# Recommandations pour la prévention et la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle

Les recommandations de la Société de pneumologie de langue française (SPLF), de la Société française de médecine du travail (SFMT), de la Société française d'allergologie (SFA) et de la Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou (SFORL-CFC) sont reproduites ici, avec leur autorisation. Elles sont parues initialement dans la Revue des Maladies Respiratoires sous la référence : AMEILLE J., DIDIER A., SERRANO E., DE BLAY F., VANDENPLAS O., COSTE A., PUJAZON M.-C., GARNIER R. - Recommandations pour la prévention et la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle. Revue des Maladies Respiratoires 2011; 28 (7): 940-949 (copyright © 2011 publié par Elsevier Masson SAS pour la SPLF. Tous droits réservés).

Elles ont également été publiées dans les Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement 2011 ; 72 (6) :613-633.

La rédaction remercie les éditions Elsevier Masson.

### Préambule

#### PROMOTEUR

La Société française de médecine du travail (SFMT), en partenariat avec la Société de pneumologie de langue française (SPLF), la Société française d'allergologie (SFA) et la SFORL-CFC (Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou), a décidé de promouvoir des recommandations pour la prévention et la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle.

#### **CIBLES**

Ces recommandations sont proposées aux médecins du travail, aux médecins généralistes, pneumologues, allergologues et ORL.

#### MÉTHODE

Un comité d'organisation dont les membres ont été désignés par le promoteur et ses partenaires a défini le titre des recommandations et les questions sur lesquelles elles portent. Il a désigné les membres du groupe de travail chargé de bâtir l'argumentaire et de rédiger les recommandations

Un groupe de lecture a été constitué par le comité d'organisation pour réunir un échantillon représentatif des professionnels de santé impliqués dans la prévention et la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle. Ce groupe est constitué de médecins du travail, de médecins généralistes, pneumologues, allergologues et ORL.

La constitution de ces différents groupes est reprise dans l'*encadré 1 page suivante*.

Le niveau de preuve scientifique fourni par la littérature et la force des recommandations ont été déterminés conformément au guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations, publié par l'ANAES en 2000 (tableau I page suivante).

### Introduction

Les rhinites professionnelles peuvent être allergiques ou non. La rhinite allergique professionnelle est une maladie inflammatoire de la muqueuse nasale caractérisée par le développement d'une hyperréactivité nasale spécifique à l'égard d'une substance présente sur le lieu du travail [1]. Elle doit être distinguée de la rhinite aggravée par le travail, définie comme une rhinite, allergique ou non, préexistante ou récemment apparue, dont les manifestations sont exacerbées mais non

J. AMEILLE<sup>1</sup>, A. DIDIER<sup>2</sup>, E. SERRANO<sup>3</sup>, F. DE BLAY<sup>4</sup>, O. VANDENPLAS<sup>5</sup>, A. COSTE<sup>6</sup>, M-C. PUJAZON<sup>7</sup>, R. GARNIER<sup>8</sup>

- 1) AP-HP, Unité de pathologie professionnelle, hôpital Raymond Poincaré, Garches -Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines.
- 2)Service de pneumologie et d'allergologie, clinique des voies respiratoires, CHU de Toulouse, hôpital Larrey.
- 3) Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHU de Toulouse, hôpital Larrey.
- 4) Unité de pneumologie, d'allergologie et de pathologie respiratoire de l'emironnement, Pôle de pathologie thoracique, hôpitaux universitaires de Strasbourg.
- 5) Service de pneumologie, Cliniques de Mont-Godinne, Université catholique de Louvain, Belgique.
- 6) Service d'ORL et de chirurgie cerrico-faciale, CHI Créteil et CHU H. Mondor (AP-HP), Insern U955, Équipe 13, Université Paris-Est Créteil.
- Service de pneumologie et d'allergologie, clinique des voies respiratoires, CHU de Toulouse, hôpital Larrey.
- 8) AP-HP, Centre Antipoison de Paris, hôpital Fernand Widal - Université Paris 7.



induites par l'exposition aux nuisances professionnelles [1]. Différents types d'agents professionnels peuvent provoquer l'apparition d'une rhinite allergique professionnelle : d'une part des agents protéiques de haut poids moléculaire d'origine animale ou végétale et d'autre part des substances chimiques de faible poids moléculaire. Les agents de haut poids moléculaire in-

duisent l'apparition d'une rhinite allergique professionnelle par des mécanismes immunologiques mettant en jeu des immunoglobulines (IgE) spécifiques. Pour les rhinites causées par les agents de faible poids moléculaire, il n'est pas toujours aisé de faire la distinction entre des mécanismes immunologiques et des phénomènes d'irritation non spécifique [1-2].

