SFORL SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ORL ET DE CHIRURGIE DE LA FACE ET DU COU

RECOMMANDATION POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

Prise en charge diagnostique et thérapeutique des Rhinites Allergiques par l'ORL

(hors rhinites professionnelles)

Promoteur :
Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou

Avec la participation de la :
Société Française d'Allergologie

COMITÉ D'ORGANISATION

Pr Louis Crampette, oto-rhino-laryngologiste et chirurgien de la face et du cou, Professeur des universités-Praticien Hospitalier CHU de Montpellier, Montpellier
Pr Justin Michel, oto-rhino-laryngologiste et chirurgien de la face et du cou, Professeur des universités-Praticien Hospitalier CHU de la Conception, Marseille

Commission Expertise et Évaluation de la Société Française d'ORL & CFC :
Président : Pr Sébastien Vergez
Médecin coordonnateur : Dr Sophie Tronche

GROUPE DE TRAVAIL

Présidents :
Pr Louis Crampette, oto-rhino-laryngologiste et chirurgien de la face et du cou, Professeur des universités-Praticien Hospitalier CHU de Montpellier, Montpellier
Pr Justin Michel, oto-rhino-laryngologiste et chirurgien de la face et du cou, Professeur des universités-Praticien Hospitalier, CHU de la Conception, Marseille

Dr Emilie Béquignon, oto-rhino-laryngologiste et chirurgien de la face et du cou Praticien Hospitalier universitaire, Hôpîtal Henri Mondor et Hôpital intercommunal, Créteil

Dr Guillaume de Bonnecaze, oto-rhino-laryngologiste et chirurgien de la face et du cou, maitre de conférences des universités, CHU de Toulouse, Hôpital Larrey, Toulouse

Dr Valentin Favier, oto-rhino-laryngologiste et chirurgien de la face et du cou, CHU de Montpellier, Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier

Dr Geoffrey Mortuaire, oto-rhino-laryngologiste et chirurgien de la face et du cou, maître de conférences des universités, Praticien Hospitalier, Hôpital Claude Huriez CHU de Lille, Lille

Dr Thomas Radulesco, oto-rhino-laryngologiste et chirurgien de la face et du cou CHU de la conception, Aix Marseille Université, Marseille

Dr Cécile Rumeau, oto-rhino-laryngologiste et chirurgien de la face et du cou, Praticien Hospitalier universitaire, CHR de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy

Dr Laurent Guilleminault, pneumologue-allergologue, maitre de conférences universitaire, Praticien Hospitalier, CHU de Toulouse, Hôpital Larrey, Centre de physiopathologie Purpan Toulouse, Toulouse

Organisation : Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou

GROUPE DE RELECTURE

Dr Céline Desvant-Mouawad, oto-rhino-laryngologiste et allergologue, Praticien Hospitalier, CHU de Lille, Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale, Hôpital Huriez, Lille

Pr Alain Didier, pneumologue, Professeur des universités, Praticien Hospitalier, Hôpital Larrey CHU Toulouse, Toulouse

Dr Pascal Flores, otorhino-laryngologiste et chirurgie de la face et du cou, clinique La Croix du Sud, Toulouse/Quint

Dr Stéphanie Fry, pneumologue, Praticien Hospitalier, Service de pneumo Immuno et Allergologie, Hôpital Calmette, CHU Lille, Lille

Docteur Maxime Hosotte, allergologue, Centre d'Allergologie de Gentilly, Nancy

Dr Pierre Lindas, oto-rhino-laryngologiste et chirurgie de la face et du cou, Hôpitaux privés de Metz, Metz

Dr Duc Trung Nguyen, oto-rhino-laryngologiste, chirurgien de la face et du cou, Praticien Hospitalier, Service d'ORL et chirurgie cervicofaciale, CHRU de Nancy, Nancy

Dr Martine Ostorero-Brun, oto-rhino-laryngologiste et allergologue libérale, Centre ORL Hermes Park, Marseille

Dr Florence Trébuchon, allergologue, Montferriez/Lez

Table des matières

1 Prise en charge diagnostique des Rhinites Allergiques de l'adulte par l'ORL .. 6

1.1 Symptômes et endoscopie nasale 6

1.2 Classification ARIA..... 8

1.3 Tests cutanés allergéniques (PRICK tests) 10

1.4 Recommandations IgE spécifiques - test multiallergéniques 11

1.5 Quand l'ORL doit-il solliciter un avis allergologique ?..... 12

1.6 Diagnostic différentiel 13

2 Prise en charge diagnostique des Rhinites Allergiques de l'Enfant par l'ORL 14

2.1 Diagnostic de rhinite allergique 14

2.2 Retentissement de la rhinite allergique chez l'Enfant : les comorbidités à dépister 16

3 Prise en charge thérapeutique des Rhinites Allergiques par l'ORL..... 16

3.1 Mesures d'éviction 16

3.2 Traitements par des antihistaminiques 17

3.3 Traitements par des corticostéroïdes locaux (+ association corticoïdes locaux- anti H1 locaux)..... 18

3.4 Immunothérapie allergénique 20

3.5 Autres traitements : anti- IgE, cromones, vasoconstricteurs, corticothérapie par voie générale, anti-leucotriènes..... 23

3.5.1 Les Anti-IgE..... 23

3.5.2 Les cromones..... 23

3.5.3 Les vasoconstricteurs..... 23

3.5.4 La corticothérapie orale..... 23

3.5.5 Les antileucotriènes..... 23

3.6 Traitements de la rhinite allergique chez l'enfant..... 24

3.7 Que faire en cas d'échec ?..... 25

MÉTHODOLOGIE

Les banques de données MEDLINE et PUBMED ont été interrogées sur la période de 1985 à 2019. Seules les publications de langue française ou anglaise ont été retenues. Les recommandations proposées ont été classées en grade A, B ou C selon un niveau de preuve scientifique décroissant, en accord avec le guide d'analyse de la littérature et de gradation des recommandations, publié par l'ANAES (janvier 2000).

Tableau 1 : Correspondance entre l'évaluation de la littérature et le grade des recommandations (grille adaptée du score de Sackett).

CORRESPONDANCE ENTRE L'EVALUATION DE LA LITTERATURE ET LE GRADE DES RECOMMANDATIONS

(grille adaptée Score de Sackett)

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	**Force des recommandations**
TEXTE : Argumentaire	Recommandation
Niveau I	
Essais comparatifs randomisés de forte puissance	**Grade A**
Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	
Analyse de décision basée sur des études bien menées	Preuve scientifique établie
Niveau 2	
Essais comparatifs randomisés de faible puissance	**Grade B**
Etudes comparatives non randomisées bien menées	
Etudes de cohorte	Présomption scientifique
Niveau 3	
Etudes cas-témoins	
Essais comparatifs avec série historique	**Grade C**
Niveau 4	
Etudes comparatives comportant des biais importants	Faible niveau de preuve scientifique
Etudes rétrospectives	
Séries de cas	
Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
Toute autre publication (cas report, avis d'expert, etc)	
Aucune publication	**Accord professionnel** *

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

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

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

D'après le Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations ANAES / Janvier 2000

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ARIA : Allergic rhinitis and its impact on asthma
EVA : Echelle visuelle analogique
FST : formation spécialisée transversale
GSP301: association fixe olopatadine 665 µg - mometasone 25 µg
HEPA : haute efficacité pour les particules aériennes
HERA : Hamartome Epithelial Respiratoire Adénomatoïde
HVA : Hypertrophie des Végétations Adénoïdes
ITA : immunothérapie allergénique
MP-AzeFLU: Azélastine hydrochloride- fluticasone propionate dose fixe
NARES : Non Allergic Rhinitis Eosinophilic Syndrome
RA : Rhinite allergique
RCS : Rhino-cortico-séroïdes
SAOS : Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil
SFAR : Score for allergic rhinitis
SLIT : ITA sublinguale
TCA : tests cutanés allergéniques

1 Prise en charge diagnostique des Rhinites Allergiques de l'adulte par l'ORL

1.1 Symptômes et endoscopie nasale

Les symptômes cardinaux de la rhinite allergique (RA) sont définis depuis longtemps : éternuement en salve, rhinorrhée séreuse, obstruction nasale, prurit nasal, du palais et de la gorge [1] (accord professionnel). Des signes oculaires, prurit et larmoiement, sont associés dans 60-70% [2-4] (niveau de preuve 4). Les troubles de l'odorat sont absents ou modérés dans la RA chez l'adulte [5] (niveau de preuve 3), la présence d'une anosmie doit faire évoquer un autre diagnostic. La périodicité des symptômes dans la RA est également importante à préciser pour débuter l'enquête étiologique. Il existe plusieurs façons de classer les RA en fonction des symptômes. Schématiquement, des symptômes présents tout au long de l'année, définissent la rhinite perannuelle et orientent classiquement vers des pneumallergènes domestiques. Une symptomatologie limitée à certaines périodes de l'année, à certains lieux ou au contact de certains facteurs environnementaux, définit la RA saisonnière [6] (niveau de preuve 4). La classification ARIA, prend en compte la durée des symptômes (intermittents ou persistants) et leur sévérité (légère ou modérée/sévère) [7] (niveau de preuve 4) (cf chapitre ARIA).

La RA est souvent associée à d'autres comorbidités atopiques [4] (niveau de preuve 4). L'interrogatoire doit rechercher systématiquement chez le patient ou ses parents au premier degré, pour toute présentation clinique modérée à sévère, un asthme [7] (accord professionnel), ainsi que par ordre de fréquence parmi l'ensemble des pathologies du spectre atopique qui peuvent être associées à la RA une conjonctivite et une dermatite atopiques ; des troubles du sommeil (mauvaise qualité, ronflements, réveils nocturnes) sont fréquemment associés et doivent être recherchés [8] (niveau de preuve 4). L'association entre RA et SAOS reste débattue. Une méta-analyse récente a mis en évidence une prévalence de la RA deux fois plus élevée chez les enfants apnéiques ou ronfleurs ; alors qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative de prévalence chez les adultes [9] (niveau de preuve 1).

Enfin les symptômes généraux non spécifiques (asthénie, irritabilité, baisse de concentration) doivent être recherchés pour évaluer l'impact de la RA sur la qualité de vie ; on pourra s'aider d'un questionnaire de qualité de vie, le plus utilisé sur la rhino-conjonctivite étant le Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) [10] (niveau de preuve 4).

Pour aider au diagnostic, le score SFAR (*Score For Allergic Rhinitis*) [11-12] (niveau de preuve 4) a été développé par des experts français, et évalué de manière prospective auprès de 269 patients atteints de RA, ainsi qu'auprès de 3001 individus de la population générale par enquête téléphonique. Il évalue les symptômes nasaux (éternuements, obstruction nasale, rhinorrhée) au cours des 12 derniers mois, leur périodicité, la présence de signes de conjonctivite, l'impact sur les activités de la vie quotidienne, les allergènes potentiellement incriminés, le statut allergique pressenti par le patient, un antécédent personnel de diagnostic d'allergie, la présence d'un asthme associé et des antécédents familiaux de maladie atopique. Le score maximal est de 16 points, mais un score supérieur ou égal à 7 a une sensibilité de 74% et une spécificité de 83% pour le diagnostic de RA [11] (niveau de preuve 4). Une autre étude du score SFAR pour le diagnostic de la RA retrouvait un seuil optimal pour ce score à 8 (Sensibilité 95,1%, Spécificité 94,8% ; coefficient de corrélation 0,88) [13] (niveau de preuve 4). D'autres scores ont été proposés [14] (niveau de preuve 3), mais ne prennent pas en compte le retentissement de la maladie.

Le groupe ARIA a développé une application mobile permettant de recueillir les symptômes cliniques des patients souffrant de RA [15] (niveau de preuve 4). Le grand nombre de données recueillies a permis de mettre en évidence, par des analyses a posteriori, des groupes de patients présentant des associations de maladies atopiques. Ainsi, il n'existait quasiment pas de patients présentant un asthme sévère associé à une RA légère, ni de patient présentant une conjonctivite sévère associée à une RA légère. Néanmoins, la RA pouvait être sévère sans que le patient ne présente d'asthme [16] (niveau de preuve 4).

La sévérité des symptômes est généralement sous-estimée par les médecins, par rapport aux auto-évaluations des patients [2-3] (niveau de preuve 4), quoiqu'une autre étude retrouve des résultats inverses [17] (niveau de preuve 4). Les échelles visuelles analogiques (EVA) ont prouvé leur intérêt pour l'évaluation de la sévérité des symptômes [18] (niveau de preuve 3) et le suivi des symptômes sous traitement [19] (niveau de preuve 4) (symptôme non contrôlé si EVA > 50mm). Il existait également une forte corrélation entre les modifications de l'EVA et les scores de qualité de vie [19] (niveau de preuve 4). Les EVA peuvent également être évaluées sur des applications mobiles [20] (niveau de preuve 4).

Au total, l'interrogatoire complet seul permet une bonne suspicion du diagnostic de RA, une étude a montré que la performance diagnostique de l'interrogatoire seul était bonne (aire sous la courbe ROC de 77%) [21] (niveau de preuve 4). Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence d'une allergie basée sur la positivité des prick tests à un ou des allergènes et l'existence d'un lien entre la clinique et la positivité de ces prick tests [22] (niveau de preuve 4).

L'endoscopie nasale permet de retrouver des signes évocateurs, mais non spécifiques (sécrétion séreuse abondante et diffuse, turgescence turbinale inférieure ou œdème muqueux du cornet moyen [23] (niveau de preuve 4). En cas d'œdème important, il est utile de faire une endoscopie après application d'un vasoconstricteur, afin de mieux visualiser la région du méat moyen, et d'éliminer une polypose nasosinusienne [24] (accord professionnel). L'endoscopie nasale

seule n'est pas suffisante pour distinguer les différents types de rhinite [25-26] (niveau de preuve 4), mais sert notamment à éliminer des diagnostics différentiels.

