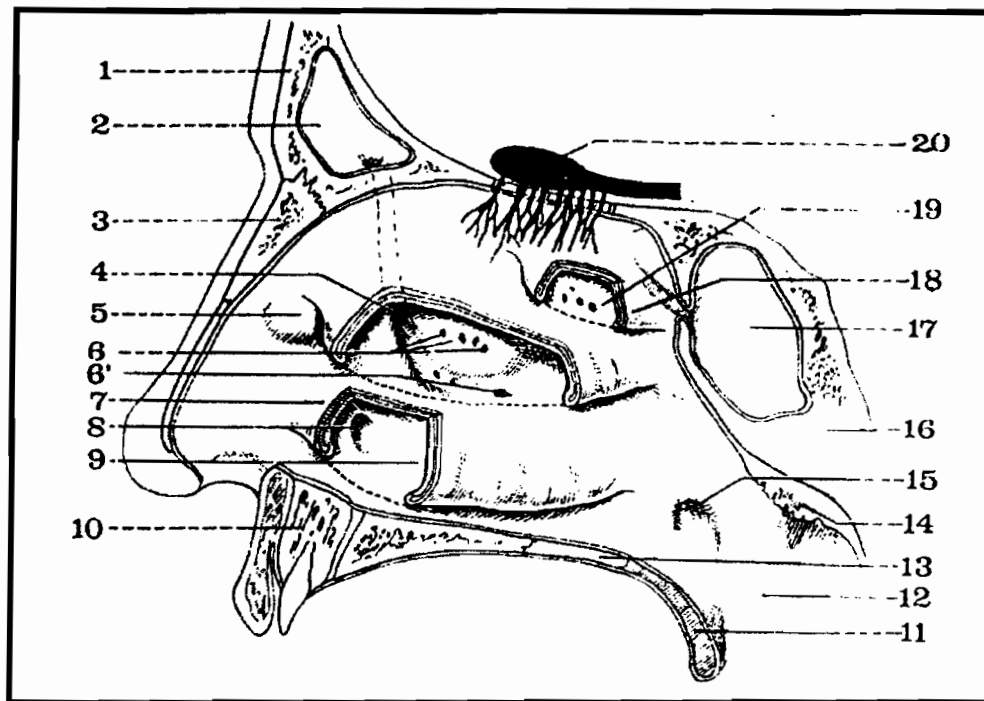
Il comporte un orifice inférieur ou superficiel, par lequel la cavité nasale communique avec l'extérieur, et un orifice supérieur ou profond, constituant le début de la cavité nasale proprement dite [55].

### **1.6. ORIFICE POSTERIEUR OU CHOANE**

Les fosses nasales s'ouvrent en arrière dans le rhino-pharynx par deux larges orifices ovalaires, à grand axe vertical, mesurant 20mm de haut et 12mm de large : les choanes.

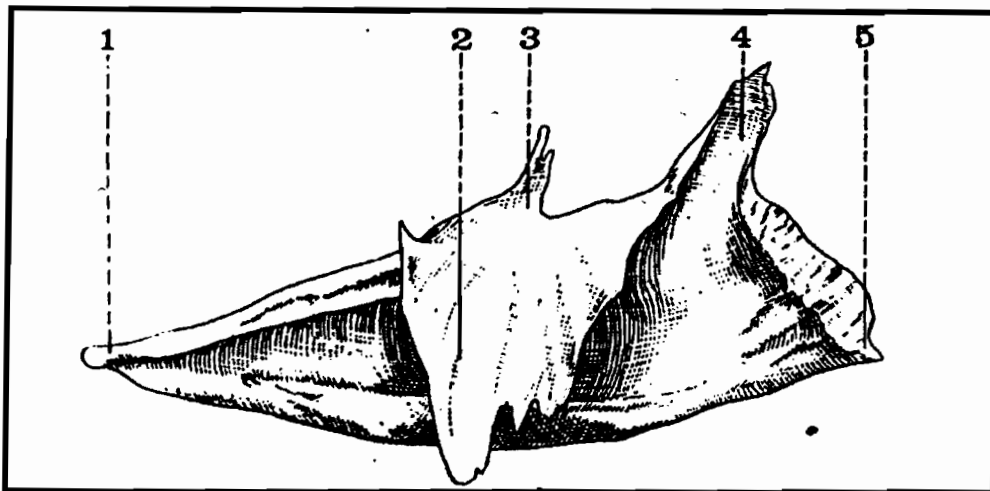
Elles sont limitées

- en haut : par le corps du sphénoïde,
- en bas : par la lame horizontale du palatin,
- en dehors : par l'aile interne de la ptérygoïde,
- en dedans : par le vomer, qui les sépare l'une de l'autre.



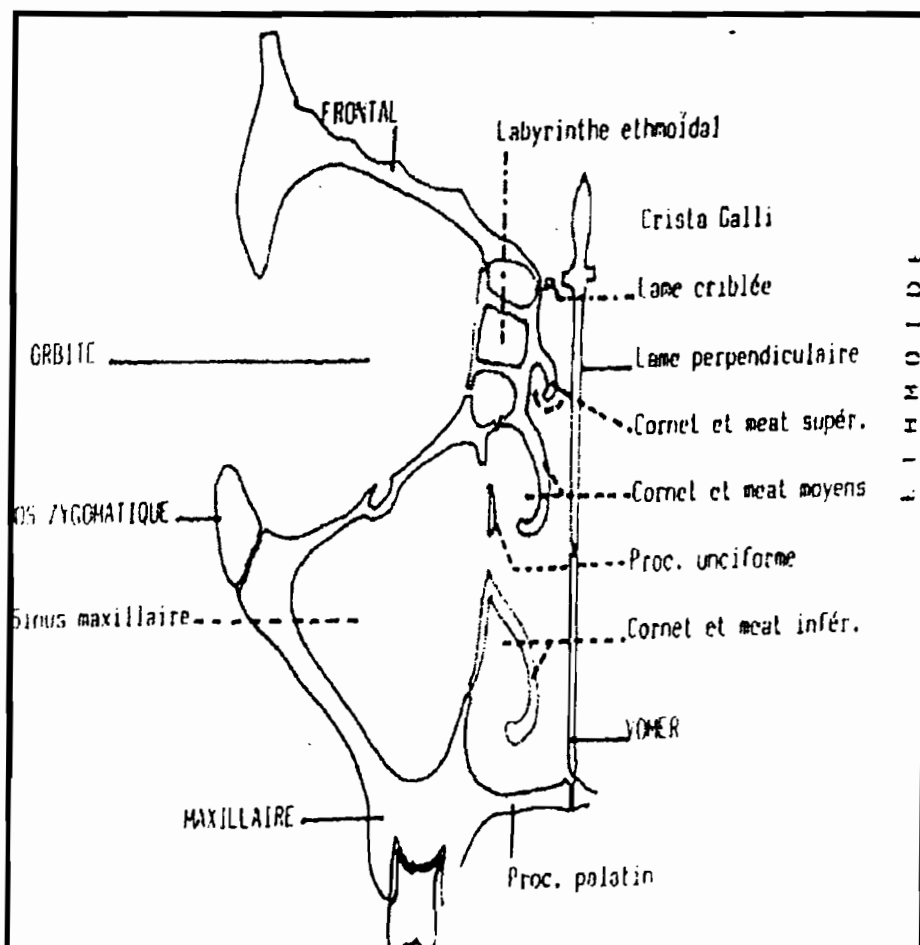
**Figure 1 : Paroi latérale de la fosse nasale droite (après résection partielle des trois cornets). [82]**

1. Os frontal.
2. Sinus frontal.
3. Os nasal.
4. Ostium du sinus frontal.
5. Agger nasi.
6. Orifice des cellules ethmoïdales antérieures.
- 6'. Ostium maxillaire.
7. Cornet inférieur.
8. Orifice du canal lacrymo-nasal.
9. Méat inférieur.
10. Apophyse palatine du maxillaire supérieur.
11. Voile du palais.
12. Naso-pharynx.
13. Lamme horizontale du palatin.
14. Amygdale pharyngée.
15. Orifice de la trompe d'Eustache.
16. Corps du sphénoïde.
17. Sinus sphénoïdal.
18. Cornet supérieur.
19. Méat supérieur.
20. Bulbe olfactif.



**Figure 2: Vue externe (intra-sinusienne) du cornet inférieur droit. [82]**

1. Queue du cornet.
2. apophyse maxillaire.
3. Apophyse ethmoïdale.
4. Apophyse lacrymale.
5. Extrémité antérieure du cornet.



**Figure 3 : Cavité nasale, coupe frontale montrant le septum nasal. [82]**

► Les fosses nasales communiquent avec l'oreille moyenne par la trompe d'Eustache et par des orifices ou ostium, avec les sinus de la face. La muqueuse nasale recouvre toute la surface des fosses nasales. C'est un élément essentiel des fonctions nasales tant sur le plan respiratoire et olfactif qu'immunitaire, son fonctionnement est complexe, ses dysfonctionnements sont causes et conséquences des multiples pathologies rencontrées en pratique courante, elle est de structure simple, mais comprend toutefois un riche équipement cellulaire, vasculaire et nerveux qui explique sa complexité fonctionnelle.

## **2. PHYSIOLOGIE DES FOSSES NASALES**

Mise à part l'olfaction, les fosses nasales ont essentiellement un rôle de modification de l'air inspiré. En effet le nez étant un organe respiratoire, celui-ci va avoir 3 grandes fonctions :

- Filtrer l'air respiré
- Réchauffer l'air inspiré
- Participer aux défenses de l'organisme

### **2.1. ROLE DE FILTRE**

Le nez est la partie toute supérieure de l'arbre respiratoire, les cellules à mucus vont former une sorte de film régulier, en constant mouvement, tel un tapis roulant, grâce à l'action mécanique des cellules ciliées.

Ce film de mucus englobe les particules étrangères que le mouvement ciliaire tend à rejeter vers le pharynx ou il sera éliminé par déglutition. Certaines perturbations congénitales (mucoviscidose, dyskinésies ciliaires primitives) ou acquises (après infection virale) sont impliquées dans la survenue de pathologies infectieuses diffuses et souvent sévères du nez et des sinus. [20]

Le mucus a une activité antioxydante, antiprotéasique et antibactérienne assurée d'une part par les mucines qui piègent les bactéries et d'autre part par les IgA secrétées dans la sous-muqueuse.

## **2.2. RECHAUFFEMENT DE L'AIR INSPIRE**

L'air qui arrive aux poumons ne doit pas être trop froid, car il risque de dessécher les bronches et de favoriser la survenue de bronchites bactériennes.

La muqueuse nasale, de par sa relative grande surface (augmentée par la présence des cornets) et sa grande richesse en sang (celui-ci est à 37 °C), va réchauffer et humidifier l'air.

## **2.3. ROLE DE DEFENSE**

Outre le système mucociliaire et la flore commensale, le système immunitaire annexé aux muqueuses respiratoires intervient pour défendre l'organisme contre les particules (antigènes) non rejetées.

En effet, lors d'une rhinite allergique, la muqueuse nasale en contact avec l'allergène respiratoire (ex : pollens) va avoir une réaction disproportionnée dans son intensité en rapport avec la mise en action des cellules immunitaires appartenant au MALT (Tissu Lymphoïde Associé aux Muqueuses) où on trouve :

Cellules présentatrices d'antigènes, lymphocytes T, lymphocytes B, et des immunoglobulines (principalement IgA) qui formeront des « complexes immuns » avec des antigènes spécifiques et seront ensuite transportés par le mucus vers le tube digestif. [54]

# CHAPITRE II : PHYSIOPATHOLOGIE- ETIOLOGIE

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE

### 1.1 PLACE DES IMMUNOGLOBULINES E DANS LA REACTION ALLERGIQUE

#### 1.1.1. *Structure des IgE*

Ceux sont des glycoprotéines de 190 kDa de masse moléculaire, composées de 2 chaînes lourdes (H) et 2 chaînes légères (L). A l'instar des IgM, elles comportent 4 domaines constants (C $\lambda$ ) alors que les IgG, IgA et les IgD n'en possèdent que 3. (Fig4)

Les domaines constants sont situés sur les chaînes lourdes et sont spécifiques de l'isotype IgE (C $\epsilon$ 1-4). Le site de liaison aux allergènes est localisé sur les domaines variables (VDJ ou V $\lambda$ ) des chaînes lourdes et légères.

Ces IgE exercent leurs actions biologiques à travers la fixation du fragment Fc, sur 2 types de récepteurs spécifiques, la zone d'interaction étant située au niveau du troisième domaine constant de la chaîne lourde (C $\epsilon$ 3).

Leur demi-vie sérique est de 2 à 3 jours, mais les mastocytes restent sensibilisées jusqu'à 12 semaines.

#### 1.1.2. *Récepteurs à IgE*

Les IgE exercent leur activité essentiellement par l'intermédiaire de 2 types de récepteurs :

##### ► *Récepteurs de haute affinité : (RFC $\epsilon$ 1)*

Ils sont présents à la surface des mastocytes, basophiles, éosinophiles et des cellules déclenchantes de la réaction allergique [11]. Ils sont caractérisés par une constante d'association particulièrement élevée ( $K_a = 10^{10} M^{-1}$ ).

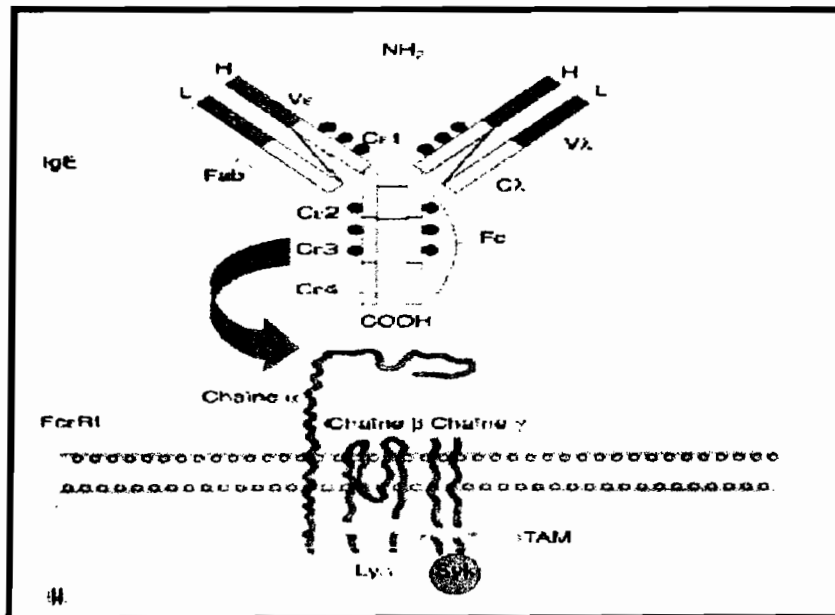
Ce type de récepteur est constitué de 3 types de chaînes : Une chaîne alpha qui est le site de fixation de l'IgE, une chaîne bêta, deux chaînes gamma qui servent à la transduction du signal à l'intérieur de la cellule. [2]

► **Récepteurs à faible affinité : (RFCεII ou CD23)**

Ils sont radicalement différents des RFCI et de la plupart des autres récepteurs impliqués en immunologie.

Ils appartiennent à la famille des lectines de type C et aux protéines membranaires de type II.

Ils sont présent essentiellement sur les éosinophiles mais aussi sur les macrophages, les lymphocytes et les plaquettes avec une affinité beaucoup plus faible ( $K_a = 10^6 M^{-1}$ ).



**Figure 4 : Représentation schématique de l'interaction entre immunoglobulines (Ig) E et récepteur de haute affinité Fcε montrant la structure de l'IgE. [47] ITAM: immunoreceptor tyrosine-based activation motif. Les petits points mauves (•) représentent les sites de glycosylations.**

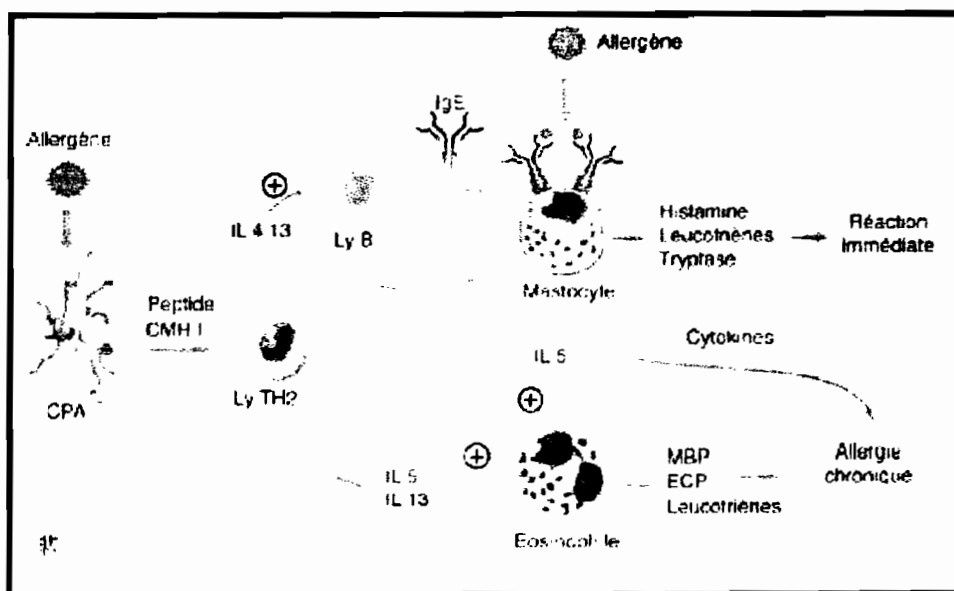
### 1.1.3. Production des IgE

La production des IgE, qui est assurée par les lymphocytes B différenciées en plasmocytes, est régulée par le mécanisme de commutation de classe. Il

correspond au réarrangement par recombinaison génétique de la chaîne lourde des Ig. Les cellules B exprimant initialement des IgM à leur surface peuvent ainsi synthétiser une autre classe d'Ig (E, A G.). Dans le cas particulier des IgE, des séries de gènes VDJ, à l'origine des domaines variables, s'associent aux exons codant pour les domaines constants  $\epsilon$  déterminant l'isotype.

Classiquement, la commutation de classe des IgE requiert un contact direct entre LB et LT grâce à diverses molécules de co-stimulation parmi lesquelles figure le CD40 (liaison spécifique figurant sur LB) et son ligand CD40-L ou CD154 (exprimé sur LT). De plus, l'interleukine 4 (IL4) qui est produit de manière constitutive, permet l'activation de la transcription des domaines constants  $\epsilon$  (Fig.5), alors que l'interleukine 13 (IL13) dont la production est inductible interviendrait directement dans le développement de l'HRB et de l'inflammation au cours de la maladie asthmatique.

La synthèse d'IgE implique également des mécanismes s'exprimant en l'absence d'interaction entre LT et LB, mais dépendant de la présence d'IL4.



**Figure 5 : Représentation schématique de la place des immunoglobulines (Ig) E dans les phases immédiates et retardées de la réaction allergique. [47]**

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité; CPA : cellule présentatrice d'antigène; MBP : major basic protein ECP : eosinophil cationic protein.

## 1.2. PHYSIOPATHOLOGIE

La muqueuse nasale est une muqueuse respiratoire qui comprend un épithélium pseudostratifié cilié recouvert de mucus. Des glandes à mucus s'abouchent à ce niveau. Sous cet épithélium, selon la région étudiée, on observe un riche réseau vasculaire (cornet inférieur) ou une sous-muqueuse peu épaisse dans laquelle transitent quelques cellules lymphoplasmocytaires (cornet moyen, sinus maxillaire). Tout cet ensemble contribue à la formation d'un film muqueux transporté activement par le battement ciliaire vers le rhinopharynx.

Habituellement, les cellules inflammatoires sont peu nombreuses dans la sous- muqueuse .Trois types de cellules vont jouer un rôle primordial dans la réaction nasale allergique : les cellules présentatrices de l'antigène, les lymphocytes et les éosinophiles qui vont assurer la cinétique de la réponse allergique.

Cette réaction allergique IgE dépendante due au contact allergénique observée dans la rhinite allergique est classiquement décrite en deux phases. (Fig.6)

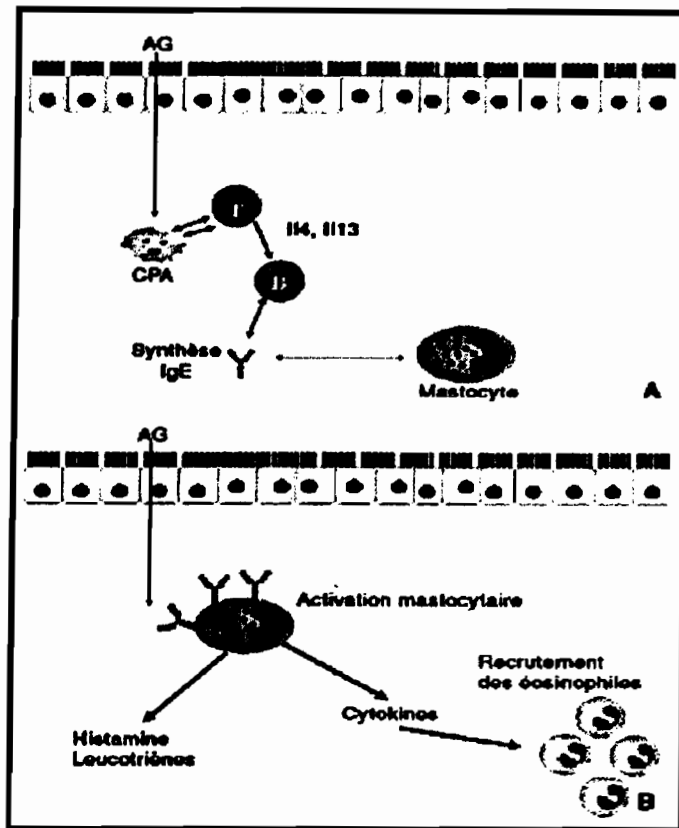
- Une phase de sensibilisation où la présentation aux lymphocytes des allergènes, par les cellules présentatrices de la muqueuse nasale, va aboutir à une réponse immunitaire caractérisée par une inflammation Th2 à l'origine de la production d'IgE spécifiques de l'allergène. Ces IgE, produites après différenciation des lymphocytes B en plasmocytes, pourront ensuite se fixer sur les cellules portant des récepteurs pour cet isotype (mastocytes notamment). Cette synthèse d'IgE est due à une interaction lymphocytaire B et T. Cette phase est cliniquement silencieuse.

- Une phase clinique caractérisée par l'apparition de symptômes lors du contact du ou des allergènes avec la muqueuse nasale. Elle peut elle-même être divisée en deux. La phase immédiate, qui met essentiellement en jeu l'activation

des mastocytes et la phase retardée avec recrutement de différentes cellules inflammatoires et médiateurs.

Au cours de la réaction immédiate, la reconnaissance de l'allergène par les IgE fixées sur les mastocytes de la muqueuse déclenche un signal de membrane aboutissant au relargage rapide des médiateurs préformés, en particulier de l'histamine et de la tryptase. L'histamine exerce ses effets sur les différentes structures de la muqueuse, vaisseaux, glandes et terminaisons nerveuses sensibles déclenchant les symptômes caractéristiques de rhinite, rhinorrhée, prurit nasal, éternuements et obstruction nasale.

La réaction retardée est caractérisée par la libération de médiateurs néoformés, comme les leucotriènes, et de différentes cytokines (interleukine 4 [IL4], IL5, IL6, tumor necrosis factor [TNF] qui exercent un effet chimiotactique sur plusieurs types cellulaires, permettant ainsi leur recrutement par migration transendothéliale à partir du compartiment vasculaire vers la muqueuse nasale via l'expression de molécules d'adhésion. L'infiltrat cellulaire est polymorphe, constitué notamment de mastocytes, de lymphocytes (principalement Th2) et d'éosinophiles. Ces cellules sont activées et leur survie prolongée, ce qui contribue à amplifier le phénomène inflammatoire. Les cellules épithéliales nasales jouent probablement un rôle important dans l'attraction, l'accumulation et l'activation au niveau de la muqueuse des mastocytes. On a récemment insisté, parmi les différents mécanismes supposés, sur la diffusion systémique, à partir de la muqueuse nasale, des médiateurs et des cytokines proinflammatoires [53]. Celle-ci participe à l'activation des cellules progénitrices de l'inflammation au niveau de la moelle osseuse, favorisant ainsi la migration des cellules inflammatoires vers la muqueuse nasale, mais aussi vers la muqueuse des voies aériennes inférieures.



**Figure 6 : Schéma de la réaction allergique :**

**A. Mécanisme de sensibilisation. B. Réaction allergique. [11]**

AG : antigène ; CPA : cellule présentatrice de l'antigène.

L'inflammation chronique de la muqueuse est responsable d'une hyperréactivité nasale (HRN). 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 bien démontré que même à distance d'une exposition allergénique, il peut persister, au niveau de la muqueuse nasale, des signes d'inflammation a minima (ICAM 1), surtout si l'exposition initiale a été longue et/ou intense. Cette inflammation minimale persistante n'est pas accompagnée de modifications structurales comme celles observées dans l'asthme [53], 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.

La physiopathologie de la rhinite allergique peut se résumer comme suivant :

► Dans un premier temps, l'antigène entre en contact avec l'anticorps, aboutissant à l'activation et à la dégranulation des mastocytes et des basophiles, ceci entraîne une augmentation de la libération des amines vasoactives et de la perméabilité de l'épithélium nasal, permettant la pénétration de l'allergène jusqu'à la sous-muqueuse et par là, stimulation des terminaisons nerveuses (Le malade éternue dans les minutes qui suivent le contact allergénique).