#### ENCADRÉ 1

#### Comité d'organisation : Jacques Ameille, Robert Garnier, Elie Serrano, Alain Didier.

#### Groupe de lecture

Dr Philippe Azoyan, médecin généraliste, Paris

Dr Joëlle Birbaum, allergologue, Montpellier

Dr Jean-Jacques Bled, médecin du travail, Colombes

Dr Liliane Boitel, médecin du travail, Nancy

Dr Brigitte Breuil-Nénert, médecin généraliste,

Saint-Maurice

Pr Jean-François Caillard, médecin du travail, Rouen

Dr Patrick Carlier, médecin généraliste, Paris

Dr Pierre Celers, médecin généraliste, Vaucresson

Pr Denis Charpin, pneumologue, Marseille

Dr Elisabeth Chorrin-Cagnat, médecin généraliste,

Mandres-les-Roses

Pr Dominique Choudat, médecin du travail, Paris

Dr Françoise Corlieu-Nadel, médecin généraliste,

Boulogne-Billancourt

Dr Louis Crampette, ORL, Montpellier

Pr Jean-Charles Dalphin, pneumologue, Besançon

Dr Dominique Dupas, médecin du travail, Nantes

Pr Dominique Huas, médecin généraliste, Paris

Pr Roger Jankowski, ORL, Nancy

Pr Marc Letourneux, médecin du travail, Caen

Dr Frédérique Louis-Donguy, pneumologue, Nice

Dr Michel Miguères, pneumo-allergologue, L'Union

Dr Catherine Nisse, médecin du travail, Lille

Pr Albert Ouazana, médecin généraliste, St-Cyr-l'Ecole

Pr Yves Pacheco, pneumologue, Lyon

Pr Jean-Claude Pairon, médecin du travail, Créteil

Pr Christophe Paris, médecin du travail, Nancy

Dr Josiane Perdocani, ORL, Toulouse

Pr Chantal Rahérison, pneumologue, Bordeaux

Dr Jean-Marc Rame, allergologue, Besançon

Dr Christophe Ruaux, ORL, Rennes

Dr Anne-Marie Sellerier, médecin généralise,

Nogent-sur-Marne

Dr Philippe Watine, médecin du travail, Paris

Dr François Wessel, allergologue, Nantes

Dr Hélène Zana, allergologue, Belfort

#### TABLEAU I

#### Évaluation du niveau de preuve scientifique

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



Documents pour le Médecin du Travail N° 129 ler trimestre 2012 Quel que soit le type d'agent impliqué, les symptômes de la rhinite allergique professionnelle apparaissent après une période de latence. Les principaux symptômes cliniques sont le prurit nasal, les éternuements, la rhinorrhée et l'obstruction nasale. La rhinite allergique professionnelle s'accompagne très fréquemment de symptômes de conjonctivite (prurit oculaire, rougeur conjonctivale et larmoiement) [3]. Le jetage postérieur et l'hyposmie sont fréquents.

# Question 1. Est-il justifié de dépister la rhinite allergique professionnelle ?

La rhinite allergique professionnelle est une pathologie indemnisable, tant dans le régime général que dans le régime agricole de la Sécurité sociale. Elle peut être prévenue dans une large mesure par une amélioration des conditions de travail et des traitements efficaces lui sont opposables.

La rhinite allergique constitue un facteur de dégradation de la qualité de vie, qui interfère avec la vie professionnelle et sociale [4-8] (NP3). La rhinite allergique professionnelle est plus fréquente que l'asthme professionnel, en particulier lorsque des allergènes de haut poids moléculaire sont en cause [2, 9] (NP2).

Les données publiées concernant les relations entre rhinite et asthme dans la population générale démontrent une association fréquente des deux maladies, la rhinite précédant habituellement l'apparition d'un asthme [10-17] (NP2). Les mêmes relations ont été observées entre rhinite et asthme professionnels, particulièrement lorsque des allergènes de haut poids moléculaire sont impliqués [18 à 24] (NP2).

Chez l'adulte, l'existence d'une rhinite augmente le risque de développer un asthme [25-26] (NP2). De plus, la rhinite allergique contribue à rendre l'asthme plus difficile à contrôler [16-17, 27] (NP3). De même, le risque de développer un asthme professionnel est augmenté chez les travailleurs atteints de rhinite professionnelle [28-29] (NP3). Ainsi, dans une série de 3 637 cas de rhinite notifiés au registre finlandais des maladies professionnelles entre 1988 et 1999, puis suivis jusqu'au 31 décembre 2000, le risque relatif de développer une maladie asthmatique était de 4,8 (IC 95 % : 4,3 - 5,4) en cas de rhinite professionnelle, par comparaison avec des sujets atteints d'autres maladies professionnelles [28]. La rhinite allergique professionnelle doit donc être considérée comme un facteur de risque de l'asthme professionnel. Il existe cependant peu de données concernant la valeur prédictive positive de la rhinite allergique professionnelle vis-à-vis de l'asthme professionnel. Dans une cohorte d'apprentis en santé animale, la valeur prédictive positive de la rhinite allergique professionnelle pour l'asthme professionnel a été évaluée à 11,4 % [20].

#### **Recommandation 1**

Il est recommandé de dépister la rhinite allergique professionnelle, compte tenu de son impact négatif sur la qualité de vie personnelle et au travail, de son évolution fréquente vers l'asthme professionnel, et de l'existence de mesures de prévention et de traitements efficaces (grade B).

### Question 2. Sur quelles populations faire porter le dépistage de la rhinite allergique en milieu professionnel?

De très nombreuses substances sont susceptibles d'induire une rhinite allergique professionnelle. Le poids respectif des différents agents étiologiques varie considérablement selon les pays en fonction de leurs spécificités [2, 9]. À titre d'exemple, la première cause de rhinite et d'asthme professionnels allergiques en Finlande est la sensibilisation à des allergènes bovins, attribuée à la pratique habituelle du brossage des vaches [30]. Les données de l'Observatoire Régional des Rhinites Allergiques Professionnelles (ORRAP) permettent d'identifier les agents le plus souvent en cause et les professions les plus touchées en Île-de-France [23]. Par ordre de fréquence décroissante les agents le plus souvent incriminés pour la période 1999-2003 étaient la farine, les persulfates alcalins, le latex, les acariens, les aldéhydes, les ammoniums quaternaires, les poussières de bois, les amines et les isocyanates. Pour la même période, les principales professions, par ordre de fréquence décroissante, étaient les boulangers, les coiffeurs, les professions de santé et les personnels des entreprises de nettoyage. Ces 4 professions à elles seules représentaient 72 % des cas enregistrés.

De nombreuses études ont montré une prévalence plus élevée de rhinites dues à des allergènes de haut poids moléculaire chez les atopiques que chez les non atopiques [18, 30-33] (NP2). Cependant, l'atopie a une faible valeur prédictive positive quant au risque de développer une rhinite allergique professionnelle [32, 34-36] (NP2).



L'intensité de l'exposition est le déterminant le plus important de la sensibilisation aux allergènes professionnels et de la rhinite allergique professionnelle (NP2). Plusieurs publications rapportent une corrélation entre l'intensité de l'exposition et le risque de rhinite en rapport avec une sensibilisation à des allergènes professionnels tels que les allergènes de boulangerie [37-38], les animaux de laboratoire [18, 30, 39, 40], les sels de platine [41] ou des anhydrides d'acide [42, 43]. Les relations entre le tabagisme et le risque de sensibilisation demeurent controversées [2].

Le délai de survenue de la rhinite allergique professionnelle est très variable, de quelques semaines à plus de 10 ans après le début de l'exposition à l'agent causal [44]. Cependant, il a été montré, chez les salariés ou apprentis exposés à la farine ou aux petits animaux de laboratoire, que c'est pendant les deux premières années que l'incidence de la rhinite est le plus élevée [19, 20] (NP2).