Recommandation 1

Il est recommandé lorsque l'on suspecte le diagnostic de rhinite allergique de réaliser un interrogatoire détaillé concernant :

- Les symptômes actuels rhinologiques et oculaires
- L'histoire de la maladie : chronologie (marche allergique) et circonstances (déménagement, vacances, chez un parent, saisonnalité)
- Les antécédents atopiques personnels et familiaux (dermatite atopique, asthme)
- L'environnement (domestique et professionnel)

(Grade C)

Recommandation 2

Il est recommandé d'évaluer la sévérité de la rhinite allergique sur l'intensité des symptômes rapportés (côtés par auto-évaluation), et le retentissement sur les actes de la vie quotidienne, les performances au travail, le sommeil. (Grade C)

Recommandation 3

Il est recommandé chez un patient suspect de rhinite allergique, de réaliser une endoscopie nasale sans vasoconstricteurs, mais en cas de congestion majeure, son utilisation permet l'endoscopie nasale. (Accord professionnel)

1.2 Classification ARIA

Le groupe de travail ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) est multidisciplinaire et notamment composé d'allergologues, pneumologues, pédiatres ou ORL. Son objectif initial était de développer un document de référence qui puisse être utilisé comme guide dans la prise en charge des patients souffrant de rhinite allergique (RA) et d'asthme. Un premier manuscrit a vu le jour en 2001 [7] (accord professionnel) et proposait des recommandations pour la prise en charge de la RA basée sur l'analyse de la littérature.

Une RA était considérée comme modérée à sévère si le patient présentait au moins un des symptômes suivants : troubles du sommeil ; perturbation dans les actes de la vie quotidienne, des loisirs ou du sport ; activités au travail ou à l'école perturbées ; symptômes gênants.

Un changement majeur par rapport à la pratique antérieure a été apporté avec la classification des symptômes en RA intermittente ou persistante. Une RA intermittente était définie par la présence de symptômes de RA 4 jours ou moins par semaine, ou pendant un maximum de 4 semaines par an. À l'inverse, la RA persistante était définie par la présence de symptômes pendant plus de 4 jours par semaine et pendant plus de 4 semaines par an. Le groupe ARIA se démarquait alors de la description classique de RA saisonnière, perannuelle ou mixte [6] (niveau de preuve 4), mais ne se basait pas sur des preuves scientifiques établies.

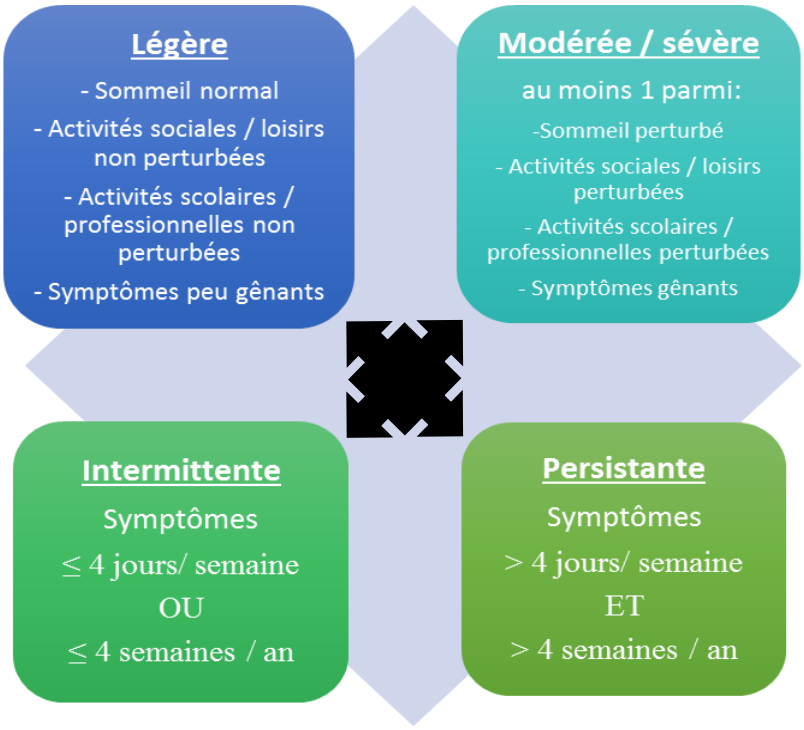
Ainsi, les patients étaient classés dans différents groupes combinant la durée des symptômes et leur sévérité (Figure 1).

Par la suite, la classification ARIA a bénéficié de plusieurs mises à jour et révisions, dans un effort d'homogénéisation des termes scientifiques [27] (avis d'experts), d'évaluation objective des niveaux de preuve des recommandations [28] (niveau de preuve 4), de comparaison des stratégies thérapeutiques [29] (niveau de preuve 4) et d'introduction de technologies mobiles pour la prise en charge centrée sur le patient [30] (niveau de preuve 4).

La révision ARIA de 2016 [29] (niveau de preuve 4) a néanmoins réintroduit la distinction entre RA saisonnière et perannuelle dans la prise en charge, pour aider à la distinction des allergènes. Actuellement, les efforts de travail du groupe ARIA sont tournés vers l'implémentation de technologies mobiles pour comprendre les habitudes des patients dans la vie « réelle », étudier leur adhérence au traitement et le contrôle des symptômes de RA, de conjonctivite et d'asthme [30](niveau de preuve 4). L'application mobile basée sur la classification ARIA (*Allergy Diary)* a prouvé son efficacité dans le suivi des symptômes et de la qualité de vie des patients sous traitement [31-32] (niveau de preuve 4), notamment grâce aux échelles visuelles analogiques [20] (niveau de preuve 4). Il faut tout de même garder à l'esprit les biais potentiels des études sur mobile [33] (niveau de preuve 4) : sélection d'une population particulière utilisant des smartphones, auto-évaluation (subjectif)… Ainsi que leurs avantages : les données collectées ressemblent plus à la « vie réelle » que les données issues d'essais cliniques standardisés qui ne rassemblent pas tous les phénotypes de patients [34] (accord professionnel). Il n'y a pas non plus d'altération de la relation médecin-patient [35] (accord professionnel).

Les premiers résultats de ces études ont montré que le problème majeur de la RA était la faible adhésion des patients au traitement, ce qui doit faire encourager des stratégies de prise en charge et d'éducation centrée sur le patient [36] (accord professionnel).

Figure 1 : Classification des rhinites allergiques d'après ARIA [31]



Recommandation 4

Il est recommandé d'utiliser la classification ARIA concernant la fréquence et la sévérité des symptômes pour la description et l'adaptation thérapeutique des patients souffrant de rhinite allergique. (Grade B)

Recommandation 5

Il est recommandé, en complément de la classification ARIA, de classer la rhinite allergique en saisonnière, perannuelle ou perannuelle avec aggravation saisonnière, pour orienter le diagnostic étiologique, conseiller d'éventuelles mesures d'éviction et guider l'immunothérapie allergénique (schéma perannuel ou pré et co-saisonnier). (Accord professionnel)

1.3 Tests cutanés allergéniques (PRICK tests)

Les tests cutanés allergéniques (TCA) ou prick tests doivent être réalisés en 1ère intention dans tout bilan étiologique de rhinite présumée allergique [37, 38] (niveau de preuve 1). Une méta-analyse portant sur 430 patients mesurait la sensibilité et la spécificité des TCA à respectivement 85% et 77% [37] (niveau de preuve 1). Ces résultats pour les pneumallergènes sont obtenus lorsque les règles de bonne pratique sont respectées (utilisation d'extraits allergéniques standards, d'un témoin positif (histamine) et d'un témoin négatif (solvant), tests à distance de l'application de dermocorticoïdes ou de la prise de traitements oraux par antihistaminiques) [39-41] (niveau de preuve 2). Ils sont interprétables à tout âge [42,43] (niveau de preuve 3). Les TCA exposent à un risque exceptionnel de réactions systémiques [44] (niveau de preuve 4). Sur une série de 5908 patients de moins de 18 ans évalués par TCA, la prévalence d'une réaction allergique systémique nécessitant un traitement était de 0,12% et ne concernait pas les pneumallergènes couramment testés dans la rhinite [45] (niveau de preuve 2). Les facteurs de risque identifiés étaient l'âge inférieur à 1 an et un eczéma actif [45] (niveau de preuve 2). L'asthme non contrôlé ou sévère a été identifié comme un facteur de risque de réaction systémique lors de la pratique de TCA [46] (niveau de preuve 2). Il est habituellement recommandé de ne pas réaliser des TCA en cas de pathologie cardiovasculaire instable, de prise concomitante de traitement par béta-bloquants ou en cas de grossesse [38] (accord professionnel).

Le diagnostic d'allergie est basé sur la corrélation entre la symptomatologie, l'interrogatoire d'environnement et les TCA [47] (accord professionnel). En effet les TCA ne traduisent qu'une sensibilisation du patient vis-à-vis d'allergènes présents dans l'environnement. On parle de réaction allergique lorsque l'exposition aux allergènes s'accompagne de manifestations cliniques (concept de l'unité de temps et de lieu) [47] (accord professionnel).

Recommandation 6

Il est recommandé devant une rhinite dont l'histoire clinique est évocatrice d'une origine allergique, de réaliser en première intention des tests cutanés allergéniques sous forme de prick tests. (Grade A)

Recommandation 7

Il n'est pas recommandé à l'ORL de pratiquer les tests cutanés allergéniques en cas d'eczéma étendu ou d'asthme instable ou sévère en raison du risque exceptionnel de réaction systémique.Dans ces cas il est recommandé d'adresser le patient à un allergologue. (Grade B)

Recommandation 8

Il est recommandé d'interpréter les tests cutanés allergéniques en recherchant leur corrélation avec la clinique et les circonstances de survenue. (Accord professionnel)

1.4 Recommandations IgE spécifiques - test multiallergéniques

La recherche d'IgE dites spécifiques peut s'avérer nécessaire dans certaines circonstances. Comme les TCA, leur positivité ne démontre qu'une sensibilisation, et leur interprétation doit toujours être confortée par la clinique.

Les TCA sont par ailleurs plus sensibles et moins onéreux que le dosage des IgE spécifiques pour le diagnostic de rhinite allergique ; ils permettent également aux patients d'observer par lui-même son éventuelle sensibilisation [48] (niveau de preuve 2).

Une large méta-analyse de 1998 a comparé les performances diagnostiques des différents tests de dépistage des allergies respiratoires [49] (niveau de preuve 2).

Pour le diagnostic de rhinite allergique, la sensibilité du Phadiatop® était significativement plus élevée que la sensibilité des TCA (77.1% vs 68.4%, p< 0.001), mais également des IgE spécifiques (77.1% vs 43.9%, p< 0.001).

Les TCA montraient la meilleure valeur prédictive positive (48.7% vs 43.5% pour le Phadiatop® et 31.6% pour les IgE, p < 0.001).

Le dosage des IgE présentait une Valeur Prédictive Négative plus faible que les autres tests, (IgE 88.1%, phadiatop® 93.3%, prick 94.7%, p < 0.001) [49] (niveau de preuve 2).

De par son excellente valeur prédictive négative le Phadiatop (93,3 %) peut être utilisé chez des patients peu suspects de rhinite allergique afin d'éliminer ce diagnostic. Le Phadiatop ne doit pas être utilisé pour affirmer le caractère allergique de la rhinite chronique.

Les immunoglobulines peuvent être dirigées contre une source d'allergènes (ex dermatophagoïdes ptéronyssinus, pollens de graminées, pollens d'olivier.) ou directement contre un épitope de cet allergène on parle alors d'allergène recombinant (ex Der p1 ; ole e 1 ; Phl p 1).

L'enquête allergique moléculaire est très utile pour affiner le diagnostic d'allergie croisée surtout en cas de polysensibilisation ou de suspicion de réaction croisée [50] (niveau de preuve 4).

Recommandation 9

Devant une rhinite dont le caractère allergique a été confirmé par la réalisation de tests cutanés allergéniques (TCA), encore appelés prick tests, avec une bonne pertinence clinique, il n'y a pas lieu de réaliser un dosage d'IgE spécifique. (Grade B)

Un dosage des IgE spécifiques n'est recommandé que dans les cas suivants :

- Mono sensibilisation avec défaut de pertinence clinique des TCA douteux ou non contributifs
- Polysensibilisation (recherche spécifique d'allergènes majeurs / mineurs). (Avis d'experts)

La réalisation de tests multi allergéniques de dépistage, Phadiatop®, peut être proposée chez des patients présentant une rhinite chronique dont l'étiologie allergique est peu probable, mais ne constitue pas une alternative aux prick tests pour le diagnostic de rhinite allergique. (Grade B)

1.5 Quand l'ORL doit-il solliciter un avis allergologique ?

Devant la progression constante de la prévalence des maladies allergiques, jusqu'à 28,5% pour la rhinite allergique (RA), le rôle de l'ORL dans le diagnostic et la prise en charge de la RA sera de plus en plus important. À l'heure actuelle, si les traitements symptomatiques (corticoïdes locaux et antihistaminiques) sont quotidiennement utilisés par les ORL, l'accès au diagnostic étiologique (notamment la réalisation des tests cutanés allergéniques (TCA)) ou à l'immunothérapie allergénique reste limité pour la majorité d'entre eux. Afin de pallier à ce déficit, de nombreuses capacités ou diplômes de Formation Continue sont disponibles sur l'ensemble du territoire. Le problème de la Formation initiale des ORL à l'allergologie est résolu par l'instauration d'une Formation Spécialisée Transversale (FST) des maladies allergiques [51] (accord professionnel).