► Un peu plus tard, l'allergène pénétrant dans la sous-muqueuse va aboutir à l'activation mastocytaire (Figure 6B) d'où la libération des médiateurs, essentiellement l'histamine et les cytokines, qui vont activer les glandes à mucus (Ceci est à l'origine d'une rhinorrhée, accompagnée d'une congestion de la muqueuse responsable d'une obstruction nasale).

► Trois à six heures plus tard, les mastocytes, macrophages, polynucléaires éosinophiles et éventuellement neutrophiles activés par les différents médiateurs affluent sur les lieux et libèrent à leur tour d'autres médiateurs créant ainsi l'inflammation de la sous-muqueuse. Une hyperréactivité nasale non spécifique est créée et la muqueuse nasale va réagir à des stimuli spécifiques (pollens...) ou non (parfums...) par une congestion et une rhinorrhée.

L'expression clinique est donc assurée par :

- l'éternuement ;
- l'écoulement ;
- l'obstruction nasale.

## **2. ETIOLOGIE**

### **2.1. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE**

#### ***2.1.1. Epidémiologie***

Selon les dernières études épidémiologiques, un tiers des enfants scolarisés dans les pays industrialisés sont porteurs d'une rhinite allergique.

L'enquête ISAAC a montré que la prévalence, chez les français âgés de 10 à 17 ans était de 14,4 % pour la rhino conjonctivite, et de 7,3 % pour la rhinite intermittente durant l'année 2000. Récemment, l'utilisation de méthodologies standardisées a montré que la prévalence de la rhinite allergique connaît des variations importantes dans le monde, vraisemblablement dues aux différences nationales. Chez l'enfant d'âge scolaire, cette prévalence a doublé ces 10 dernières années. Rare avant l'âge de 5 ans, la fréquence de la rhinite allergique est maximale après la puberté. [70]

L'augmentation récente du taux de prévalence de la rhinite allergique a été rapportée à la conjonction de différents facteurs : exposition plus importante à certains allergènes du milieu intérieur, modification du mode de vie augmentant l'exposition aux allergènes du milieu intérieur, tabagisme passif, intervention d'agents infectieux.

Actuellement, une nouvelle enquête ISAAC II multicentrique est menée (depuis 2007) pour mettre en cause différents facteurs de risque, déclanchant, et leur relations avec la sensibilisation allergique de l'enfant.

#### ***2.1.2. Facteurs de risque***

##### **2.1.2.1. Facteurs de risque précoces**

Diverses études ont suggéré que les conditions de l'accouchement, de la naissance et les conditions périnatales pourraient avoir un impact important

sur les risques atopique et asthmatique des enfants. L'influence du tabagisme maternel pendant la grossesse est discutée. [73]

Des études ont également montré une corrélation entre le mois de naissance (automne ou printemps) et le développement d'une maladie atopique ; mais cela reste controversé. [70]

### **2.1.2.2. Facteurs génétiques et histoire familiale [70]**

Les antécédents familiaux d'atopie représentent le facteur de risque principal du développement d'une maladie atopique de la petite enfance.

Classiquement, le risque pour un enfant de développer une maladie atopique est multiplié par 2 si l'un des parents est allergique, par 4 si les deux parents le sont.

### **2.1.2.3. Facteurs de risque environnementaux**

► **Expositions allergéniques** : les allergènes non seulement déclenchent les symptômes, mais sont à l'origine du développement de la maladie allergénique.

En général, la concentration en acariens est inversement proportionnelle à l'altitude, ce qui conditionne le type de sensibilisation aux pneumallergènes. Or, l'environnement intérieur est un facteur important d'exposition allergénique chez le jeune enfant qui passe l'essentiel de son temps à la maison, surtout dans les pays froids. [70]

Le tabagisme passif réserve sa grande place parmi les facteurs de risque des rhinites même si certains chercheurs préfèrent le classer parmi les facteurs déclanchants.

► **Irritants non spécifiques** : la pollution atmosphérique et ses différents composants, les oxydes d'azote, l'ozone, le dioxyde de soufre, le monoxyde de carbone et les composés volatiles sont considérés comme des facteurs de risque d'apparition et d'exacerbation des allergies respiratoires.

Les mécanismes par lesquelles ces différents agents polluants influencent le développement des maladies allergiques ne sont pas clairement étudiés. Cependant, plusieurs possibilités ont été évoquées. Il s'agit de :

- l'augmentation de la synthèse des IgE par certains polluants ;
- l'amplification de la production ou de libération de certains médiateurs par les cellules inférieures exposées aux polluants ;
- la diminution du battement ciliaire responsable d'une baisse de la clairance des allergènes ;
- l'interaction aéroallergène-polluant modifiant l'allergénicité des pneumallergènes et favorisant leur pénétration dans les voies aériennes. [70]

Certains facteurs irritants tels que parfums, les gaz, les vapeurs, ainsi que d'autres expositions professionnelles peuvent être cités, sauf qu'ils n'ont pas été suffisamment étudiés.

## **2.2. PRINCIPAUX ALLERGENES IMPLIQUES DANS LA R.A.**

Les allergènes les plus impliqués dans le domaine de l'allergologie sont les pneumallergènes. Ceux sont des allergènes pénétrant dans l'organisme par voie respiratoire. Les plus courants sont les acariens, les pollens, les allergènes des animaux, les moisissures et la blatte.

Les pneumallergènes sont de l'ordre du nanogramme. Ils sont capables de sensibiliser le sujet et de déclencher les symptômes en arrivant au niveau de la muqueuse respiratoire.

Il faut non seulement examiner la puissance des allergènes mais aussi leur taille car c'est en fonction de leur diamètre aérodynamique que les particules se déposent au niveau des fosses nasales (grosses particules de plus de 10 à 20  $\mu\text{m}$ , pollens de 20 à 100  $\mu\text{m}$ ), de l'arbre trachéo-bronchique (moisissures de l'ordre de

4 à 5  $\mu\text{m}$  tel que *Alternaria alternata*...), ou au niveau des alvéoles (très petites particules de 1  $\mu\text{m}$  comme les thermoactinomycètes) [14]

Les allergènes alimentaires sont aussi dénommés trophallergènes.

Certains médicaments (aspirine, pénicilline) peuvent causer des réactions allergiques chez certains individus. Ce sont des allergènes médicamenteux.

### *2.2.1. Les acariens*

Les acariens font partie de la classe des Arthropodes au même titre que les araignées et les scorpions.

Les acariens les plus allergisants pour l'homme sont les acariens domestiques qui regroupent :

► les acariens pyroglyphides avec 3 espèces dominantes (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides microceras*)

► les acariens de stockage avec 2 espèces dominantes (*Lepidoglyphus destructor*, *Glycophagus domesticus*). [14]

Leur développement est favorisé par des conditions optimales d'humidité de l'air (80% d'hygrométrie) et de température (supérieure à 20°C). En climat tempéré, ces acariens représentent le premier allergène en cause dans les allergies respiratoires, quel que soit l'âge, et sont pratiquement absents au-dessus de 1600 à 1800m d'altitude. [75]

La réaction allergique peut être induite soit par les allergènes principalement retrouvés dans les déjections des acariens, soit par des allergènes provenant essentiellement du corps des acariens. Ces allergènes sont portés par des particules de plus de 10  $\mu\text{m}$ , ce qui explique que peu de particules sont inhalées chaque jour (environ 200) et donc que la chronicité de l'exposition est prédominante dans le déclenchement des manifestations. [22]

### **2.2.2 Pollens**

Le grain de pollen est la cellule sexuelle mâle du règne végétal. Selon leur mode de transport, on distingue :

- les pollens aérophiles (transportés par le vent) ;
- les pollens entomophiles (transportés par les insectes).

Ces pollens se déposent le plus souvent au niveau des fosses nasales et des yeux. La plupart des patients allergiques aux pollens présentent une rhino conjonctivite.

Divers pollens se succèdent dans l'atmosphère permettant de distinguer 3 grandes saisons (arbres, graminées, herbacées). Les calendriers polliniques permettent d'identifier les pollens particuliers à chaque région. C'est ainsi que le pollen d'olivier constitue un fort allergène dans la région méditerranéenne.

### **2.2.3 Phanères des animaux**

Les principaux animaux responsables de manifestations allergiques sont le chat, le chien, le cheval, les lapins, les hamsters et les cobayes, les animaux de laboratoires (petits rongeurs surtout).

Le chat est l'animal le plus sensibilisant. Son allergène Feld 1 (*Felis domesticus*1) contenu dans les sécrétions sébacées, la salive et les urines, a la particularité d'être résistant et volatil [75]. Il peut rester en suspension dans l'air de l'habitat jusqu'à 6 mois après le départ de l'animal.

L'allergène du chien Can f 1 (*Canis familiaris*1) est retrouvé essentiellement dans les tapis ou les canapés, ou dans l'endroit où vit l'animal (moquette du salon).

La symptomatologie induite par les épithéliums d'animaux est généralement plus intense qu'avec les autres pneumallergènes.

#### **2.2.4. Moisissures [42]**

Les moisissures ont un rôle important dans la survenue des asthmes et des rhinites saisonnières allergiques. Bien qu'il y'ai des variations saisonnières et des pics périodiques, la plupart des moisissures ont la capacité de se développer durant toute l'année. Les principales moisissures responsables d'allergie respiratoire sont :

- *Alternaria*
- *Aspergillus*
- *Cladosporium*
- *Penicillium*

Elles sont souvent impliquées dans les formes sévères d'asthme.

L'élimination de leurs spores est très difficile (un changement de logement peut parfois s'avérer nécessaire). Elles sont présentes à l'extérieur ainsi que dans les habitats humides et peu aérés.

#### **2.2.5. Blatte**

La blatte est présente dans la poussière de maison des habitats vétustes, mais aussi des constructions modernes collectives, y compris les hôpitaux ; C'est un insecte dont le pouvoir allergisant est connu depuis de nombreuses années. Les espèces sont très nombreuses. *Blatella germanica* est la plus répandue contenant des allergènes Bla g 1, 2, 4, 5 responsables de 95% des sensibilisations dues aux blattes. [24]

Ces allergènes sont retrouvés dans l'exosquelette, les déjections, ainsi que dans l'appareil digestif de la blatte. La chaleur, l'humidité et le stockage de nourriture représentent les principaux facteurs de développement des blattes.

#### **2.2.6. Hyménoptères**

Ils appartiennent à la classe des Arthropodes, avec 3 familles :

- Apidae (abeille, bourdon)
- Vespidae (frelon, guêpe)
- Myrmicida (fourmis)

Les réactions allergiques n'apparaissent qu'après la piqûre de l'insecte : En temps normal, il faut de l'ordre de 2500 piqûres pour entraîner le décès d'un sujet non sensibilisé. Mais une seule piqûre peut suffire pour entraîner des manifestations très violentes (urticaire géante, œdème, choc anaphylactique).

### ***2.2.7. Pollution particulaire et environnement***

Les particules de diesel, ainsi que l'oxyde de soufre et d'ozone, jouent un rôle important en induisant la stimulation de la réponse allergique vis-à-vis des pollens. Selon certaines études, les particules de suie, de structure très proche de celle du diesel seraient présentes dans l'environnement intérieur et agiraient comme porteuses des allergènes majeurs du chat, du chien et du pollen de bouleau. [24]

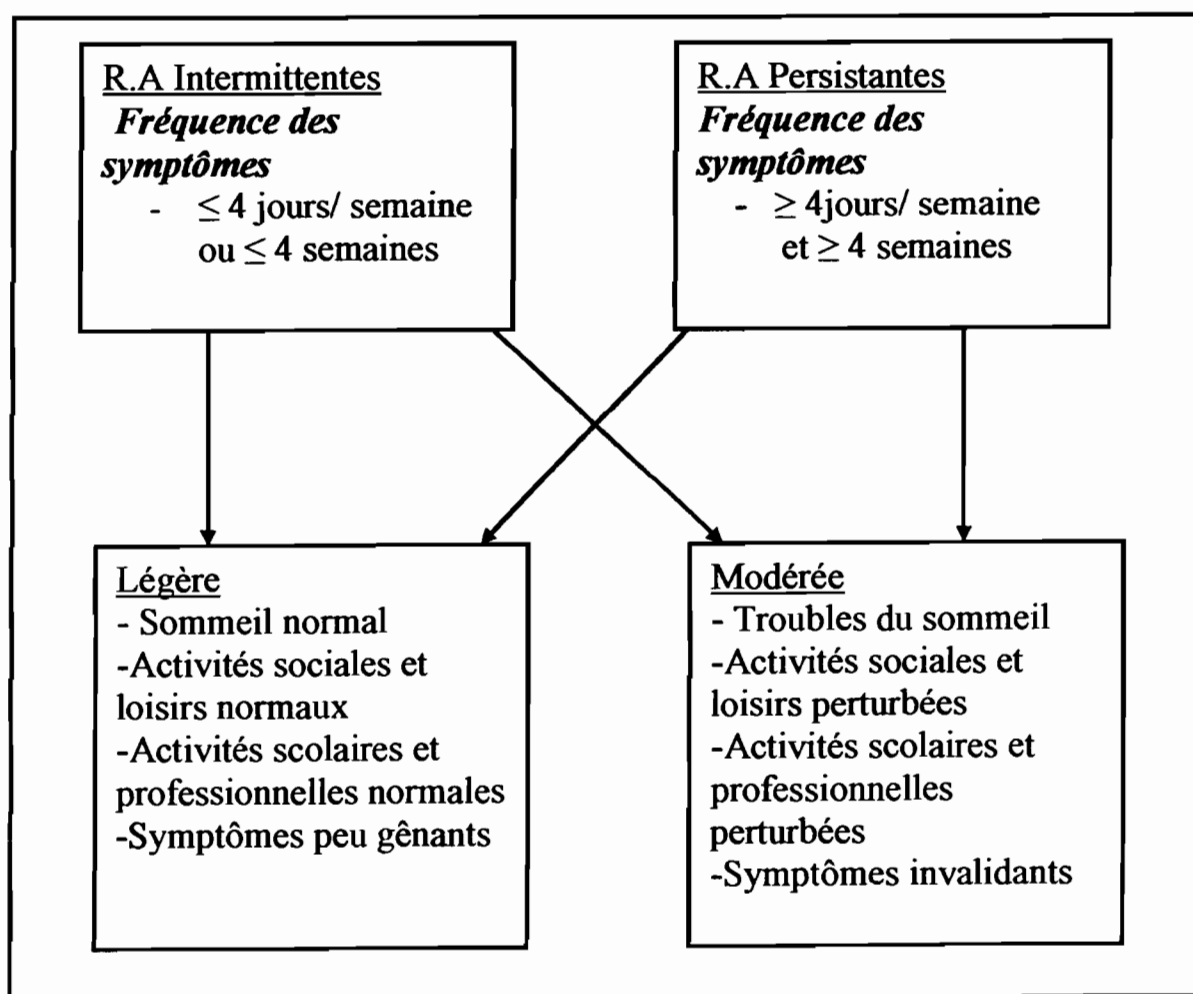
Le tabagisme actif et augmenterait le risque de sensibilisation vis-à-vis des acariens chez les adolescents. La fumée du tabac, mais aussi certains parfums peuvent intensifier les symptômes de la rhinite allergique.

Selon certains auteurs, les facteurs émotionnels, comme le stress interviennent aussi dans la modification du comportement immunologique. Mais ceci reste controversé.

## CHAPITRE III : CLASSIFICATION DES RHINITES ALLERGIQUES

Selon les recommandations d'ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), une nouvelle classification de la rhinite allergique a été créée, purement symptomatique, tenant compte à la fois de la chronologie (R.A intermittente ; persistante) et de la sévérité des symptômes (R.A légère, modérée, sévère) :

**Tableau I : Classification des rhinites allergiques [41]**



# CHAPITRE IV : DIAGNOSTIC POSITIF DE LA RHINITE ALLERGIQUE

## 1. ETUDE CLINIQUE

Afin de confirmer l'origine allergique de la rhinite et l'implication de tel ou tel allergène, mais aussi pour écarter d'autres causes de dysfonctionnement nasal [70], on aura recours à un diagnostic qui comportera plusieurs étapes :

### 1.1. INTERROGATOIRE

Il permet de préciser les symptômes et leur intensité [70].

#### *1.1.1. Identité du patient*

Il s'agit de l'âge, du sexe, et de la profession du malade.

#### *1.1.2. Recherche des antécédents et notamment d'origine atopique*

L'interrogatoire doit s'attacher à rechercher les différents éléments évocateurs d'une origine allergique. Un interrogatoire rigoureux doit préciser les éléments suivants :

- Terrain : Antécédents allergiques personnels ou familiaux ; allergie alimentaire associée.
- Environnement du patient :
  - ⇒ Conditions de logement : type d'habitat, proximité d'un parc, literie, moquette, animaux familiers...

⇒ Facteurs déclenchants : activités de ménage, séjour à la campagne, activités de loisirs (sport, jardinage...), parfums, certains médicaments ...

⇒ Environnement professionnel.

Des symptômes apparaissent au contact de certains produits au cours du travail (contact de gants de latex chez les professionnels de santé, de la farine ou des moisissures chez le boulanger, de teintures chez les coiffeurs...) [67].

⇒ Périodicité des symptômes : plus rarement, une rhinite allergique saisonnière peut être liée à certaines moisissures atmosphériques ou des allergènes comme *Alternaria* en fin d'été par exemple.

Inversement, une amélioration estivale et une prédominance matinale des symptômes dominés par l'obstruction nasale, évoquent en premier lieu une rhinite allergique persistante.

### ***1.1.3. Symptomatologie rapportée par le patient et ses modalités évolutives***

La symptomatologie est caractérisée par :

- Des signes évocateurs d'allergie nasale :

Eternuement en salves, le plus souvent sous formes de crises ; une obstruction nasale le plus souvent bilatérale qui gêne à l'effort et peut causer des troubles de sommeil ; une rhinorrhée aqueuse antérieure et/ou postérieure (provoque une toux chronique en cas de R.A persistante).

Présence d'une conjonctivite souvent bilatérale associée à la rhinite, très évocatrice d'allergie.

- Des signes accompagnants :

⇒ Symptômes d'asthme avec toux, sifflements, accès de dyspnée paroxystique rythmée par l'exposition aux allergènes.

- ⇒ Céphalées, qui sont la conséquence d'un trouble de ventilation nasale.
- ⇒ Troubles olfactifs (hyposmie ou anosmie parfois hypoguesie).
- ⇒ Symptômes généraux (asthénie, difficulté de concentration, trouble du sommeil. [80]

## 1.2. EXAMEN CLINIQUE

⇒ Il débute par l'inspection de la pyramide nasale qui permet parfois de retrouver un pli caractéristique, horizontal, perpendiculaire à l'arrête nasale, lié aux mouvements répétés de frottement et de mouchage (salut allergique ; Fig. 7)



**Figure 7 : le salut allergique [63]**

⇒ Les explorations optiques (rhinoscopie, nasofibrosopie, endoscopie) conservent une place importante dans la détermination de la nature de la rhinite.

### ***1.2.1. Rhinoscopie***

#### **- Matériel**

Réalisée en consultation, la rhinoscopie antérieure nécessite une instrumentation minimale (une source lumineuse, un pince de Politzer, une

cotonette, des produits anesthésiques et vasoconstricteurs locaux « Xylocaïne naphazolinée® »).

La rhinoscopie postérieure, de réalisation délicate, nécessite un abaisse-langue rigide et des miroirs à cavum de différentes tailles. Le spéculum doit être dirigé selon les trois positions de Lermoyez afin d'étudier respectivement les méats inférieur, moyen puis supérieur.

La rhinoscopie postérieure est souvent l'examen étant conditionné par la présence d'un réflexe nauséux et le type de conformation anatomique. Le miroir préalablement chauffé, pour limiter la formation de buée, est introduit sous le voile mou, la langue étant maintenue vers le bas par l'abaisse-langue.

#### - Données de l'examen

Elles sont relativement limitées ; la rhinoscopie permet cependant une bonne exploration du vestibule et de la valve nasale. En fonction de l'architecture de chacun, l'examen permet l'analyse plus ou moins correcte du septum nasal, du cornet inférieur, de l'opercule du cornet moyen et plus difficilement du cornet supérieur.

La rhinoscopie permet d'objectiver des déformations architecturales, des atteintes inflammatoires ou infectieuses, et la présence de formations tumorales bénignes ou malignes suffisamment évoluées.

### ***1.2.2. Nasofibroscopie***

#### - Matériel

- Fibroscope souple, source de lumière froide ;
- savon doux, compresses non tissées

#### - Données de l'examen

La nasofibroscopie permet une bonne analyse de l'ensemble de la fosse nasale et notamment de la paroi turbinale et des différents méats. Parfois, l'introduction dans un orifice accessoire de Giraldès ou une méatotomie

moyenne permet l'exploration du sinus maxillaire. Elle permet, en outre, une excellente analyse du cavum et du pharyngolarynx en cas de nécessité.

L'inconvénient de cette technique est qu'elle n'autorise aucun geste technique associé tel que l'aspiration, la palpation, la biopsie.

### ***1.2.3. Endoscopies***

#### **- Matériel**

- Optiques rigides de diamètre 4 mm, utilisant le système Hopkins. Deux optiques à 0° et 30° (ou 70°) sont souhaitables. Les optiques de 2, 7 mm de diamètre sont utiles chez l'enfant et dans les fosses nasales étroites.
- Trocart à ponction de sinus de 4,5 mm de diamètre pour permettre une éventuelle sinusoscopie maxillaire.
- Source de lumière froide de 150 à 250 W.
- L'utilisation d'optiques rigides permet d'effectuer des gestes. Il faut donc garder à portée de main du matériel pour anesthésie locale (Xylocaïne naphazolinée®), du coton stérile, une spatule mousse pour écarter le cornet moyen, des canules d'aspiration boutonnées, des pinces pour effectuer des prélèvements, des brosses en Dacron® pour étude cytologique, un piège aspirateur pour la bactériologie.

#### **- Données de l'examen de la paroi externe de la fosse nasale**

##### **Cornet inférieur et son méat (Fig. 8)**

Le cornet présente une surface lisse, rouge rosé, mais peut avoir quelquefois un aspect verruqueux ou muriforme.

Le méat inférieur n'est jamais le reflet d'une pathologie sinusienne. C'est à son niveau que se pratique la ponction de sinusoscopie. Le canal lacrymonasal débouche dans ce méat à 1 cm de son extrémité antérieure.

##### **Cornet moyen et son méat (Fig. 9)**

C'est à ce niveau que s'ouvrent les ostia du sinus maxillaire, de l'ethmoïde antérieur et du sinus frontal. C'est dire l'importance de son examen dans la pathologie sinusienne. Schématiquement, la progression de l'endoscope permet de décrire deux arches ou ogives et le rond-point bullaire :

- Première ogive : la tête du cornet moyen apparaît au centre de l'optique avec deux reliefs latéraux : la cloison en dedans et la bosse lacrymale en dehors (pli pré-turbinal de Terrier).
- Deuxième ogive : en passant l'optique sous l'opercule du cornet moyen, on arrive face à la bulle bordée latéralement par deux reliefs, le cornet moyen en dedans et l'apophyse unciforme en dehors.
- Le rond-point bullaire (Fig. 10) : entre les trois reliefs - cornet moyen, unciforme et bulle - existent trois gouttières :
  - unciturbinaire entre l'unciforme et le cornet moyen ;
  - uncibulaire entre l'unciforme et la bulle, c'est là que s'ouvre le sinus maxillaire ;
  - rétrobullaire entre bulle et cornet moyen.

Ce rond-point bullaire ou étoile des gouttières, décrit par Terrier, est la région constituée par la bulle, l'unciforme et les gouttières précitées. L'optique à 30° (ou à 70°) permet de préciser les détails de cette zone : la partie supérieure de la bulle présente un bec et deux cornes ; l'une latérale relie la bulle à l'unciforme, l'autre médiale relie la bulle au cornet moyen. La corne latérale correspond à la racine cloisonnante de l'unciforme, la corne médiale correspond à la racine cloisonnante de la bulle et à l'artère ethmoïdale antérieure. [20]

#### Cornet supérieur et son méat (Fig. 11)

Il s'agit d'une zone souvent difficile à examiner. En insinuant l'optique sous le cornet supérieur, on aperçoit les trois ou quatre orifices des cellules ethmoïdales postérieures. La paroi dite supérieure, ou voûte, correspond à la fossette olfactive très difficile à voir.

Il existe surtout dans cette région, en arrière sur un plan vertical, un orifice important, l'orifice sphénoïdal qui s'ouvre dans le récessus sphénoethmoïdal, 1 cm au-dessus et en dehors de l'arc choanal. Là encore, cet orifice n'est pas toujours facile à visualiser.

La cloison représente la paroi interne des fosses nasales :

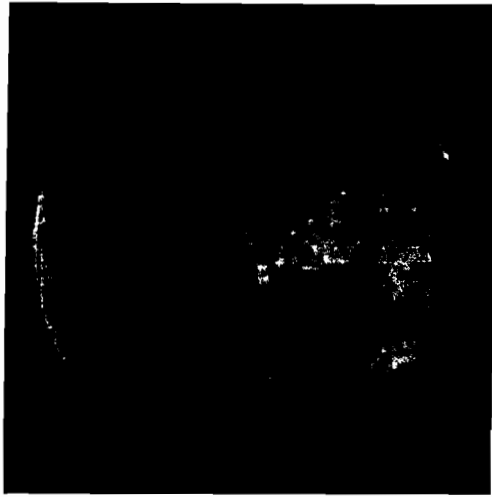
- Rarement droite, elle présente des épaissements aux zones classiques de jonction ostéo-cartilagineuse.
- Un éperon chondrovomérien peut gêner, voire interdire l'accès au méat moyen.
- L'arc septal à la partie postérieure libre représente un bon repère pour l'examen du cavum.