#### **Recommandation 2**

En milieu professionnel, il est recommandé de faire porter prioritairement le dépistage de la rhinite allergique professionnelle sur les populations exerçant une profession exposant à des allergènes, notamment dans les métiers de la boulangerie, de la coiffure, de la propreté, de certains secteurs de la santé, et de façon plus générale sur les populations dont l'analyse du poste de travail montre qu'elles sont exposées à des allergènes (grade C).

#### **Recommandation 3**

Le dépistage de la rhinite allergique professionnelle est particulièrement recommandé pendant l'apprentissage et/ou les deux premières années d'exposition (grade C). Ceci pourrait permettre d'intervenir précocement dans le sens d'une réorientation professionnelle, sans conséquence socio-économique majeure.

# Question 3. Quel(s) outil(s) utiliser pour le dépistage des rhinites allergiques professionnelles ?

L'interrogatoire est au centre de la démarche diagnostique [45-46]. La rhinite est caractérisée par l'existence de symptômes cliniques : prurit nasal, éternuements, rhinorrhée, obstruction nasale. L'association d'au moins deux de ces symptômes, plusieurs semaines par an, est en général retenue comme le critère diagnostique essentiel [46]. L'existence de signes d'atteinte conjonctivale (prurit oculaire, larmoiement) est en faveur du mécanisme allergique de la rhinite [22].

Des questionnaires tels que le SFAR (score for allergic rhinitis) permettent de poser le diagnostic de rhinite allergique avec de très bonnes sensibilité et spécificité : respectivement 74 % et 83 %, dans une série de 269 patients [47].

L'interrogatoire permet également d'établir la chronologie des symptômes par rapport à l'exposition professionnelle, par le recueil des éléments suivants :

- durée d'exposition avant le début des symptômes (latence) :
- expositions ou tâches associées au déclenchement ou à l'aggravation des symptômes;
- amélioration en dehors du travail (repos hebdomadaires, vacances ou arrêts de travail).

Cependant, les symptômes de la rhinite allergique professionnelle sont les mêmes que les symptômes de rhinites relevant d'autres causes. De plus, certaines rhinites non professionnelles, allergiques ou non, peuvent être aggravées par le travail, notamment sous l'effet de l'exposition à des agents irritants [1]. L'interrogatoire et l'histoire clinique ne sont donc pas suffisamment spécifiques pour établir un diagnostic de rhinite allergique professionnelle [1, 2].

#### **Recommandation 4**

Pour les sujets à haut risque de rhinite allergique professionnelle, il est recommandé :

- aux médecins du travail de rechercher systématiquement par l'interrogatoire, à chaque visite, les symptômes caractérisant la rhinite (prurit nasal, obstruction nasale, éternuements, rhinorrhée) et de se renseigner sur leur éventuelle amélioration en dehors du travail;
- aux médecins généralistes de faire cette même recherche, en particulier pour les malades qui ne bénéficient pas de la médecine du travail, tels les artisans (accord professionnel).

#### **Recommandation 5**

En présence d'un salarié ou patient se plaignant de signes cliniques évocateurs de rhinite allergique, il est recommandé aux médecins du travail, médecins généralistes, pneumologues, allergologues ou ORL, d'évoquer systématiquement une possible origine professionnelle (accord professionnel).

#### **Recommandation 6**

Compte tenu de la spécificité insuffisante de l'interrogatoire pour affirmer l'origine professionnelle de la rhinite, il est recommandé de confirmer

inrs

par des méthodes objectives le diagnostic de rhinite allergique et la relation possible avec l'activité professionnelle (accord professionnel).

## Question 4. Quelle doit être la stratégie diagnostique de confirmation de la rhinite allergique professionnelle?

#### 4.1 EXAMEN NASAL

L'examen nasal par rhinoscopie antérieure au speculum nasal (médecin généraliste ou médecin du travail), ou mieux, par endoscopie (ORL) permet d'éliminer d'autres pathologies rhino-sinusiennes qui peuvent être confondues avec, ou associées à une rhinite : polypose naso-sinusienne, déviation septale ou plus rarement pathologie tumorale [48].

Une muqueuse pâle et œdématiée, la présence d'un mucus aqueux sont des éléments d'orientation en faveur d'une rhinite allergique, mais il n'existe pas de signes d'examen spécifiques d'une rhinite allergique professionnelle.

#### **Recommandation 7**

Il est recommandé de faire procéder à une endoscopie nasale, par un médecin ORL, pour éliminer des pathologies naso-sinusiennes autres que la rhinite, en cas de diagnostic incertain, de symptômes unilatéraux ou d'échec de la prise en charge thérapeutique initiale (accord professionnel).

#### 4.2 IMAGERIE

La radiographie des sinus est inutile pour le diagnostic de la rhinite. Le scanner des sinus n'est pas utile en cas de signes isolés de rhinite [49]. Il ne pourrait être envisagé qu'en cas de suspicion de complications locorégionales ou de doute diagnostique (après examen ORL spécialisé) [2].

#### **Recommandation 8**

En présence de signes de rhinite et en l'absence de signes de complications sinusiennes, aucun examen d'imagerie n'est justifié en première intention (accord professionnel).

#### 4.3 TESTS IMMUNOLOGIQUES

L'existence d'une sensibilisation à un allergène professionnel, médiée par des IgE spécifiques, peut être démontrée par des tests cutanés (prick-tests) ou par le dosage *in vitro* de ces IgE dans le sérum.

Les tests cutanés sont intéressants en raison de la simplicité de leur réalisation, de leur faible coût et de leur innocuité. Leur utilisation est possible pour les allergènes professionnels de haut poids moléculaire le plus souvent en cause, tels que la farine, le latex et certains allergènes responsables des allergies aux petits animaux de laboratoire.

Pour les allergènes de bas poids moléculaire, l'intérêt des tests cutanés n'a pas été démontré, sauf pour les sels de platine et les colorants réactifs. Il peut être dangereux de tester les produits natifs qui ne sont pas des glycoprotéines, apportés par les patients. Cette pratique est donc déconseillée. La réalisation des tests cutanés doit être réservée aux praticiens qui ont une formation en allergologie.

Le dosage des IgE spécifiques dans le sérum est accessible pour un certain nombre d'allergènes professionnels de haut poids moléculaire. Il n'est possible que pour un nombre très limité d'allergènes chimiques de bas poids moléculaire [50].