L'ORL doit être capable de réaliser des tests cutanés ou de prescrire une immunothérapie allergénique, seul traitement étiologique capable de modifier l'histoire naturelle de la maladie [52] (niveau de preuve 4), [53] (niveau de preuve 1). Les nouveaux traitements par voie sublinguale ont une bonne efficacité et des effets secondaires limités, favorisant leur prescription par des médecins ORL formés [54] (niveau de preuve 1). Cependant, en cas de doute ou de non-formation relative à ces méthodes diagnostiques ou thérapeutiques, l'ORL est à même de demander l'aide d'un collègue allergologue.

Dix-neuf à 38% des patients ayant une RA sont également asthmatiques [55] (niveau de preuve 2). La consultation chez un allergologue/pneumologue doit donc être proposée en cas de suspicion d'asthme associé.

Recommandation 10

Il est recommandé de demander un avis allergologique en cas de polysensibilisation (plusieurs pneumallergènes ou allergie alimentaire associée). (Accord professionnel)

Recommandation 11

Il est recommandé de demander un avis pneumologique en cas d'asthme associé. (Grade B)

1.6 Diagnostic différentiel

Comme développé précédemment (1.1), une anamnèse bien conduite permet d'évoquer le diagnostic de rhinite allergique sans erreur dans près de 80% des cas [21] (niveau de preuve 4). La démarche diagnostique pose peu de problèmes devant une symptomatologie intermittente, déjà observée et résolue chez le patient, surtout si le facteur déclenchant (saisonnier ou contextuel) est identifié (unité de temps et de lieu). Le risque d'erreur augmente s'il s'agit d'une symptomatologie perannuelle ou d'une symptomatologie subaiguë récente, sans antécédent du même type pour le patient, la présence d'un dysfonctionnement naso-sinusien d'apparence monosymptomatique (obstruction nasale seule, rhinorrhée isolée), ou la présence de certains signes cliniques (positifs ou négatifs), l'unilatéralité devront alors alerter sur la possibilité d'un diagnostic différentiel ou associé et conduire à la réalisation systématique d'une endoscopie nasale, voire d'une imagerie des sinus [24] (niveau de preuve 4).

En premier lieu, la présence d'un trouble olfactif sévère ou d'une anosmie doit remettre en cause le diagnostic de RA. Le trouble olfactif est en règle partiel dans la RA et s'exprime sous la forme d'une dysosmie quantitative [24] (niveau de preuve 4), [5] (niveau de preuve 3). La présence d'une anosmie et a fortiori de dysosmie qualitative (phantosmie, parosmie) doit faire rechercher une pathologie spécifique de l'appareil olfactif : polypose nasale, pathologie des fentes olfactives (HERA, sténose des fentes olfactives), pathologie du bulbe olfactif (dont méningiome), tumeur de l'ethmoïde ou de la base du crâne.

La présence d'une suppuration chronique ou fréquente doit faire évoquer une sinusite oedémato-purulente. La confirmation de la présence de pus au(x) méat(s) moyen(s) à l'endoscopie nasale, et les éventuelles modifications anatomiques locales (aspect ballonisé du processus unciforme), orienteront vers une cause infectieuse locale (aspergillome, sinusite dentaire) ou générale (dysimmunitaire) [56] (niveau de preuve 4), voire constitutionnelle (pathologies muco-ciliaires) [57,58] (niveau de preuve 4).

La présence de croûtes, ou de saignements, particulièrement chez un patient non-fumeur, doit faire envisager la possibilité d'une maladie de système, dont l'expression nasale peut être isolée initialement [59] (niveau de preuve 4).

L'absence d'hyperréactivité nasale, et en particulier l'absence d'éternuements, doit également interpeller sur un possible diagnostic différentiel, dont les rhinites médicamenteuses et les dysfonctions des plexus caverneux (rhinite vasomotrice). L'aspect non inflammatoire de la muqueuse en endoscopie est alors un argument décisif dans la démarche diagnostique [60](niveau de preuve 4). Inversement, la présence d'éternuements en salve, bien qu'évocatrice de RA, n'est pas non plus un signe pathognomonique. Ce type d'éternuement peut en effet survenir en cas de masse mobile dans la fosse nasale (polype de Killian, papillome), en cas de rhinite inflammatoire non allergique (NARES) [61,62](niveau de preuve 4), ou tout simplement chez les patients ayant un réflexe photo-sternutatoire (également

appelé éternuement héliotropique : éternuement déclenché par exposition à une forte lumière, particularité de transmission autosomique dominante)

Enfin, une rhinorrhée intermittente, déclenchée ou majorée par l'antéflexion, ou une rhinorrhée permanente, mais unilatérale doit impérativement faire évoquer une rhinorrhée cérébrospinale. Celle-ci peut survenir en l'absence de tout traumatisme, en particulier chez un patient en surpoids ou obèse, car elle survient alors bien souvent dans un contexte d'hypertension intracrânienne bénigne. Bien qu'étant un diagnostic différentiel exceptionnel de la RA, son retard diagnostique a fait l'objet de plusieurs publications [63,64] (niveau de preuve 4). Les complications infectieuses secondaires peuvent engager le pronostic vital du patient. Garder à l'esprit ce diagnostic différentiel rare est donc d'un intérêt médico-légal certain.

Recommandation 12

Il est recommandé de rechercher une polypose nasale associée chez tout patient suspect de RA présentant une anosmie ou des troubles olfactifs sévères, en réalisant une endoscopie nasale. (Grade C)

Recommandation 13

En l'absence de polypes visualisés en endoscopie chez ces patients, Il est recommandé de réaliser une imagerie sinusienne (TDM ou CBCT). (Accord professionnel)

Recommandation 14

Il est recommandé devant une symptomatologie unilatérale ou suppurative de remettre en question le diagnostic de rhinite allergique ou d'évoquer une pathologie associée. (Grade C)

2 Prise en charge diagnostique des Rhinites Allergiques de l'Enfant par l'ORL

2.1 Diagnostic de rhinite allergique

La prévalence de la rhinite allergique chez l'enfant d'âge scolaire, élevée dans les pays industrialisés, continue d'augmenter sur les dernières décennies, comme le montrent les résultats issus de l'étude observationnelle internationale ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) [65, 66] (niveau de preuve 4). Des symptômes de rhinite en dehors des rhumes peuvent concerner jusqu' à 48 % des enfants d'âge préscolaire [67] (niveau de preuve 4). Une étude menée dans une cohorte de nourrissons asthmatiques a montré l'existence d'une rhinite allergique à début précoce chez 18 % d'entre eux : la rhinite allergique peut donc apparaître tôt dans la vie et nécessite d'être précocement dépistée [68] (niveau de preuve 4). De plus, l'allergie respiratoire est associée à l'asthme chez 50 à 80 % des enfants asthmatiques. Il existe un lien entre la sévérité et le non-contrôle de la rhinite et de l'asthme [69] (niveau de preuve 2). La rhinite allergique chez l'enfant d'âge scolaire peut être un facteur de risque d'asthme à

début tardif de l'adolescent ou de l'adulte, indépendamment de tout autre contexte atopique [70] (niveau de preuve 2). L'existence d'une unité de lieu et de temps, c'est-à-dire la survenue des symptômes lors d'une exposition allergénique récurrente, doit faire rechercher une allergie respiratoire. Des scores tels que le score for allergic rhinitis (SFAR) permettent de faciliter le diagnostic [11] (niveau de preuve 2), y compris chez le nourrisson, permettant d'aider à la détection de rhinites allergiques très précoces [68] (niveau de preuve 3). De même, le caractère intermittent ou permanent et la sévérité peuvent être évalués à l'aide d'outils comme le score de l'ARIA adapté à l'enfant [71] (niveau de preuve 4). En cas de suspicion de RA, les tests cutanés allergéniques (TCA) sont recommandés en première intention [72] (niveau de preuve 4). Les TCA peuvent être réalisés à tout âge, en respectant les recommandations de réalisation. Les pneumallergènes testés de façon habituelle sont les acariens, les phanères de chat et de chien, les pollens de graminées chez l'enfant de moins de 3 ans, auxquels s'ajoutent chez l'enfant plus grand les pollens d'arbres, d'herbacées, les moisissures [72] (niveau de preuve 4).

Recommandation 15

Il est recommandé chez un enfant suspect de rhinite allergique d'examiner dans tous les cas les cavités nasales, le cavum et les tympans. (Accord professionnel.)

Recommandation 16

Il est recommandé, en cas de suspicion de rhinite allergique de réaliser des tests cutanés allergéniques (TCA) quel que soit l'âge en respectant les recommandations de réalisation. (Grade C)

Dans une étude rétrospective de 500 enfants opérés d'une adénotonsillectomie, les enfants avec des résultats positifs du test RAST ou des IgE totales élevées auraient une incidence significativement plus élevée de ronflement résiduel après l'adénotonsillectomie ($p = 0,049$) et de symptômes nocturnes résiduels après à la chirurgie ($p < 0,0001$) [73] (niveau de preuve 4). Une autre étude rétrospective cas témoins portant sur 250 enfants opérés d'une adénotonsillectomie a montré de moins bons résultats de la chirurgie sur l'obstruction nasale, la respiration buccale, la rhinorrhée et le ronflement ($p <0,05$) en cas de RA associée [74] (niveau de preuve 4).

Recommandation 17

Il est recommandé de rechercher systématiquement une rhinite allergique en cas de ronflements/apnées chez l'enfant (Grade B), et en cas de symptômes nocturnes résiduels après adénotonsillectomie. (Grade C)

La gravité de la RA est affectée par l'existence d'une Hypertrophie des Végétations Adénoïdes (HVA). Sur une série rétrospective de 556 enfants atteints de RA, Dogru et al. ont montré que ceux qui souffraient d'une HVA avaient une fréquence plus importante de RA persistantes (66,1 % versus 34,5 %) et de RA modérées à sévères (76,3 % versus 62,9 %) que ceux présentant une RA sans HVA [75] (niveau de preuve 4).

Recommandation 18

Il est recommandé de rechercher une rhinite allergique chez un enfant ayant une hypertrophie des végétations adénoïdes. L'examen des végétations adénoïdes est nécessaire lors du diagnostic d'une rhinite allergique chez l'enfant, en cas RA persistante ou modérée à sévère. (Grade C)

2.2 Retentissement de la rhinite allergique chez l'Enfant : les comorbidités à dépister

La rhinite allergique chez l'enfant est à l'origine d'une altération importante de la qualité de vie [76] (niveau de preuve 4), de déformations du massif facial [77] (niveau de preuve 3), de troubles respiratoires nocturnes et de mal-occlusion dentaire. Une association statistiquement significative entre RA et troubles du sommeil (ronflement/apnées) a été retrouvée dans la littérature [**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**] (niveau de preuve 3). Une méta-analyse très récente portant sur l'association RA/SAOS (44 études répertoriées) a mis en évidence chez les enfants apnéiques/ronfleurs une prévalence de la RA élevée (40 à 45 %) [9] (niveau de preuve 3).

Recommandation 19

En cas de diagnostic de RA chez l'enfant, il est recommandé d'en évaluer l'éventuel retentissement en particulier sur les troubles du sommeil (rechercher ronflement ou symptomatologie évocatrice d'apnées) et sur la croissance faciale et la malocclusion dentaire (Grade C)

3 Prise en charge thérapeutique des Rhinites Allergiques par l'ORL

3.1 Mesures d'éviction

Le traitement de la rhinite allergique (RA) repose sur l'éviction allergénique, les traitements symptomatiques et l'immunothérapie allergénique (ITA). Une revue de la littérature a confirmé l'impact de l'éviction allergénique dans la RA [79] (niveau de preuve 1).

Les mesures d'éviction les plus nombreuses et les mieux connues concernent les RA peranuelles liées aux acariens. Elles comportent des mesures physiques (housses anti-acariens, purificateurs d'air (filtre HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes)) ou chimiques (acaricides). L'ensemble des mesures d'éviction physiques permet une diminution significative du nombre d'allergènes dans l'environnement intérieur [80] (niveau de preuve 1). Cependant, leur retentissement sur la symptomatologie du patient ou sur la qualité de vie n'est pas démontré. En particulier, les filtres purificateurs ne montrent pas d'efficacité clinique [81] (niveau de preuve 2), [82] (niveau de preuve 1). Quant à l'utilisation de housses anti-acariens, les plus grandes séries ne retrouvent pas de différence significative entre « groupes éviction » et « groupe placebo » dans la rhinite allergique contrairement à ce qui est observé dans l'asthme allergique [83,84] (niveau de preuve 1). Le remplacement des éléments de literie leur entretien par

aspiration lavage et acaricides, permet, une amélioration clinique significative chez les adultes et les enfants [85] (niveau de preuve 2), [86] (niveau de preuve 1). L'utilisation combinée de différentes méthodes peut également être efficace [87] (niveau de preuve 1). Actuellement, l'usage des acaricides est remis en question en raison de leur possible rôle de perturbateur endocrinien. L'aide d'un conseiller médical en environnement intérieur a également montré son efficacité sur la diminution du taux d'acariens et sur la compliance des patients vis-à-vis du respect des conseils environnementaux [88] (niveau de preuve 1).