Le Cavum constitue la dernière région examinée

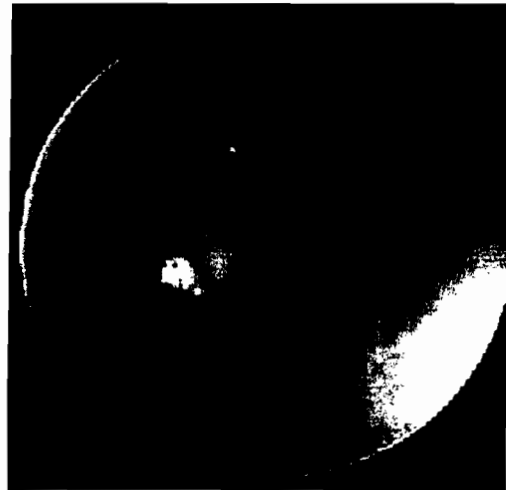
- La paroi postérosupérieure est le siège de l'amygdale pharyngée.
- La paroi latérale présente le bourrelet tubaire et la fossette de Rosenmüller.

### **Classiquement, on peut observer les aspects suivants**

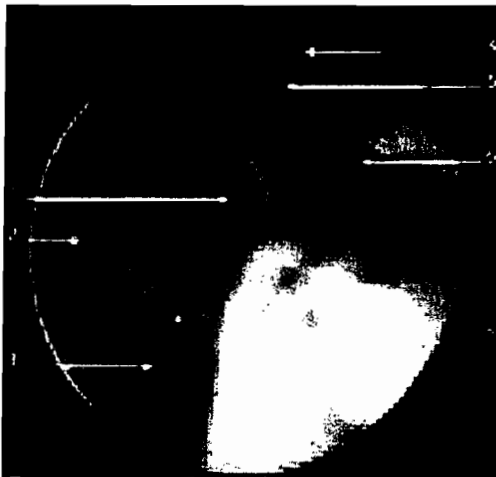
- Hypertrophie de la muqueuse des cornets inférieurs avec une couleur Lilas atone.
- Des sécrétions séreuses tapissant les fosses nasales
- Parfois un oedème de la muqueuse
- En cas de participation sinusienne associée, il peut exister un œdème localisé au niveau de l'apophyse anciforme ou carrément une raie purulente.



**Figure 8 : cornet inférieur et son méat [20]**



**Figure 9 : cornet moyen et son méat [20]**



**Figure 10 :Rond-point bullaire gauche [20] 1. Cellule méatique postérieure 2.cornet moyen 3.cellule suprabullaire 4.unciforme 5.cellule méatique antérieure 6.cellule unciformienne 7.bulle**



**Figure 11 : cornet supérieur et son méat [20] 1. cornet supérieur 2. orifice sphénoïdal 3. septum nasal**

## **2. ETUDE PARACLINIQUE**

### **2.1. BILAN A VISEE IMMUNO-ALLERGIQUE**

#### ***2.1.1. Identification du terrain atopique***

##### **2.1.1.1. Dosage des éosinophiles sanguins**

L'hyperéosinophilie sanguine est définie par un nombre absolu supérieur à 400 éléments / mm<sup>3</sup>. Elle peut être masquée par une infection ou par une prise de corticoïdes. Elle peut révéler d'autres causes qu'une allergie : parasitaires, médicamenteuses. C'est donc un examen peu utile en pratique. [74]

##### **2.1.1.2. Dosage des IgE sériques totales**

Il peut être réalisé par différentes méthodes, radio-immunologiques ou immuno-enzymatiques.

Le taux d'IgE s'accroît de la naissance jusqu'à l'adolescence, puis baisse lentement pour atteindre le plateau vers 20 à 30 ans. Des taux élevés peuvent être observés en dehors de tout contexte allergique : parasitoses, viroses aiguës, certaines hémopathies, tabagisme...

Ce dosage est peu spécifique et d'importance limitée car plus de 50% des patients atteints de rhinite allergique intermittente ont un taux d'IgE totales normal. Toutefois, ce dosage peut servir dans l'interprétation du dosage des IgE spécifiques. [70]

##### **2.1.1.3. Tests multiallergéniques de dépistage**

Ces tests recherchent la présence d'anticorps vis-à-vis d'un mélange de 5 à une dizaine ou plus d'allergènes avec une réponse globale qualitative (positif ou négatif) sans donner d'information sur celui ou ceux des allergènes impliqués.

D'autres sont à réponse globale semi quantitative de 0 à 4 mais ne permettent pas d'incriminer un allergène précis.

**Tableau II : Classification des tests multiallergéniques [50]**

TESTS	IGE EXPLORÉES	
	Pneumallergènes	Trophallergènes
<b>Tests à réponse globale</b>		
Phadiatop®	Non précisés	0
Alatop®	12	0
Lilatop®	11	3
Allergyscreen®	20	0
Stallerscreen®	Variable	0
Mélanges alimentaires	0	5 ou 6
<b>Test à réponse spécifique qualitative</b>		
Kallestad®	Variable	0
<b>Test à réponse spécifique semi-quantitative</b>		
Cla30®	30	0
Pneumallergènes	0	30
Trophallergènes	19	11
Mixtes		

Le Phadiatop® et l'Allergyscreen® seraient les seuls TMA à inclure l'allergène de la blatte. [30]

La concordance avec les tests cutanés est de 95 % et de 91% avec le dosage d'IgE sériques spécifiques.

Pour un médecin n'ayant pas de compétence particulière en allergologie, les TMA de dépistage représentent une bonne approche pour s'orienter vers une cause allergique.

## **2.1.2. Identification de l'allergène en cause**

### **2.1.2.1. Tests cutanés d'allergie**

Ces tests sont la référence pour le diagnostic pratique de l'allergie immédiate. Ils recherchent la présence d'anticorps (IgE) spécifiques de l'allergène sur les mastocytes cutanés. La libération de médiateurs, notamment d'histamine, par les mastocytes, débute quelques minutes après l'introduction de l'allergène.

La technique la plus utilisée est le « prick-test » qui consiste à piquer l'épiderme à l'aide d'aiguilles spéciales au travers d'une goutte d'un extrait allergénique préalablement déposée sur la peau. [38] (Voir fig.12)

Ces prick-tests sont de réalisation rapide, peu douloureux et moins onéreux, ils doivent être pratiqués sur une peau saine sur la face antérieure de l'avant bras ou au niveau du dos (chez le nourrisson), en respectant 3 cm entre les piqûres. Il faut d'abord s'assurer que la peau réagit au témoin positif (le phosphate de codéine à 9% ou le chlorhydrate d'histamine à 10 mg/ml).

Il est indispensable que tout traitement surtout anti-histaminique, soit arrêté dans les délais variables selon la molécule utilisée (tableau III).



**Figure 12 : « PRICK-TEST », [88]** on dépose les différents types d'extraits allergéniques sur la peau, la pénétration dans l'épiderme se fera par piqûre au travers d'une goutte d'extrait à l'aide d'une aiguille spéciale.

**Tableau III : Délai d'arrêt des traitements médicamenteux avant les tests cutanés [75]**

<b>Médicament</b>	<b>Délai d'arrêt</b>
Oxatomide (Tinset®)	5 semaines
Kétotifène (Zaditen®)	4 semaines
Méquitazine (Primalan®)	4 jours
Cyproheptadine (Périactine®)	4 jours
Dexchlorpheniramine (Polaramine®)	4 jours
Cétirizine (Zyrtec®, Virlix®)	4 jours
Loratadine (Clarityne®)	4 jours
Hydroxyzine Atarax®)	4 jours
Mizolastine (Mizollen®, Mislatine®)	4 jours
Féxofénadine (Telfast®)	4 jours
Corticoïdes par voie générale ou inhalée	0
Corticoïdes locaux	4 jours
Broncho-dilatateurs, Cromoglycate	0

Un témoin négatif, le solvant de l'allergène, permet d'éliminer un dermographisme.

Une trousse d'urgence est exigée afin de prévenir une réaction syndromique exceptionnelle, elle doit contenir des anti-histaminiques, corticoïdes, adrénaline injectable et un  $\beta$  mimétique en aérosol.

Les tests cutanés ne sont pas réalisés si le contrôle positif est inférieur à 2 mm, ou si le témoin négatif donne des résultats supérieurs à 1mm. [65]

Le jeune âge n'est pas une contre indication à la réalisation de ces tests. La peau du nourrisson est réactive à la codéine dans les 2 tiers des cas au-dessous de 11 jours et dans 90% des cas à l'âge de 3 mois [50]. Habituellement, ces tests sont réalisés au-delà de la 3<sup>ème</sup> année.

La lecture des tests cutanés s'effectue après 15 à 20 min. Les critères de positivité des tests dépendent de la taille du témoin positif. Une réaction positive se traduit par l'apparition de la triade de Lewis (papule oedémateuse, érythème périphérique, prurit local). Généralement, la réaction est positive si le diamètre de la papule est supérieur, à la fois, à 3mm et à 50% du diamètre du témoin positif. [67] (Fig.13)

Les résultats doivent toujours être confrontés à la clinique dans la mesure où 10 à 20% des personnes ayant des tests positifs aux pneumallergènes n'ont pas de symptômes cliniques. [67]

Les pneumallergènes concernés par ce test sont les acariens, phanères d'animaux domestiques, blatte, latex...mais aussi les pollens d'arbre, graminées, herbacées. Actuellement, la poussière de maison n'est plus testée.



**Figure 13 : « PRICK-TEST » [89] Réaction positive à un extrait allergénique.**

#### **2.1.2.2. Dosage des IgE sériques spécifiques**

C'est un complément, coûteux, parfois utile au diagnostic de l'allergie. Il nécessite la fixation préalable de l'allergène sur un support solide, l'incubation de l'allergène fixé avec le sérum à étudier et enfin, la révélation de l'éventuelle fixation des IgE sur la phase solide marquée à l'aide d'une technique radio-immunologique ou plus souvent radio-enzymatique. Les résultats sont exprimés en PRU/ml ou UI/ml.

La technique présente les limites suivantes :

- les résultats dépendent de la qualité de l'extrait allergénique ;
- des faux positifs sont possibles pour des valeurs d'IgE totales supérieures à 3000 UI/ml ;
- les résultats sont semi quantitatifs ;
- le coût est élevé.

La sensibilité du dosage des IgE spécifiques varie, selon les études, de 70 à 90% [9].

Actuellement, on utilise des « dosages CAP » à la place du dosage classique RAST (Radio Allergo-Sorbent Test). Ces deux méthodes sont moins sensibles que les tests cutanés, de 60 à 80% pour les pneumallergènes, avec une bonne spécificité, souvent de plus de 90 %. [35] La nouvelle nomenclature autorise, au maximum, le dosage de cinq pneumallergènes testés séparément.

Ce dosage est utilisé en cas de :

- impossibilité de réaliser les tests cutanés, en cas de dermatose étendue.
- absence de risque de réaction syndromique pour le patient.
- contre indication des tests cutanés (traitement avec des  $\beta$  bloquants).
- avant de débiter une désensibilisation [70].
- absence d'influence des traitements antiallergiques, qui inhibent la réaction cutanée.

### **2.1.2.3. Test de provocation nasale**

Il permet d'évaluer la réactivité spécifique de la muqueuse nasale à différents allergènes. Ils sont mieux tolérés et présentent moins de risque d'effets <sup>aires</sup> que le test de provocation bronchique. Le risque de bronchospasme existe si le patient est asthmatique, surtout si la source d'allergènes est extrêmement volatile. [13]

Le principe est de reproduire les symptômes et mesurer la réponse allergique sur la muqueuse nasale ou bronchique, après l'application de doses progressivement élevées de l'allergène.

Il est pratiqué à distance d'une obstruction nasale, en dehors des périodes d'exposition aux allergènes, et après l'arrêt des traitements antihistaminiques.

Les critères de positivité du test sont fondés sur le score clinique (obstruction nasale, éternuement, prurit), sur l'augmentation de la résistance nasale et la chute du DIM (Débit Inspiratoire Maximal). De réalisation longue, il ne permet de tester qu'un seul allergène /séance (2-3 heures), d'où leur indication dans les cas cliniques complexes après échec des tests cutanés.

Il peut être utilisé en cas de polysensibilisation pour déterminer le rôle respectif des différents allergènes. [70]

#### **2.1.2.4. Recherche d'une hyperéosinophilie nasale à la cytologie nasale**

Elle peut être effectuée par la méthode du frottis ou lors d'un brosseage nasal, d'une aspiration ou par biopsie. La muqueuse nasale ne contient pas ou peu de polynucléaires éosinophiles. Chez un allergique en phase d'exposition à l'allergène, on a une hyperéosinophilie nasale avec un taux  $\geq 20\%$ .

En effet, il existe des rhinopathies inflammatoires non allergiques caractérisées par une éosinophilie sécrétoire (NARES). Les éosinophilies sont également retrouvées dans la polypose naso-sinusienne bilatérale. [70]

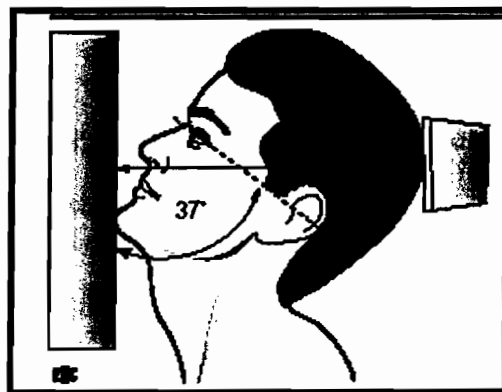
## **2.2. BILAN A VISEE RADIOLOGIQUE**

L'exploration radiographique est surtout indiquée lorsqu'une participation sinusienne est suspectée lors de la clinique ou de l'endoscopie nasale. Elle reste donc loin d'être systématique dans le bilan d'une rhinite allergique. [70]

### **2.2.1. Radiologie standard**

La méthode la plus utilisée est celle dite «cliché en incidence de Blondeau» [Fig.14). En effet, la participation sinusienne, visualisée sur ce cliché, fréquente dans le cadre des rhinites chroniques, est le plus souvent asymptomatique. L'incidence de Blondeau est l'incidence de débrouillage du sinus maxillaire, elle est demandée essentiellement dans la pathologie aigue.

Les images retrouvées n'ont rien de spécifique. Il peut s'agir d'opacités maxillaires uni ou bilatérales totales ou en cadre, d'opacités arrondies du bas fond des sinus maxillaires, en coucher de soleil, qui ne correspondent en aucun cas à un équivalent de sinusite chronique. Plus rarement, on retrouve un niveau liquide traduisant la présence de surinfections aigue récente. [70]



**Figure 14 : cliché en incidence de Blondeau [20]**

### **2.2.2. Tomodensitométrie (TDM)**

Elle permet d'étudier le labyrinthe ethmoïdal et n'est pas nécessaire au bilan de la rhinite allergique. Elle permet surtout d'éliminer d'autres affections (lésions tumorales ou pseudotumorales nasosinusiennes) ou certaines variations anatomiques.

En l'absence de consensus général, ses indications sont pour nous, dans la R.A :

- l'existence d'un doute diagnostique d'une participation sinusienne à la R.A.
- l'échec d'un traitement médical bien conduit et adapté après 4 semaines.
- le bilan opératoire envisagé tel qu'une turbinectomie inférieure de réduction sous guidage endoscopique. [70]

## **CHAPITRE V : DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

L'examen des fosses nasales contribue surtout à l'élimination d'autres causes potentielles de dysfonctionnement nasal chronique.

### **1. RHINITE NON ALLERGIQUE : NARES**

La définition de NARES (Non allergic Rhinitis with Eosinophilie syndrom ) signifie une rhinite chronique sans facteur allergique déclanchant retrouvé, se caractérisant par la présence d'éosinophiles dans les sécrétions nasales à un taux supérieur à 20% du total des leucocytes. Il s'agit le plus souvent d'une pathologie du sujet jeune (20 à 40 ans).

Trois éléments sont nécessaires pour le diagnostic positif de NARES :

- HRN intense ;
- Bilan allergologique négatif ;
- Eosinophilie nasale positive, supérieure à 20%.

Les patients présentant un NARES signalent le rôle de facteurs déclenchants non spécifiques dans l'apparition des crises, comme le stress et les variations de températures.

La gravité de ce type de rhinite inflammatoire chronique persistante tient à son potentiel évolutif : Le NARES est un syndrome précurseur de la triade de « Fernand Vidal » qui se caractérise par une polypose naso-sinusienne, un asthme, une intolérance à l'aspirine.

Le diagnostic est une finalité thérapeutique. Il répond bien à la corticothérapie locale. [42]

## **2. RHINITES VASOMOTRICES OU RHINITES INCLASSEES**

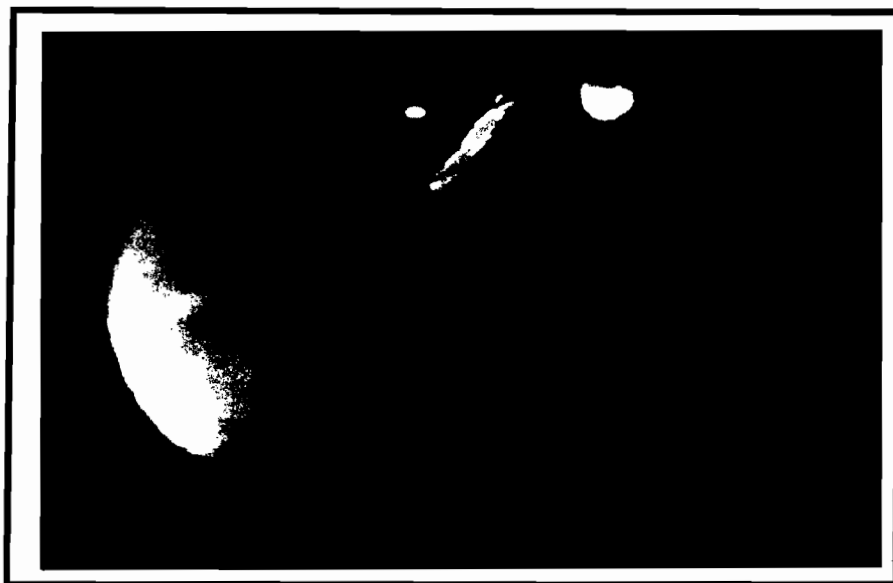
Elles réalisent un tableau de dysfonctionnement nasal chronique ou récidivant, sans périodicité ni hyperéosinophilie nasale.

Parmi ce type de rhinite, on dénombre :

- La rhinite hypertrophique ;
- Les rhinites médicamenteuses ;
- Les rhinites hormonales ;
- Les rhinites par dysfonctionnement du système nerveux, émotionnelles, d'effort, de stase, du sujet obèse.

### **2.1. HYPERTROPHIE ISOLEE DES CORNETS INFERIEURS (RHINITE HYPERTROPHIQUE)**

La rhinite hypertrophique est une véritable entité clinique ;



**Figure 15 : vue endoscopique d'une fosse nasale droite : Hypertrophie du cornet inférieur recouvert d'une muqueuse congestive ; signe de l'édredon**

[79]

L'endoscopie met en évidence une augmentation du volume du cornet inférieur le plus souvent aux dépens de la muqueuse turbinaire, dépressible de façon caractéristique à la palpation « signe de l'édredon » (Fig.15).

L'obstruction nasale est le maître symptôme, elle est unie ou bilatérale. La turbinectomie inférieure de réduction par voie chirurgicale endoscopique constitue le seul traitement de cette rhinite. [42]

## **2.2. RHINITES MEDICAMENTEUSES**

Le diagnostic est surtout porté devant l'usage répétitif et pluriquotidien du vasoconstricteur local. Leur fréquence a nettement diminué depuis les mises en garde largement diffusées et surtout une meilleure approche diagnostique des rhinites. [53]

La rhinite à l'aspirine se traduit par une obstruction nasale associée à une rhinorrhée séreuse plus ou moins abondante dont le mode de déclenchement est le principal argument en faveur du diagnostic. D'autres médicaments peuvent

interférer sur la fonction nasale. Leur liste est en constante évolution. On peut citer les produits agissant sur les vaisseaux tels que les atropiniques, les vasodilatateurs et certains antihypertenseurs.

### **2.3. RHINITES HORMONALES**

Elles surviennent pendant la grossesse (La rhinite de la grossesse survient en général après le 1<sup>er</sup> trimestre, s'aggrave pendant le 3<sup>ème</sup> trimestre, et disparaît le plus souvent dans les deux semaines qui suivent l'accouchement), en période prémenstruelle, en cas d'hypothyroïdie.

Elle se traduit par une obstruction nasale bilatérale avec souvent une production accrue de mucus. Son incidence est encore imprécise. [40]

### **2.4. RHINITES PAR DYSFONCTIONNEMENT DU SYSTEME NERVEUX, EMOTIONNELLES, D'EFFORT, DE STASE, DU SUJET OBESE**

On insistera ici sur la rhinite dite « positionnelle » durant laquelle l'obstruction nasale est bilatérale ou à bascule, sans anomalie olfactive. Le facteur positionnel dans le déclenchement ou l'entretien de l'obstruction est un élément déterminant. L'examen de la cavité nasale confirme la congestion des cornets inférieurs en décubitus. En station debout, le patient au début n'est plus gêné et les cornets reprennent un aspect non congestionné.

Il n'est pas rare de l'observer chez des patients présentant un surpoids. Notons que les rhinites par intolérance chimique, médicamenteuse, hormonale, répondent bien à la corticothérapie locale, nasale. [42]

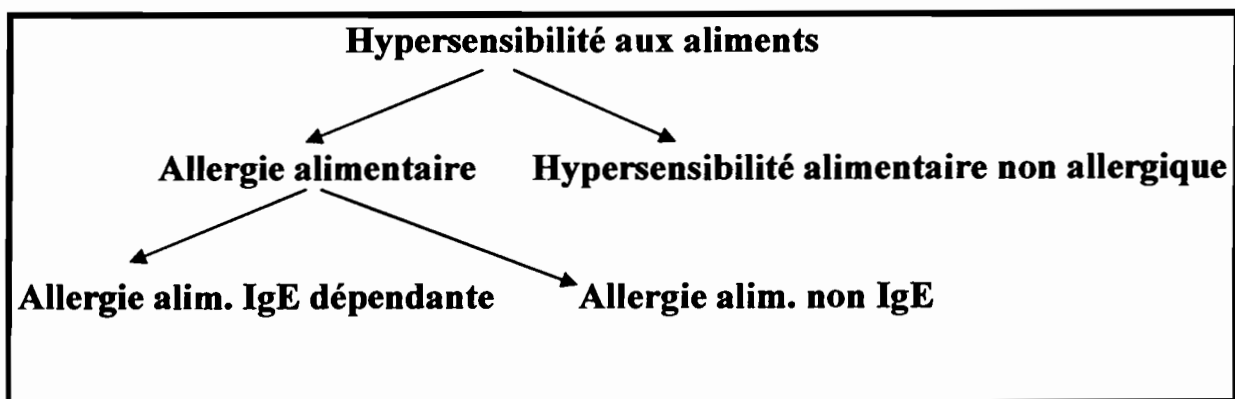
## CHAPITRE VI : FORMES PARTICULIERES DE LA RHINITE

### 1. ALLERGIE ALIMENTAIRE

En 1995, l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique a proposé une classification des réactions adverses aux aliments en réactions toxiques ou non toxiques :

- les réactions toxiques sont en rapport soit avec des procédés culinaires, soit avec des contaminants ;
- les réactions non toxiques sont immunologiques ou non immunologiques ;
- le terme d'allergie alimentaire est réservé aux formes immunologiques ;
- le terme d'intolérance alimentaire est appliqué aux réactions non immunologiques.

Récemment, en 2001, Johansson et al. viennent de proposer une nouvelle définition :



**Figure 16: Définition de l'allergie alimentaire (selon Johansson et al) [52]**

Une réaction adverse aux aliments doit désormais être dénommée hypersensibilité aux aliments. Le terme d'AA est réservé aux formes immunologiques démontrées. L'AA est divisée en forme immunoglobuline (Ig) E dépendante et non IgE.

L'ancienne dénomination « intolérance alimentaire » est remplacée par hypersensibilité non allergique. Les réactions allergiques sévères, généralisées, sont classées dans les manifestations anaphylactiques.

L'allergie alimentaire est souvent invoquée dans la survenue de la R.A.

Sa prévalence a considérablement augmenté depuis une quinzaine d'années, en raison des bouleversements de nos habitudes alimentaires et de la modification de plusieurs aliments bruts, des procédés de conservation ainsi qu'à l'introduction de nouveaux aliments. [62]

Toute réaction induite par un aliment ne relève pas forcément d'une allergie.

De nombreux aliments peuvent entraîner un effet irritant par intolérance ou par intoxication (tableau IV).

Les manifestations de l'allergie alimentaire IgE dépendante sont souvent bénignes, mais peuvent être sévères voir mortelles (tableau V)

Certains aliments sont « confondus » par l'organisme avec d'autres substances. Ce sont des allergènes croisés.

Les réactions croisées entre allergènes inhalés et allergènes ingérés ont été initialement décrites à propos des associations polliniques et d'allergies alimentaires à certains fruits et légumes .Il existe, en effet, de nombreuses communautés antigéniques entre certains fruits et légumes, et certains pollens.

Différentes protéines sont incriminées, à la base de ces réactions croisées.

Parmi elles, le rôle de protéines ubiquitaires, comme les profilines (poids moléculaire, 14 kD), est avancé. Les profilines sont des protéines de cytosquelette, présentes dans les pollens d'arbres, de graminées, ainsi que dans de nombreux fruits et légumes. Les allergènes responsables sont soit des

substances volatiles, soit des substances pulvérulentes, et des sensibilisations respiratoires ont été surtout observées en milieu professionnel en raison de contacts massifs et homogènes.