Il existe peu de données permettant d'évaluer la sensibilité et la spécificité des tests immunologiques, par comparaison avec un examen de référence comme le test de provocation nasale spécifique. La sensibilité des tests immunologiques est jugée meilleure pour les agents de haut poids moléculaire que pour les agents de bas poids moléculaire [50].

La négativité des tests immunologiques permet d'exclure avec un niveau de fiabilité élevé la responsabilité de l'allergène testé lorsqu'il s'agit d'un allergène de haut poids moléculaire [1].

La spécificité des tests immunologiques pour les allergènes de haut ou bas poids moléculaire est variable selon l'allergène testé.

Une limite importante des tests immunologiques dans l'investigation des allergies professionnelles est l'absence de préparations antigéniques standardisées et commercialisées pour la plupart des allergènes professionnels, particulièrement de faible poids moléculaire [1, 2]. En effet, certains allergènes professionnels ne sont pas testables ou ne sont pas identiques aux allergènes standardisés commercialisés pour les tests.

En pratique, chez un sujet présentant des signes de rhinite allergique rythmés par le travail et exposé à un allergène de haut poids moléculaire, lorsqu'une sensibilisation à cet allergène est mise en évidence par prick test ou dosage sérique d'IgE spécifiques, le diagnostic de rhinite allergique professionnelle est hautement probable (avis d'expert).



#### **Recommandation 9**

Lorsque la responsabilité d'un allergène professionnel de haut poids moléculaire (principalement protéine animale ou végétale) est suspectée au cours de l'entretien médical, il est recommandé de rechercher une sensibilisation à cet allergène par des tests cutanés (prick tests) ou la réalisation de tests d'IgE-réactivité sérique (grade C).

# 4.4 TEST DE PROVOCATION NASALE SPÉCIFIQUE

Les tests de provocation nasale spécifique visent à reproduire, au laboratoire, la symptomatologie clinique par la mise en contact de l'allergène avec la muqueuse nasale.

Ils sont considérés comme la méthode de référence pour le diagnostic de la rhinite allergique professionnelle par un groupe d'experts réunis par l'*European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) [1]. La rhinomanométrie est à l'heure actuelle la méthode de choix pour la mesure de l'obstruction nasale [6, 51, 52]. Elle peut être associée au calcul de scores de symptômes.

D'autres méthodes d'investigation, telles que la mesure de la perméabilité nasale par rhinométrie acoustique, ont été proposées mais leur accessibilité est réduite.

Les principales limitations des tests de provocation nasale spécifique, outre leur accessibilité réduite, sont

#### Score de symptômes (adapté de [65])

Symptôme	Score
Éternuements - modérés - importants	l 2
Rhinorrhée - antérieure et modérée - postérieure et modérée - antérieure et postérieure modérées - antérieure et postérieure importantes	 
Obstruction nasale - une narine - deux narines	2 3
Prurit - nasal - palais ou oreille	 
Conjonctivite	I

liées à l'absence de standardisation des modalités d'administration nasale des allergènes et des critères de positivité, en dépit de recommandations publiées par des sociétés savantes [52, 53] et le groupe d'experts de l'EAACI [54]. Sous réserve de conditions d'exécution rigoureu-

Sous réserve de conditions d'exécution rigoureusement codifiées dans les centres réalisant ces examens, le test de provocation nasale spécifique est un bon test dia-gnostique de la rhinite allergique professionnelle [1, 55].

#### **Recommandation 10**

Lorsque le diagnostic de rhinite allergique professionnelle ne peut pas être étayé par les examens immunologiques et lorsque l'allergène suspecté s'y prête, il est recommandé d'adresser le patient dans un centre spécialisé qui posera l'indication éventuelle d'un test de provocation nasale spécifique (accord professionnel).

4.5 MARQUEURS DE L'INFLAMMATION NASALE ET ÉTUDE DES VARIATIONS DE LA PERMÉABILITÉ NASALE OU DES SYMPTÔMES

D'autres méthodes ont été proposées pour confirmer le diagnostic de rhinite allergique professionnelle, lorsque la relation causale n'est pas étayée par des examens immunologiques, ou lorsqu'il ne s'avère pas possible de réaliser un test de provocation nasale spécifique.

La quantification séquentielle de marqueurs de l'inflammation nasale - étude de l'éosinophilie et de certains médiateurs dans le liquide de lavage nasal [56]; mesure du NO nasal [57] - a été proposée comme outil diagnostique de la rhinite allergique professionnelle, mais les données publiées sont encore peu nombreuses et ces méthodes d'évaluation mériteraient d'être mieux standardisées [1, 58].

L'étude des variations de la perméabilité nasale et /ou des symptômes de rhinite, en fonction des périodes d'exposition professionnelle et d'éviction constituent une alternative intéressante.

Par analogie avec la mesure du débit expiratoire de pointe (peak expiratory flow) pour l'exploration de l'asthme professionnel, il a été proposé de réaliser des mesures itératives du débit inspiratoire de pointe nasal (peak nasal inspiratory flow) [59]. Plusieurs études ont montré la fiabilité des mesures et leur reproductibilité [60-63]. Les performances de ces mesures en termes de sensibilité et de spécificité ont toutefois été peu étudiées à ce jour dans le domaine des rhinites professionnelles.

TABLEAU II

inrs

Documents pour le Médecin du Travail N° 129 I° trimestre 2012 Des scores de symptômes ont été utilisés pour mesurer la sévérité de rhinites [64] ou pour évaluer la réponse à un test de provocation nasale spécifique [65], (tableau II).

#### **Recommandation 11**

En cas de suspicion clinique forte de rhinite allergique professionnelle, lorsque le diagnostic causal ne peut être étayé par des tests immunologiques (prick-tests ou dosage d'IgE spécifiques) et qu'un test de provocation nasale avec l'allergène suspecté ne peut être réalisé, il est recommandé de discuter une évaluation de la réponse nasale sur les lieux du travail par la mesure de scores de symptômes et l'étude des variations de la perméabilité nasale par des mesures répétées du débit inspiratoire de pointe nasal (accord professionnel).

4.6 ÉPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES ET MESURE DE LA RÉACTIVITÉ BRONCHIQUE NON SPÉCIFIQUE

Dans la population générale, chez des patients souffrant de rhinite allergique, il a été montré que l'existence d'une hyperréactivité bronchique non spécifique est fréquente [30, 66-68] et augmente avec l'ancienneté de la rhinite [69] (NP2).