Dans la RA liée aux allergènes d'animaux domestiques, l'éviction allergénique par suppression de l'animal est une mesure fréquemment citée, mais peu suivie par les patients (4%) [89] (niveau de preuve 2). Si l'éviction de l'animal a des résultats mitigés [90] (niveau de preuve 4), il apparait que l'exposition aux chiens et chats est statistiquement associée à une augmentation de la prévalence des symptômes de rhinite chez l'adulte, mais pas chez l'enfant [91] (niveau de preuve 2). L'utilisation d'un filtre HEPA n'a pas non plus montré d'efficacité clinique dans une population adulte [92] (niveau de preuve 1). De plus, le lavage intensif des animaux ne permet pas de diminuer de manière prolongée le taux d'allergènes [93] (niveau de preuve 4).

Enfin, toujours dans le cadre des RA perannuelles, l'utilisation combinée de purificateurs d'air et d'oreillers spéciaux semble améliorer les symptômes et la qualité de vie [94] (niveau de preuve 4). Cependant, le faible niveau de preuve de cette étude ne permet pas d'en tirer des recommandations.

Les mesures d'éviction pour les RA saisonnières liées à la pollinisation sont peu évaluées. Une étude est en cours et cherche à évaluer l'efficacité d'un purificateur d'air [95] (niveau de preuve 1), mais ces résultats n'ont pas encore été publiés. Les autres mesures reposent sur des avis d'expert et demandent de limiter l'activité physique en plein air en période de pollinisation ou les déplacements dans les zones géographiques à risque. Il peut également être conseillé de se laver les cheveux avant le coucher [96-98] (accord professionnel).

Parmi les mesures complémentaires recommandées, les lavages de nez avec des solutions salines isotoniques à grand volume sont reconnus par plusieurs sociétés savantes comme efficaces [99-101] (niveau de preuve 4). Une revue de la littérature suggère une efficacité des lavages de nez sur les symptômes présentés par les patients [102] (niveau de preuve 4).

Recommandation 20

Il est recommandé d'appliquer les mesures d'éviction en les associant, en fonction des allergies du patient. (Grade A)

Pour toutes les rhinites allergiques, les lavages de nez sont conseillés. (Accord professionnel)

3.2 Traitements par des antihistaminiques

L'utilisation des antihistaminiques H1 en allergologie est très ancienne.

On distingue classiquement les antihistaminiques de première,deuxième et troisième générations.

Progressivement, les molécules dites de première génération ont été supplantées par des spécialités aux propriétés antiallergiques élargies et surtout de plus en

plus dépourvues d'effets secondaires anticholinergiques et sédatifs : les antihistaminiques de deuxième et troisième générations.

Les indications des antihistaminiques, précisées par l'AMM, sont le traitement symptomatique des rhinites et rhinoconjonctivites saisonnières et perannuelles et le traitement de l'urticaire.

D'une manière générale, ils réduisent efficacement le prurit nasal, les éternuements et la rhinorrhée. L'efficacité sur l'obstruction nasale est cependant souvent partielle même si, dans certaines études, un effet significatif sur ce paramètre a pu être observé [79] (niveau de preuve 1). Les antihistaminiques ont pour avantages, leur simplicité d'utilisation (le plus souvent en monoprise quotidienne) et un excellent profil de tolérance (pour les produits de deuxième et troisième générations). Leur positionnement dans le traitement de la rhinite allergique a récemment été clarifié par le travail du groupe ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) [103] (niveau de preuve 1). Dans les recommandations ARIA, le choix semble se porter en première intention sur la corticothérapie intranasale par rapport aux antihistaminiques oraux notamment si l'obstruction nasale est au premier plan, mais les auteurs précisent qu'il faut respecter les préférences du patient [103] (niveau de preuve 1). Pour les formes plus sévères, il est possible d'associer les antihistaminiques et la corticothérapie nasale en cas d'inefficacité d'une monothérapie. Concernant les diverses spécialités d'antihistaminiques disponibles, il est difficile d'établir une supériorité d'une d'entre elles tant il semble s'agir d'un effet de classe. La levocetirizine est cependant la molécule la plus étudiée [52] (niveau de preuve 1). Depuis quelques années, des associations fixes d'antihistaminique et de corticoïde locaux sont disponibles ; de larges méta-analyses suggèrent un effet synergique avec une meilleure efficacité sur le contrôle des symptômes [104] (niveau de preuve 1).

Recommandation 21

Il est recommandé d'utiliser en première intention les antihistaminiques oraux dans la rhinite allergique légère à modérée. Les antihistaminiques de troisième génération ayant un rapport bénéfice-risque plus favorable doivent être privilégiés aux antihistaminiques de première génération. (Grade A)

3.3 Traitements par des corticostéroïdes locaux (+ association corticoïdes locaux- anti H1 locaux)

Les rhinocorticostéroïdes (RCS) sont indiqués dans la RA modérée à sévère après échec des mesures d'éviction [29,38] (niveau 3). Plusieurs études ont prouvé leur efficacité supérieure aux antihistaminiques oraux ou locaux à la fois sur les scores de symptômes nasaux et oculaires et sur les évaluations subjectives (auto-évaluation par le patient, hétéroévaluation par le médecin) et questionnaires de qualité de vie spécifique [106,107] (niveau de preuve 2), [105] (niveau de preuve 1).

Aucune étude n'a montré de différence significative entre les spécialités utilisables en monothérapie nasale pour la RA. Les RCS sont donc à considérer comme équivalents [106] (niveau de preuve 2). En revanche, l'augmentation posologique (doublement de dose) des RCS améliore l'efficacité thérapeutique, à la fois sur les symptômes nasaux et oculaires, en cas de RA insuffisamment contrôlée chez l'adulte [108] (niveau de preuve 1). Cet effet ne se confirme pas chez l'enfant.

Aucune différence entre les patients traités en simple ou double dose de RCS n'était retrouvée en termes de tolérance ou d'effets secondaires.

Il n'y a pas d'intérêt d'après l'analyse de la littérature et à prescrire des associations de type :

- RCS + antihistaminique oral [105] (niveau de preuve 1), [107] (niveau de preuve 2)
- RCS + décongestionnant [108] (niveau de preuve 1)
- RCS + antileucotriène [109] (niveau de preuve 2)

L'effet de ces associations n'est en effet pas supérieur au traitement par RCS seul.

À l'inverse, l'association RCS-antiH1 nasal en dose fixe a montré une efficacité supérieure au traitement par RCS seul, sur les symptômes oculaires, nasaux, et les scores de qualité de vie. Ces résultats sont confirmés par une méta-analyse pour l'association MP-AzeFLU: Azélastine hydrochloride- fluticasone propionate dose fixe [105] (niveau de preuve 1) et par un essai randomisé contrôlé en double insu pour l'association GSP301 (olopatadine 665 µg - mometasone 25 µg) [110](niveau de preuve 1) (dossier de commercialisation en cours auprès de la FDA).

De plus, ces associations présentent un délai d'action plus court que les monothérapies RCS ou les traitements antihistaminiques seuls, avec une réduction de 30% des symptômes, obtenue en moins de 15 minutes pour les 2 associations connues. Les mesures de délai d'efficacité de ces associations ont été obtenues par deux études de design très différents :

Bousquet et al. ont menés en 2019 une étude en chambre d'inhalation avec tests calibrés permettant de mesurer un temps de diminution de 30% des symptômes de 10 minutes pour l'association MP-AzeFLU [111] (niveau de preuve 1).

Dans une étude randomisée contrôlée en double aveugle, hors environnement calibré, Hampel et al. ont évalué ce délai à 15 minutes pour l'association GSP301 (association fixe olopatadine-mométasone) [110] (niveau de preuve 1)

Pour rappel, en France, à ce jour seule l'association MP-AzeFLU est commercialisée, avec une AMM en tant que traitement de 2ème intention dans la RA modérée à sévère, insuffisamment contrôlée par un traitement RCS bien conduit. L'association GSP301 a été approuvée en décembre 2019 en Australie pour une prescription chez les patients de plus de 12 ans, mais n'a pas encore d'AMM en France à ce jour.

Enfin, la tolérance au long cours des RCS est jugée excellente. Les effets indésirables les plus fréquemment décrits sont les épistaxis, avec une incidence variant entre 17 et 23% des patients [38] (niveau de preuve 3), [106] (niveau de preuve 2). Cette fréquence d'épistaxis semble supérieure en cas d'administration du RCS par la main ipsilatérale et pourrait donc être majoritairement liée à un mésusage, accessible à correction par une meilleure éducation thérapeutique. [112] (niveau de preuve 4).

La revue de la littérature de Bensch et al. [113] (niveau de preuve 2) n'a pas montré d'augmentation significative de l'incidence du glaucome chez les patients traités au long cours par RCS. Cependant une élévation temporaire de pression oculaire étant mesurable après administration, les auteurs recommandent une surveillance de la pression oculaire après instauration d'un traitement par RCS.

Cette analyse conclut également à l'absence d'augmentation du risque d'atrophie nasale, tout en relevant quelques cas isolés de perforations septales.

Les RCS quels qu'ils soient ne produisent aucun effet suppresseur significatif sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien [113] (niveau de preuve 2).

Recommandation 22

En cas de rhinite allergique modérée ou il est recommandé de prescrire en première intention un rhinocorticostéroïde en monothérapie. (Grade B)

Recommandation 23

Il est recommandé en cas de symptômes insuffisamment contrôlés par un rhinocorticostéroïde, chez le patient adulte uniquement, de doubler la dose, pour une meilleure efficacité sans modification de la tolérance. (Grade A)

En cas de symptômes insuffisamment contrôlés par rhinocorticostéroïde en monothérapie, il est recommandé de prescrire une association rhinocorticostéroïde-AntiH1 nasal en dose fixe. (Grade A)

Recommandation 24

Il est recommandé d'éduquer le patient sur le mode d'administration d'une pulvérisation nasale et d'en vérifier l'observance avant toute modification thérapeutique. (Accord professionnel)

3.4 Immunothérapie allergénique

Selon les recommandations de l'ARIA [27] (accord professionnel) et les rapports de la commission de transparence de l'HAS, l'immunothérapie allergénique (ITA) est indiquée dans la RA modérée ou sévère, persistante ou intermittente (saisonnière ou perannuelle) insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques et les mesures d'éviction des allergènes. Elle est aussi proposée chez les patients présentant une intolérance aux traitements symptomatiques nasaux [27] (accord professionnel).

L'ITA constitue à l'heure actuelle le seul traitement à visée étiologique susceptible de modifier l'histoire naturelle de la maladie allergique [114] (niveau de preuve 1). De nombreuses études randomisées contre placebo et méta-analyses dans la rhinite pollinique et la rhinite aux acariens chez l'adulte et l'enfant ont montré une réduction significative des symptômes et de la consommation des traitements symptomatiques après ITA par voie sublinguale (SLIT) [115] (niveau de preuve 1). La SLIT peut être délivrée sous forme de gouttes (Allergènes Préparés Spécialement pour un Individu- APSI), ou sous forme de comprimés standardisés actuellement disponibles pour les acariens et les graminées. La voie sous-cutanée n'est en pratique plus utilisée pour les RA.

L'ITA requiert des pricks tests cutanés ou le dosage des IgE spécifiques pour être initiée.

Les patients mono-sensibilisés ont longtemps été considérés comme les meilleurs candidats pour une ITA, cependant la polysensibilisation est très fréquemment

observée dans la RA (70% à 80%) [116] (niveau de preuve 1). Des travaux récents ont montré que l'efficacité de l'ITA contre un seul allergène (acariens ou pollens de graminées) était équivalente chez des sujets mono ou polysensibilisés adultes ou enfants [116-118] (niveau de preuve 1), à condition que les symptômes de la RA chez le sujet polysensibilisé soient principalement liés à l'allergène ciblé par l'ITA [119] (niveau de preuve 2).

Lorsque l'ITA est réalisée par APSI contre chaque allergène pertinent, la concentration des allergènes est diminuée réduisant ainsi leur efficacité respective [120] (niveau de preuve 2). Au-delà de 2 allergènes traités, l'efficacité réelle de l'ITA doit être discutée.

La SLIT en gouttes ou en comprimés dans la rhinite allergique pollinique est utilisée en régime pré- et co-saisonnier [121,122] (niveau de preuve 1) ou en utilisation continue [123,124] (niveau de preuve 1). L'efficacité de la SLIT dans la rhinite allergique pollinique est accrue si le régime présaisonnier est débuté au moins 2mois avant le début de la saison pollinique [125] (niveau de preuve 1). La SLIT en gouttes et en comprimés pour la rhinite allergique aux acariens est utilisée en traitement continu [118] (niveau de preuve 1).

Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus formel sur la durée optimale de l'ITA. Sur la base des effets observés de l'ITA à long terme dans les études, des protocoles de traitement de 3 à 5 ans sont habituellement recommandés [123-125,54] (niveau de preuve 1).

La SLIT est bien tolérée et ses risques sont limités. Une revue de la littérature des effets indésirables de la SLIT (gouttes et comprimés) portant sur 4378 patients (soit l'équivalent de 1 181 000 doses de traitement) rapportait essentiellement des réactions muqueuses orales dans 40 à 75 % des cas notamment lors de la phase d'initiation du traitement. Des réactions systémiques de type gastro-intestinales sont aussi observées. Cette revue décrivait 11 réactions sévères (0,2% des patients) de type anaphylactique selon les critères de l'OMS chez des patients ayant bénéficié de protocoles atypiques avec des allergènes non standardisés ou des surdosages et chez des patients ayant déjà présenté des signes d'intolérance après un premier traitement par ITA sous-cutanée [54] (niveau de preuve 1). Lors d'une SLIT, la première administration doit être réalisée au cabinet médical avec une surveillance de 30 min [115] (niveau de preuve 1). Le médecin prescripteur de l'ITA doit disposer d'un stylo prédosé d'adrénaline auto-injectable pour parer à toute réaction systémique lors de la prise du premier comprimé [38] (accord professionnel).