**Tableau IV : principaux aliments responsables d'accidents allergiques sévères [64]**

<b>Légumineuses</b>	<b>Arachide+++ , soja, pois, lupin</b>
<b>Groupe des noix</b>	<b>Noix, noisettes, noix de cajou, noix de Pécan, noix du Brésil, pistache</b>
<b>Poissons</b>	<b>Morue et autres poissons</b>
<b>Fruits de mer, crustacés</b>	<b>Crevette, crabe, homard, huître</b>
<b>Laits</b>	<b>Vache, hydrolysate de protéines de lait, chèvre, brebis, jument</b>
<b>Œuf de poule</b>	_____
<b>Graines</b>	<b>Coton, sésame, psyllium, pignons de pin</b>
<b>Fruits</b>	<b>Kiwi, avocat, banane, pomme, orange, melon, pêche, ananas</b>
<b>Légumes</b>	<b>Céleri, pomme de terre, tomate</b>
<b>céréales</b>	<b>Farine de blé, graines de millet</b>
<b>Épices</b>	<b>moutarde</b>
<b>Herbes</b>	<b>Camomille, herbes chinoises</b>
<b>autres</b>	<b>Acariens, colorants (rouge cochenille)</b>

**Tableau V : Principaux manifestations d'allergie alimentaire IgE dépendante [64]**

<b>Peau</b>	<b>Urticaire/œdème de Quincke</b> <b>Dermatite atopique</b>
<b>Appareil respiratoire</b>	<b>Rhinite</b> <b>Asthme</b>
<b>Œil</b>	<b>Conjonctivite</b>
<b>Appareil digestif</b>	<b>Anaphylaxie digestive (nausées, vomissements, coliques, diarrhée)</b> <b>Colique infantile</b> <b>Gastroentérite à éosinophiles</b>
<b>Systémique</b>	<b>Choc anaphylactique</b> <b>Anaphylaxie alimentaire induite par l'effort</b> <b>Mort subite du nourrisson (?)</b>

De nombreuses observations d'allergies croisées entre pneumallergènes de l'environnement et allergènes alimentaires peuvent être dues à trois mécanismes principaux : [64]

***-Identité complète entre l'allergène inhalé et l'allergène alimentaire***

Par exemple, un enfant allergique au poisson présente une crise d'urticaire aiguë et d'asthme après exposition dans une poissonnerie

***-Identité allergénique, la protéine en cause étant présente mais dissimulée dans l'aliment***

Par exemple, crise d'urticaire aiguë après ingestion de pain contenant du lupin chez un sujet sensible au pollen de lupin.

**- Épitopes communs partagés par des aliments et des particules inhalées provenant cependant de sources non liées**

Allergies alimentaires/polliniques associées :

- pomme, noisette/bétulacées ;
- tomate, pêche, abricot/bétulacées ;
- céleri, carotte, épices/composées (armoïse) ;
- tomate/graminées ;
- melon, banane/composées (ambrosies) ;
- petit pois/graminées.

Allergies alimentaires/respiratoires associées :

Jaune d'œuf (protéine : a livétine)/plumes d'oiseaux  
(Syndrome œuf/oiseau).

La présence de ces épitopes antigéniques communs (fruits, légumes, pollens) a été démontrée par des techniques immunologiques d'inhibition : Radio-Allergo-Sorbent Test (RAST), Enzyme-linked immuno-sorbent assay (Elisa), immunoempreintes.

## **2. R.A.PROFESSIONNELLE**

Il s'agit d'une sensibilisation allergique qui se produit au cours du travail et qui est due à l'exposition à un allergène spécifique dans le milieu de travail. [83]

Les principaux allergènes sont classés en :

⇒ Molécules d'origines animale ou végétale (antigènes complets)

⇒ Substances chimiques (de faible poids moléculaire) organiques ou minérales qui jouent le rôle d'haptènes et se transforment en antigènes après fixation aux protéines cellulaires. [83]

Les substances responsables sont nombreuses (plus de 450 à ce jour). A titre d'exemple on peut citer le latex, la colle, certaines résines, l'isocyanate...

Les symptômes oculaires ou broncho-pulmonaires sont fréquemment associés.

Les tests diagnostiques ne sont pas standardisés et parfois l'éviction allergénique reste le seul test à envisager. L'endoscopie permet d'observer des lésions dont les caractéristiques sont variables selon l'agent irritant (rougeur, perforations, croûtes, hypersécrétions ...)

La recherche d'un asthme est systématique.

### **3. R.A. DE L'ENFANT**

La R.A. est probablement l'une des pathologies chroniques les plus fréquentes de l'enfant. Son diagnostic est essentiellement clinique, reposant avant tout sur l'interrogatoire. [70]

En effet, on considère que lorsqu'un parent est allergique, l'enfant a 25% de chances de l'être également, et que quand les 2 parents le sont l'enfant a 75% de chances.

Les manifestations typiques de la R.A. se voient chez le grand enfant ; chez le jeune, il s'agit surtout de rhinopharyngites à répétition. Chez l'enfant, le prurit nasal l'emporte sur l'éternuement et l'hydrorrhée sur la rhinorrhée.

L'examen clinique doit s'attacher à la recherche d'une hypertrophie des végétations adénoïdes associée ; sinon la démarche diagnostique sera identique à celle de l'adulte.

Le test Phadiatop® est inutile chez l'enfant. Les tests cutanés sont demandés dès l'âge de 2 ans (répétés si nécessaire). Le test de provocation nasal est généralement sans indications chez l'enfant.

Le traitement de la R.A. reposera sur :

⇒ l'éviction allergénique

⇒ le traitement médicamenteux : anti-histaminiques par voie générale ou corticoïdes par voie locale, le choix dépendra de l'âge de

l'enfant et de l'intensité des symptômes tout en cherchant la plus petite dose efficace.

⇒ l' ITS (Immunothérapie Spécifique). [77] : c'est un traitement de longue durée (3 à 5 ans) qui n'est mis en route que lorsque l'éviction de l'allergène est impossible.

La publication de J. Corren [21] montre que le traitement de la R.A. diminue le risque de survenue d'une exacerbation d'asthme chez les enfants asthmatiques.

## **CHAPITRE VII : PATHOLOGIES ASSOCIEES A LA RHINITE ALLERGIQUE**

La R.A. est associée à des pathologies dont les plus fréquentes et les plus dangereuses sont la sinusite, l'asthme, l'otite moyenne, d'autres sont moins fréquentes et moins dangereuses comme la polypose naso-sinusienne et la conjonctivite.

### **1. ASSOCIATIONS R.A. ET SINUSITE**

Des relations entre la R.A. et les pathologies nasosinusiennes ont été recherchées d'un point de vue physiopathologique et expérimental et épidémiologique.

D'un point de vue physiopathologique, les infiltrats inflammatoires de la sinusite et de la R.A. sont superposables. Le rôle des polynucléaires éosinophiles, des lymphocytes, des mastocytes et des macrophages est particulièrement évident et finalement commun à l'ensemble des maladies inflammatoires chroniques des voies aériennes.

D'un point de vue expérimental, les études menées reposant sur une analyse des sinus avant et après une exposition allergique indiquent l'existence de liens entre R.A. et sinusite. Z Pelikan et coll. ont pratiqué 73 provocations nasales avec différents allergènes et 73 provocations avec un placebo chez 73 patients présentant une sinusite maxillaire chronique.

Sur les 73 stimulations réalisées avec des allergènes, 41 réactions nasales positives ont été notées dont 32(78%) s'accompagnent de modifications radiologiques des sinus [25]. Ceci démontre l'impact de l'allergie nasale chez certains patients souffrant de sinusite maxillaire chronique.

Les données épidémiologiques disponibles montrent qu'une R.A. a été diagnostiquée chez 56% des patients suivis pour une sinusite chronique. Dans le travail de Lombardi et coll. [25], parmi 104 enfants âgés de 8 ans présentant une sinusite, 78% avaient une R.A. Une R.A. préexistante était le principal facteur de risque de sinusite.

Une étude récente au C.H.U. Avicenne de Rabat a montré que la sinusite est associée à la R.A. dans 12% des cas.

## **2. ASTHME**

Durant ces dernières décennies les maladies allergiques n'ont cessé d'augmenter, aussi bien la rhinite allergique (RA) que l'asthme. [3][60]

IL existe une association entre le risque de développer un asthme et le fait d'avoir dans ses antécédents une R.A. Ainsi, le risque d'apparition d'un asthme est multiplié par 3 chez des patients qui ont une rhinite (Settipane et Coll.1994, Anderson et Coll.1992) [36]

Les autres liens sont cliniques. L'atteinte des voies aériennes supérieures est souvent synonyme d'un asthme plus difficile à contrôler.

Différents points sont actuellement reconnus et permettent d'expliquer la relation rhinite-asthme :

- ⇒ Des facteurs déclencheurs communs, comme les polluants, les allergènes, les virus, l'aspirine. Ces facteurs sont responsables d'une inflammation à la fois nasale et bronchique. Ainsi, les patients souffrant de pollinose à tel ou tel pollen ont parfois, pendant cette pollinisation, à la fois des symptômes de rhume des foins et des symptômes d'asthme.
- ⇒ Du point de vue physiopathologique, l'infiltrat inflammatoire dans l'asthme est superposable à celui de la rhinite, fait d'éosinophiles, de lymphocytes et de cellules mononuclées.
- ⇒ Une co-existence fréquente.
- ⇒ Un syndrome de Fernand-Widal doit être évoqué. Il associe une PNS, un asthme sévère cortico-dépendant et une intolérance à l'aspirine et/ou aux AINS.

Une étude menée au C.H.U. de Rabat en 2004 a montré que l'asthme précède la rhinite chez 60% des patients, la rhinite précède l'asthme dans 11% des cas.

Selon Smith, 78% des patients présentant un asthme extrinsèque (allergique) présentent une rhinite.

Mais l'étude de Hiraf montre que neuf années après l'apparition d'une R.A, 40% des patients développent un asthme allergique. [17]

Au Togo, 76% des enfants observés présentaient à la fois une rhinite et un asthme. [6]

Ainsi les résultats des études diffèrent selon les auteurs. Certains considèrent la R.A comme un état annonciateur de l'asthme, que cette dernière

précède l'asthme dans la majorité des cas, [25] que l'existence d'une rhinite est en relation avec le développement d'un asthme. D'autres au contraire considèrent que ces deux maladies se manifestent simultanément, et que la R.A et l'asthme seraient les deux expressions d'une même maladie inflammatoire générale. [91]

### **3. ASSOCIATIONS R.A ET OTITES MOYENNES**

Les liens entre R.A et otite moyenne sont complexes et controversés. Cette dernière est extrêmement fréquente avant l'âge de 2 ans, puis plus rare ensuite, alors que la fréquence de la R.A augmente nettement.

La physiopathologie de l'otite moyenne avec effusion est multifactorielle, faisant intervenir une dysfonction de la trompe d'Eustache, une infection et une inflammation muqueuse. Les liens entre les deux pathologies ne sont pas encore complètement élucidés.

### **4. CONJONCTIVITES ALLERGIQUES**

Les conjonctivites allergiques sont dues à un allergène spécifique qui entraîne une réponse locale d'anticorps IgA et IgE circulants. Les conjonctivites allergiques les plus fréquentes sont dues à une sensibilisation aux pneumallergènes (principalement le pollen et les poussières). On distingue les conjonctivites eczémateuses par allergie de contact et les conjonctivites printanières avec recrudescence saisonnière évoluant par poussées. Dans une étude prospective monocentrique ayant inclus 102 patients âgés de 4 à 80 ans, présentant une conjonctivite allergique modérée, 37% des patients avaient une rhinite allergique associée.[57]

## **5. POLYPOSE NASO-SINUSIENNE (PNS)**

Très peu de données de la littérature concernent la fréquence des polypes chez le rhinitique allergique. Selon Capelin et coll, 0,5% de 3000 patients allergiques ont une PNS.

Inversement, dans une série de 356 patients souffrant de R.A, Bunnage et Coll retrouvent une polypose chez 4.5%.

Le rôle de l'allergie dans la physiopathologie de la PNS n'est pas clairement établi et semble minime. [26]

**DEUXIEME PARTIE : PRISE EN CHARGE  
THERAPEUTIQUE ET NOTIONS ACTUELLES  
DU TRAITEMENT DE LA R.A.**

La classification du consensus (ARIA) individualise des formes intermittentes et persistantes, qui sont elles-mêmes subdivisées en formes légères ou modérées et sévères. Les traitements symptomatiques associés à l'éviction de l'allergène sont la base de ce traitement. L'immunothérapie spécifique dont les progrès sont significatifs est proposée selon des critères stricts, tandis que la chirurgie est réservée aux échecs des traitements médicamenteux ou à la correction d'une anomalie architecturale des fosses nasales. [6][35]

Les antihistaminiques et les corticoïdes nasaux sont des classes thérapeutiques très efficaces pour le traitement des symptômes de la rhinite allergique intermittente et persistante.

L'immunothérapie spécifique est un traitement efficace de la rhinite allergique et/ou de l'asthme allergique léger, sous réserve d'un strict respect des indications, contre-indications, et bonnes pratiques cliniques.

## **CHAPITRE I : EVICTION ALLERGENIQUE**

Elle représente la première étape du traitement antiallergique, ceci sous-entend que le ou les allergènes impliqués ont été identifiés. [71]

Elle doit être systématiquement proposée pour les allergènes domestiques (acariens, moisissures, blattes, phanères animales).

Elle peut permettre de diminuer les symptômes et les prises de médicaments. Il est toutefois rare qu'elle suffise à elle seule, à faire disparaître l'ensemble des signes cliniques.

L'éviction allergénique est bien évidemment impossible en cas de rhinite pollinique, encore que l'on puisse conseiller au patient d'éviter certaines situations au cours desquelles l'exposition allergénique est massive.

Elle reste conseillée dans les rhinites allergiques professionnelles tout en améliorant les conditions de travail.

## **1. MESURE D'EVICITION DES ACARIENS**

Les mesures d'éviction des acariens [5] comprennent d'une part la réduction de l'humidité relative à l'intérieur des maisons (utilisation de déshumidificateurs et augmentation de la ventilation par une aération quotidienne du logement) et, d'autre part, l'élimination des réservoirs d'acariens : utilisation de housses de matelas antiacariens, lavage de la literie à plus de 55 °C, aspiration hebdomadaire du sol avec des aspirateurs munis de filtres « haute efficacité pour les particules aériennes » (HEPA), et élimination des tapis et moquettes au profit des surfaces dures. La congélation de jouets en peluches au moins 24 heures est également une mesure efficace pour tuer les acariens. L'utilisation d'acaricides comme mesure d'éviction isolée donne des résultats controversés.

## **2. MESURE D'EVICITION DES PHANERES ANIMALES**

L'éviction de l'animal domestique est difficile à obtenir en pratique. De plus, pour le chat, les taux d'allergènes restent élevés dans les habitations plusieurs mois après son départ. L'éviction du chat est par ailleurs souvent impossible chez les amis ou dans les lieux publics, les crèches et les écoles, les allergènes du chat étant transportées par les vêtements et les chaussures.

Si l'éviction de l'animal est refusée par les familles, on peut proposer :

- un lavage hebdomadaire du chat ;
- l'élimination de la moquette ;
- l'utilisation d'aspirateurs et de purificateurs d'air équipés de filtres HEPA, [26] et au moins le fait de ne pas autoriser le chat à pénétrer dans la chambre à coucher.

### **3. MESURE D'EVICITION DES MOISSURES**

Les moisissures domestiques comme *Aspergillus*, *Penicillium* et diverses espèces de *Cladosporium* ont une croissance qui dépend des conditions de l'habitat, du degré d'humidité et de ventilation : infiltration d'eau dans la salle de bain et la cuisine, décollement des papiers, peintures cloquées, défauts d'aération et de systèmes de ventilation, vices de construction, développement dans les endroits plus humides.

L'élimination des spores de moisissures dans les habitations est difficile. Elle fait intervenir le contrôle de l'humidité, l'augmentation de la ventilation dans les habitations et la réduction des déchets, ainsi que le nettoyage régulier des surfaces de la cuisine et de la salle de bain avec des produits contenant de l'eau de javel. Un changement de logement peut parfois s'avérer nécessaire.

### **4. MESURES D'EVICITION DES BLATTES**

La présence de blattes en milieu urbain est de plus en plus fréquente. Elles se développent dans les endroits humides de l'appartement (salle de bain, cuisine) et à proximité de la nourriture. Elles peuvent être une cause importante

d'allergie dans les populations défavorisées vivant dans des habitations précaires. Les mesures d'éviction des blattes sont difficiles à mettre en œuvre, et comprennent :

- la propreté des locaux ;
- la surveillance des lieux de stockage des marchandises ;
- l'utilisation d'insecticides.

## CHAPITRE II : PHARMACOTHERAPIE

Plusieurs traitements sont envisagés selon la forme de la rhinite. Mais les anti-histaminiques et les corticoïdes conservent la plus grande place dans le traitement du fait de leur action efficace selon la sévérité des symptômes, le type de symptôme dominant.

### 1. ANTI-HISTAMINIQUES

#### 1.1. ANTI-HISTAMINIQUES ADMINISTRES PAR VOIE GENERALE

##### *1.1.1 Historique*

Synthétisé en 1907, l'histamine ou  $\beta$ -imidazoléthylamine doit son nom à sa présence dans les tissus ( $\eta\iota\varsigma\omicron\varsigma$  = histos en grec) et sa structure amine.

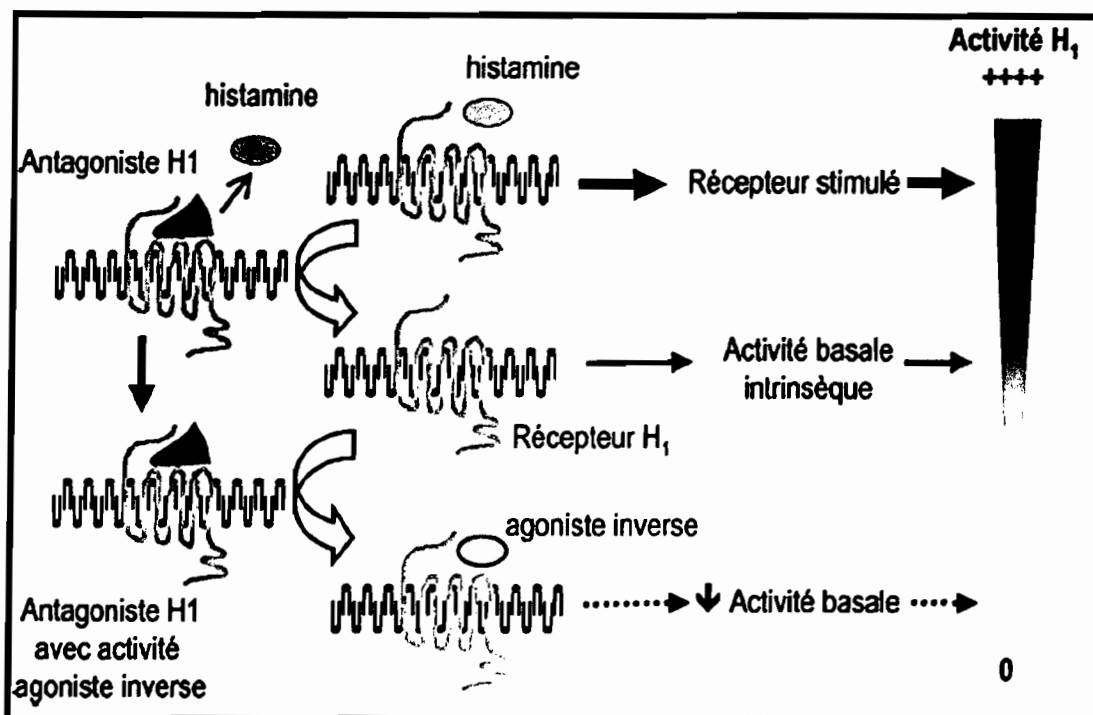
Les premiers anti-H1 ont été synthétisés en 1937 par STAUB et BOVET et testés sur l'homme par HALPERN dès 1942. Les produits de première génération (classiques) ont rendu de grands services, mais la sédation qu'ils induisaient et la relative bénignité des maladies qu'ils soulageaient ont incité l'industrie à dans l'arsenal thérapeutique, depuis les années (80), les anti-histaminiques de

deuxième génération (nouveaux) qui sont plus puissants, de durée d'action plus longue, d'action rapide, avec peu ou pas d'effets sédatifs.

### 1.1.2 Mécanisme d'action

Ce sont des analogues structuraux de la chaîne latérale de l'histamine. Ce sont des antagonistes de l'histamine, qui se fixent de façon compétitive sur le récepteur H<sub>1</sub> (Récepteur heptahelicoidale couplé à la protéine G), s'opposant ainsi aux effets métaboliques de l'histamine. [32]

Ceux sont aussi des agonistes inverses, c'est-à-dire des médicaments stabilisant la forme inactive du récepteur H<sub>1</sub>. Autrement, ces derniers ont la particularité d'avoir une activité intrinsèque (être actifs en absence de l'histamine). [Fig. 17]



**Figure 17 : Antagoniste H<sub>1</sub> avec activité agoniste inverse. [29]**

L'activité basale (intrinsèque) du récepteur H<sub>1</sub> est stimulée en présence d'histamine. La fixation d'un antagoniste H<sub>1</sub> permet de ramener le récepteur à son niveau d'activité basale en l'absence d'histamine par blocage compétitif de la fixation de l'histamine. Si la fixation de l'antagoniste se traduit par une réduction supplémentaire de l'activité du récepteur par inhibition de son activité intrinsèque, on parle d'effet « agoniste inverse ».

Donc, la fixation de ces anti-H1 se traduit non seulement par un blocage de l'effet stimulant de l'histamine mais aussi par la diminution de cette activité intrinsèque.

### **1.1.3 Efficacité symptomatique**

⇒ Action sur les symptômes cibles reconnus des anti-H1 :

- Effet suppressif sur l'écoulement nasal, le prurit et le larmolement.
- Réduction efficace des éternuements et de l'hydrorrhée.
- Amélioration de la qualité de vie : nous devons tenir compte de la sédation induite par certaines molécules.

⇒ Action sur les symptômes cibles inhabituels des anti-H1 :

- Action peu ou pas efficace sur l'obstruction nasale : action comparable à la pseudoéphédrine pour la desloratadine. [27]

### **1.1.4. Effets indésirables et Cardiotoxicité**

#### **1.1.4.1. Effets indésirables**

- la sédation : Elle concerne les anti-H1 de 1<sup>ère</sup> génération ; ceux de la 2<sup>ème</sup> génération ne sont pas sédatifs et sont mieux tolérés. [87]

Actuellement, les anti-H1 classiques sont plutôt prescrits pour leurs effet sédatifs que pour leurs action anti-allergique.

- Effets anti-cholinergiques : la plupart des anti-H1 classiques possèdent des propriétés pharmacologiques non liées à leur action sur le récepteur H1 et bloquent de façon dose dépendante les récepteurs muscariniques. Cet effet se traduit cliniquement par une sensation de bouche sèche et une rétention urinaire. Il contre-indique ces molécules en cas de glaucome par fermeture de l'angle et d'adénome prostatique.
- Prise de poids : avec les anti-H1 de 1<sup>ère</sup> génération, toujours disponibles (« Kétotifène » par exemple).
- Troubles digestifs, allergies cutanées, céphalées sont très rarement observés.

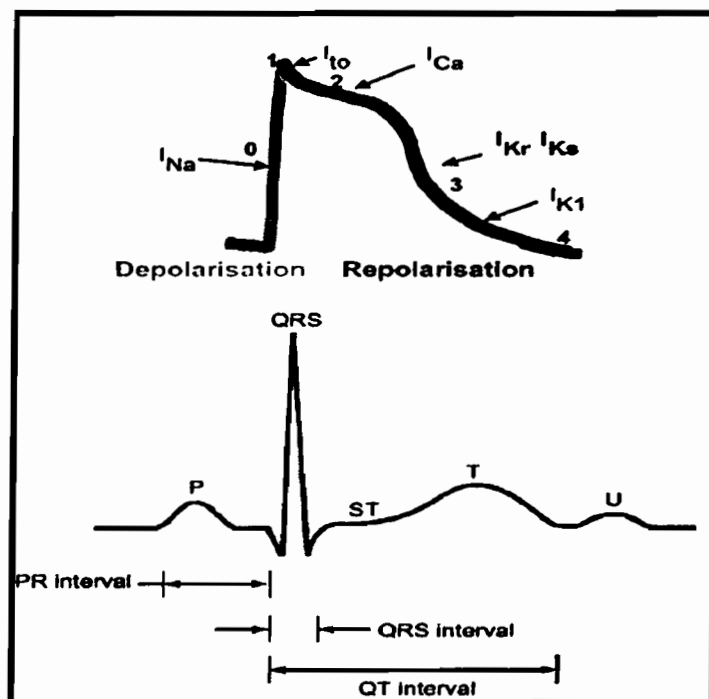
### 1.1.4.2. Cardiotoxicité

Le potentiel d'action (PA) cardiaque est généré par le mouvement transmembranaire de différents ions ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , et  $\text{K}^+$ ) dans la cellule myocardique. Il se décompose en cinq phases (Fig. 18) : en phase 0, le PA se déclenche avec l'entrée dans la cellule d'un courant d'ions sodium  $\text{Na}^+$  ( $I_{\text{Na}}$ ) ; en phase 1, la cellule est dépolarisée : inactivation du canal sodique et sortie transitoire de potassium ( $I_{\text{t0}}$ ) ; en phase 2, apparaît le plateau du PA résultant de la balance entre un courant entrant d'ions calcium  $\text{Ca}^{2+}$  ( $I_{\text{Ca}}$ ) et un courant sortant repolarisant d'ions potassium ; en phase 3, la cellule se repolarise rapidement avec efflux d'ions  $\text{K}^+$  ; le courant potassique « sortant rectifiant retardé »  $I_{\text{k}}$  est subdivisé en deux composantes, l'une rapide ( $I_{\text{kr}}$ ) et l'autre lente ( $I_{\text{ks}}$ ) ; en phase 4, le potentiel est maintenu par un courant sortant d'ions  $\text{K}^+$  ( $I_{\text{k1}}$ ).