En milieu professionnel, dans une cohorte d'apprentis exposés aux animaux de laboratoire, il a été observé que l'apparition d'un asthme était significativement plus fréquente chez ceux qui présentaient une hyperréactivité bronchique non spécifique avant le début de l'exposition aux allergènes incriminés [70] (NP2).

Les données publiées ne permettent pas d'évaluation précise du risque d'apparition d'un asthme en cas de rhinite allergique professionnelle associée à une hyperréactivité bronchique non spécifique. Cependant, il existe des arguments épidémiologiques convaincants en faveur d'une relation temporelle entre rhinite allergique, hyperréactivité bronchique non spécifique et asthme [69, 71-73].

#### **Recommandation 12**

La réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires comportant, en l'absence de trouble ventilatoire obstructif réversible, la mesure de la réactivité bronchique non spécifique (par un test à la méthacholine ou à l'histamine) est recommandée chez les sujets atteints de rhinite aller-

gique professionnelle, pour identifier les sujets à haut risque d'asthme professionnel (grade B).

# Question 5. Comment prendre en charge les sujets atteints de rhinite allergique professionnelle?

Les objectifs de la prise en charge sont doubles :

- supprimer ou réduire les symptômes de rhinite et améliorer la qualité de vie ;
- prévenir le développement d'un asthme professionnel.

#### 5.1 ÉVICTION OU RÉDUCTION DE L'EXPOSITION

Le meilleur traitement de la rhinite allergique professionnelle est l'éviction de l'allergène responsable. Lorsque les symptômes de rhinite sont d'apparition récente, l'éviction permet souvent la guérison complète de la rhinite. L'éviction est, de plus, le garant de l'absence d'évolution vers un asthme professionnel [2].

Malheureusement, l'éviction de l'allergène responsable est rarement possible sans un changement de poste de travail. De plus, le reclassement au sein de l'entreprise est souvent difficile. L'arrêt des contacts avec l'allergène implique fréquemment un changement d'emploi, voire de profession, et il est associé à un risque important de chômage [74-75] (NP2).

L'évolution de la rhinite allergique professionnelle, après réduction de l'exposition, a été peu étudiée. Dans des études consacrées à l'évolution de l'asthme professionnel après réduction de l'exposition aux sels de platine [76] et au latex [77], il a été observé, lorsqu'une rhinite est associée à l'asthme, une amélioration substantielle des symptômes nasaux (NP2).

Lorsque l'éviction complète de l'allergène est susceptible d'entraîner des conséquences socio-économiques graves, la réduction de l'exposition, associée à un traitement médical peut être considérée comme une alternative raisonnable, sous réserve d'une surveillance clinique rapprochée [54].

#### **Recommandation 13**

L'arrêt complet et précoce de l'exposition à l'allergène responsable de la rhinite allergique professionnelle est recommandé (grade B).



#### **Recommandation 14**

Lorsque l'étude du poste et des conditions de travail montre que l'arrêt complet de l'exposition à l'allergène responsable de la rhinite allergique professionnelle n'est pas envisageable sans d'importantes conséquences socio-économiques pour le patient ou ne recueille pas l'adhésion de celuici, il est recommandé d'essayer d'obtenir une diminution de l'exposition par des techniques appropriées, et de l'associer à un traitement médical adapté assorti d'un suivi renforcé (grade C).

#### 5.2 TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX ET IMMUNOTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE

Le traitement médicamenteux des rhinites allergiques professionnelles est le même que celui des rhinites allergiques relevant de causes non professionnelles.

Outre l'amélioration des symptômes et de la qualité de vie, les traitements qui diminuent les sécrétions nasales et l'obstruction, pourraient avoir un effet bénéfique sur la prévention de la maladie asthmatique. L'obstruction nasale, en obligeant à respirer par la bouche, supprime en effet le filtre nasal et facilite l'accès aux bronches des aérocontaminants. Des études ont montré qu'un traitement spécifique de la rhinite (corticoïdes locaux avec ou sans antihistaminiques) a parallèlement un impact favorable sur l'asthme et/ou l'hyperréactivité bronchique associés. Plusieurs analyses rétrospectives de cohortes ou études cas-contrôles ont montré un impact favorable de la prise en charge thérapeutique d'une rhinite sur le recours aux soins d'urgence et sur les hospitalisations pour asthme (NP3) [78].

Devant une obstruction nasale en échec de prise en charge médicale, le recours à des méthodes de réduction de volume des cornets est possible.

Des recommandations nationales et internationales définissent les modalités optimales de traitement des rhinites allergiques [16, 45, 79, 80].

Il existe très peu de données sur les résultats de l'immunothérapie spécifique dans les allergies respiratoires professionnelles [81-83]. L'immunothérapie spécifique n'est envisageable que pour les allergènes de haut poids moléculaire. À l'heure actuelle, son efficacité et son innocuité n'ont pas été complètement évaluées. Des études ont pu démontrer une efficacité clinique avec quelques allergènes professionnels, mais ont une méthodologie imparfaite. Certains allergènes (rat, souris, hamster, cobaye, lapin) ont été classés en catégorie 3a (extraits allergéniques pour lesquels il n'y a pas d'étude de désensibilisation publiées) par l'Agence française de

sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), d'autres (cheval, chien) en 3b (extraits allergéniques pour lesquels les études de désensibilisation sont insuffisantes), et le chat en 3c (extraits allergéniques pour lesquels les études de désensibilisation sont incomplètes) [84].

#### **Recommandation 15**

Il est recommandé de traiter les rhinites allergiques professionnelles selon les mêmes modalités que celles utilisées pour les rhinites allergiques non professionnelles, en conformité avec les recommandations nationales et internationales (grade B).

#### **Recommandation 16**

En l'état actuel des connaissances, il n'est pas recommandé de recourir à une immunothérapie spécifique pour les rhinites allergiques professionnelles, hors essais cliniques (grade B).

# Question 6. Quelle prévention primaire ?

Les études épidémiologiques montrent que le niveau d'exposition aux allergènes est le plus important déterminant de la sensibilisation IgE-médiée, dans la rhinite allergique et dans l'asthme [18, 30, 37-43] (NP2). La suppression ou la réduction de l'exposition aux allergènes sur les lieux du travail est donc la meilleure approche pour prévenir l'apparition de la rhinite et de l'asthme professionnels. Des exemples de prévention effective par réduction des niveaux d'exposition aux enzymes de poudres détergentes, au latex des gants dans le secteur des soins de santé, aux animaux de laboratoire et à la farine, ont été documentés [75-77].