L'efficacité de l'ITA nécessite que l'observance des patients soit optimale. Une revue portant sur 81 essais randomisés contre placebo incluant au total 9998 patients traités par SLIT (gouttes et comprimés) retrouvait un taux d'abandon de protocole de 14% à la fois dans le bras ITA et le bras placebo. Ce taux est plus important dans les études de plus de 12 mois, en cas d'utilisation de SLIT en comprimés ou en cas de survenue d'un effet indésirable [126] (niveau de preuve 1). Une analyse rétrospective menée aux Pays-Bas sur 6486 patients ayant bénéficié d'une ITA entre 1994 et 2009 montrait bien que l'observance dans les conditions d'une utilisation en vie réelle était beaucoup moins bonne. Cette étude retrouvait seulement 18% de patients pour lesquels le protocole de 3 ans était complet (23% pour la SCIT, 7% pour la SLIT) [127] (niveau de preuve 4). Ces résultats soulignent la nécessité d'un suivi régulier et d'une information du patient sur les effets indésirables habituellement observés pour améliorer l'observance en pratique clinique. L'efficacité de l'ITA doit être évaluée à 1 an. En cas de bénéfice

fonctionnel, elle doit être poursuivie pendant 2 ans supplémentaires. En cas d'échec, son intérêt doit être reconsidéré. Une étude cas-témoin comparant 2851 patients traités par SLIT en comprimés au moins 2 ans et 71725 patients traités uniquement par corticoïdes nasaux sur la même période pour une RA aux pollens de graminées montraient une diminution significative de la consommation des traitements symptomatiques de la RA et une diminution de l'apparition de symptômes de l'asthme dans le groupe SLIT au moins 2 ans après l'arrêt de l'ITA. Dans cette étude, le screening initial sur 60 345 patients traités par SLIT éliminait 54% d'entre eux qui n'avaient été traités qu'un an considérant cette durée insuffisante pour juger de l'efficacité de la SLIT [128] (niveau de preuve 3). En l'absence de marqueurs biologiques spécifiques, la durée totale du traitement par ITA reste dépendante de l'appréciation du prescripteur [**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**] (niveau de preuve 3).

Recommandation 25

Il est recommandé de réaliser l'immunothérapie allergénique en cas de rhinite allergique modérée ou sévère, persistante ou intermittente (saisonnière ou perannuelle) insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques et les mesures d'éviction des allergènes. (Accord professionnel)

Recommandation 26

Il est recommandé que l'immunothérapie allergénique soit prescrite par un praticien formé à l'allergologie. (Grade A)

Recommandation 27

Il est recommandé que la première administration sublinguale d'immunothérapie allergénique (ITA) par comprimé soit réalisée au cabinet du praticien prescripteur qui devra disposer d'un stylo injecteur d'adrénaline du fait du risque exceptionnel de réaction anaphylactique. (Grade A)

Recommandation 28

Il recommandé d'utiliser un schéma d'utilisation de l'immunothérapie allergénique (ITA) ciblant 1 à 2 allergènes dont le rôle aura été établi par la corrélation des tests cutanés allergéniques ou un dosage des IgE spécifiques et le tableau clinique. (Grade A)

Recommandation 29

Il est recommandé de contrôler l'efficacité et l'observance de l'immunothérapie allergénique (ITA), à un an pour les acariens, de préférence aux pics des acariens aux changements de saison et en saison pour les pollens, avant de la prolonger pour une durée minimale supplémentaire de deux ans. (Grade C)

3.5 Autres traitements : anti- IgE, cromones, vasoconstricteurs, corticothérapie par voie générale, anti-leucotriènes

3.5.1 Les Anti-IgE

L'omalizumab est un traitement ayant montré son efficacité sur la réduction des symptômes de la RA [130,131] (niveau de preuve 1). Cependant, ce traitement n'a pas l'AMM en France pour la rhinite allergique isolée.

3.5.2 Les cromones

Les cromones ne sont pas recommandées en première intention dans la prise en charge de la RA, car ils sont moins efficaces que les corticoïdes intranasaux [132] (niveau de preuve 1), mais peuvent être proposées dans le traitement de la RA intermittente sévère ou persistante légère [29] (niveau de preuve 1). Les cromones en pulvérisation nasale semblent avoir une efficacité notamment sur l'obstruction nasale, mais ne sont plus remboursées [133] (niveau de preuve 2).

3.5.3 Les vasoconstricteurs

L'utilisation au long cours de vasoconstricteurs peut entrainer une rhinite médicamenteuse et ne doit donc pas être proposée plus de trois jours [38,26] (niveau de preuve 1). Leur utilisation est réservée aux rhinites intermittentes légères en cure courte, ou en cas de rhinite persistante sévère après échec du traitement de première intention.

Recommandation 30

Il n'est pas recommandé d'utiliser les décongestionnants nasaux en première intention dans le traitement de la rhinite allergique. (Grade A)

3.5.4 La corticothérapie orale

Dans la RA, la corticothérapie orale a une efficacité inférieure ou égale à celle des corticoïdes intranasaux [29,134,135] (niveau de preuve 1). Cependant, il est possible dans les formes sévères d'utiliser une corticothérapie orale en cure courte [136] (niveau de preuve 1). L'utilisation de corticoïdes injectables retards est responsable d'effets secondaires importants (diabète, ostéoporose) et doit être abandonnée. [136] (niveau de preuve 4).

Recommandation 31

Il n'est pas recommandé d'utiliser la corticothérapie orale en première intention dans le traitement de la rhinite allergique. Son utilisation est réservée aux formes sévères en cure courte. (Grade A)

3.5.5 Les antileucotriènes

Selon la recommandation ARIA, les antileucotriènes peuvent être utilisés en première intention, quel que soit le stade de la RA (intermittente ou persistante, légère ou sévère) [29] (niveau de preuve 4). Cependant, en cas de RA persistante

sévère, d'autres classes thérapeutiques comme la corticothérapie intranasale sont à privilégier. La plupart des méta-analyses ne montrent pas de supériorité des antileucotriènes comparés aux autres traitements, mais prônent leur association, notamment avec les antihistaminiques [138-141] (niveau de preuve 1). Ils ont en revanche montré leur supériorité par rapport au placebo [139,142] (niveau de preuve 1). Leur coût d'utilisation n'en font cependant pas un traitement de première intention [143] (niveau de preuve 1).

Recommandation 32

Il n'est pas recommandé d'utiliser les antileucotriènes en monothérapie et en première intention dans le traitement de la rhinite allergique. Ils peuvent être prescrits en seconde ligne. (Grade A)

3.6 Traitements de la rhinite allergique chez l'enfant

Concernant les évictions, en cas d'histoire familiale d'atopie, l'allaitement maternel exclusif est recommandé, au mieux les 6 premiers mois de vie, l'éviction du tabac doit être totale (tabagisme passif) et l'exposition aux acariens chez les enfants en âge préscolaire doit être la plus réduite possible [52] (niveau de preuve 4).

L'administration de corticoïdes intranasaux est recommandée en première intention chez l'enfant (à partir de 3 ans), en cas de rhinite perannuelle ou saisonnière, dans le respect des règles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en fonction de la molécule et de l'âge de l'enfant. Les antihistaminiques anti-H1 par voie orale de nouvelle génération peuvent être une alternative dès un an ou lorsque la voie orale est préférée par la famille ou le patient, ou administrés en association avec les corticoïdes intranasaux [52] (niveau de preuve 4). Les corticoïdes systémiques ne sont pas recommandés et doivent être évités, de même que les vasoconstricteurs [52] (niveau de preuve 4). Les effets bénéfiques du montelukast, seul antileucotriène étudié à ce jour dans la rhinite, semblent limités dans des essais menés chez l'enfant d'âge scolaire avec rhinite pollinique et l'enfant d'âge préscolaire avec rhinite persistante [52] (niveau de preuve 4) expliquant l'absence d'AMM en France dans la rhinite allergique de l'enfant.

L'immunothérapie allergénique (ITA) est particulièrement intéressante chez l'enfant, car elle a un effet modificateur sur l'histoire naturelle de la maladie allergique [144] (niveau de preuve 2). Elle pourrait éviter l'apparition de nouvelles sensibilisations et l'apparition secondaire d'un asthme [145] (niveau de preuve 2). L'ITA est indiquée dans la rhinite allergique per annuelle et plus particulièrement chez les sujets pédiatriques d'après des méta-analyses récentes [146,147] (niveau de preuve 1) puisqu'elle fournit un soulagement significatif des symptômes et réduit le besoin de médicaments. Calderon et al. l'ont évaluée dans une méta-analyse dans la RA saisonnière sur la base de 15 essais randomisés en double aveugle contre placebo incluant 1 063 patients (adultes et enfants) [147] (niveau de preuve 1). Cette étude décrivait une réduction significative des scores symptomatiques et des scores de consommation en médicaments [147] (niveau de preuve 1).

Chez l'enfant à partir de l'âge de 5 ans, l'indication de l'ITA reste à ce jour la rhinite allergique modérée à sévère non contrôlée sous traitement pharmacologique, associée ou non à un asthme léger à modéré [147] (niveau 1). Les deux voies d'administration, sous-cutanée et sublinguale, semblent être équivalentes chez l'enfant en matière d'efficacité [148, 149] (niveau de preuve 2)

[150] (niveau de preuve 1). La voie sous-cutanée, plus étudiée, semble avoir les niveaux de preuve plus élevés, mais expose à un risque d'effets indésirables systémiques plus élevés par rapport à la voie sublinguale [148] (niveau de preuve 1). Concernant la prévention de l'asthme, l'ITA est efficace en 3 ans, chez les enfants souffrant de RA aux bouleaux/graminées, son efficacité n'est pas montrée pour les enfants atteints de rhinite allergique aux acariens et autres allergènes [151] (niveau de preuve 1). La chirurgie peut s'envisager en cas d'obstruction nasale persistante malgré le traitement médical. Elle sera adaptée aux facteurs expliquant l'obstruction nasale (HVA, hypertrophie turbinale, importante déviation septale [152] (niveau de preuve 4). Elle améliore significativement le score de qualité de vie pédiatrique (SN5) [153] (niveau de preuve 4).

Recommandation 33

Il est recommandé chez l'enfant à partir de 3 ans dans le traitement de la rhinite perannuelle, d'utiliser des corticoïdes intranasaux en première intention. L'usage des antihistaminiques anti-H1 par voie orale de dernière génération est la seule solution entre un et trois ans. Ils peuvent être une alternative lorsque la voie orale est préférée par la famille ou le patient, ou être administrés en association avec les corticoïdes intranasaux. (Grade C)

Recommandation 34

Il est recommandé chez l'enfant à partir de 5 ans, de proposer une immunothérapie allergénique en cas de rhinite allergique modérée à sévère, non contrôlée sous traitement symptomatique, associée ou non à un asthme léger à modéré. (Grade A)

Recommandation 35

Il est recommandé d'adresser un enfant souffrant d'une rhinite allergique et d'un asthme sévère, à un confrère pneumopédiatre/ pneumologue/allergologue pour la prise en charge allergologique et respiratoire. (Accord professionnel)

3.7 Que faire en cas d'échec ?

La sévérité de la rhinite allergique (RA) est évaluée par la quantification des symptômes et leur retentissement sur la qualité de vie [7] (accord professionnel). L'acronyme SCUAD (Severe Chronic Upper Airway Diseases) a été proposé pour définir la situation de patients dont les symptômes sont insuffisamment contrôlés malgré un traitement adéquat [154] (avis d'experts). En se basant sur les recommandations ARIA [27] (niveau de preuve 4), une situation d'échec pouvait être définie par une persistance des symptômes, associée à un retentissement important sur la qualité de vie, après 2 à 4 semaines sous un traitement bien conduit [155] (accord professionnel). Le suivi des symptômes par échelle visuelle analogique [156] (niveau de preuve 3), [157] (niveau de preuve 2) ou par autoquestionnaire [158] (niveau de preuve 3), [159] (niveau de preuve 2) semble efficace pour considérer les échecs de traitement.

La mauvaise observance du traitement est la première cause d'échec (accord professionnel). Cette cause écartée, en situation d'échec, il faut savoir remettre en question le diagnostic de rhinite allergique [155] (accord professionnel).

Une fois les diagnostics différentiels écartés, plusieurs solutions chirurgicales pourront être envisagées en fonction des symptômes présentés par le patient.

Un geste thérapeutique sur les cornets inférieurs peut être proposé en cas d'obstruction nasale bilatérale persistante, liée à une hypertrophie turbinale, après échec des traitements médicaux [48] (accord professionnel). S'il n'existe pas d'études comparatives des techniques instrumentales ou chirurgicales pour la réduction du volume turbinal inférieur chez les patients souffrant de rhinite allergique [160] (niveau de preuve 1), plusieurs options peuvent être envisagées. La turbinoplastie au laser diode a montré son efficacité pour l'amélioration de l'obstruction nasale et la satisfaction des patients, tant chez les patients souffrant de RA intermittente que persistante [161] (niveau de preuve 4). L'effet se poursuivait après 2 ans de suivi, avec néanmoins une légère récidive dans le groupe de RA persistante. Cette technique pourrait également avoir un effet sur les autres symptômes de la RA [162] (niveau de preuve 4). Une réduction turbinale sous muqueuse isolée semble également efficace chez les patients souffrant de RA perannuelle [163] (niveau de preuve 3), avec une amélioration de l'ensemble des symptômes nasaux à 1 an suivi d'une réaggravation progressive sans toutefois atteindre les niveaux préthérapeutiques. L'amélioration de la qualité de vie à 5 ans était évaluée « excellente » ou « bonne » par 90% des patients. En cas de déviation septale associée, un geste complémentaire sur le septum nasal peut également être proposé. Une étude prospective observationnelle réalisée sur 88 patients souffrant de RA suggérait que les patients ayant bénéficié d'une réduction turbinale inférieure associée à une septoplastie pour déviation septale étaient plus améliorés que les patients ayant bénéficié d'une réduction turbinale inférieure seule, car le septum n'était pas dévié [164] (niveau de preuve 3). L'association septoplastie et turbinoplastie inférieure bilatérale a montré une efficacité comparable chez les patients indemnes et ceux souffrant de rhinite allergique à 6 mois de suivi [165] (niveau de preuve 3). La réduction turbinale par coblation pourrait également avoir un intérêt, notamment chez l'enfant [166] (niveau de preuve 4).