La prolongation du potentiel d'action myocardique se traduit par une modification du tracé de l'électrocardiogramme de surface (ECG). Sur l'ECG, la phase 0 du PA correspond à l'ensemble QRS, la phase 2 au segment ST et la phase 3 à l'onde T. La durée de la dépolarisation est mesurée par l'intervalle QRS. L'intervalle QT est une mesure de la durée de la dépolarisation et de repolarisation. Le retard de repolarisation de la cellule myocardique se traduit donc sur l'ECG par un allongement de l'intervalle QT.

Le risque d'allongement de l'espace QT de l'ECG avec possibilité de torsades de pointe et de mort subite est accentué par :

- les forts dosages
- la co-prescription d'autres médicaments allongeant l'espace QT (psychotropes) et d'inhibiteurs des cytochromes P450 (érythromycine, kétoconazole, itraconazole) pour les AH1 à fort métabolisme hépatique et chez les patients avec insuffisance hépatocellulaire ou cardiaque, ou avec hypokaliémie.



**Figure 18 : potentiel d'action et ECG myocardiques [39]**

Ce risque est lié à l'affinité de certains AH1 pour le canal potassique HERG1 (human ether-a gogo related gene) du muscle cardiaque [58], bloquant ainsi le courant de repolarisation ventriculaire rapide  $I_{Kr}$ . Le risque est maximum avec la terfénaire et l'astémizole qui ont été retirés du marché pour cela.

Les anti-H1 récemment commercialisés (cétirizine, lévocétirizine [81] desloratadine, loratadine [8], fexofénadine,[85] mizolastine [90] ) n'ont pas d'effet cardiaque en pratique clinique, et sont très résistants aux interactions médicamenteuses, tout en conservant une excellente tolérance centrale. [39]

Deux revues de la littérature ont été réalisées sur l'ébastine [66]. Aucun effet indésirable cardiaque grave n'a été mis en évidence. Dans certains essais cliniques, il a été mis en évidence une augmentation significative du QT par rapport à l'état basal après une semaine de traitement à posologie de 20 mg sans que cela soit considéré comme cliniquement significatif : aucun patient n'avait d'intervalle QTc supérieur à 500 millisecondes ni d'augmentation de plus de 25 % par rapport à l'état basal.

### ***1.1.5. Contre-indications***

- Allergie aux différents produits ou à l'excipient.
- Risque de glaucome par fermeture de l'angle.
- Associations médicamenteuses (érythromycine, IMAO non sélectifs).
- Rétention urinaire par obstacle uréthro-prostatique.

## **1.3. ANTI-HISTAMINIQUES ADMINISTRES PARVOIE LOCALE**

L'azélastine est le seul anti-histaminique local qui a l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

### ***1.2.1. Mécanisme d'action***

C'est aussi un analogue structural de la chaîne latérale de l'histamine lors de sa fixation sur son récepteur H1, ayant une très forte affinité pour ce dernier [51].

### ***1.2.2. Efficacité symptomatique***

L'efficacité de l'azélastine est comparable à celle des anti-H1 oraux après 15 jours de traitement, puis légèrement plus faible. [68] La posologie au-delà de 1 mg/j n'apporte pas forcément d'avantages thérapeutiques.

### ***1.2.3. Effets indésirables***

Irritation nasale et/ou altération du goût, ces effets sont mineurs [61] et ne nécessitent l'arrêt du traitement que pour moins de 2% des patients.

### ***1.2.4. Contre-indications***

- Alcool : il entraîne une majoration de l'effet sédatif.
- Allergie au chlorhydrate d'azélastine.
- Enfants moins de 6 ans.

Attention : il est déconseillé durant la grossesse ou l'allaitement car l'innocuité n'est pas établie. [30]

### 1.3. POSOLOGIES

**Tableau VI : Posologies des antihistaminiques prescrits dans les rhinites allergiques : les produits sont cités selon leur voie d'administration [30]**

	Nom commercial	DCI (principe actif)	Formes galéniques	Dosage	Posologie +Nombre de prises quotidiennes	
					enfant	adulte
Voie nasale	ALLEGODIL®	Azélastine	Suspension nasale	0,14mg/pulv.	1pulv. dans chaque narine x 2	1pulv. dans chaque narine x 2
Voie orale	<b>ANTI-H1 DE PREMIERE GENERATION</b>					
	THERALENE®	Alimémazine	Cp 5mg pelliculé sécable (FI/50)	Ad. : 5 à 10mg Enf. : 2,5 à 5 mg	Enf.>6ans : ½ à 1Cp selon besoins (sans dépasser 4prises)	1 à 2Cp selon besoins (sans dépasser 4 prises)
			Sirop 0,05% (FI/150ml) avec gobelet doseur	0,125 à 0,25mg/Kg	Enf.> 12 mois : 0,25 à 0,5ml/Kg	0,25 à 0,5 ml/Kg
	APHILAN®	Buclizine	Cp 25mg sécable (B10)	Ad. : 25 à 50mg Enf. : 12,5 à 25mg	Enf. 6 à 12 ans : ½ à 1Cp	1 à 2Cp
	POLARAMINE®	Dexchlorophéniramine	Cp 2mg sécable (B30)	Ad. : 2mg Enf. : 1 à 2mg	Enf. 6 à 12 ans : ½ à 1Cp x2 à 3	1Cp x3 à 4
			Cp 6 mg Repetabs (B30)	6 mg	Enf. >15 ans : 1Cp x2	1Cp x2

			Sirop 0,01% (Fl/125ml)	0,5mg/ cuillerée	Nourrisson : ½ cuillerée x 2 à 3.	4 cuillerée x 3 à 4
			avec cuillère- mesure 5ml		Enf. 30 mois à 10 ans : 1 cuillerée x 2 à 3. Enf. 10 à 15 ans : 2 cuillerées x 2 à 3.	
<b>ATARAX®</b>	Hydroxyzine	Cp 25mg sécable (B30)	25mg		Enf. 6 à 15 ans : 1mg/Kg au maximum	2 à 4 Cp
		Cp 100mg sécable (B30)	100mg		—	1 à 2 Cp
		Sirop (Fl 200ml)	30mg/15ml		Enf. > 6 ans : 1mg/Kg au maximum	1 à 4 cuillerées de 15ml
<b>PHENERGAN®</b>	Prométhazine	Cp enrobé 25mg (B20)	25mg		Enf. 10 à 15 ans : 2 à 3 Cp	2 à 6 Cp
		Sirop 0,1% (Fl 150ml) avec gobelet doseur	5mg/5ml		Enf. 12 ans : 2 à 4 cuillerées de 5ml x 4	4 cuillerées de 5ml x 4 à 5
					Enf. 5 à 12 ans : 1 à 2 cuillerées de 5ml x 2 à 3	
					Enf. 2 à 5 ans 1 cuillerée de 5ml x 3	
		Enf. 1 à 2 ans : 1 cuillerée de 5ml x 2				
<b>PERIACTINE®</b>	Cyproheptadine	Cp 4mg sécable (B10)	4mg		Enf. 2 à 6 ans : 1 à 2 Cp	1 à 5 Cp
					Enf. >6 ans : 2 à 3 Cp	
<b>APAISYL®</b>	Isothipendyl	Cp 12mg (B20)	12mg		—	2 à 3 Cp
<b>ALLERGEFON®</b>	Carbinoxamine	Cp 2mg (B40)	2mg		Enf. >6ans : 2 à 3 Cp	3 à 6 Cp

**ANTI-H1 DE DEUXIEME GENERATION**

<b>XYZALL®</b>	Lévocétirizine	Cp 5mg pelliculé (B14 ; B28)	5mg	Enf. 6 à 12 ans : 1Cp	1Cp
<b>CLARITYNE®</b>	Loratadine	Cp 10mg (B15)	10mg	Enf. > 12 ans : 1Cp	1 Cp
		Cp 10mg effervescent (B15)	10mg	Enf. > 12 ans : 1Cp	1 Cp
		Sirop (Fl 60 et 120ml) avec cuillère mesure de 5ml	5mg/5ml	Enf. 2 à 12 ans : 1 à 2cuillères mesures Enf. > 12 ans : 2 cuillères	2 cuillères mesures de 5ml
<b>AERIUS®</b>	Desloratadine	Cp 5mg (B15 ; B30)	5mg	—	1 Cp
		Sirop (Fl 150ml) avec cuillère mesure de 5 ml	0,5mg/ml	Enf. 1 à 5 ans:½ cuillère mesure. Enf. 6 à 11 ans : 1 cuillère mesure.	2 cuillères mesures en prise unique
<b>ZYRTEC®</b>	Cétirizine	Cp 10mg pelliculé (B7)	10mg	Enf. > 12 ans : 1 Cp	1 Cp
		Sol. buvable	0,5mg/goutte	Enf. 6 à 12 ans : 10 gouttes x 2 Enf. 2 à 6 ans : 5 gouttes x 2	20 gouttes
<b>TELFAS®</b>	Féxofénadine	Cp 120mg pelliculé (B15)	120 mg	Enf. > 12 ans : 1 Cp	1 Cp
<b>MIZOLLEN®</b>	Mizolastine	Cp 10mg pelliculé à LM (B15)	10mg	Enf. > 12 ans : 1 Cp	1 Cp

## 1.4. REMARQUE

Il existe actuellement un débat sur ce qu'est un antihistaminique de 3<sup>ème</sup> génération. Les experts ne sont pas encore d'accord, mais ils travaillent à l'élaboration de guides à la fois sous l'égide de la **British Society for Allergy and Clinical Immunology** (groupe CONGA pour **Consensus Group on New Generation Antihistamines**) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (groupe **ARIA**, pour **Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma** et son nouveau **Requirements for Drugs used in the Treatment of Allergic Rhinitis**).

A défaut de pouvoir déjà donner une définition claire d'un AH1 de 3e génération, il est par contre possible de lister les qualités nécessaires pour un nouvel AH1, qualités aussi bien pharmacologiques (absorption rapide et non modulables, pas d'interaction médicamenteuse, une prise par jour) que cliniques (efficacité rapide et importante sur la plupart des symptômes allergiques, pas d'effets secondaires). [27]

## 2. CORTICOÏDES

Les corticoïdes sont actuellement les médicaments les plus efficaces dans le traitement des rhinites allergiques. Leur effet par voie intranasale est purement local : L'administration d'une quantité équivalente de corticoïdes par voie orale ne procure aucun bénéfice.

### 2.1. CORTICOTHERAPIE PAR VOIE LOCALE

#### 2.1.1. *Historique*

Les premiers essais effectués avec la dexaméthazone par voie locale, en 1962, n'avaient pas été concluants en raison de l'existence d'effets indésirables locaux et systémiques. Le développement d'une seconde génération de produits

avec l'introduction en 1974 du dipropionate de béclo méthazone a représenté un progrès important.

D'autres molécules sont maintenant disponibles : flunisolide, fluticazone, acétonide de triamcinolone et budéno side. Ces produits possèdent une activité anti-inflammatoire locale très puissante.

### **2.1.2. Mécanisme d'action**

Les corticoïdes locaux peuvent supprimer plusieurs étapes du processus inflammatoire allergique, en agissant sur de nombreuses cellules, médiateurs et cytokines impliquées dans l'inflammation allergique de la muqueuse nasale. [44]

Ils agissent au niveau cellulaire en diminuant le nombre d'éosinophiles ou de mastocytes dans la couche superficielle de la muqueuse nasale et réduisent la perméabilité capillaire au niveau de cette muqueuse (induisant une vasoconstriction locale qui luttera contre l'œdème).

Ils inhibent la libération des médiateurs par les basophiles.

Ils agissent sur les cytokines en inhibant leur synthèse et en les empêchant d'agir.

Ils agissent sur tous les symptômes de la R.A y compris l'obstruction nasale qui est cliniquement mal contrôlée par les autres traitements médicamenteux.

L'effet des corticoïdes est dû à leur liaison à un unique récepteur de corticoïdes qui est situé essentiellement dans le cytoplasme de cellules cibles. Après la liaison, le complexe migre vers le compartiment nucléaire où il augmente ou inhibe la transcription du gène par l'intermédiaire de processus appelés respectivement transactivation ou transrépression. [43]

### **2.1.3. Pharmacocinétique**

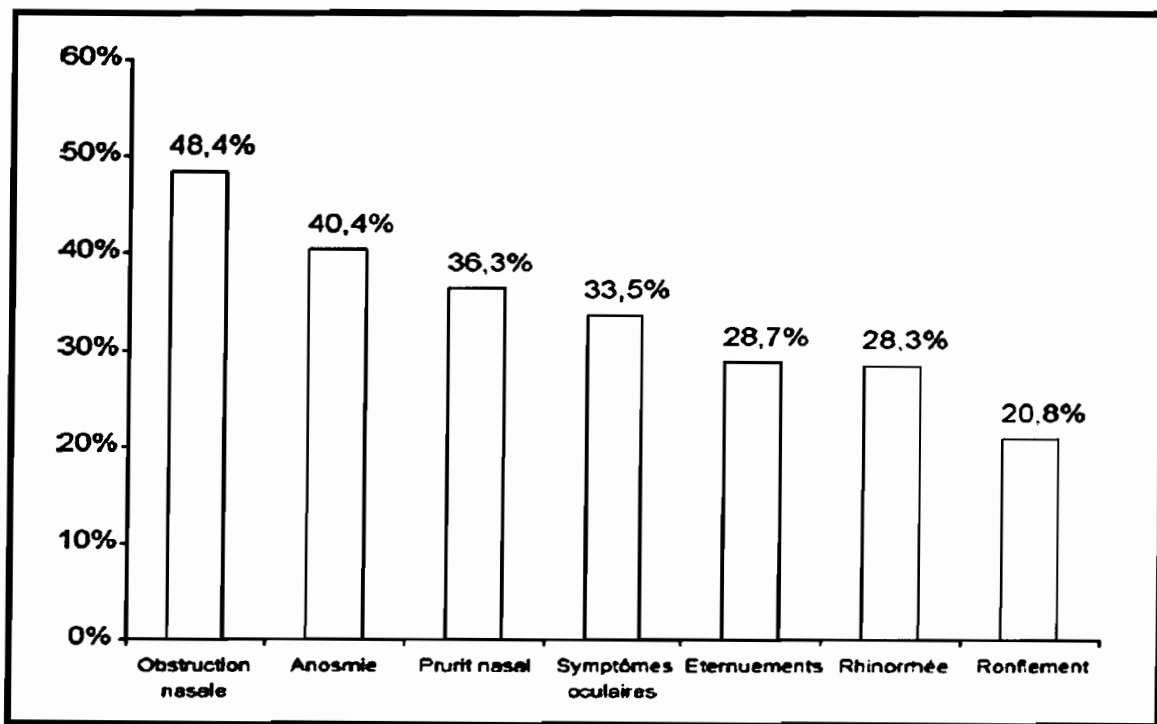
Les corticoïdes se caractérisent par une activité inflammatoire locale puissante, un délai d'action long (l'effet ne s'installe qu'après 24h à 72h en

moyenne), une faible biodisponibilité systémique, une demi-vie courte et un métabolisme hépatique intense et rapide qui les transforme en métabolites inactifs. [86]

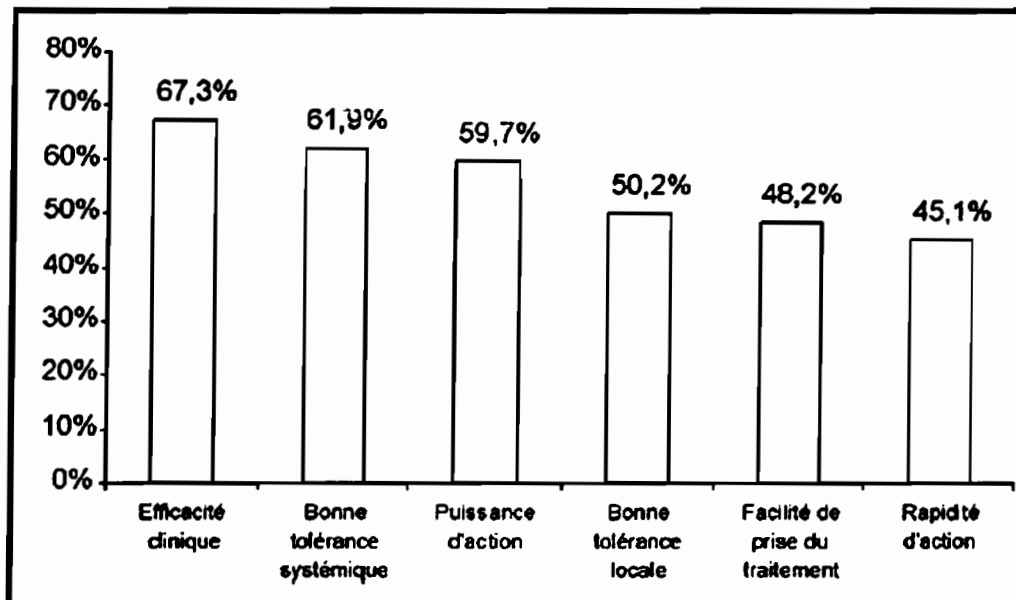
#### **2.1.4. Efficacité thérapeutique**

Ces produits sont efficaces sur tous les symptômes nasaux, y compris l'obstruction nasale, partiellement efficaces sur les symptômes oculaires, leur pleine efficacité n'est atteinte qu'après 2 semaines de traitements.

La corticothérapie intranasale peut être utilisée à long terme sans provoquer d'atrophie de la muqueuse nasale. [43] Elle est prescrite en première intention dans les rhinites chroniques de l'adulte [19] (Fig. 19), le plus souvent en association avec les anti-H1. Ceci est dû à leurs avantages (Fig.20).



**Figure 19 : Prescription systématique d'une corticothérapie par voie nasale en fonction de la symptomatologie. [28]**



**Figure 20 : Principaux avantages de la corticothérapie par voie nasale. [28]**

### ***2.1.5. Présentations galéniques***

Les corticoïdes locaux peuvent se présenter soit :

- sous forme de nébuliseur.
- sous forme glycolique ou aqueuse.
- sous forme d'aérosol à pompe mécanique.

Ceci permet d'améliorer la tolérance locale. Certains produits peuvent être pris une fois par jour.

### ***2.1.6. Effets indésirables***

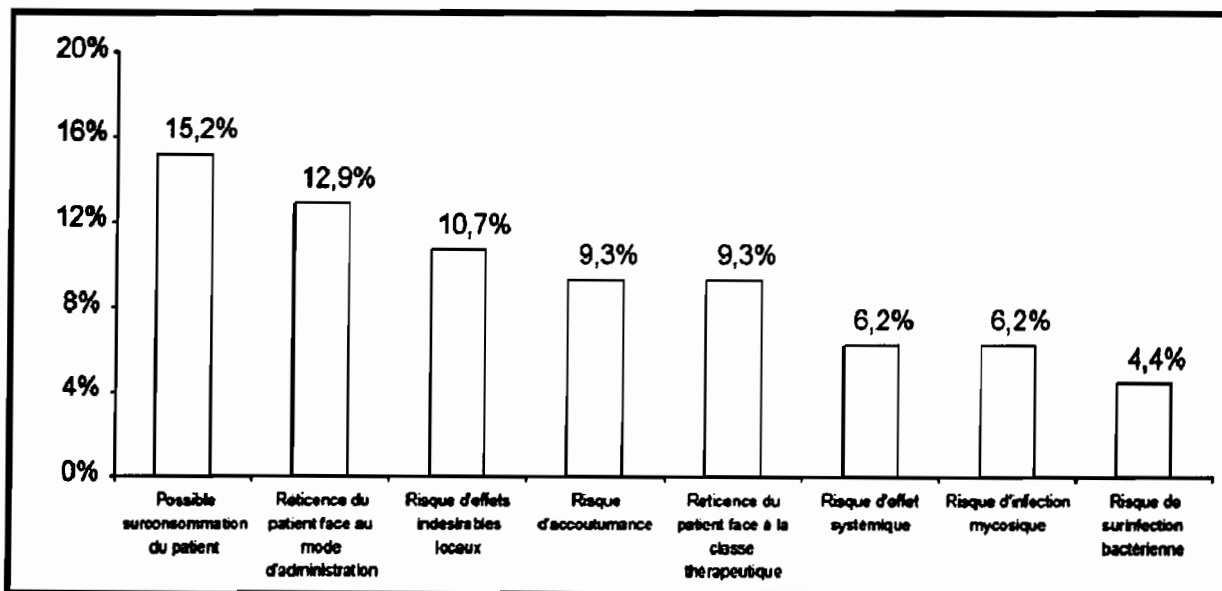
Effets secondaires locaux : les préparations intranasales actuelles sont bien tolérées. Une formation de croûte, une sécheresse de la muqueuse et des épistaxis mineures peuvent survenir chez 5 à 10 % des patients. Leur persistance éventuelle peut motiver l'arrêt du produit. [43]

Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal (HHS) : la corticothérapie inhalée ou intranasale peut donner lieu à une absorption systémique de corticoïdes, mais le risque d'inhibition de l'axe HHS sous corticothérapie intranasale seule semble très limité en raison des faibles doses nécessaires [43]

Un retard de croissance a été observé chez des enfants sous béclométhazone administrée pendant un an par voie intranasale, mais cet effet n'a pas été retrouvé dans les études effectuées avec d'autres molécules.

Chez l'enfant, l'impact de doses cumulées de corticoïdes par voies intranasale et inhalée chez un même patient doit être pris en considération, d'autant que dans bon nombre de cas il existe une dermatite atopique concomitante qui nécessite l'application de dermocorticoïdes. Il existe très peu d'études ayant documenté l'utilisation d'une corticothérapie intranasale durant la grossesse [43].

Il existe cependant des freins à la prescription d'une corticothérapie locale



**Figure 21 : Principaux freins à la prescription d'une corticothérapie nasale**

[28]

### 2.1.7. Contre-indications

Elles sont plutôt temporaires : épistaxis, troubles d'hémostase et surinfection nasale.

On peut aussi citer l'hypersensibilisation aux différents constituants.

### 2.1.8. Posologies

**Tableau VII : Posologies des corticoïdes locaux prescrits dans les rhinites allergiques**

Nom commercial	DCI (principe actif)	Formes galéniques	Dosage/pulv	Posologie quotidienne (Pulv. par narine)	
				Enfant	Adulte
NASACORT®	Triamcinolone	Suspension nasale (Fl pulv. 15ml, soit 120 doses)	55 µg/ dose	Enf.>6ans : 1 pulv.	2 pulv.
BECONASE®	Béclométasone	Suspension nasale (Fl 200 doses)	50 µg/ dose	Enf.>3ans : 2 à 4 pulv.	4 pulv.
RHINOCORT®	Budénoside	Suspension nasale (Fl 10ml soit 120 doses)	64 µg/ dose	Enf.>6ans : 1 pulv. x 2 ou 2 pulv. le matin.	1 pulv. x 2 ou 2 pulv. le matin.
NASALIDE®	Flunisolide	Suspension nasale (Fl 12ml ou 24ml, soit 100 à 200 doses)	25 µg/ dose	Enf.>6ans : 1 pulv. x 3 à 2 pulv. x 2	2 pulv. x 2
FLIXONASE®	Fluticasone	Suspension nasale (Fl 120 doses)	50 µg/ dose	Enf. 4 à 12ans : 1 pulv.	Ad. et Enf. >12ans : 2 pulv. le matin
NASONEX®	Mornetasone	Suspension nasale (Fl 120doses)	50 µg/ dose	Enf. 3 à 5 ans : 1 pulv. le matin	Ad. et Enf. >12ans : 2 pulv. le matin
PIVALONE®	Tixocortol	Suspension nasale à 1% (Fl 10ml)	10mg/ml	—	1 à 2 pulv. x2 à 4

## 2.2. CORTICOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE

La corticothérapie générale doit être réservée aux cas rebelles à toute thérapeutique, notamment dans la rhinite allergique. Mais elle ne doit pas être prescrite chez un enfant sevré de la corticothérapie générale pour son asthme. En améliorant rapidement la perméabilité nasale, elle peut permettre aux traitements locaux prescrits en relais d'être secondairement plus efficaces. Elle ne se conçoit qu'en cure courte. Celle-ci permet de limiter au maximum les effets secondaires, et repose sur des règles de prescription classiques [71] :

- Utilisation d'un corticoïde à demi-vie biologique courte afin de freiner au minimum l'axe hypothalamo- hypophyso-surrénalien;
- Adaptation de la posologie en fonction du poids (1 mg/kg/j de prednisolone ou d'équivalent) ;
- Administration en prise unique matinale de manière à reproduire le rythme circadien physiologique du cortisol;
- Durée de prescription inférieure ou égale à dix jours ;
- Association systématique à un antibiotique s'il existe une participation infectieuse à la rhinite.

La cure courte ne nécessite pas de sevrage progressif. Sa répétition, plusieurs fois par an, peut néanmoins aboutir à une véritable corticothérapie systémique masquée avec tous ses inconvénients.

Dans les formes sévères, une corticothérapie générale de courte durée (moins de 10 jours) est parfois nécessaire mais son usage n'est pas codifié, tant pour la dose quotidienne que la durée de prescription. Néanmoins, il est habituel de recommander une dose de 0,8 à 1 mg kg<sup>-1</sup> en une prise quotidienne pour 3 à 5 jours.