La prévention de la rhinite allergique professionnelle repose donc avant tout sur des mesures techniques visant à supprimer ou à limiter l'exposition aux allergènes.

La valeur prédictive positive de l'atopie ou d'autres facteurs de susceptibilité génétiques vis-à-vis de l'apparition de maladies respiratoires allergiques professionnelles est faible [32, 34-36] (NP2). L'éviction des sujets présentant des facteurs de risque personnels susceptibles d'augmenter la probabilité de rhinite allergique professionnelle n'est justifiée ni scientifiquement, ni éthiquement. Sans qu'il s'agisse d'interdiction, des conseils d'orientation professionnelle doivent cependant être donnés aux enfants et adolescents ayant des antécédents d'atopie, afin qu'ils puissent choisir préférentiellement des métiers ne comportant pas d'expositions importantes à des allergènes de haut poids moléculaire.

inrs

#### **Recommandation 17**

Il est recommandé de prévenir la rhinite allergique professionnelle par la suppression ou, à défaut, la réduction de l'exposition aux allergènes potentiellement sensibilisants (grade A).

#### **Recommandation 18**

Il est recommandé de ne pas utiliser des marqueurs d'atopie ou des tests génétiques dans le but de repérer les sujets à haut risque de rhinite ou d'asthme professionnels et de les écarter de certains emplois (grade C)

#### **Bibliographie**

- [1] MOSCATO G, VANDENPLAS O, VAN WIJK RG, MALO JL ET AL Occupational rhinitis. Allergy 2008; 63: 969-80.
- [2] GARNIER R,VILLA A, CHATAIGNER D -Rhinites professionnelles. *Rev Mal Respir.* 2007; 24: 205-20.
- [3] MALO JL, LEMIÈRE C, DESJARDINS A, CARTIER A Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J* 1997; 10:1513-15.
- [4] MAHR TA. Therapy in allergic rhinoconjunctivitis: new horizons. *Allergy Asthma Proc.* 2007; 28: 404-09.
- [5] WEBER RW. Allergic rhinitis. *Prim Care*. 2008; 35:1-10.
- [6] SHEIKH A, SINGH PANESAR S, DHAMI S -Seasonal allergic rhinitis. *Clin Evid* 2005:684-695
- [7] GERTH VAN WIJK R Allergy: a global problem. Quality of life. Allergy .2002; 57: 1097-1110.
- [8] SERRANO E, PERDOCANI J, VERGÈS S -Les rhinites chroniques et leur lien avec l'asthme. Arch Mal Prof Environ. 2010;71: 453-58.
- [9] GARNIER R, VILLA A, CHATAIGNER D, ROSENBERG N Epidémiologie et risques évolutifs de la rhinite allergique professionnelle. Arch Mal Prof Environ. 2010;71:459-49
- [10] BOUSQUET J,VAN CAUWENBERGE P, KHALTAEV N - Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001; 108 (5 Suppl): \$147-334.
- [11] ANNESI-MAESANO I Epidemiological evidence of the occurrence of rhinitis and sinusitis in asthmatics. *Allergy.* 1999; 54 Suppl 57:7-13.
- [12] CORREN J Allergic rhinitis and asthma: how important is the link? J Allergy Clin Immunol. 1997; 99: \$781-86.
- [13] GROSSMAN J. One airway, one disease. Chest. 1997; 111 (2 Suppl): 11S-16S.
- [14] LEYNAERT B, NEUKIRCH F, DEMOLY P, BOUSQUET J Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. J Allergy Clin Immunol. 2000; 106 (5 Suppl): S201-205.

- [15] TOREN K, OLIN AC, HELLGREN J, HERMANSSON BA. - Rhinitis increase the risk for adult-onset asthma—a Swedish population-based case-control study (MAP-study). Respir Med. 2002; 96: 635-41.
- [16] BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ AA, DENBURG J ET AL. World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy. 2008; 63 Suppl 86: 8-160.
- [17] MAGNAN A, MEUNIER JP, SAUGNAC C, GASTEAU J, ET AL. Frequency and impact of allergic rhinitis in asthma patients in everyday general medical practice: a French observational cross-sectional study. *Allergy.* 2008; 63: 292-98.
- [18] GROSS NJ. Allergy to laboratory animals: epidemiologic, clinical, and physiologic aspects, and a trial of cromolyn in its management. J Allergy Clin Immunol. 1980; 66: 158-65.
- [19] CULLINAN P, COOK A, GORDON S, NIEUWENHUJSEN MJ ET AL. Allergen exposure, atopy and smoking as determinants of allergy to rats in a cohort of laboratory employees. Eur Respir J. 1999; 13:1139-43.
- [20] GAUTRIN D, GHEZZO H,
  INFANTE-RIVARD C, MALO JL Natural
  history of sensitization, symptoms and occupational diseases in apprentices exposed to
  laboratory animals. Eur Respir J. 2001; 17:
  904-08
- [21] MOSCATO G, PIGNATTI P,YACOUB MR, ROMANO C ET AL. Occupational asthma and occupational rhinitis in hairdressers. *Chest.* 2005;128:3590-98.
- [22] MALO JL, LEMIÈRE C, DESJARDINS A, CARTIER A Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J.* 1997; 10: 1513-15.
- [23] GAMELIN L, AMEILLE J, CHOUDAT D, PAIRON JC, ET AL. Rhinites allergiques professionnelles: bilan des données recueillies auprès de quatre consultations de pathologie professionnelle de la région parisienne, en 1997 et 1998. Arch Mal Prof. 2001; 62: 374-75.