En cas de rhinorrhée persistante et invalidante si celle-ci n'est pas expliquée par d'autres diagnostics, l'ipratropium bromure (Atrovent®) peut être prescrit,

En dernier recours, une section chirurgicale du nerf du canal ptérygoïdien, anciennement appelé nerf Vidien, peut être proposée. Cette option chirurgicale, décrite dans les années 1960, a progressivement été abandonnée du fait de complications graves liées aux abords externes, mais a montré une morbidité faible depuis l'avènement de l'endoscopie [167-169] (niveau de preuve 3), [170] (niveau de preuve 2). Une étude prospective observationnelle comparant neurectomie endoscopique bilatérale, septo-turbinoplastie et traitement conservateur retrouvait une satisfaction plus importante des patients dans le groupe neurectomie [167] (niveau de preuve 3), malgré une sécheresse oculaire transitoire pour 30,6% des patients (résolutive à 1 mois) et des paresthésies dans le territoire du V2 transitoires (résolutives à 12 mois) pour 9,4% des patients. L'efficacité du geste était similaire, qu'il soit réalisé aux instruments froids ou au laser diode [168] (niveau de preuve 3). Une étude réalisée sur un petit groupe de patient suggère un maintien des bénéfices de la chirurgie à 7 ans de suivi, [168] (niveau de preuve 3). Ce traitement doit rester exceptionnel d'autant que dans les situations d'échec l'écoulement nasal n'est pas le symptôme le plus fréquent.

D'autres mesures adjuvantes ont été étudiées dans la littérature pour améliorer le contrôle des patients. Récemment, la toxine botulique a été proposée comme

traitement de la rhinorrhée et de l'obstruction nasale [171] (accord professionnel). Néanmoins la diversité des modes d'administration (par application locale ou injection) [172] (niveau de preuve 2) ainsi que les doses utilisées ne permettent pas d'établir de recommandations sur son usage en pratique courante. L'acupuncture est étudiée depuis plus longtemps, principalement dans des études écrites en langue chinoise. Des revues de littérature avec méta-analyse reprenant ces études sont néanmoins disponibles en langue anglaise [173-174] (niveau de preuve 1). Si l'ensemble des études sélectionnées concluaient à une efficacité de l'acupuncture dans le traitement de la RA, il y avait trop d'hétérogénéité (points d'acupuncture utilisés, méthodologies, groupes contrôles) pour comparer par méta-analyse tous les critères étudiés. Un essai thérapeutique bien mené, randomisé contre placebo, retrouvait une efficacité sur l'obstruction nasale et les éternuements qui s'estompait 6 semaines après l'arrêt du traitement [175] (niveau de preuve 2). Une étude rétrospective retrouvait une efficacité statistiquement significative sur la qualité de vie d'un traitement adjuvant par acupuncture, chez des patients traités par immunothérapie allergénique sublinguale [176] (niveau de preuve 4), mais la différence clinique était modeste. Un traitement adjuvant par acupuncture permettrait toutefois de diminuer le recours aux antihistaminiques pendant la durée du traitement d'acupuncture [177] (niveau de preuve 2). Plusieurs essais cliniques randomisés sont actuellement en cours pour mieux préciser l'efficacité de l'acupuncture, de la moxibustion ou de l'acupressure dans le traitement de la RA [178-180] (déclarations de protocoles).

Recommandation 36

Il est recommandé devant l'échec du traitement de la rhinite allergique, de vérifier la bonne prescription et l'observance de ce traitement. (Accord professionnel)

Recommandation 37

Il est recommandé chez un patient en échec de traitement de la rhinite allergique, quand la plainte principale est l'obstruction nasale, de proposer un geste thérapeutique de réduction partielle du volume des cornets inférieurs. (Grade C)

REFERENCES

1. International Rhinitis Management Working Group. International Consensus Report on the diagnosis and management of rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. Allergy. 1994;49(19 Suppl):1-34. [Avis d'experts]
2. Schatz M. A survey of the burden of allergic rhinitis in the USA. Allergy. 2007;62 Suppl 85:9-16.
3. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J, Scadding GK, Virchow JC. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. Allergy. 2007;62 Suppl 85:17-25.
4. Cingi C, Gevaert P, Mösges R, Rondon C, Hox V, Rudenko M, et al. Multi-morbidities of allergic rhinitis in adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology Task Force Report. Clin Transl Allergy. 2017;7:17.
5. Gupta N, Harit A, Taneja HC, Kumar R, Tripathi AK. Olfaction and Its Correlates in Allergic Rhinitis: A Case Control Study. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. nov 2019;71(Suppl 3):1782-6

6. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Tosca M, Passalacqua G, Pallestrini E, et al. Seasonal and perennial allergic rhinitis: is this classification adherent to real life? Allergy. juill 2005;60(7):882-7.

7. Bousquet J, Cauwenberge P van, Khaltaev N. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 1 nov 2001;108(5):S147-334

8. Leger D, Bonnefoy B, Pigearias B, de La Giclais B, Chartier A. Poor sleep is highly associated with house dust mite allergic rhinitis in adults and children. Allergy Asthma Clin Immunol. 2017;13:36.

9. Cao Y, Wu S, Zhang L, Yang Y, Cao S, Li Q. Association of allergic rhinitis with obstructive sleep apnea: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). déc 2018;97(51):e13783.

10. Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. Clin Exp Allergy. janv 1991;21(1):77-83.

11. Annesi-Maesano I, Didier A, Klossek M, Chanal I, Moreau D, Bousquet J. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies. Allergy. févr 2002;57(2):107-14.

12. Annesi-Maesano I, Didier A, Klossek JM, Chanal I, Moreau D, Bousquet J. Le Score For Allergic Rhinitis (SFAR) – version française. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1 juin 2004;44(4):396-9.

13. Ologe FE, Adebola SO, Dunmade AD, Adeniji KA, Oyejola BA. Symptom score for allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. avr 2013;148(4):557-63.

14. Kilpeläinen M, Terho EO, Helenius H, Koskenvuo M. Validation of a new questionnaire on asthma, allergic rhinitis, and conjunctivitis in young adults. Allergy. mai 2001;56(5):377-84.

15. Bousquet J, Caimmi DP, Bedbrook A, Bewick M, Hellings PW, Devillier P, et al. Pilot study of mobile phone technology in allergic rhinitis in European countries: the MASK-rhinitis study. Allergy. juin 2017;72(6):857-65.

16. Bousquet J, Devillier P, Anto JM, Bewick M, Haahtela T, Arnavielhe S, et al. Daily allergic multimorbidity in rhinitis using mobile technology: A novel concept of the MASK study. Allergy. 2018;73(8):1622-31.

17. Bachert C, van Cauwenberge P, Olbrecht J, van Schoor J. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium. Allergy. juin 2006;61(6):693-8.

18. Del Cuvillo A, Santos V, Montoro J, Bartra J, Davila I, Ferrer M, et al. Allergic rhinitis severity can be assessed using a visual analogue scale in mild, moderate and severe. Rhinology. 1 mars 2017;55(1):34-8.

19. Demoly P, Bousquet PJ, Mesbah K, Bousquet J, Devillier P. Visual analogue scale in patients treated for allergic rhinitis: an observational prospective study in primary care: asthma and rhinitis. Clin Exp Allergy. août 2013;43(8):881-8.

20. Caimmi D, Baiz N, Tanno LK, Demoly P, Arnavielhe S, Murray R, et al. Validation of the MASK-rhinitis visual analogue scale on smartphone screens to assess allergic rhinitis control. Clin Exp Allergy. déc 2017;47(12):1526-33

21. Crobach MJ, Hermans J, Kaptein AA, Ridderikhoff J, Petri H, Mulder JD. The diagnosis of allergic rhinitis: how to combine the medical history with the results of radioallergosorbent tests and skin prick tests. Scand J Prim Health Care. mars 1998;16(1):30-6.

22. Chaiyasate S, Roongrotwattanasiri K, Fooanant S, Sumitsawan Y. Key nasal symptoms predicting a positive skin test in allergic rhinitis and patient characteristics according to ARIA classification. J Med Assoc Thai. mars 2009;92(3):377-81. [

23. Hamizan AW, Christensen JM, Ebenzer J, Oakley G, Tattersall J, Sacks R, et al. Middle turbinate edema as a diagnostic marker of inhalant allergy. Int Forum Allergy Rhinol. 2017;7(1):37-42.

24. Jankowski R, Gallet P, Nguyen DT, Rumeau C. Chronic respiratory rhinitis. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. 2018 Aug 1;135(4):255–8.

25. Raza SN, Yousuf K, Small P, Frenkiel S. Diagnosing allergic rhinitis: effectiveness of the physical examination in comparison to conventional skin testing. J Otolaryngol Head Neck Surg. oct 2011;40(5):407-12.

26. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol. 2008 Aug;122(2 Suppl):S1-84.

27. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy. avr 2008;63 Suppl 86:8-160.

28. Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. J Allergy Clin Immunol. sept 2010;126(3):466-76.

29. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J Allergy Clin Immunol. oct 2017;140(4):950-8.

30. Bousquet J, Hellings PW, Agache I, Amat F, Annesi-Maesano I, Ansotegui IJ, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Phase 4 (2018): Change management in allergic rhinitis and asthma multimorbidity using mobile technology. J Allergy Clin Immunol. mars 2019;143(3):864-79.

31. Bousquet J, Arnavielhe S, Bedbrook A, Fonseca J, Morais Almeida M, Todo Bom A, et al. The Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) score of allergic rhinitis using mobile technology correlates with quality of life: The MASK study. Allergy. 2018;73(2):505-10.

32. Menditto E, Costa E, Midão L, Bosnic-Anticevich S, Novellino E, Bialek S, et al. Adherence to treatment in allergic rhinitis using mobile technology. The MASK Study. Clin Exp Allergy. avr 2019;49(4):442-60.

33. Bousquet J, Devillier P, Arnavielhe S, Bedbrook A, Alexis-Alexandre G, van Eerd M, et al. Treatment of allergic rhinitis using mobile technology with real-world data: The MASK observational pilot study. Allergy. 2018;73(9):1763-74.

34. Pfaar O, Alvaro M, Cardona V, Hamelmann E, Mösges R, Kleine-Tebbe J. Clinical trials in allergen immunotherapy: current concepts and future needs. Allergy. 2018;73(9):1775-83.

35. Hellings PW, Seys SF, Marien G, Agache I, Canonica W, Gevaert P, et al. ARIA masterclass 2018: From guidelines to real-life implementation. Rhinology. 1 oct 2019;57(5):392-9.

36. Bousquet J, Bedbrook A, Czarlewski W, Onorato GL, Arnavielhe S, Laune D, et al. Guidance to 2018 good practice: ARIA digitally-enabled, integrated, person-centred care for rhinitis and asthma. Clin Transl Allergy. 2019;9:16.

37. Nevis IF, Binkley K, Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Allergy Asthma Clin Immunol. 2016 Apr 27;12:20

38. Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2018 Feb;8(2):108-352.

39. Kupczyk M, Kupryś I, Bocheńska-Marciniak M, Górski P, Kuna P. Ranitidine (150 mg daily) inhibits wheal, flare, and itching reactions in skin-prick tests.Allergy Asthma Proc. 2007 Nov-Dec;28(6):711-5.

40. Hill SL 3rd, Krouse JH. The effects of montelukast on intradermal wheal and flare. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Sep;129(3):199-203.

41. Narasimha SK, Srinivas CR, Mathew AC. Effect of topical corticosteroid application frequency on histamine-induced wheals. Int J Dermatol. 2005 May;44(5):425-7

42. Ménardo JL, Bousquet J, Rodière M, Astruc J, Michel FB. Skin test reactivity in infancy. J Allergy Clin Immunol. 1985 Jun;75(6):646-51.

43. Di Lorenzo G, Leto-Barone MS, La Piana S, Ditta V, Di Fede G, Rini GB. Clinical course of rhinitis and changes in vivo and in vitro of allergic parameters in elderly patients: a long-term follow-up study. Clin Exp Med. 2013 Feb;13(1):67-73.

44. Liccardi G, D'Amato G, Canonica GW, Salzillo A, Piccolo A, Passalacqua G. Systemic reactions from skin testing: literature review. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006;16(2):75-8.

45. Norrman G, Fälth-Magnusson K. Adverse reactions to skin prick testing in children - prevalence and possible risk factors. Pediatr Allergy Immunol. 2009 May;20(3):273-8.).

46. Sellaturay P, Nasser S, Ewan P. The incidence and features of systemic reactions to skin prick tests. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015 Sep;115(3):229-33.

47. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al.; Global Allergy and Asthma European Network;Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. Allergy. 2012 Jan;67(1):18-24.

48. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, Dawson DE, Dykewicz MS, Hackell JM, Han JK, Ishman SL, Krouse HJ, Malekzadeh S, Mims JW, Omole FS, Reddy WD, Wallace DV, Walsh SA, Warren BE, Wilson MN, Nnacheta LC; Guideline Otolaryngology Development Group. AAO-HNSF. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Feb;152 (1 Suppl):S1-43.

49. Tschopp JM, Sistek D, Schindler C, Leuenberger P, Perruchoud AP, Wüthrich B, Brutsche M, Zellweger JP, Karrer W, Brändli O. Current allergic asthma and rhinitis: diagnostic efficiency of three commonly used atopic markers (IgE, skin prick tests, and Phadiatop). Results from 8329 randomized adults from the SAPALDIA Study. Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. Allergy. 1998 Jun;53(6):608-13.

50. Moreno C, Justicia JL, Quiralte J, Moreno-Ancillo A, Iglesias-Cadarso A, Torrecillas M, Labarta N, García MA, Dávila I. Olive, grass or both? Molecular diagnosis for the allergen immunotherapy selection in polysensitized pollinic patients. Allergy. 2014 Oct;69(10):1357-63.

51. JORF n°0296 du 20 décembre 2017.
https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/11/27/ESRS1729561A/jo/texte. Avril 2020.

52. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, van Wijk RG, Ohta K, Zuberbier T, Schünemann HJ; Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. J Allergy Clin Immunol. 2010 Sep;126(3):466-76.

53. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. Allergy. 2005 Jan;60(1):4-12.

54. Calderón MA, Simons FE, Malling HJ, Lockey RF, Moingeon P, Demoly P. Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile. Allergy. 2012 Mar;67(3):302-11.

55. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. J Allergy Clin Immunol 1999;104:301-4.

56. Vanlerberghe L, Joniau S, Jorissen M. The prevalence of humoral immunodeficiency in refractory rhinosinusitis: a retrospective analysis. B-ENT 2006;2:161-7

57. Coste A, Gilain L, Roger G, et al. Endoscopic and CT scan evaluation of rhinosinusitis in cystic fibrosis: clinical characteristics, diagnosis and management. Pediatr Pulmonol 2000;30:481-9.

58. Gysin C, Alothman GA, Papsin BC. Sinonasal disease in cystic fibrosis: clinical characteristics, diagnosis and management. Pediatr Pulmonol 2000;30:481-9.

59. Srouji IA. General and rhinosinusitis-related quality of life in patients with Wegener's granulomatosis. Laryngoscope 2006;116:1621-5.

60. Jankowski R, Nguyen DT, Russel A et al. Chronic nasal dysfunction. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2018 ;135:41-9.

61. Jacobs RL, Freedman PM, Boswell RN. Nonallergic rhinitis with eosinophilia (NARES syndrome). Clinical and immunologic presentation. J Allergy Clin Immunol 1981;67:253-62.

62. Settipane RA, Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;86:494-507.

63. Patel PN, Oyefara B, Aarstad R, et al. Rhinorrhea not responding to nasal corticosteroids. Allergy Asthma Proc 2007;28:735-8.

64. Berhanu AE, Pauli NP. More than just a "runny nose": a rare diagnosis of spontaneous CSF rhinorrhea for a common symptom. BMJ Case Rep 2014.

65. Patil VK, Kurukulaaratchy RJ, Venter C, et al. Changing prevalence of wheeze, rhinitis and allergic sensitisation in late childhood : Findings from 2 Isle of Wight birth cohorts 12 years apart. Clin Exp Allergy 2015 ; 45 : 1430–8.

66. Hahm MI, Chae Y, Kwon HJ, et al. Do newly built homes affect rhi- nitis in children ? the ISAAC phase III study in Korea. Allergy 2014 ; 69 : 479–87.

67. Chong Neto HJ, Rosário CS, Rosário BA, et al. Allergic rhinitis in preschool children from southern Brazil. Allergy 2014; 69 : 545–7.

68. Moussu L, Saint-Pierre P, Panayotopoulos V, et al. Determinants of allergic rhinitis in young children with asthma. PLoS One 2014; 9. e97236.

69. Carroll WD, Lenney W, Child F, et al. Asthma severity and atopy : how clear is the relationship ? Arch Dis Child 2006 ; 91 : 405–9.

70. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, et al. Rhinitis and onset of asthma : a longitudinal population-based study. Lancet 2008 ; 372 : 1049–57.

71. Montoro J, Del Cuvillo A, Mullol J, et al. Validation of the modified allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) severity classification in allergic rhinitis children : The PEDRIAL study. Allergy 2002 ; 57 : 107–14.

72. Ameille J, Didier A, Magnan A, et al. Recommandations de la SPLF sur asthme et allergie. Rev Mal Respir 2007 ; 24 : 223–32

73. Sarkissian L, Sarkissian L, E Stewart T, et al. Incidence of allergic rhinitis in children with residual snoring and sleep symptoms after adenotonsillectomy. Aust J Gen Pract 2018 ; 47 : 632–7

74. Lee DJ, Chung YJ, Yang YJ, et al. The impact of allergic rhinitis on symptom improvement in pediatric patients after adenotonsillectomy. Clin Exp Otorhinolaryngol 2018 ; 11 : 52–7.

75. Dogru M, Evcimik MF, Calim OF. Does adenoid hypertrophy affect disease severity in children with allergic rhinitis ? Eur Arch Otorhinolaryngol 2017 ; 274 : 209–13.

76. Song Y, Wang M, Xie J, et al. Prevalence of allergic rhinitis among elementary and middle school students in Changsha city and its impact on quality of life. J Laryngol Otol 2015 ; 129 : 1108–14

77. Luzzi V, Ierardo G, Viscogliosi A, et al. Allergic rhinitis as a possible risk factor for malocclusion : a case-control study in children. Int J Paediatr Dent 2013 ; 23 : 274–8

78. Lin SY, Melvin TA, Boss EF, et al. The association between allergic rhinitis and sleep-disordered breathing in children : a systematic review. Int Forum Allergy Rhinol 2013 ; 3 : 504–9.

79. Krouse HJ. Environmental controls and avoidance measures: Environmental controls and avoidance measures. International Forum of Allergy & Rhinology. sept 2014;4(S2):S32-4.

80. Nurmatov U, van Schayck CP, Hurwitz B, Sheikh A. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review. Allergy. févr 2012;67(2):158-65.

81. Antonicelli L, Bilò MB, Pucci S, Schou C, Bonifazi F. Efficacy of an air-cleaning device equipped with a high efficiency particulate air filter in house dust mite respiratory allergy. Allergy. nov 1991;46(8):594-600.

82. Reisman RE, Mauriello PM, Davis GB, Georgitis JW, DeMasi JM. A double-blind study of the effectiveness of a high-efficiency particulate air (HEPA) filter in the treatment of patients with perennial allergic rhinitis and asthma.J Allergy Clin Immunol. 1990 Jun;85(6):1050-7.

83. Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, Tempels-Pavlica Z, de Monchy JG, Bruijnzeel-Koomen CA, Aalberse RC, Gerth van Wijk R. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. N Engl J Med. 2003 Jul 17;349(3):237-46.

84. Murray CS, Foden P, Sumner H, Shepley E, Custovic A, Simpson A. Preventing Severe Asthma Exacerbations in Children. A Randomized Trial of Mite-

Impermeable Bedcovers
Am J Respir Crit Care Med. 2017 Jul 15;196(2):150-158

85. Kniest FM, Young E, Van Praag MC, Vos H, Kort HS, Koers WJ, et al. Clinical evaluation of a double-blind dust-mite avoidance trial with mite-allergic rhinitic patients. Clin Exp Allergy. janv 1991;21(1):39-47.

86. Geller-Bernstein C, Pibourdin JM, Dornelas A, Fondarai J. Efficacy of the acaricide: acardust for the prevention of asthma and rhinitis due to dust mite allergy, in children. Allerg Immunol (Paris). mai 1995;27(5):147-54.

87. Moon JS, Choi SO. Environmental controls in reducing house dust mites and nasal symptoms in patients with allergic rhinitis. Yonsei Med J. juin 1999;40(3):238-43.

88. De Blay F1, Fourgaut G, Hedelin G, Vervloet D, Michel FB, Godard P, Charpin D, Pauli G; Scientific Committee of the MIEC study. Medical Indoor Environment Counselor (MIEC): role in compliance with advice on mite allergen avoidance and on mite allergen exposure. Allergy. 2003 Jan;58(1):27-33.

89. Sánchez J, Díez S, Cardona R. Pet avoidance in allergy cases: Is it possible to implement it? Biomedica. sept 2015;35(3):357-62.

90. Custovic A, Wijk RG. The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update (in collaboration with GA(2)LEN). Allergy. sept 2005;60(9):1112-5.

91. Shargorodsky J, Garcia-Esquinas E, Umanskiy R, Navas-Acien A, Lin SY. Household pet exposure, allergic sensitization, and rhinitis in the U.S. population. Int Forum Allergy Rhinol. 2017;7(7):645-51.

92. Wood RA, Johnson EF, Van Natta ML, Chen PH, Eggleston PA. A placebo-controlled trial of a HEPA air cleaner in the treatment of cat allergy. Am J Respir Crit Care Med. juill 1998;158(1):115-20.

93. Hodson T, Custovic A, Simpson A, Chapman M, Woodcock A, Green R. Washing the dog reduces dog allergen levels, but the dog needs to be washed twice a week. J Allergy Clin Immunol. avr 1999;103(4):581-5.

94. Stillerman A, Nachtsheim C, Li W, Albrecht M, Waldman J. Efficacy of a novel air filtration pillow for avoidance of perennial allergens in symptomatic adults. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010 May;104(5):440-9.

95. Chen QY, Li L, Zhang L, Mo JH, Yang ZF, Wei XL, Li YY, Xia JY, Bai XB, Xie PF. Efficacy of indoor air purification in treating Artemisia (mugwort) pollen allergic rhinitis: study protocol for a randomised controlled trial. BMC Public Health. 2018 Jul 6;18(1):841.

96. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. Allergy. sept 2007;62(9):976-90.

97. Ferguson BJ. Environmental controls of allergies. Otolaryngol Clin North Am. avr 2008;41(2):411-7, viii-ix.

98. Reisacher WR. Allergy treatment: environmental control strategies. Otolaryngol Clin North Am. juin 2011;44(3):711-25, x.

99. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, Ciavarella A, Doyle PW, Javer AR, Leith ES, Mukherji A, Schellenberg RR, Small P, Witterick IJ. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis.Allergy Asthma Clin Immunol. 2011 Feb 10;7(1):2.

100. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, Custovic A, Halken S, Hellings PW, et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. sept 2013;68(9):1102-16.

101. Fokkens WJ1, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. Rhinology. 2012 Mar;50(1):1-12.

102. Head K, Snidvongs K, Glew S, Scadding G, Schilder AG, Philpott C, Hopkins C. Saline irrigation for allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jun 22;6:CD012597. doi: 10.1002/14651858.CD012597.pub2.

103. Murris-Espin M, Melac M, Charpentier JC, Didier A. Comparison of efficacy and safety of cetirizine and ebastine in patients with perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol 1998;80:399–403.

104. Mösges R, König V, Köberlein J. The effectiveness of levocetirizine in comparison with loratadine in treatment of allergic rhinitis--a meta-analysis. Allergol Int. 2011 Dec;60(4):541-6.

105. Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Khattiyawittayakun L, Snidvongs K. Effects of H1 antihistamine addition to intranasal corticosteroid for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Int Forum Allergy Rhinol. 2018 Oct;8(10):1083-1092.

106. Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Burton MJ, Schilder AG. Different types of intranasal steroids for chronic rhinosinusitis. Cochrane Database Syst Rev 2016;4. CD011993

107. Kim CH, Kim JK, Kim HJ, Cho JH, Kim JS, Kim YD. Comparison of intranasal ciclesonide, oral levocetirizine, and combination treatment for allergic rhinitis. Allergy Asthma Immunol Res. 2015 Mar;7(2):158-66.

108. Khattiyawittayakun L, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Snidvongs K. Effects of double-dose intranasal cortisosteroid for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Int Forum Allergy Rhinol 2019;9:72-8

109. Di Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri ME, Morici G, Di Gregoli A, Lo Bianco C. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. Clin Exp Allergy. 2004 Feb;34(2):259-67.

110. Hampel FC, Pedinoff AJ, Jacobs RL, Caracta CF, Tantry SK. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2019 Jul 3;40(4):261-272.

111. Bousquet J, Meltzer EO, Couroux P, Koltun A, Kopietz F et al. Onset of Action of the Fixed Combination Intranasal Azelastine-Fluticasone Propionate in an Allergen Exposure Chamber.J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 Sep - Oct;6(5):1726-1732.e6.

112. Ganesh V, Banigo A, McMurran AEL, Shakeel M, Ram B. Does intranasal steroid spray technique affect side effects and compliance? Results of a patient survey. J Laryngol Otol. 2017 Nov;131(11):991-996.

113. Bensch GW. Safety of intranasal corticosteroids. Ann Allergy Asthma Immunol 2016;117:601-5

114. Wilson DR, Torres LI, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD002893. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2010;(12):CD002893.

115. Radulovic S, Wilson D, Calderon M, Durham S. Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT). Allergy. 2011 Jun;66(6):740-52.

116. Nelson H, Blaiss M, Nolte H, Würtz SØ, Andersen JS, Durham SR. Efficacy and safety of the SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet in mono- and polysensitized subjects. Allergy 2013;68:252-5.