### **3. INHIBITEURS MASTOCYTAIRES**

Ces molécules inhibent la dégranulation des mastocytes, on peut citer :

- le Cromoglycate de sodium
- l'acide N-acétyl-aspartyl-glutamique

#### **3.1. MECANISME D'ACTION**

Le cromoglycate de sodium exerce une action locale directe au niveau des muqueuses (bronchique, pituitaire, conjonctivale, digestive). Il prévient la libération des médiateurs chimiques de l'anaphylaxie par stabilisation de la membrane du mastocyte au niveau de laquelle il inhibe la pénétration intracellulaire de  $Ca^{++}$ , cet ion étant indispensable à la dégranulation mastocytaire. Cette propriété représente un modèle d'effet antiallergique et explique directement l'effet protecteur vis-à-vis d'une provocation allergénique. Le cromoglycate de sodium n'a pas d'effet compétitif au niveau des récepteurs périphériques. [30]

L'acide N-acétyl-aspartyl-glutamique a une action antiallergique plus puissante et une action anti-complément.

#### **3.2. EFFICACITE SYMPTOMATIQUE**

L'efficacité du Cromoglycate de sodium apparaît inférieure à celle des anti-H1 et des corticoïdes locaux [56]. L'efficacité clinique porte plus sur la rhinorrhée, le prurit et les éternuements que sur l'obstruction nasale proprement dite. Plusieurs administrations journalières sont souvent nécessaires.

L'acide N-acétyl-aspartyl-glutamique est légèrement plus efficace. Il nécessite aussi plusieurs prises quotidiennes. Il aurait une tolérance locale moins bonne.

### 3.3. POSOLOGIES

**Tableau VIII: Les inhibiteurs mastocytaires**

DCI	Nom commercial	Formes galéniques	Dosage	Pos. Quotidienne (Pul. Par narine) Adulte et Enfant
Cromoglycate disodique	LOMUSOL® 4%	Suspension nasale	4g/100ml	1 pulv 2 à 4 fois par jour
L'acide N-acétyl-aspartyl-glutamique	RHINAAXIA®	Suspension nasale	6g/100ml	2 pulv 5 fois par jour

### 3.4. EFFETS INDESIRABLES

Les effets secondaires sont mineurs (à type d'irritation locale).

### 3.5. CONTRE-INDICATIONS

Pas de contre-indications absolues.

## 4. SYMPATHOMIMETIQUES (ANTICHOLINERGIQUES)

Le bromure d'Ipratropium, en spray nasal, est le seul anticholinergique indiqué dans le traitement des R.A non infectées [53]. Certes, il présente comme inconvénient majeur sa brève durée d'action. Il faudra donc multiplier les prises quotidiennes, ce qui rend le suivi difficile par le malade.

### 4.1. MECANISME D'ACTION

Le bromure d'Ipratropium est un antagoniste muscarinique. Il réduit directement la sécrétion des glandes nasales muqueuses et séromuqueuses, en particulier en cas d'hypersécrétion. [30]

Il n'a pas d'influence sur les terminaisons nerveuses sensibles et donc pas d'effet sur le prurit nasal ou sur les éternuements. [4]

Sa brève durée d'action est un inconvénient majeur, rendant le suivi thérapeutique difficile (prises pluriquotidiennes).

#### **4.2. EFFETS INDESIRABLES**

- Sécheresse de la bouche et/ou nasale.
- Irritation pharyngée et/ou rhinopharyngée pouvant se compliquer de croûtes nasales et d'épistaxis. [30]

#### **4.3. MISE EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOIS**

- Il n'existe aucun bénéfice thérapeutique à multiplier le nombre de prises par jour.
- En l'absence de données chez l'enfant, ATROVENT® nasal ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 15 ans.
- En raison de l'activité anticholinergique de l'Ipratropium, la projection accidentelle d' ATROVENT® dans l'oeil provoque une mydriase par effet parasympholytique et expose à un risque de crise aiguë de glaucome par fermeture de l'angle chez les sujets prédisposés.
- L'usage du bromure d'Ipratropium est déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante. [30]

#### **4.4. CONTRE-INDICATIONS**

- Rhinites infectieuses (risque de sinusite favorisée par l'assèchement de la pituitaire).
- Hypersensibilité connue aux atropiniques ou à l'un des composants du produit

#### **4.5. POSOLOGIE**

L'ipratropium bromure (ATROVENT®) est administré à raison de 2 pulvérisations (42 µg) dans chaque narine, 2 ou 3 fois/jour.

### **5. VASOCONSTRICTEURS (DECONGESTIONNANTS)**

Les vasoconstricteurs locaux sont proposés pour une période de 3 à 4 jours maximum dans la recommandation ARIA de l'OMS en début de traitement des rhinites allergiques avec obstruction nasale majeure [7]. En France, l'AMM concerne uniquement les états congestifs aigus et des limites d'âge sont à respecter. Des associations avec des corticoïdes locaux sont également disponibles. Elles ne peuvent être utilisées comme un traitement de fond en raison de la présence du vasoconstricteur.

Les vasoconstricteurs par voie orale, en association avec un anti-H1, sont de plus en plus abandonnés. Mais, ils peuvent être indiqués dans les R.A saisonnières associées à la congestion nasale.

#### **5.1. MECANISME D'ACTION**

Ce sont des médicaments qui stimulent les récepteurs  $\alpha$  vasculaires, entraînant une vasoconstriction qui va aboutir à la réduction de la turgescence vasculaire et du flux sanguin. Cela se traduit par une réduction de l'œdème formé au niveau de la muqueuse nasale.

Ils sont classés en 2 familles :

- Les dérivés aminés (phényléphrine, éphédrine) stimulant surtout les récepteurs  $\alpha$  1(alpha 1). Malheureusement, ces dérivés présentent aussi un effet parasymphomimétique indirect, même aux doses recommandées, ce qui rend leur usage très limité.

- Les dérivés imidazolés (oxymétazoline, xylométazoline, naphazoline) stimulant surtout les récepteurs  $\alpha$  2.

## 5.2. CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à l'un des constituants du produit.
- Enfant de moins de 15 ans.
- Insuffisance coronarienne sévère.
- Risque de glaucome par fermeture de l'angle.
- Risque de rétention urinaire lié à des troubles urétr prostatiques.
- Antécédents de convulsions. [30]

Ces contre-indications concernent uniquement les vasoconstricteurs locaux seuls, sans considérer l'association possible à d'autres molécules (corticoïdes, anti-H1).

L'administration orale de pseudoéphédrine à la dose recommandée peut entraîner d'autres effets sympathomimétiques, comme une augmentation de la pression artérielle, une tachycardie ou des manifestations d'excitation du système nerveux central, ce qui contre indique l'usage de ces vasoconstricteurs oraux dans les cas suivants :

- Hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement.
- Antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de facteurs de risque susceptibles de favoriser la survenue d'accident vasculaire cérébral, en raison de l'activité sympathomimétique alpha du vasoconstricteur.
- Association à des médicaments vasoconstricteurs tels que bromocriptine, pergolide, lisuride, cabergoline, ergotamine, dihydroergotamine, phényléphrine, phénylpropanolamine, éphédrine et méthylphénidate.
- IMAO non sélectifs (iproniazide) : risque d'interactions entraînant des poussées hypertensives.

- Lors de la grossesse. [30]

### 5.3 EFFETS INDESIRABLES

#### ▶ Locaux :

Sensation de sécheresse nasale. Exceptionnellement, manifestations allergiques locales.

#### ▶ Systémiques :

- céphalées ; palpitations, tachycardie, poussée hypertensive ; sueurs ; crise de glaucome par fermeture de l'angle ; troubles urinaires (dysurie, rétention), en particulier en cas de troubles uréthroprostatiques ; anxiété, insomnie ; sécheresse buccale, nausées, vomissements.

Ont été décrits, en particulier chez l'enfant après administration de vasoconstricteurs : convulsions, hallucinations, agitation, insomnie et troubles du comportement.

- Une fièvre, un surdosage, une association médicamenteuse susceptible de diminuer le seuil épiléptogène ou de contribuer à un surdosage ont souvent été retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de ces effets.

Exceptionnellement, des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques sont survenus chez des patients ayant pris de la pseudoéphédrine par voie orale.

### 5.4. PRECAUTIONS D'USAGE

Elles tiennent compte du bon usage (ne pas dépasser 5 jours afin d'éviter une rhinite iatrogène), mais aussi des contre-indications.

### 5.5. POSOLOGIES

(Voir tableau IX)

**Tableau IX : Les vasoconstricteurs administrés par voie nasale [30]**

Nom commercial	DCI	Dosage	Forme galénique	Dose quotidienne (enf. <12ans)	Dose quotidienne (adulte)
<b>ATURGYL®</b>	Oxymétazoline chlorhydrate (vasoconstricteur)	7.5mg/15ml	Suspension nasale à 0.05%	_____	1 pulv. dans chaque narine, 2 à 3 fois par jour
<b>DÉTURGYLONE®</b>	Oxymétazoline chlorhydrate (vasoconstricteur)  Prednisolone (corticoïde)	17.8mg/10 ml  2.5mg/10ml	Suspension nasale	_____	1 pulv. dans chaque narine, 3 fois par jour

En ce qui concerne les vasoconstricteurs oraux, le produit le plus utilisé est le **CLARINASE REPETABS®**, associant un vasoconstricteur (Pseudoéphédrine) et un anti-H1 (Loratadine). La posologie est de 1 comprimé à dose de 5 mg/120 mg, deux fois par jour pris avec un verre d'eau. Elle ne concerne que l'adulte et l'enfant qui a plus de 12 ans.

## **CHAPITRE III : IMMUNOTHERAPIE SPECIFIQUE**

L'immunothérapie spécifique (ITS) ou désensibilisation spécifique reste le seul traitement capable de modifier l'évolution naturelle de la maladie allergique [67]. Elle est indiquée dans la rhino conjonctivite persistante modérée à sévère et dans l'asthme léger, chez les patients monosensibilisés, insuffisamment soulagés par le traitement médical ou chez lesquels la pharmacothérapie provoque des effets indésirables.

L' ITS est particulièrement indiquée chez les patients qui ont à la fois des manifestations nasales et bronchiques.

En agissant sur la sensibilisation allergique globale, elle permet la diminution des symptômes de rhino conjonctivite et/ou d'asthme allergique par l'administration par voie sous-cutanée ou sublinguale de doses progressivement croissantes de l'allergène auquel le patient est sensibilisé (L'ITS agit par analogie à la vaccination).

### **1. PRINCIPE DU TRAITEMENT**

#### **1.1. IMMUNOTHERAPIE PAR VOIE SOUS-CUTANEE**

L'immunothérapie débute dans une première phase (traitement d'attaque) par des injections sous-cutanées chaque semaine de doses progressivement croissantes d'extraits allergéniques, jusqu'à ce que la dose d'entretien soit atteinte. Cette période est de plusieurs semaines pour les progressions classiques (variable selon la sensibilité propre de chaque patient) et de quelques jours pour les désensibilisations accélérées (rush). La deuxième phase dite d'entretien

consiste dans l'injection de la dose d'allergène tolérée la plus forte, à des intervalles espacés progressivement toutes les 2, 3, puis 4 semaines.

Les études contrôlées en double aveugle ont confirmé qu'elle était efficace par voie sous-cutanée dans les cas suivants : [15]

- Rhinoconjunctivites aux pollens (graminées, bouleau, ambroisie, armoise, pariétaire, cèdre);
- Asthmes aux pollens, en particulier de graminées;
- Rhinoconjunctivites et asthmes aux acariens ;
- Asthmes à certaines moisissures (*Alternaria* et *Cladosporium*) ;
- Asthmes aux phanères de chat.

L'immunothérapie à la poussière de maison, à *Candida albicans*, à *Trichophyton* ou aux extraits bactériens n'est plus recommandée actuellement.

## **1.2. IMMUNOTHERAPIE PAR VOIE SUBLINGUALE**

Les indications sont celles de l'immunothérapie par voie sous-cutanée pour la rhinoconjunctivite aux acariens ou à certains pollens, en particulier chez les patients pour lesquels la voie sous-cutanée est refusée ou provoque des effets secondaires.

L'efficacité a été documentée dans des études contrôlées pour des doses cumulées au moins 50 à 100 fois plus élevées que celles utilisées pour la voie sous-cutanée. [15]

Le traitement se prend le matin à jeun, et consiste à déposer des gouttes sous la langue et à les garder 2 minutes avant de les avaler. La prise du traitement se fait initialement avec un nombre de gouttes progressivement croissant jusqu'à la dose quotidienne d'entretien, obtenue après 3 à 4 semaines, parfois moins.

L'avantage de cette méthode est d'éviter les injections. Mais ce traitement demande une observance très régulière du traitement et une autosurveillance. Aucun choc anaphylactique grave n'a été rapporté ce jour.

## **2. DUREE DE L'IMMUNOTHERAPIE**

Si elle est efficace, l'immunothérapie spécifique est poursuivie 3 à 5 ans, ce qui permet d'atteindre une dose cumulée suffisante d'allergène.

## **3. LES EXTRAITS ALLERGENIQUES UTILISES DANS L'ITS**

Le succès de l'ITS dépend, en partie, du choix de ces extraits qui sont classés en 3 types :

- Extraits allergéniques traditionnels (bruts).
- Extraits allergéniques purifiés et standardisés.
- Extraits allergéniques modifiés.

La quasi-totalité des extraits allergéniques utilisés lors d'une ITS par voie injectable sont adsorbés sur phosphate de calcium ou hydroxyde d'aluminium.

Les extraits aqueux ne sont plus utilisés lors des ITS par voie injectable aux pollens en raison de la fréquence des effets secondaires. Les extraits de pollens utilisés lors d'une ITS sublinguale sont dilués dans un mélange glycérosalin.

A l'avenir, certains extraits pour ITS sublinguale seront disponibles en pharmacie sous forme de comprimés à délitement buccal. [76]

### **3.1. EXTRAITS TRADITIONNELS**

Ce sont des produits dont on disposait avant les années (80). Ils sont soit aqueux ou sous forme retard. Les produits aqueux sont peu stables, de maniement délicat en raison de leur forte réactivité et des réactions locales ou générales qu'ils peuvent engendrer.

### **3.2. EXTRAITS PURIFIES ET STANDARDISES**

Ces extraits sont les plus utilisés en raison de leurs qualité. Ils sont préconisés sous forme aqueuse ou retard. [10]

La purification permet d'isoler la ou les fractions allergéniques majeures et de supprimer les déterminants mineurs inutiles pour l'ITS, susceptibles d'induire une sensibilisation parasite.

La standardisation aboutit à des produits de puissance définie et de durée de vie connue.

### **3.3. EXTRAITS MODIFIES**

Leur importance réside dans la possibilité d'injecter de fortes doses d'allergènes, dans un laps de temps plus court qu'avec les autres allergènes, ce qui est avantageux pour les médecins et les patients.

## **4. RECOMMANDATIONS POUR MINIMISER LES RISQUES DE L'ITS ET AUGMENTER L'EFFICACITE**

Les recommandations sont les suivantes :

- Prescription par un allergologue et administration par des praticiens entraînés à prendre en charge les manifestations anaphylactiques qui pourraient survenir.
- Monosensibilisation ou sensibilisation prédominante à l'allergène en cause.
- Absence d'indication si les symptômes sont déclenchés par des substances autres que les allergènes.
- Meilleure efficacité chez l'enfant et le jeune adulte.
- Utilisation d'extraits allergéniques standardisés, de bonne qualité.

- Absence de symptôme au moment de l'injection, surtout chez les asthmatiques.
- Volume expiratoire maximum seconde (VEMS) sous traitement au moins égal à 70 % de la théorique. [16]

## 5. CONTRES INDICATIONS

- Maladies immunitaires et affections malignes
- Maladies cardiovasculaires (infarctus, angor, hypertension artérielle sévère)
- Traitement par bêtabloquants, y compris par voie locale
- Asthme sévère non contrôlé par un traitement médicamenteux, trouble obstructif avec volume expiratoire maximum seconde de moins de 70 % de la valeur prédite.
- Mauvaise compliance et/ou psychopathie sévère.
- Au cours de la grossesse, il est déconseillé de débiter une désensibilisation. Cependant, si une grossesse survient en cours de désensibilisation, celle-ci peut être maintenue si elle est bien tolérée. [67]

## 6. EFFETS INDESIRABLES

Toute réaction anormale survenant en cours de désensibilisation justifie que le médecin généraliste réévalue avec l'allergologue les modalités de la désensibilisation.

### - *Réactions adverses locales*

Érythèmes et œdème prurigineux au point d'injection : si leur taille est supérieure à 5 ou 6cm, c'est une indication à ne pas augmenter comme prévu l'injection suivante.

### - *Réactions syndromiques*

Réveil ou exacerbation de la pathologie traitée : rhinite, conjonctivite, asthme. Ces réactions imposent l'adaptation du protocole avec l'allergologue.

### **- Réactions systémiques**

Apparition d'un urticaire, d'un angioœdème, d'une hypotension artérielle. Ces réactions justifient la réévaluation du protocole de désensibilisation par l'allergologue.

### **- Choc anaphylactique**

Très rare, il est le plus souvent lié au passage intravasculaire de l'allergène.

### **- Accidents mortels**

La fréquence de ces accidents se situe à 1 accident pour 2 à 10 millions d'injections. Ils sont dus aux crises d'asthme aigu débutant dans les 20 minutes après l'injection, favorisées par un asthme déséquilibré, la prise concomitante d'un traitement par bêtabloqueurs ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion, un traitement cosaisonnier, c'est-à-dire lorsque l'on n'a pas diminué la dose injectée pendant la saison des pollens, une erreur de dose ou de flacon. [16]

Le généraliste doit être très vigilant aux prescriptions de bêtabloqueurs sous forme générale ou locale (collyre), d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion qui peuvent déstabiliser une désensibilisation jusqu'alors parfaitement tolérée.

## **7. PROTOCOLES ACTUELS D'ITS AUX POLLENS**

### **7.1. PROTOCOLES D'IMMUNOTHERAPIE SPECIFIQUE (ITS) AUX POLLENS PAR VOIE INJECTABLE.**

Selon les pollens en cause (graminées ou arbres), la désensibilisation est mise en route entre la fin du mois de septembre et la fin du mois de novembre. L'essentiel du traitement a donc lieu sur un mode présaisonnier. Ce traitement comporte une phase d'initiation qui dure en moyenne trois mois. Pendant cette période, les injections sont faites tous les sept jours avec une augmentation rapide des doses jusqu'à une dose maximale, qui peut être variable en fonction de la tolérance du patient (tableau X). La concentration de départ est fonction du

degré de sensibilité du patient : flacon à 0,001 IR ou IC/mL, ou flacon à 0,1 IR ou IC/mL.

Pendant la phase d'entretien, la dose maximale atteinte est répétée toutes les deux à trois semaines jusqu'à l'arrivée des pollens en cause. Cette date est fonction du type de pollens, de la région où vit le patient et des conditions météorologiques. Lors de la saison pollinique, il est possible de poursuivre les injections de désensibilisation sur un mode cosaisonnier. Pour des raisons de sécurité, la dose injectée doit alors être diminuée de 50 %, voire plus.

Les années suivantes, la désensibilisation est reprise à une concentration dix fois plus forte que la première année, et la dose maximale atteinte avant le début de la pollinisation est souvent légèrement supérieure.

**Tableau X : Protocoles de progression des doses proposées pour une ITS injectable aux pollens.**

<b>Flacon à 0,01IR ou IC/mL :</b>	<b>Puis passage au 0,1IR ou IC/mL :</b>	<b>Puis passage à 1 IR ou IC/mL :</b>	<b>Puis passage à 10 IR ou IC/mL :</b>
0,10 mL	0,10 mL	0,10 mL	0,10 mL
0,20 mL	0,20 mL	0,20 mL	0,20 mL
0,40 mL	0,40 mL	0,40 mL	0,40 mL
0,60 mL	0,60 mL	0,60 mL	0,60 mL

**Les injections sont faites sur les 7 jours et sont espacées à 2 à 3 semaines d'intervalle, lors du passage au flacon le plus concentré. Pour éviter des réactions locales importantes, il est possible d'injecter la moitié de la dose dans chaque bras.**

## **7.2. PROTOCOLES D'IMMUNOTHERAPIE SPECIFIQUE (ITS) AUX POLLENS PAR VOIE SUBLINGUALE**

L'ITS sublinguale permet un début de traitement plus tardif. Il est recommandé de la débiter deux à trois mois avant le début de la pollinisation.

Le tableau XI montre un exemple de protocoles d'ITS sublinguale aux pollens de bétulacées. Lors d'une ITS sublinguale, les prises d'allergène sont quotidiennes.

Lorsque la dose d'entretien est atteinte, il est possible d'espacer les prises d'allergène à un jour sur deux ou trois fois par semaine. Certains patients trouvent plus simple de poursuivre des prises quotidiennes : par exemple, prise de quatre pressions du flacon à 300 IR chaque matin, plutôt que huit pressions un jour sur deux. L'ITS sublinguale ne provoquant pas d'effet systémique sévère, il est souhaitable de poursuivre les prises d'allergènes pendant toute la saison pollinique [1]. Ce traitement cosaisonnier est réalisé sans diminution des doses. La date d'arrêt du traitement dépend alors de la date de fin de pollinisation de la plante et des déplacements éventuels de l'enfant lors de la période estivale.

**Tableau XI : Protocole de progression des doses proposées pour une ITS sublinguale aux pollens de bétulacées, avec un flacon muni d'une pompe.**

jour	flacon	pressions	IR (10-100-300)
1	10	1	1
2		2	2
3		4	4
4		6	6
5	100	1	10
6		2	20
7		4	40
8		6	60
9	300	1	30
10		2	60
11		4	120
12		6	180
13		8	240

**La dose maximale atteinte est ensuite répétée un jour sur deux. Pour certains allergènes, la concentration à 300 IR/mL n'existe pas. La dose d'entretien est alors fixée à 8 pressions par jour du flacon à 100 IR/mL**

## CHAPITRE IV : PLACE DE LA CHIRURGIE NASALE

De manière générale, il existe deux types de gestes chirurgicaux pouvant être proposés dans la rhinite allergique :

- Soit la correction d'anomalie architecturale associée à la rhinite allergique à type de déviation de la cloison ou d'anomalie de la valve nasale.
- Soit la correction des lésions muqueuses irréversibles, séquelles de R.A concernant surtout le cornet inférieur. Eventuellement, une chirurgie fonctionnelle d'aération et de drainage, sous guidage endoscopique, peut être proposée pour certaines pathologies sinusiennes associées à la R.A : méatomie moyenne et/ou ethmoïdectomie antérieure.

Quand à la polypose naso-sinusienne (PNS), il est proposé en cas de corticorésistance, une chirurgie radicale type nasalisation : Celle-ci, sous guidage endoscopique, consiste en une polypectomie suivie d'une ouverture de tous les sinus à but d'aération et de drainage, ensuite un curetage de la muqueuse pour éviter les récives polypeuses. [32]

### 4.1. TURBINECTOMIES

La chirurgie des cornets inférieure a bénéficié du perfectionnement des optiques, en la rendant plus précise, et de nouvelles méthodes d'investigation.

Le diagnostic d'obstruction nasale en rapport avec le cornet inférieur pathologique repose en effet sur des arguments cliniques et para-cliniques permettant de faire la part entre hypertrophie osseuse, muqueuse ou ostéo-

muqueuse du cornet inférieur, à savoir l'endoscopie des fosses nasales, la rhinomanométrie, les examens tomodensitométrie. Cette intervention est actuellement bien codifiée. Elle peut être réalisée sous anesthésie locale, locorégionale ou générale, sous guidage endoscopique. Différents techniques ont été décrites, en fonction de la quantité de cornet réséqué :

- Turbinectomie inférieure totale.
- Turbinectomie inférieure partielle.
- Turbinectomie antérieure.

En ce qui concerne la R.A, il est en général indiqué de réaliser une turbinectomie inférieure totale tout en gardant une partie du cornet inférieur au niveau de son attache ( au niveau de sa cloison inter-sinuso-nasale) vu le rôle physiologique important joué par le cornet inférieur.

Les turbinectomies inférieure représente une technique de traitement efficace de l'obstruction nasale fonctionnelle. Le pourcentage d'amélioration de la perméabilité nasale varie en effet de 80% à 100% selon les auteurs. [32]

## **4.2. TURBINOPLASTIE (GESTES CHIRURGICAUX)**

Elle intéresse soit :

- La muqueuse du cornet inférieure ; elle se réalise par cautérisation ou par vaporisation au laser.
- L'architecture osseuse ; elle se réalise par luxation latérale ou par résection sous-muqueuse. [32]

## **4.3. REMARQUES**

- Chez l'enfant, l'indication de la chirurgie nasale reste controversée.
- L'existence possible de troubles de la croissance du massif facial induits par l'obstruction nasale chronique, l'intérêt d'une prise en

charge précoce de l'atteinte nasale sur le développement de l'hyperréactivité bronchique peut parfois conduire à proposer une turbinectomie inférieure partielle dans les obstructions nasales résistantes au traitement médical et à l'adénoïdectomie.