- [24] VANDENPLAS O, VAN BRUSSEL P, D'ALPAOS V, WATTIEZ M ET AL. - Rhinitis in subjects with work-exacerbated asthma. Respir Med. 2010; 104 (4): 497-503.
- [25] LEYNAERT B, BOUSQUET J,
  NEUKIRCH C, LIARD R ET AL. Perennial rhinitis: An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. J Allergy Clin Immunol. 1999; 104:301-04.
- [26] SHAABAN R, ZUREIK M, SOUSSAN D, NEUKIRCH C ET AL. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008: 372:1049-57.
- [27] VANDENPLAS O, DRAMAIX M, JOOS G, LOUIS R ET AL. The impact of concomitant rhinitis on asthma-related quality of life and asthma control. *Allergy*, 2010; 65 (10): 1290-97.
- [28] KARJALAINEN A, MARTIKAINEN R, KLAUKKA T, SAARINEN K, ET AL. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *Chest.* 2003: 123: 283-88.
- [29] ELLIOTT L, HEEDERICK D, MARSHALL S, PEDEN D ET AL. Progression of self-reported symptoms in laboratory animal allergy.] Allergy Clin Immunol. 2005; 116:127-32.
- [30] RUOPPI P, KOISTINEN T, SUSITAIVAL P, HONKANEN J ET AL. Frequency of allergic rhinitis to laboratory animals in university employees as confirmed by chamber challenges. Allergy. 2004; 59: 295-301.
- [31] WALUSIAK J, HANKE W, GORSKI P, PALCZYNSKI C. Respiratory allergy in apprentice bakers: do occupational allergies follow the allergic march? *Allergy*. 2004; 59:442-50.
- [32] WALUSIAK J, PALCZYNSKI C, HANKE W, WITTCZAK T ET AL. The risk factors of occupational hypersensitivity in apprentice bakers -- the predictive value of atopy markers. Int Arch Occup Environ Health. 2002; 75 Suppl: \$117-1121.
- [33] DE ZOTTI R, BOVENZI M Prospective study of work related respiratory
  symptoms in trainee bakers. Occup Environ
  Med. 2000; 57:58-61.





# [34] PLATTS-MILLS TA, LONGBOTTOM J, EDWARDS J, COCKROFT A ET AL. -

Occupational asthma and rhinitis related to laboratory rats: serum IgG and IgE antibodies to the rat urinary allergen. J Allergy Clin Immunol. 1987; 79:505-15.

[35] BARDY JD, MALO JL, SEGUIN P,

GHEZZO H ET AL. - Occupational asthma and IgE sensitization in a pharmaceutical company processing psyllium. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 135:1033-38.

[36] MALO JL, CARTIER A, L'ARCHEVEQUE J, GHEZZO H ET AL. - Prevalence of occupational asthma and immunologic sensitization to psyllium among health personnel in chronic care hospitals. Am Rev Respir Dis. 1990; 142: 1359-66.

## [37] CULLINAN P, COOK A, NIEUWENHUIJSEN MJ, STANDIFORD C ET AL. -

Allergen and dust exposure as determinants of work-related symptoms and sensitization in a cohort of flour-exposed workers; a case-control analysis. *Ann Occup Hyg.* 2001; 45: 97-103.

[38] HEEDERIK D, HOUBA R - An exploratory quantitative risk assessment for high molecular weight sensitizers: wheat flour. *Ann Occup Hyg* 2001; 45:175-85.

#### [39] HOLLANDER A, HEEDERIK D,

DOEKES G - Respiratory allergy to rats: exposure-response relationships in laboratory animal workers. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 155:562-67.

[40] NIEUWENHUIJSEN MJ, PUTCHAV,
GORDON S, HEEDERIK D ET AL. - Exposureresponse relations among laboratory animal
workers exposed to rats. Occup Environ Med.
2003; 60:104-108.

#### [41] MERGET R, KULZER R, DIERKES-

GLOBISCH A, BREITSTADT R ET AL. - Exposureeffect relationship of platinum salt allergy in a catalyst production plant: conclusions from a 5-year prospective cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2000; 105 (2 Pt 1): 364-70.

[42] YOKOTA K, JOHYAMA Y, YAMAGUCHI K, TAKESHITA T ET AL. Exposure-response relationships in rhinitis and conjunctivitis caused by methyltetrahydrophthalic anhydride. Int Arch Occup Environ Health. 1999; 72:14-18.

[43] GRAMMER LC, SHAUGHNESSY MA, LOWENTHAL M, YARNOLD PR - Risk factors for immunologically mediated respiratory disease from hexahydrophthalic anhydride. *J Occup Med.* 1994; 36:642-46.

[44] GAUTRIN D, DESROSIERS M,
CASTANO R - Occupational rhinitis. *Curr Opin*Allergy Clin Immunol. 2006; 6:77-84.

[45] Prise en charge des rhinites chroniques. Recommandations pour la pratique clinique. Revue Officielle de la Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de chirurgie de la face et du cou. 2005 ; 87 : 44-58.

[46] DIDIER A, PUJAZON MC, MAILHOL C -Les outils diagnostiques de la rhinite professionnelle. Arch Mal Prof Environ. 2010; 71: 470-73

[47] ANNESI-MAESANO I, DIDIER A, KLOSSEK JM, CHANAL I ET AL. - Le Score for Allergic Rhinitis (SFAR) - version française. Rev fr Allergol Immunol Clin. 2004; 44: 396-99.

[48] DYKEWICZ MS, FINEMAN S,
SKONER DP, NIKLAS R ET AL. - Diagnosis and
management of rhinitis: complete guidelines
of the joint task force on practice parameters
in allergy, asthma and immunology. American
Academy of Allergy, Asthma, and
Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol.
1998; 81: 478-518.

[49] RAHERISON C, MONTAUDON M,
STOLL D, WALLAERT B ET AL. - How should
nasal symptoms be investigated in asthma? A
comparison of radiologic and endoscopic
symptoms. Allergy. 2004; 59: 821-26.

[50] AMEILLE J, CHOUDAT D, PAIRON JC, PAULI G, ET AL. - Quelles sont les interactions entre l'asthme allergique et l'environnement professionnel. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur « Asthme et Allergie ». Rev Mal Respir. 2007; 24:7552-7567.

[51] MALM L, GERTH VAN WIJK R,
BACHERT C - Guidelines for nasal provocation
with aspects on nasal patency airflow, and airflow resistance. International Committee on
Objective Assessment of the Nasal Airways,
International Rhinologic Society, Rhinology.

[52] CLEMENT PA, GORDTS F - Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology*. 2005; 43: 169-79.

2000;38:1-6.

[53] MELILLO G, BONINI S, COCCO G,
DAVIES RJ ET AL. - EAACI provocation tests
with allergens. Report prepared by the
European Academy of Allergology and
Clinical Immunology Subcommittee on provocation tests with allergens. Allergy. 1997;
52 (35 Suppl): 1-35.

[54] MOSCATO G, VANDENPLAS O, VAN WIJK RG, MALO JL ET AL. - EAACI position paper on occupational rhinitis. *Respir Res.* 2009; 10:16.