117. Didier A, Malling H-J, Worm M, et al. Optimal dose, efficacy, and safety of once-daily sublingual immunotherapy with a 5-grass pollen tablet for seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2007;120:1338-45.

118. Demoly P, Emminger W, Rehm D, Backer V, Tommerup L, Kleine-Tebbe J. Effective treatment of house dust mite-induced allergic rhinitis with 2 doses of the SQ HDM SLIT-tablet: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. J Allergy Clin Immunol 2016;137:444-451.

119. Ciprandi G, Incorvaia C, Puccinelli P, Soffia S, Scurati S, Frati F. Polysensitization as a challenge for the allergist: the suggestions provided by the Polysensitization Impact on Allergen Immunotherapy studies. Expert Opin Biol Ther 2011;11:715-22.

120. Kim SH, Shin SY, Lee KH, Kim SW, Cho JS. Long-term Effects of Specific Allergen Immunotherapy Against House Dust Mites in Polysensitized Patients With Allergic Rhinitis. Allergy Asthma Immunol Res 2014;6:535-40.

121. Lombardi C, Incorvaia C, Braga M, Senna G, Canonica GW, Passalacqua G. Administration regimens for sublingual immunotherapy to pollen allergens: what do we know? Allergy 2009;64:849-54.

122. Didier A, Wahn U, Horak F, Cox LS. Five-grass-pollen sublingual immunotherapy tablet for the treatment of grass-pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis: 5 years of experience. Expert Rev Clin Immunol 2014;10:1309-24.

123. Senna GE, Calderon M, Milani M. Allergy immunotherapy tablet: Grazax® for the treatment of grass pollen allergy. Expert Rev Clin Immunol 2011;7:21-7.

124. Nelson H, Lehmann L, Blaiss MS. Treatment of seasonal allergic rhinoconjunctivitis with a once-daily SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet. Curr Med Res Opin 2012;28:1043-51.

125. Calderon MA, Birk AO, Andersen JS, Durham SR. Prolonged preseasonal treatment phase with Grazax sublingual immunotherapy increases clinical efficacy. Allergy 2007;62:958-61.

126. Makatsori M, Scadding GW, Lombardo C, et al. Dropouts in sublingual allergen immunotherapy trials - a systematic review. Allergy 2014;69:571-80.

127. Kiel MA, Röder E, Gerth van Wijk R, Al MJ, Hop WCJ, Rutten-van Mölken MPMH. Real-life compliance and persistence among users of subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2013;132:353-360.e2.

128. Zielen S, Devillier P, Heinrich J, Richter H, Wahn U. Sublingual immunotherapy provides long-term relief in allergic rhinitis and reduces the risk of asthma: A retrospective, real-world database analysis. Allergy. 2018 Jan;73(1):165-177.

129. Cox L, Cohn JR. Duration of allergen immunotherapy in respiratory allergy: when is enough, enough? Ann Allergy Asthma Immunol. 2007 May;98(5):416-26.

130. Casale TB, Condemi J, LaForce C, Nayak A, Rowe M, Watrous M, et al. Effect of omalizumab on symptoms of seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. JAMA. 19 déc 2001;286(23):2956-67.

131. Chervinsky P, Casale T, Townley R, Tripathy I, Hedgecock S, Fowler-Taylor A, et al. Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. août 2003;91(2):160-7.

132. Lange B, Lukat K-F, Rettig K, Holtappels G, Bachert C. Efficacy, cost-effectiveness, and tolerability of mometasone furoate, levocabastine, and disodium cromoglycate nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. sept 2005;95(3):272-82.

133. Lejeune M, Lefebvre PP, Delvenne P, El-Shazly AE. Nasal sodium cromoglycate (Lomusol) modulates the early phase reaction of mild to moderate persistent allergic rhinitis in patients mono-sensitized to house dust mite: a preliminary study. Int Immunopharmacol. mai 2015;26(1):272-6.

134. Karaki M, Akiyama K, Mori N. Efficacy of intranasal steroid spray (mometasone furoate) on treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: comparison with oral corticosteroids. Auris Nasus Larynx. juin 2013;40(3):277-81.

135. Kwaselow A, McLean J, Busse W, Bush R, Reed C, Metzger W, et al. A comparison of intranasal and oral flunisolide in the therapy of allergic rhinitis. Evidence for a topical effect. Allergy. juill 1985;40(5):363-7.

136. Aasbjerg K, Torp-Pedersen C, Vaag A, Backer V. Treating allergic rhinitis with depot-steroid injections increase risk of osteoporosis and diabetes.Respir Med. 2013 Dec;107(12):1852-8. doi: 10.1016/j.rmed.2013.09.007. Epub 2013 Sep 20.

137. Karatzanis A, Chatzidakis A, Milioni A, Vlaminck S, Kawauchi H, Velegrakis S, et al. Contemporary Use of Corticosteroids in Rhinology. Curr Allergy Asthma Rep. févr 2017;17(2):11.

138. Tatar EÇ, Sürenoğlu UA, Ozdek A, Saylam G, Korkmaz H. The effect of combined medical treatment on quality of life in persistent allergic rhinitis. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. août 2013;65(Suppl 2):333-7.

139. Grainger J, Drake-Lee A. Montelukast in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Clin Otolaryngol. oct 2006;31(5):360-7.

140. Lu Y, Yin M, Cheng L. Meta-analysis of leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of allergic rhinitis. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. août 2014;49(8):659-67.

141. Wei C. The efficacy and safety of H1-antihistamine versus Montelukast for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. Biomed Pharmacother. oct 2016;83:989-97.

142. Rodrigo GJ, Yañez A. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials. Ann Allergy Asthma Immunol. juin 2006;96(6):779-86.

143. Goodman MJ, Jhaveri M, Saverno K, Meyer K, Nightengale B. Cost-effectiveness of second-generation antihistamines and montelukast in relieving allergic rhinitis nasal symptoms. Am Health Drug Benefits. oct 2008;1(8):26-34.

144. Durham SR, Emminger W, Kapp A, et al. SQ-standardized sublingual grass immunotherapy : confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. J Allergy Clin Immunol 2012 ; 129 : 717–25.

145. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma : 10-year follow-up on the PAT study. Allergy 2007 ; 62 : 943–8.

146. Feng B, Wu J, Chen B, Xiang H, Chen R, Li B, et al. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy for allergic rhinitis in pediatric patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Rhinol Allergy. 2017;31:27-35.

147. Calderón MA, Casale TB, Togias A, Bousquet J, Durham SR, Demoly P. Allergen-specific immunotherapy for respiratory allergies: from meta-analysis to registration and beyond. J Allergy Clin Immunol. 2011;127:30-38.

148. Eifan AO, Akkoc T, Yildiz A, et al. Clinical efficacy and immunological mechanisms of sublingual and subcutaneous immunotherapy in asthmatic/rhinitis children sensitized to house dust mite : an open randomized controlled trial. Clin Exp Allergy 2010 ; 40 : 922–32.

149. Karakoc-Aydiner E, Eifan AO, Baris S, et al. Long-term effect of sublingual and subcutaneous immunotherapy in dust mite-allergic children with asthma/rhinitis : a 3-year prospective randomized controlled trial. J Investig Allergol Clin Immunol 2015 ; 25 : 334–42.

150. Meadows A, Kaambwa B, Novielli N, et al. A systematic review and economic evaluation of subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy in adults and children with seasonal allergic rhinitis. Health Technol Assess 2013 ; 17 : 1–322.

151. Halken S, Larenas-Linnemann D, Roberts G, Calderón MA, Angier E, Pfaar O, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Prevention of allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2017;28:728-745.

152. Braun JJ, Devillier P, Wallaert B, et al. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclues). Texte long. Rev Mal Respir 2010 ; 27 : S79–S105.

153. Wei JL. Chronic nasal dysfunction in children : allergic rhinitis ? Infectious ? What to do if neither ? Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2015 ; 23 : 491–8.

154. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW, Casale TB, Cruz AA, Lockey RJ, et al. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD). J Allergy Clin Immunol. sept 2009;124(3):428-33.

155. Hellings PW, Fokkens WJ, Akdis C, Bachert C, Cingi C, Dietz de Loos D, et al. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? Allergy. janv 2013;68(1):1-7.

156. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Méchin H, Daures J-P, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. Allergy. avr 2007;62(4):367-72.

157. Bousquet PJ, Bachert C, Canonica GW, Casale TB, Mullol J, Klossek JM, et al. Uncontrolled allergic rhinitis during treatment and its impact on quality of life: a cluster randomized trial. J Allergy Clin Immunol. sept 2010;126(3):666-668.e1-5.

158. Demoly P, Jankowski R, Chassany O, Bessah Y, Allaert F-A. Validation of a self-questionnaire for assessing the control of allergic rhinitis. Clin Exp Allergy. juin 2011;41(6):860-8.

159. Wang Y, Chen H, Zhu R, Liu G, Huang N, Li W, et al. Allergic Rhinitis Control Test questionnaire-driven stepwise strategy to improve allergic rhinitis control: a prospective study. Allergy. 2016;71(11):1612-9.

160. Jose J, Coatesworth AP. Inferior turbinate surgery for nasal obstruction in allergic rhinitis after failed medical treatment. Cochrane Database Syst Rev. 8 déc 2010;(12):CD005235.

161. Caffier PP, Scherer H, Neumann K, Lück S, Enzmann H, Haisch A. Diode laser treatment in therapy-resistant allergic rhinitis: impact on nasal obstruction and associated symptoms. Lasers Med Sci. janv 2011;26(1):57-67.

162. Gupta P, Kc T, Regmi D. Diode Laser Turbinate Reduction in Allergic Rhinitis: A Cross-sectional Study. JNMA J Nepal Med Assoc. déc 2018;56(214):949-52.

163. Mori S, Fujieda S, Yamada T, Kimura Y, Takahashi N, Saito H. Long-term effect of submucous turbinectomy in patients with perennial allergic rhinitis. Laryngoscope. mai 2002;112(5):865-9.

164. Kim YH, Kim BJ, Bang KH, Hwang Y, Jang TY. Septoplasty improves life quality related to allergy in patients with septal deviation and allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. déc 2011;145(6):910-4.

165. Gillman GS, Staltari GV, Chang Y-F, Mattos JL. A Prospective Study of Outcomes of Septoplasty with Turbinate Reductions in Patients with Allergic Rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;160(6):1118-23.

166. Siméon R, Soufflet B, Souchal Delacour I. Coblation turbinate reduction in childhood allergic rhinitis. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. mai 2010;127(2):77-82.

167. Tan G, Ma Y, Li H, Li W, Wang J. Long-term results of bilateral endoscopic vidian neurectomy in the management of moderate to severe persistent allergic rhinitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. mai 2012;138(5):492-7.

168. Zhang H, Micomonaco DC, Dziegielewski PT, Sowerby LJ, Weis E, Wright ED. Endoscopic vidian neurectomy: a prospective case series. Int Forum Allergy Rhinol. mai 2015;5(5):423-30.

169. Marshak T, Yun WK, Hazout C, Sacks R, Harvey RJ. A systematic review of the evidence base for vidian neurectomy in managing rhinitis. J Laryngol Otol. juill 2016;130 Suppl 4:S7-28.

170. Su W-F, Liu S-C, Hsu W-C, Chen Y-C. Randomized, double-blind, controlled study to evaluate the effect of vidian nerve cauterization on lacrimation. Am J Rhinol Allergy. juin 2014;28(3):255-9

171. Ozcan C, Ismi O. Botulinum Toxin for Rhinitis. Curr Allergy Asthma Rep. 2016;16(8):58.

172. Yang TY, Jung YG, Kim YH, Jang TY. A comparison of the effects of botulinum toxin A and steroid injection on nasal allergy. Otolaryngol Head Neck Surg. sept 2008;139(3):367-71.

173. Taw MB, Reddy WD, Omole FS, Seidman MD. Acupuncture and allergic rhinitis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. juin 2015;23(3):216-20.

174. Fu Q, Zhang L, Liu Y, Li X, Yang Y, Dai M, et al. Effectiveness of Acupuncturing at the Sphenopalatine Ganglion Acupoint Alone for Treatment of Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evid Based Complement Alternat Med. 2019;2019:6478102.

175. Mi J, Chen X, Lin X, Guo J, Chen H, Wei L, et al. Treatment of persistent allergic rhinitis via acupuncture at the sphenopalatine acupoint: a randomized controlled trial. Trials. 11 janv 2018;19(1):28.

176. Li J-H, Yang L-H, Chen Y, Fan Z-X. Acupuncture as an add-on therapy to sublingual allergen-specific immunotherapy for patients with allergic rhinitis. Medicine (Baltimore). janv 2019;98(1):e13945.

177. Adam D, Grabenhenrich L, Ortiz M, Binting S, Reinhold T, Brinkhaus B. Impact of acupuncture on antihistamine use in patients suffering seasonal allergic rhinitis: secondary analysis of results from a randomised controlled trial. Acupunct Med. 2018;36(3):139-45.

178. Jung C-Y, Cho M-J, Kang H-R, Hong S-U, Sung W-S, Kim E-J. Efficacy and safety of electric heating moxibustion for perennial allergic rhinitis: protocol for a randomized controlled trial. Trials. 19 juill 2019;20(1):445.

179. Chen S, Qu S-H, Zhang Y, Wen Z-H, Guo S-N, Zeng W-M, et al. Impact of acupuncture for allergic rhinitis on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 20 juin 2019;20(1):372.

180. Liang Y, Lenon GB, Yang AWH. Self-administered acupressure for allergic rhinitis: study protocol for a randomized, single-blind, non-specific controlled, parallel trial. Trials. 25 juin 2019;20(1):382.