- La technique chirurgicale doit être rigoureuse afin de préserver au maximum la physiologie du cornet inférieur. Sous couvert d'une indication précise et d'une technique rigoureuse, les résultats sont très satisfaisants avec disparition de l'obstruction nasale dans 90% des cas sans aggravation de l'asthme avec même souvent une amélioration de celui-ci. [71]

## **CHAPITRE V : LES AUTRES THERAPEUTIQUES**

### **1. MESURES D'HYGIENE NASALE**

#### **1.1. MOUCHAGE**

C'est une mesure d'hygiène des cavités nasales. Il doit être réalisé d'un côté puis de l'autre, en obstruant la fosse nasale au repos à l'aide du pouce appliqué sur l'aile du nez. Cette manœuvre ne doit pas être brutale et il faut éviter les hyperpressions qui peuvent être préjudiciables pour l'oreille moyenne ou pour les sinus. Le simple mouchage peut être répété mais ne permet en général de désencombrer que la partie proximale des fosses nasales. Il est parfois nécessaire d'instiller du sérum physiologique pour mobiliser les sécrétions. [71]

## 1.2. LAVAGE DES FOSSES NASALES

Ce lavage se fait par des solutés physiologiques, de manière régulière, ce qui va permettre le drainage des sécrétions, la baisse du stase, une évacuation des particules irritantes et l'augmentation du mouvement ciliaire.

Il s'effectue avec du sérum physiologique isotonique ou à l'aide de certaines solutions isotoniques ou hypertoniques disponibles en préparations commerciales.

Il doit être réalisé selon une technique rigoureuse : position debout, la tête penchée au dessus d'un lavabo, alternativement du coté droit puis du coté gauche, le lavage doit se terminer par un mouchage. [84]

## 2. CRENOTHERAPIE

⇒ De nombreuses méthodes thérapeutiques ont été envisagées pendant la cure thermale : Bains, irrigations nasales, douches gazeuses, nébulisations, aérosols.

⇒ L'ordre le plus important est représenté bien sûr par l'eau thermale et les gaz thermaux. Les travaux expérimentaux montrent que le principe actif principal des eaux thermales utilisées en ORL est le soufre en infectiologie et l'arsenic en allergologie. Mais d'autres facteurs sont aussi en cause (silice, oligoéléments, etc.).[84]

⇒ En France il existe environ 95 stations thermales, tandis qu'au Maroc, la station la plus connue est la station internationale de « Moulay yacoub », située dans la région de FES, avec une eau sulfurée sodique.

⇒ Au niveau des fosses nasales : par son action directe, mécanique, l'eau thermale réalise un nettoyage des sécrétions stagnantes et de l'excès de mucus. Elle libère les fosses nasales et favorise ainsi le

fonctionnement normal de la sécrétion de mucus et l'humidification de la surface muqueuse, donc de l'air inspiré, en luttant contre la dessiccation. L'effet de nettoyage et d'aseptisation, par déplacement du tapis muqueux vers le tractus digestif, est plus efficace.

Cette action de nettoyage favorise aussi le contact des principes actifs de l'eau thermale avec la muqueuse respiratoire.

⇒ Le mouchage devrait, en théorie, éliminer une grande partie de l'excès de sécrétions, mais il est impossible de l'obtenir chez des enfants très jeunes et il est parfois inefficace. Le lavage des fosses nasales est donc indispensable. Cela explique que le bain nasal à la pipette soit réalisé au début des différentes procédures thermales prescrites. Il en est de même pour la douche nasale. [84]

### **3. HOMEOPATHIE**

Elle reste loin d'être indiquée dans un traitement de la rhinite allergique, même si elle en apporte une solution originale.

Selon les symptômes, on peut prescrire des médicaments dont le plus utilisé est :

- (POLYRHINIUM<sup>®</sup>) avec comme principe actif « *Euphrasia officinalis* + *Allium cepa* », sous forme de comprimé sublingual. L'indication concerne surtout l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans, souffrant d'une R.A transitoire (rhume des foins, éternuements). La posologie est de 1 comprimé toutes les 1 à 2 heures, à laisser fondre sous la langue, à distance des repas, sans dépasser 6 comprimés par jour. [30]

## **CHAPITRE VI : STRATEGIE THERAPEUTIQUE POUR LA RHINITE ALLERGIQUE**

### **1. EVICTION ALLERGENIQUE**

Elle constitue la base du traitement de la R.A. Elle est toujours indiquée en association avec les autres thérapeutiques.

### **2. TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX [67]**

Selon le dernier consensus (ARIA), l'algorithme de traitement de la R.A est fondé sur la durée et la sévérité des symptômes. Toute forme de RA quelle que soit la sévérité des symptômes impose l'application de mesures d'éviction spécifiques du ou des allergènes en cause.

#### **2.1. SYMPTOMES INTERMITTENTS LEGERS (CONJONCTIVITE EXCLUE)**

- ▶ Antihistaminiques H1 par voie orale ou intranasale.
- ▶ Vasoconstricteur : - local (pour moins de 10 jours et à ne pas répéter plus de 2 fois/mois)
  - oral (non recommandé chez l'enfant).

#### **2.2. SYMPTOMES INTERMITTENTS MODERES/ SEVERES (CONJONCTIVITE EXCLUE) – SYMPTOMES PERSISTANTS LEGERS (CONJONCTIVITE EXCLUE)**

- ▶ Antihistaminiques H1 per os ou par voie nasale et/ou un décongestionnant.

► Glucocorticoïdes intranasal : l'efficacité des cures courtes et répétées n'est pas démontrée.

Ce sont les deux traitements de préférence.

► Cromones.

L'injection intramusculaire des glucocorticoïdes n'est pas recommandée en raison de la survenue possible des effets indésirables.

### **Une approche par paliers est proposée**

Le malade est réévalué après 2 à 4 semaines pour adaptation thérapeutique :

Si amélioration : poursuite du traitement 1 mois de plus. Dans le cas d'allergie perannuelle, un traitement au long cours peut être nécessaire, alors que pour une allergie saisonnière une courte durée peut être suffisante en fonction de la saison pollinique.

Il est conseillé de diminuer la dose du corticoïde intranasal.

Si échec : augmenter le traitement, puis passer au palier suivant.

## **2.3. SYMPTOMES PERSISTANTS MODERES/SEVERES (CONJONCTIVITE EXCLUE)**

Utiliser les corticoïdes par voie nasale en 1<sup>ère</sup> intention, en association avec une cure courte de corticoïdes par voie orale (1 à 2 semaines), puis le malade est réévalué après 2 à 4 semaines.

Si amélioration : diminuer les doses, et passer au palier « R.A persistante légère », et poursuivre au moins pendant un mois de traitement ou durant la saison pollinique.

Si échec :

→ Revoir le diagnostic

→ Rechercher une autre étiologie [pathologie nasale associée  
(Polypose nasale, sinusite) ou déviation du septum nasal]

→ Evaluer la compliance :

- augmenter (doubler) la dose de corticoïde nasal.

- associer :

- un anti-H1 si le prurit/éternuement est le symptôme majeur ;

- l' Ipratropium si la rhinorrhée est le symptôme majeur ;

- un décongestionnant nasal (durée  $\leq$  10 jours) ou un corticoïde oral (cure courte de 1 à 2 semaines) si l'obstruction nasale est le symptôme majeur.

Si le traitement n'est pas efficace ou si sa durée dépasse 3 mois sans succès, il faudra se référer au médecin spécialiste.

### **3. TRAITEMENTS CHIRURGICAUX**

Ils sont réservés à l'échec des traitements médicamenteux ou à la correction d'une anomalie des fosses nasales associée et ne visent qu'à traiter l'obstruction nasale chronique. [67]

### **4. IMMUNOTHERAPIE SPECIFIQUE**

Elle reste préconisée en cas d'échec du traitement médical et surtout lorsque le malade est allergique à un seul allergène. [67]

## **CHAPITRE VII : NOTIONS ACTUELLES DU TRAITEMENT DE LA RHINITE ALLERGIQUE**

### **1. ANTICORPS ANTI-IGE DANS LE TRAITEMENT DE LA RHINITE ALLERGIQUE**

Des stratégies ont été suivies de façon à développer les molécules inhibant la réponse à l'IgE. Certaines d'entre elles commencent à être appliquées chez les malades allergiques. Les premières approches ont consisté à inhiber la fixation des IgE sur leurs récepteurs en utilisant des oligopeptides interférant. Mais cette méthode a posé des problèmes d'affinité peptidique qui est parfois insuffisante, de stabilité des oligopeptides in vivo, ou d'induction éventuelle d'un signal au niveau cellulaire. Cela a obligé les chercheurs à s'orienter vers une stratégie différente.

Il s'agit d'inhiber la fixation des IgE circulantes par le biais d'anticorps monoclonaux anti-IgE. Les IgE sont le vecteur de l'hypersensibilité immédiate. [46] Elles activent les cellules cibles (mastocytes et basophiles) en se fixant, soit au récepteur de haute affinité (FcεRI), soit au récepteur de basse affinité (FcεRII ou CD23), dont l'expression est augmentée chez l'asthmatique (asthme allergique).

Il est donc nécessaire de bloquer l'activation médiée par les IgE en utilisant un anticorps bloquant monoclonal (RhuMab-E 25). [48]

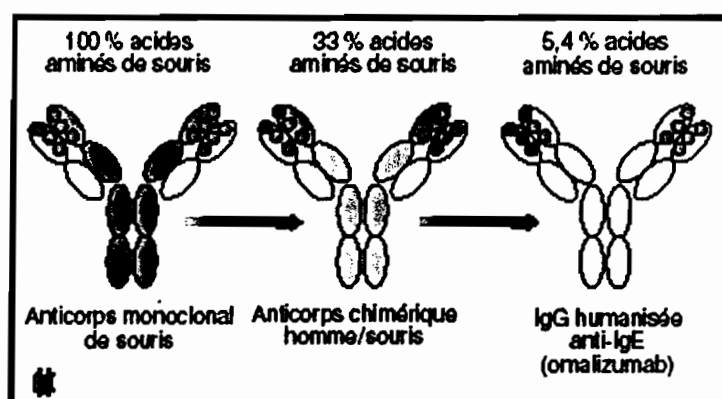
### **2. ANTI-IGE A VISEE THERAPEUTIQUE**

Les anti-IgE constituent une nouvelle classe médicamenteuse, dont le premier représentant, l'Omalizumab (rhuMAB-E25, Xolair®), a obtenu l'autorisation de

mise sur le marché, par le Comité des Spécialités à Usage Humain de l'Agence Européenne du Médicament, depuis 2006.

## 2.1. MECANISME D'ACTION ET DISTRIBUTION DE L'OMALIZUMAB (XOLAIR®)

Il s'agit d'un anticorps monoclonal, recombinant, humanisé, avec 95 % de séquences humaines et 4 à 6 % de séquences murines, permettant la reconnaissance des IgE humaines. [46](Fig.22)



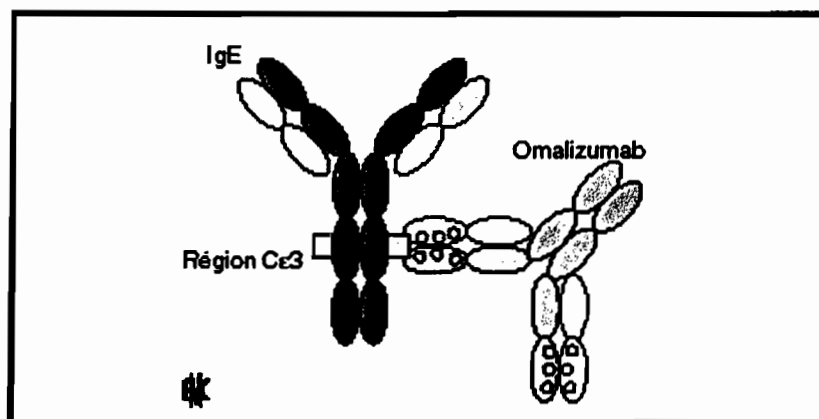
### **Figure 22 : Humanisation de l'anticorps monoclonal anti-immunoglobuline**

**(Ig) E (Omalizumab).** L'Omalizumab est à l'origine un anticorps monoclonal murin de type IgG1 kappa, humanisé à 95%, permettant ainsi d'éviter le développement de réactions immunitaires vis-à-vis des antigènes d'origine murine chez les sujets traités

L'anticorps se lie aux IgE circulantes et membranaires. Mais il ne reconnaît pas les IgE fixées sur leurs récepteurs spécifiques, puisqu'il est dirigé contre le site de fixation des IgE sur les récepteurs Fcε : l'épitope reconnu doit être situé dans la zone d'interaction de la molécule d'IgE avec son récepteur (situé au niveau Cε3) et ne doit pas se situer sur des zones comme Cε2 ou Cε4 afin d'éviter l'activation des récepteurs. La formation d'un complexe (Fig.23) avec les IgE permet d'inhiber leur fixation sur les récepteurs spécifiques à la surface

et l'activation cellulaire qui en résulte. Cela permet une diminution rapide du taux d'IgE circulantes spécifiques de l'allergène. [46].

L'anti-IgE est utilisé par voie injectable sous-cutanée ou intraveineuse car la nébulisation est inefficace.



**Figure 23 : Liaison de l'Omalizumab à la chaîne lourde des Ig circulantes.**

L'Omalizumab se lie aux IgE libres circulantes au niveau du troisième domaine constant de la chaîne lourde, empêchant la liaison des IgE à leur récepteur de haute affinité sur les mastocytes, basophiles, éosinophiles, monocytes/macrophages et cellules dendritiques.

## 2.2. PHARMACOCINETIQUE

D'un point de vue pharmacocinétique, rhuMAb-E25 forme avec les IgE circulantes des complexes immuns, dont la présence dans les tissus de l'organisme chez le singe n'a pas été détectée [45]. L'élimination de rhuMAb-E25 et des complexes immuns (rhuMAb-E25-IgE) s'effectue majoritairement par voie rénale [48]. La clairance rénale des complexes immuns est inférieure à la clairance des IgE, soit une demi-vie de 3 semaines environ. Par conséquent, le taux sanguin des IgE totales (rhuMAb-E25-IgE et IgE libres) augmente pendant la durée du traitement par Omalizumab, alors que la concentration plasmatique d'IgE libres diminue.

Les complexes immuns les plus volumineux formés in vitro et in vivo sont des hexamères cycliques dont la masse moléculaire est de 1000 kDa [45]. La taille des complexes immuns dépend du ratio molaire entre rhuMAb-E25 et IgE. Pour un ratio de 1 : 1, la formation des hexamères cycliques est privilégiée. Lorsque

ce ratio molaire est supérieur ou égal à 3, des hétérotrimères de petite taille sont produits au détriment des hexamères. Par ailleurs, il n'existe pas de liaison entre rhuMAB-E25 et rhuMAB-E25-IgE avec les cellules sanguines [45].

## **2.3. OMALIZUMAB EN PRATIQUE CLINIQUE**

### ***2.3.1. Omalizumab et asthme allergique***

L'administration de l'Omalizumab est réservée aux adultes et adolescents (à partir de 12 ans) affectés d'un asthme allergique persistant sévère.

L'origine allergique de l'asthme doit être confirmée par un test cutané positif ou un dosage d'IgE spécifique pour un pneumallergène perannuel, d'une part, et par un taux d'IgE totales entre 30 et 700 UI/ml d'autre part.

Les injections s'effectuent par voie sous-cutanée selon un rythme mensuel ou bimensuel. L'un des objectifs du traitement par l'Omalizumab est la diminution de la concentration sérique des IgE libres, dont le dosage n'est pas disponible en pratique courante dans l'immédiat. Le taux sanguin des IgE libres décroît de 1 % par rapport à l'état de base dans les 24 heures suivant une injection sous-cutanée [18].

Selon plusieurs études, il existe une corrélation entre le bénéfice clinique et la concentration sérique des IgE libres, l'efficacité maximale étant observée lorsque les taux d'IgE libres sont inférieurs à 10,4 UI/ml [18]. Par conséquent, la posologie et la fréquence des administrations dépendent du taux initial d'IgE totales sériques, mais aussi du poids du patient.

Les résultats préliminaires de pharmacovigilance confirment que l'Omalizumab est non anaphylactogène, étant donné l'absence de liaison de cette molécule aux IgE fixées à la surface des mastocytes et des polynucléaires basophiles. De plus, l'Omalizumab est peu immunogène. Les injections sous-cutanées et intraveineuses répétées de rhuMAB-E25 ne génèrent pas d'anticorps anti-

rhuMAb-E25. Lors des essais cliniques, de rares cas de réaction anaphylactique sévère ont été rapportés dans les deux heures qui suivent l'administration de l'Omalizumab. Un traitement par Xolair® ne devrait être considéré que chez les patients souffrant d'un asthme documenté de façon convaincante comme dépendant des immunoglobulines E.

### ***2.3.2. Omalizumab et rhinite allergique***

L'Omalizumab a permis d'obtenir des résultats intéressants dans des groupes d'asthmatiques persistants, en particulier une diminution de la fréquence des exacerbations de la maladie asthmatique, un moindre recours aux soins médicaux en urgence et aux hospitalisations, une diminution de la posologie des corticoïdes systémiques et une amélioration de la qualité de vie. Par ailleurs, des résultats intéressants ont été rapportés dans la rhinite allergique [19], les allergies alimentaires [48] et les allergies au latex [59]. La majorité de ces données est issue d'essais cliniques standardisés et doit être confirmée sur des études en population générale.

Au-delà d'une approche purement clinique, des travaux expérimentaux ont étudié l'effet de l'Omalizumab sur un certain nombre de paramètres biologiques. A titre d'exemple : dans un échantillon de 35 sujets issus de deux essais cliniques de grande ampleur [48], la libération d'histamine par les polynucléaires basophiles, la concentration de polynucléaires éosinophiles dans le sang et la réaction cutanée (papule) à des tests cutanés allergologiques, diminuent significativement pour les patients traités par l'Omalizumab par rapport au groupe placebo [69]. Une diminution de la concentration plasmatique d'IL13 est également rapportée. Il n'existe pas d'effet significatif pour les autres médiateurs de l'inflammation testés (IL5, IL8, IL6, IL10) [69]. De plus, les anticorps anti-IgE induisent une diminution de la concentration des polynucléaires éosinophiles dans le sang et les expectorations. Au niveau des

voies aériennes, on note une diminution de la concentration de cellules susceptibles d'intervenir dans la réaction allergique telles que les polynucléaires éosinophiles, les cellules exprimant le récepteur FcERI, les lymphocytes T CD3+ , CD4+ , et CD8+ , les lymphocytes B et les cellules positives pour l'IL4 [36].

#### 2.4. CONDITIONS DE PRESCRIPTION DE XOLAIR®

XOLAIR® est disponible seulement sur ordonnance.

XOLAIR® doit être initialement prescrit à l'hôpital par des spécialistes en pneumologie ou en pédiatrie. Le renouvellement se fait une fois par an, il peut être effectué par un médecin en ville au cours de l'année.

XOLAIR® n'est prescrit que si le patient répond aux critères suivants :

- test cutané positif ou réactivité in vitro à un pneumallergène perannuel;
- malgré un traitement quotidien par un corticoïde inhalé à forte dose et un bêta2-agoniste inhalé à longue durée d'action, le patient présente une réduction de la fonction pulmonaire (VEMS < 80 % de la valeur théorique), ou des symptômes diurnes ou des réveils nocturnes fréquents, et des exacerbations sévères, multiples et documentées de l'asthme.

XOLAIR® se présente sous forme injectable exclusivement.



**Figure 24 : L'Omalizumab (Xolair®) injectable par voie sous cutanée ou intramusculaire.**

## **2.5. EFFETS INDESIRABLES**

Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés sont de sévérité légère à modérée : des réactions locales au point d'injection (un érythème, une douleur, un prurit), une asthénie, une arthralgie et des céphalées d'intensité légère à modérée.

## **2.6. CONTRE-INDICATIONS ET PRECAUTIONS D'EMPLOI**

- Allergie à l'un des constituants.
- Déconseillé chez l'enfant de moins de 12 ans en raison de l'absence d'études.
- Déconseillé pour la femme enceinte ou allaitante.

Aucune interaction n'a été décelée à ce jour avec XOLAIR®.

- Injection par voie sous-cutanée obligatoire.
- Il faut alerter le médecin en cas de maladie auto-immune, d'insuffisance rénale ou hépatique, de parasitose, de terrain allergique.

Conclusion

► La rhinite allergique est l'une des pathologies allergiques chroniques les plus fréquentes dont les symptômes évoluent au cours de la vie. Elle n'est pas considérée comme une maladie grave, mais elle a un retentissement important sur la qualité de vie des patients.

► L'augmentation récente du taux de prévalence de la rhinite allergique a été rapportée à la conjonction de différents facteurs, génétiques et environnementaux, avec une forte prévalence dans les pays industrialisés, principalement chez les enfants et les jeunes adultes.

Les pneumallergènes les plus fréquemment impliqués dans la R.A. sont les acariens de la poussière de maison, les pollens, les phanères des animaux et les moisissures.

► La gêne fonctionnelle liée à l'atteinte nasale, le retentissement sur la qualité de vie, la possibilité de complications liées à l'obstruction nasale chronique ou à l'apparition d'une pathologie associée type asthmatique justifient une approche diagnostique et thérapeutique soigneuse de la R.A.

► La classification du consensus de l'OMS individualise des formes intermittentes et persistantes, qui sont elles-mêmes subdivisées en formes légères ou modérées et sévères.

► La démarche diagnostique rigoureuse doit comporter essentiellement :

- Un interrogatoire soigneux à la recherche d'un terrain atopique et d'un facteur héréditaire.
- Des examens cliniques parmi lesquels figure l'endoscopie nasale au tube rigide avec ou sans cytologie nasale, ce qui va surtout éliminer une cause infectieuse, tumorale, mécanique, voire une polypose naso-sinusienne.
- Un bilan allergologique fondé sur la réalisation de tests cutanés aux pneumallergènes
- Une EFR (Exploration fonctionnelle respiratoire).

► Le diagnostic différentiel permet d'isoler les autres formes de rhinites, à savoir :

- les NARES,
- les rhinites vasomotrices,
- la rhinite hypertrophique,
- les rhinites médicamenteuses,
- les rhinites hormonales,
- les rhinites par dysfonctionnement du système nerveux, émotionnelles, d'effort, de stase, du sujet obèse.

► Le traitement actuel est fondé sur la classification de la rhinite allergique par l'ARIA sous les auspices de l'OMS :

- L'éviction allergénique, si elle est possible, doit toujours être proposée.
- La pharmacothérapie est fondée sur les deux grandes familles ; à savoir les anti-H1 oraux et la corticothérapie locale, qui peuvent être prescrits individuellement ou bien de manière complémentaire. En fait, la corticothérapie locale est le traitement actuellement approprié ; parfois la prescription d'un décongestionnant s'avère nécessaire ; les cures thermales peuvent être efficaces si le patient n'est pas totalement contrôlé par un traitement adéquat, tandis que l'homéopathie reste loin d'être indiquée dans un traitement de la rhinite allergique, même si elle en apporte une solution originale.
- L'ITS ou désensibilisation spécifique doit être mise en balance avec les autres options thérapeutiques, avec un strict respect des bonnes pratiques cliniques. Elle est surtout indiquée pour traiter une allergie pollinique, avec deux méthodes proposées : la voie injectable ou la voie sublinguale. Le traitement est débuté avant, puis poursuivi pendant toute la saison pollinique. La voie sublinguale est particulièrement adaptée à l'enfant en raison de l'absence d'injection et de son excellente tolérance.
- La chirurgie n'est indiquée que dans certains cas, mais elle ne dispense pas du traitement usuel de la R.A.

- Du fait de la forte concomitance de la R.A. et de l'asthme (asthme allergique), mais aussi de la nature de la réponse allergique, faisant intervenir les IgE, une nouvelle molécule appelée l'Omalizumab « XOLAIR ® » a été mise sur le marché, en France depuis fin 2006. Il s'agit en fait d'un anti-IgE inhibant la fixation de ces IgE circulantes sur leurs récepteurs. Cette molécule a connu un grand succès *in vitro* comme *in vivo*, et elle a permis un moindre recours aux soins médicaux, une diminution de la posologie des corticoïdes et une amélioration de la qualité de vie.

► L'algorithme de traitement est fondé sur la durée et la sévérité des symptômes. L'étude de l'évolution du traitement de la R.A. montre une nette amélioration des symptômes de cette dernière sous un traitement bien adapté aux indications du dernier consensus (ARIA).

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

**1. AARONSON DW, GANDHI TK.**

INCORRECT ALLERGY INJECTIONS: ALLERGISTS' EXPERIENCES AND RECOMMENDATIONS FOR PREVENTION.

J Allergy Clin Immunol 2004; 113, 1117-21.

**2. ABBAL. M**

IMMUNOGLOBULINES E : ROLE DANS L'ALLERGIE ET L'ATOPIE.

Revue du praticien. 2000,50, 1607-1612

**3. ANNESI-MAESANO I.**

ÉPIDEMIOLOGIE DE L'ASTHME.

Rev Prat 2005;55:1295-8.

**4. ANNESI-MAESANO J. , RODWICK J.M.**

TRAITEMENT DE LA RHINITE

Rev. Fr. Allergol. Immunol. 1995; 35, supp 2, 213-218

**5. ARLIAN LG. , PLATTS-MILLS TA.**

THE BIOLOGY OF DUST MITES AND THE REMEDIATION OF MITE ALLERGENS IN ALLERGIC DISEASE.

J Allergy Clin Immunol 2001; 107 suppl3:406S-413S

**6. BAKONDE B. , BOKO E. , BALAKA B. , KESSIE K.**

NOTRE EXPERIENCE SUR LE DIAGNOSTIC DE LA RHINITE ALLERGIQUE DE L'ENFANT TOGOLAIS. À PROPOS DE 50 OBSERVATIONS

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2003 ; 43, 322-326

**7. BARNES ML. , BIALLOSTERSKI BT. , GRAY RD. , FARDON TC. , LIPWORTH BJ.**

DECONGESTANT EFFECTS OF NASAL XYLOMETAZOLINE AND MOMETASONE FUROATE IN PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS.

Rhinology 2005; 43, 291-5.