[55] GARNIER R, CHATAIGNER D, DELEST A, DUPONT P ET AL. - Diagnostic précoce des maladies allergiques respiratoires professionnelles par le test de provocation nasale. *Arch Mal Prof.* 1997;58:231-35.

[56] HOWARTH PH, PERSSON CG, MELTZER EO, JACOBSON MR ET AL. - Objective monitoring of nasal airway inflammation in rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115: S414-41. [57] ATS/ERS Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide 2005. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171:912-30.

[58] QUIRCE S, LEMIÈRE C, DE BLAY F, DEL POZO V ET AL. - Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings. *Allergy*. 2010. 65: 445-58.

[59] STARLING-SCHWANZ R, PEAKE HL, SALOME CM, TOELLE BG ET AL - Repeatability of peak nasal inspiratory flow measurements and utility for assessing the severity of rhinitis. Allergy, 2005; 60:795-800.

[60] KLOSSEK JM, LEBRETON JP,
DELAGRANDA A, DUFOUR X - PNIF measurement in a healthy French population. A prospective study about 234 patients. *Rhinology*. 2009; 47:389-92.

[61] JANKOWSKI R, KLOSSEK JM, ATALIV, COSTE A ET AL. - Long-term study of fluticasone propionate aqueous nasal spray in acute and maintenance therapy of nasal polyposis. Allergy. 2009; 64:944-50.

[62] SERRANO E, KLOSSEK JM, DIDIER A, DREYFUS I ET AL. - Prospective evaluation of the method of measurement of the peak nasal inspiratory flow (PNIF) in allergic rhinitis. Observational study "Pratic in ORL". Rev Laryngol Otol Rhinol. 2007; 128:173-77.

[63] DUFOUR X, GOHLER C,
DELAGRANDA A, FONTANEL JP ET AL. - Peak
Nasal Inspiratory Flow: apprentissage de la
méthode de mesure et reproductibilité.
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2007;
124 (3):115-19.

[64] LINDER A. - Symptom scores as measures of the severity of rhinitis. *Clin Allergy* 1988; 18: 29-37.

[65] LEBEL B, BOUSQUET J, MOREL A, CHANAL I ET AL. - Correlation between symptoms and the threshold for release of mediators in nasal secretions during nasal challenge with grass-pollen grains. J Allergy Clin Immunol. 1988; 81:869-77.

[66] SIMONS FE - Allergic rhinobronchitis: the asthma-allergic rhinitis link J Allergy Clin Immunol. 1999; 104:534-40.

[67] RYAN MW - Asthma and rhinitis: comorbidities. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008; 41: 283-95.

[68] CIRILLO I, PISTORIO A, TOSCA M, CIPRANDI G - Impact of allergic rhinitis on asthma: effects on bronchial hyperreactivity. Allergy, 2009; 64: 439-44.

[69] SHAABAN R, ZUREIK M, SOUSSAN D, ANTO JM ET AL. - Allergic rhinitis and onset of bronchial hyperresponsiveness. A populationbased study. Am J Rrespir Crit Care Med. 2007; 176: 659-66.



Documents pour le Médecin du Travail N° 129 ler trimestre 2012 [70] GAUTRIN D, INFANTE-RIVARD C, GHEZZO H, MALO JL - Incidence and host determinants of probable occupational asthma in apprentices exposed to laboratory animals. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163:899-904.

[71] BRAMAN SS, BARROXS AA,
DECOTIS BA, SETTIPANE GA ET AL. - Airway
hyperresponsiveness in allergic rhinitis. A risk
factor for asthma. Chest. 1987;91:61-64.

[72] LAPRISE C, BOULET LP -

Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a three-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 403-09.

[73] BOUTET K, MALO JL, GHEZZO H, GAUTRIN D - Airway hyperesponsiveness and risk of chest symptoms in an occupational model. *Thorax*. 2007; 62: 260-64.

[74] AMEILLE J, PAIRON JC, BAYEUX MC, BROCHARD P ET AL. - Consequences of occupational asthma on employment and financial status: a follow-up study. Eur Respir J. 1997; 10:55-58.

[75] VANDENPLAS O, TOREN K,
BLANC PD - Health and socioeconomic

impact of work-related asthma. *Eur Respir J.* 2003; 22:689-97.

[76] MERGET R, SCHULTE A, GEBLER A, BREISTADT R ET AL. - Ooutcome of occupational asthma due to platinum salts after transferral to low-exposure areas. Int Arch Occup Environ Health. 1999; 72: 33-39.

[77] VANDENPLAS O, JAMART J, DELWICHE JP, EVRARD P ET AL. - Occupational asthma caused by natural rubber latex: outcome according to cessation or reduction of exposure. J Allergol Clin Immunol. 2002; 109: 125-30.

[78] WALLAERT B, KOUZAN S, LEROYER C, DELACOURT C ET AL. - Quelle est la place de l'examen Clinique chez l'asthmatique allergique. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur « Asthme et Allergie ». Rev Mal Respir. 2007; 24:7534-7540.

[79] BRAUN JJ, DEVILLIER P, WALLAERT B, RANCÉ F ET AL. - Recommandation pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique. Rev Fr Allergol. 2010; 50: 3-6.

[80] BRAUN JJ, DEVILLIER P, WALLAERT B, RANCÉ F ET AL. - Recommandation pour le

diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique. Rev Mal Respir. 2010; 27: S79-S105.

[81] SASTRE J, QUIRCE S - Immunotherapy: an option in the management of occupational asthma? *Curr Opinion Allergy Clin Immunol.* 2006; 6:96-100.

[82] Leynadier F, Herman D, Vervloet D, Andre C - Specific immunotherapy with a standardized latex extract versus placebo in allergic healthcare workers. J Allergy Clin Immunol. 20001; 106:585-90.

[83] SASTRE J., FERNANDEZ-NIETO M., RICO P. MARTIN S., ET AL. - Specific immunotherapy with a standardized latex extract in allergic workers: a double-blind, placebo controlled study. J Allergy Clin Immunol. 2003; 111:985-94.

[84] DE BLAY F, DOYEN V, BLOCH-MOROT E, CAILLOT D ET AL. - Amélioration du processus décisionnel pour l'application du décret APSI :l'expérience française. Rev Fr Allergol. 2010; 10:141-45.