**8. BERGER WE.**

THE SAFETY AND EFFICACY OF DESLORATADINE FOR THE  
MANAGEMENT OF ALLERGIC DISEASE.

Drug Saf 2005;28(12):1101-18.

**9. BERNSTEIN L. , STORMS WW.**

SUMMARY STATEMENTS OF PRACTICE PARAMETERS FOR  
ALLERGY DIAGNOSTIC TESTS.

Ann allergy 1995; 75: 543-52.

**10. BESSOT J-C. , PAULI G. , DEBLAY F.**

PLACE DE LA SENSIBILISATION DANS LES ALLERGIES  
RESPIRATOIRES HAUTES.

Les cahiers d'O.R.L. 1999, 5, 210-16

**11. BONIFACE S. , MAGNAN.A.**

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION IGE DEPENDANTE DANS  
L'ALLERGIE RESPIRATOIRE.

Rev.pneumol.clin.2003, 59,77-83.

**12. BOUCHET A. , CULLERET J.**

Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle ; volume 1(le système  
nerveux central, la face, la tete et les organes des sens), edition1991.

**13. BOUSQUET P-J. , RANCE F. , DESCHILDRE A. , DE BLAY F. ,  
LEFRANT J-Y. , DEMOLY P.**

LES CONDITIONS DE SECURITE POUR LA REALISATION DES TESTS  
DE PROVOCATION EN ALLERGOLOGIE

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 47 (2007) 323-332

**14. BOUSQUET J. , GODARD PH. , MICHEL FB.**

EVIDENCES CONTRE LA POUSSIÈRE DE MAISON

Rev. Fr. Allergol. Immunol. 1997, 37, 699-700

**15. BOUSQUET J. , LOCKEY RF. , MAILLING HJ.**

**WHO POSITION PAPER? ALLERGEN IMMUNOTHERAPY:  
THERAPEUTIC VACCINES FOR ALLERGIC DISEASES.**

Allergy 1998; 53(suppl44):18S-27S.

**16. BOUSQUET J. , LOCKEY R. , MALLING HJ.**

**IMMUNOTHERAPIE DES ALLERGENES : TRAITEMENT VACCINAL  
DES MALADIES ALLERGIQUES. TEXTE D'ACTUALISATION DE  
L'OMS.**

Rev Fr Allergol 1999 ; 39 : 385-444

**17. BOUSQUET J. , VAN CAUWENBERGE P. , KHALTAEV N.**

**ALLERGIC RHINITIS AND ITS IMPACT ON ASTHMA.**

J Allergy Clin Immunol 2001; 108(5 Suppl), S147- 334.

**18. CASALE TB. , BERNSTEIN IL. , BUSSE WW. , LAFORCE CF. ,  
TINKELMAN DG. , STOLTZ RR. ET COLL.**

**USE OF AN ANTI-IGE HUMANIZED MONOCLONAL ANTIBODY IN  
RAGWEED-INDUCED ALLERGIC RHINITIS.**

J Allergy Clin Immunol 1997;100:110-21.

**19. CHERVINSKY P. , CASALE T. , TOWNLEY R. , TRIPATHY I. ,  
HEDGECOCK S. , FOWLER-TAYLOR A.**

**OMALIZUMAB, AN ANTI-IGE ANTIBODY, IN THE TREATMENT OF  
ADULTS AND ADOLESCENTS WITH PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS.**

Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91:160-7.

**20. COFFINETC L., BODINOL, BRUGEL-RIBERE B. , MARIE Y. ,  
GRIGNON A. , COSTER , JANKOWSKI**

**EXPLORATIONS PHYSIQUES ET FONCTIONNELLES DES FOSSES  
NASALES**

Encyclopédie MédicoChirurgicale, 2004, 20-280-A-10

**21. CORREN J. , MANNING B. , THOMPSON SF. , STROM BL.**

**RHINITIS THERAPY AND THE PREVENTION OF HOSPITAL CARE FOR  
ASTHMA: A CASE-CONTROL STUDY.**

J Allergy Clin Immunol 2004; 113:415-9.

**22. CUSTIVIS A. , GIREEN R. , FLETCHER A. ET COLL.**

**AÉRODYNAMIE PROPERTIES OF THE MAJOR DOG ALLERGEN CAN F-  
1 DISTRIBUTION IN HOMES.**

J.Med 1997, 155: 94-98.

**23. DE BLAY F. , CASEL S. , COLAS F. , SPIRLET F. , PAULI G.**

**EVICION DES PNEUMALLERGENES DE L'ENVIRONNEMENT  
DOMESTIQUE.**

Rev Mal Respir 2000; 17: 29-39

**24. DE BLAY F. , LIEUTIER-COLAS F. , KRIEGE P. , CASEL S. ,  
PAULI G.**

**ASTHME, ALLERGIE ET POLLUANTS DE L'HABITAT (A L'EXCEPTION  
DU TABAC)**

Revue Fr. Allerg. Immunol. Clinique 2000, 40,193-215

**25. DEMOLY P.**

« La rhinite allergique » : en jeux pour le patient, en jeux pour la prise en  
charge. Les rhinites saisonnières et perannuelles, Juillet 2000.

**26. DEMOLY P. , BENCHERIOUA AM. , CRAMPETTE L. , DHIVERT-  
DONNADIEU H. , GODARD PH.**

**DE LA R.A AUX PATHOLOGIES SINUSIENNES (SINUSITE/  
POLYPOSE) : LES LIENS EPIDEMIOLOGIQUES ET EXPERIMENTAUX.**

Revue des maladies respiratoires, 2000 ; 17,925-930

**27. DEMOLY P. , BOUSQUET J.**

**LES NOUVEAUX ANTIHISTAMINIQUES DANS LA RHINITE**

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2003 ; 43, 64-68

**28. DEMOLY P. , SÉVENIER F. , DREYFUS I. , SERRANO E.**

OBSERVATOIRE DES PRATIQUES ET USAGES DE LA  
CORTICOTHERAPIE PAR VOIE NASALE DANS LES RHINITES  
ALLERGIQUES INTERMITTENTES EN MEDECINE GENERALE EN  
FRANCE.

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2007 ; 47, 2-8

**29. DEVILLIER P.**

HISTAMINE, RECEPTEURS DE L'HISTAMINE ET ANTI-  
HISTAMINIQUES : DONNEES RECENTES

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2004 ; 44, 45-50

**30. DICTIONNAIRE VIDAL**

Edition Vidal, Paris 2007

**31. DIDIER A.**

ASSOCIATION RHINITE ET ASTHME : QUELLE PRISE EN CHARGE ?

Rhinoforum I. Mars 2000

**32. DIDIER A. , PERCODANI J. , SERRANO E.**

THERAPEUTIQUES ACTUELLES DES ALLERGIES RESPIRATOIRES  
HAUTES.

Les cahiers d'ORL TXXXIV-N°5.191

**33. DIDIER A. , PERCODANI J. , SERRANO E.**

THERAPEUTIQUES ACTUELLES DES ALLERGIES RESPIRATOIRES  
HAUTES

Les cahiers d'O.R.L. 1999 ; 5, 203-208.

**34. DIDIER A. , GOYEAU E.**

PREVALENCE DES TESTS CUTANES POSITIFS A LA BLATTE EN  
REGION MIDI-PYRENEES. CORRELATIONS AVEC  
L'ENVIRONNEMENT DOMESTIQUE.

Rev. Allergol. 1994, 34 ; 127-30.

**35. DIDIER A. , RANCE F. , DOUSSAU S. , DUTAU G.**

LE DIAGNOSTIC ALLERGOLOGIQUE.  
Rev Mal Respir 2000; 17: 203-210

**36. DJUKANOVIC R. , WILSON SJ. , KRAFT M. , JARJOUR NN. ,  
STEEL M. , CHUNG KF. ET COLL.**

EFFECTS OF TREATMENT WITH ANTI-IMMUNOGLOBULIN E  
ANTIBODY OMALIZUMAB ON AIRWAY INFLAMMATION IN  
ALLERGIC ASTHMA.  
Am J Respir Crit Care Med 2004; 170:583-93.

**37. DOMART A. , BOURNEUF J.**

Encyclopédie médicale.

**38. DREBORG S.**

HISTAMINE REACTIVITY OF THE SKIN.  
Allergy 2001; 56: 359-64

**39. DUMOULIN M. , MARTIN K. , TITIER K. , MOLIMARD M. ,  
MOORE N.**

CARDIOTOXICITE DES ANTIHISTAMINIQUES DE 2EME  
GENERATION.  
Revue française d'allergologie et immunologie clinique 2006 ; 46, 392-401

**40. ELLEGARD EK.**

CLINICAL AND PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF PREGNANCY  
RHINITIS.  
Clin Rev Allergy Immunol 2004; 261, 49-59.

**41. ELOY PH. (ANIMATEUR), WATELET J-B. (EXPERT) , HALLOY  
J-L. (EXPERT) , LEBRUN PH. (RAPPORTEUR)**

LA RHINITE ALLERGIQUE : INTERET DE LA CLASSIFICATION ARIA  
Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2005, 45, 365-366

**42. ESSAKALLI L. , JAZOULI N. , KZADRI M.**

LES RHINITIS ALLERGIQUES ET NON ALLERGIQUES.  
Espérance médicale 2000 ; N° :64,422.

**43. EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY (EAACI), ALLERGIC RHINITIS AND ITS IMPACT ON ASTHMA (ARIA), PRESIDENTS : BOUSQUET J. , CAUWENBERGE P. MEMBRES: BACHERT C. , WCANONICA G. , DEMOLY P. , DURHAM S.R. , FOKKENS W. , LOCKEY R. , MELTZER EO. , MULLOL J. , NACLERIO RM. , PRICE D. , ESTELLE F. , SIMONS R. , VIGNOLA AM. , WARNER JO. , BOUSQUET J.**

CONDITIONS A REMPLIR PAR LES MEDICAMENTS D'UTILISATION COURANTE DANS LE TRAITEMENT DES RHINITES ALLERGIQUES.  
Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2004 ; 44,177-182

**44. FOKKENS WJ. , GODTHELP T. , HOLMAF, KLEIN-JAN A.**

LOCAL CORTICOSTEROID TREATMENT: THE EFFECT ON CELLS AND CYTOKINES IN NASAL ALLERGIC INFLAMMATION.  
Am J Rhinol 1998; 12(1):21-6.

**45. FOX JA. , HOTALING TE. , STRUBLE C. , RUPPEL J. , BATES DJ. , SCHOENHOFF MB.**

TISSUE DISTRIBUTION AND COMPLEX FORMATION WITH IGE OF AN ANTI-IGE ANTIBODY AFTER INTRAVENOUS ADMINISTRATION IN CYNOMOLGUS MONKEYS.  
J Pharmacol Exp Ther 1996; 279:1000-8.

**46. GARCIA G. , HUMBERT M.**

MEDICAMENTS DU FUTUR DANS LE TRAITEMENT DE L'ASTHME  
E.M.C. édition 2006, 6-039-A-46

**47. GIRODET PO. , CASSET A. , MAGNAN A. , DE BLAY F. , CHANEZ P. , TUNON DE LARA JM.**

IGE ET MALADIES RESPIRATOIRES.  
Rev Mal Respir 2005; 22 (6Pt1):967-81.

**48. GIRODET PO. , TUNON DE LARA J-M.**

IMMUNOGLOBULINES E ET ASTHME  
E.M.C. édition 2007, 6-039-A-44

**49. HAMOUDA S. , SCHEINMANN P. , DE BLIC J.**

DIAGNOSTIC ET FREQUENCE DE LA RHINITE ALLERGIQUE CHEZ  
L'ENFANT ASTHMATIQUE  
Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 46 (2006)584-587

**50. HATAHET R. , KIRCH F. , KANNY G. , MONERET-VAUTRIN DA.**

SENSIBILISATION AUX ALLERGENES D'ARACHIDE CHEZ LE  
NOURRISSON DE MOINS DE QUATRE MOIS. À PROPOS DE 125  
OBSERVATIONS.  
Rev Fr Allergol Immunol Clin 1994 ; 34 : 377-81.

**51. IRAQUI MR.**

RHINITES ALLERGIQUES ET LEUR TRAITEMENT  
Thèse pharmacie, Dakar, 2001

**52. JOHANSSON SG. , HOURIHANE JO. , BOUSQUET J. ,  
BRUIJNZEEL-KOOMEN CA. , DREBORG S. , HAAHTELA T.**

AREVISED NOMENCLATURE FOR ALLERGY.  
Allergy 2001 ; 56 : 813-824

**53. KLOSSEK J-M. , SERRANO E. , DUFOUR X.**

RHINITES ALLERGIQUES, RHINITES INFLAMMATOIRES  
Elsevier Masson SAS.2007, 20-350-A-10

**54. KLOSSEKJ-M. , DUFOUR X. , DESMONS-GROHLER C.**

PHYSIOLOGIE DE LA MUQUEUSE RESPIRATOIRE NASALE ET  
TROUBLES FONCTIONNELS.  
E.M.C. O.R.L., édition 2000, 20-290-A-10

**55. KLOSSEKJ-M. , SERRANO E. , DESMONS C. , PERCODANI J.**

ANATOMIE DES CAVITES NASOSINUSIENNES  
E.M.C.édition1998, 20-265-A-10

**56. LANGE B. , LUKAT KF. , RETTIG K. , HOLTAPPELS G. ,  
BACHERT C.**

EFFICACY, COST-EFFECTIVENESS, AND TOLERABILITY OF  
MOMETASONE FUROATE, LEVOCABASTINE, AND DISODIUM  
CROMOGLYCATÉ NASAL SPRAYS IN THE TREATMENT OF  
SEASONAL ALLERGIC RHINITIS.

Ann Allergy Asthma Immunol 2005; 95, 272-82.

**57. LAZREG S. , HARTANI D.**

TRAITEMENT DES FORMES MODEREES DES CONJONCTIVITES  
SAISONNIERES ET PER ANNUELLES  
JOURNAL FRANÇAIS D'OPHTALMOLOGIE  
Volume 31, Supplement1, April 2008, Page 92

**58. LEURS R. , CHURCH MK. , TAGLIALATELA M.**

H1-ANTIHISTAMINES: INVERSE AGONISM, ANTI-INFLAMMATORY  
ACTIONS AND CARDIAC EFFECTS.

Clin Exp Allergy 2002; 32, 489-98.

**59. LEYNADIER F. , DOUDOU O. , GAOUAR H. , GROSV LE. ,  
BOURDEIX I. , GUYOMARCH-COCCO L. ET COLL.**

EFFECT OF OMALIZUMAB IN HEALTH CARE WORKERS WITH  
OCCUPATIONAL LATEX ALLERGY.

J Allergy Clin Immunol 2004; 113:360-1.

**60. LUNDBACK B.**

EPIDEMIOLOGY OF RHINITIS AND ASTHMA.

Clin Exp Allergy 1998;28(S 2):3-10.

**61. MOLIMARD M. , MOORE N. , ADVENIER CH.**

LES MEDICAMENTS ADMINISTRES PAR VOIE NASALE.

Rev. Fr. Allergol. Imuunol. 1998 ; 38(7), 652-656.

**62. MOLKHOU P.**

ALLERGIES ALIMENTAIRES CHEZ L'ENFANT.  
Rev Int Pédiatr 1999 ; n° 296 et 297

**63. MOLKHOU P.**

LES POLLINOSES CHEZ L'ENFANT  
J Pédiatrique de Puériculture 2002 ; 15 : 142-4

**64. MOLKHOU P.**

ALLERGIES ALIMENTAIRES CHEZ L'ENFANT  
AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine 2002 ; 8-0319

**65. MONERET-VAUTRIN DA. , KANNY G. , RANCE F. , DUTAU G.**

EVALUATION DES MOYENS DIAGNOSTIQUES DE L'ALLERGIE  
ALIMENTAIRE DANS 113 CAS DE DERMATITE ATOPIQUE.  
Rev. Fr. Allergol. 1996 ; 36 : 239-44.

**66. MOSS AJ. , CHAIKIN P. , GARCIA JD. , GILLEN M. , ROBERTS DJ.  
MORGANROTH J.**

A REVIEW OF THE CARDIAC SYSTEMIC SIDE-EFFECTS OF  
ANTIHISTAMINES: EBASTINE.  
Clin Exp Allergy 1999; 29(Suppl 3):200-5.

**67. NEUKIRCH C.**

ALLERGIES RESPIRATOIRES DE L'ADULTE : DIAGNOSTIC ET PRISE  
EN CHARGE THERAPEUTIQUE  
E.M.C Médecine1 2004, 295-305

**68. NEWSON, SMITH G., POWELL M. , BAEHRE M.**

A PLACEBO CONTROLLED STUDY COMPARING THE EFFICACY OF  
INTRANASAL AZÉLASTINE AND BECLOMETHAZONE IN  
TREATMENT OF SEASONAL ALLERGIC RHINITIS.  
Eur. Arch otorhinolaryngol, 1997; 254, 236-241

**69. NOGA O. , HANF G. , KUNKEL G.**

IMMUNOLOGICAL AND CLINICAL CHANGES IN ALLERGIC  
ASTHMATICS FOLLOWING TREATMENT WITH OMALIZUMAB.

Int Arch Allergy Immunol 2003; 131:46-52.

**70. PERCODANI J. , HURON D-T. , DIDIER A.**

RHINITE ALLERGIQUE CHEZ L'ENFANT.

Journal de puériculture, 2000, 5, 260

**71. PERCODANI J. , DIDIER A. , SERRANO E.**

L'OBSTRUCTION NASALE DE L'ENFANT ASTHMATIQUE : DU  
DIAGNOSTIC A LA PRISE EN CHARGE

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2004; 44 : 590-596

**72. PERCODANI J. , NICOLLAS R. , DESSI P. , SERRANO E. , TRIGLIA  
JM.**

LA TURBINECTOMIE INFERIEURE PARTIELLE CHEZ L'ENFANT :  
INDICATIONS, TECHNIQUE, RESULTATS.

Rev Laryngol Otol Rhinol 1996; 117, 175-8.

**73. PONCART C.**

QUOI DE NEUF EN ALLERGOLOGIE PEDIATRIQUE EN 2005 ?

PARTIE2 : ALLERGIE RESPIRATOIRE : EPIDEMIOLOGIE

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2006, 46,436-446

**74. RANCE F. , DUTAU G.**

LE DIAGNOSTIC ALLERGOLOGIQUE CHEZ L'ENFANT.

Rev Mal Respir 1999 ; 16 : 1105-12.

**75. RANCE F. , M.ABBAL, DIDIER A.**

ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITES CHEZ L'ENFANT ET CHEZ  
L'ADULTE : ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE, DIAGNOSTIQUES ET  
PRINCIPES DE TRAITEMENT.

Revue Fr. Allerg. Immunol. 2002, 42, 378-401

**76. RUFIN P.**

**DESENSIBILISATION AUX POLLENS : INDICATIONS ET MODALITES PRATIQUES**

Journal de pédiatrie et de puériculture 2006, 19 : 1-6

**77. RUFIN P.**

**LA RHINITE ALLERGIQUE DE L'ENFANT**

Archives de pédiatrie, 2005, 12 : 333-336

**78. SERRANO E. , PERCODANI J. , DIDIER J.**

**RHINITES ALLERGIQUES**

Revue du praticien, 2000, 50,1537

**79. SERRANO E. , ARRUE PH. , PERCODANI J. , PESSEY J. J.**

**FACTEURS MORPHOLOGIQUES ET RHINITE**

Rev. Fr. Allergol. Immuno.clinique 1998; 38, 7

**80. STORMS WW.**

**A COMPRÉHENSIVE DIAGNOSTIC APPROACH. TO UPPER AIRWAY DISEASE.J.**

Allergy clin Immunol. 1998; 101suppl:361-3.

**81. TEN EICK AP. , BLUMER JL. , REED MD.**

**SAFETY OF ANTIHISTAMINES IN CHILDREN.**

Drug Saf 2001;24(2):119-47.

**82. THOMASSIN M.**

**ATLAS D'O.R.L, SINUS ET FOSSES NASALES.**

Laboratoire Servier ; p : 9

**83. TOUAB H. , EL KHOLTI A.**

**LES MALADIES ALLERGIQUES D'ORIGINE PROFESSIONNELLE.**

Espérance médicale Juillet 2002. Tome 9 N° 85P :379-384.

**84. TRAISSAC L. , CANELLAS J. , OHAYON-COURTES C. ,  
BRUNSCHWIG D.**

CRENOTHERAPIE EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE  
Encyclopédie Médico-Chirurgicale 2002 ; 20-900-A-10

**85. WAHN U. , MELTZER EO. , FINN JR. AF, KOWALSKI ML. ,  
DECOSTA P. , HEDLIN G. ET COLL.**

FEXOFENADINE IS EFFICACIOUS AND SAFE IN CHILDREN (AGED 6–  
11 YEARS) WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS.  
J Allergy Clin Immunol 2003; 111(4):7639.

**86. WATELET JB. , VERMEIREN J. , VAN CAUWENBERGE P.**

DE L'INTERET DE LA CORTICOTHERAPIE NASALE DANS LA RHINITE  
ALLERGIQUE DE L'ENFANT.  
Rev Fr Allergol Immunol Clin 2001; 41, 628–33.

**87. WELCH MJ. , MELTZER EO. , SIMONS FE.**

H1–ANTIHISTAMINES AND THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM.  
Clin Allergy Immunol 2002; 17, 337–88.

**88. www.google.com. mise à jour le 31-05-08**  
Tests cutanés (image)

**89. www.google.com. mise à jour le 31-05-08**  
Tests cutanés (image)

**90. YAP YG. , CAMM AJ.**

THE CURRENT CARDIAC SAFETY SITUATION WITH  
ANTIHISTAMINES.  
Clin Exp Allergy 1999; 29(Suppl 1):15–24.

**91. ZAEGEL R.**

LIENS ENTRE RHINITE ET ASTHME  
L'objectif médical. Octobre 1999

**ANNEXE**

## **ANNEXE DES FIGURES :**

- FIGURE 1 :** Paroi latérale de la fosse nasale droite (après résection partielle des trois cornets). (p 9)
- FIGURE 2 :** Vue externe (intra-sinusienne) du cornet inférieur droit. (p 10)
- FIGURE 3 :** Cavité nasale, coupe frontale montrant le septum nasal. (p 10)
- FIGURE 4 :** Représentation schématique de l'interaction entre immunoglobulines (Ig) E et récepteur de haute affinité FcE montrant la structure de l'IgE. (p 14)
- FIGURE 5 :** Représentation schématique de la place des immunoglobulines. (Ig) E dans les phases immédiates et retardées de la réaction allergique. (p 15)
- FIGURE 6 :** Schéma de la réaction allergique : A. Mécanisme de sensibilisation. B. Réaction allergique. (p 18)
- FIGURE 7 :** le salut allergique. (p 30)
- FIGURE 8 :** Cornet inférieur et son méat. (p 35)
- FIGURE 9 :** Cornet moyen et son méat. (p 35)
- FIGURE 10 :** Rond-point bullaire gauche. (p 35)
- FIGURE 11 :** Cornet supérieur et son méat. (p 35)
- FIGURE 12 :** « PRICK-TEST ». (p 38)
- FIGURE 13 :** « PRICK-TEST ». (p 40)
- FIGURE 14 :** Cliché en incidence de Blondeau. (p 43)
- FIGURE 15 :** Vue endoscopique d'une fosse nasale droite : Hypertrophie du cornet inférieur recouvert d'une muqueuse congestive ; signe de l'édredon. (p 46)
- FIGURE 16 :** Définition de l'allergie alimentaire (selon Johansson et al). (p 48)
- FIGURE 17 :** Antagoniste H1 avec activité agoniste inverse. (p 64)
- FIGURE 18 :** Potentiel d'action et ECG myocardiques. (p 67)
- FIGURE 19 :** Prescription systématique d'une corticothérapie par voie nasale en fonction de la symptomatologie. (p 74)
- FIGURE 20 :** Principaux avantages de la corticothérapie par voie nasale. (p 75)

**FIGURE 21** : Principaux freins à la prescription d'une corticothérapie nasale.  
(p76)

**FIGURE 22** : Humanisation de l'anticorps monoclonal anti-immunoglobuline  
(Ig) E (Omalizumab). (p 103)

**FIGURE 23** : Liaison de l'Omalizumab à la chaîne lourde des Ig circulantes.  
(p 104)

**FIGURE 24** : L'Omalizumab (Xolair®) injectable par voie sous cutanée ou  
intramusculaire. (p 107)

## **ANNEXE DES TABLEAUX :**

**TABLEAU I** : Classification des rhinites allergiques. (p 27)

**TABLEAU II** : Classification des tests multiallergéniques. (p 37)

**TABLEAU III** : Délai d'arrêt des traitements médicamenteux avant les tests  
cutanés. (p 39)

**TABLEAU IV** : Principaux aliments responsables d'accidents allergiques sévères.  
(p 50)

**TABLEAU V** : Principaux manifestations d'allergie alimentaire IgE dépendante.  
(p 51)

**TABLEAU VI** : Posologies des antihistaminiques prescrits dans les rhinites  
allergiques. (p 69-70-71)

**TABLEAU VII** : Posologies des corticoïdes locaux prescrits dans les rhinites  
allergiques. (p 77)

**TABLEAU VIII** : Les inhibiteurs mastocytaires. (p 80)

**TABLEAU IX** : Les vasoconstricteurs administrés par voie nasale. (p 85)

**TABLEAU X** : Protocoles de progression des doses proposées pour une ITS  
injectable aux pollens. (p 92)

**TABLEAU XI** : Protocole de progression des doses proposées pour une ITS  
sublinguale aux pollens de bétulacées, avec un flacon muni d'une pompe. (p 93)

## *SERMENT DE GALIEN*

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

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

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

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

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