Une image contenant texte

Description générée automatiquementUne image contenant texte

Description générée automatiquement

Année Universitaire 2021-2022

Master 2 : Santé Publique et Risques liés à l’Environnement Professionnel (SPREP) – Parcours Recherche

Mémoire

Présenté et soutenu publiquement, le 13 septembre 2022

**Utilisation du Test de Provocation Nasale pour le Diagnostic des Allergies Respiratoires Professionnelles, Analyse d’une Base de Données**

Début du stage : 19 janvier 2022 Arrêt temporaire : 13 mars – 6juin 2022

Fin du stage : 17 octobre 2022

Encadré par : Dr Hervé LABORDE-CASTÉROT

Réalisé par : Ferdaous CHAKIRI

# Remerciements

Avant tout développement sur cette expérience professionnelle, il n’apparaît plus opportun de commencer ce rapport de mon stage de Fin d’Etudes sans avoir une pensée pour tous ceux qui ont contribué à le rendre possible.

En premier lieu, je tiens à remercier profondément mon encadrant Dr. Hervé Laborde-Castérot, médecin de travail au centre Antipoison de Paris, pour son accueil chaleureux, sa disponibilité et l’effort qui a fourni pour faire réussir ce travail. Ainsi, ses suggestions et ses conseils ont rendu ce travail plus complet et plus riche.

Un grand merci à Laurine LEVISAGE pour sa disponibilité, son aide et ses conseils tout au long de ce stage. Merci pour l’encadrement supplémentaire.

D’autre part, je m’intéresse également à exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements au cadre administratif de la Faculté de Pharmacie de Paris qui nous a assuré les conditions favorables pour produire un bon travail. Et ma reconnaissance va également à tous les enseignants de la filière de la Santé Publique et Risques liés à l’Environnement Professionnel (SPREP), qui n’ont jamais cessé à nous donner les bons conseils, , et nous donner le coup de pouce dont en cas de besoin.

Enfin, toute ma gratitude s'adresse aussi au jury qui m'a fait l'honneur d'examiner ce rapport et de participer à la soutenance de ce stage. Et ma famille pour leur soutien inconditionnel malgré les kilomètres qui nous séparent. Merci pour la force que vous m’aviez donnée tout au long de ce parcours.

# Résumé

**Contexte :** La rhinite allergique est une affection définie par la présence de symptômes, tels que la rhinorrhée (antérieure ou postérieure), le prurit nasal, les éternuements et l’obstruction nasale, qui résultent d’une réaction inflammatoire au niveau de la muqueuse nasale Elle concerne près de 30 % de la population adulte et affecte la vie sociale, les performances scolaires et la productivité au travail, entraînant des répercussions économiques indirectes. La rhinite allergique est fortement liée à l’asthme dont elle précède souvent l’apparition. Sur le plan épidémiologique, un sujet ayant une rhinite a un risque d’asthme environ trois fois supérieur à la population contrôle. Dans environ 75 % des cas, l’asthme est associé à une rhinite[1].

Le test de provocation nasale (TPN) est un test d’exposition utilisé pour le diagnostic étiologique de la rhinite et de l’asthme allergiques..

**Objectif :** Décrire les méthodes de test de provocation nasale pour le diagnostic de l’asthme et/ou de la rhinite professionnelle. Et évaluer la rhino manométrie sur les données des patients inclus.

**Méthodes :** sur les données des patients ayant la rhinite et/ou l’asthme professionnel entre 2002 et 2020 au sein du centre de la consultation de pathologie professionnelle ~~du~~ (hôpital Lariboisière – Fernand Widal AP-HP) on a effectuer :

Des Analyses descriptives à partir des tableaux de contingence, pour les différents symptômes cliniques et les agents testés en fonction du résultat du test et la variation de la résistance nasale.

Des Analyses d’associations ont été réalisées par un modèle linéaire (ML) entre la variation de la résistance nasale, l’âge, le sexe, les symptômes cliniques et les agents testés, et par un modèle linéaire généralisé (GLM) entre le résultat du test, l’âge, le sexe, les symptômes cliniques et les agents testés.

**Résultats** ~~: la description a montré que les résultats positifs et l’apparition des symptômes cliniques et les agents testés sont liés entre eux. ainsi qu’ils sont présents au cours de l’augmentation de la variation de la résistance nasale .L’application des deux modèles linéaire et linéaire généralisé, conduit à conclure une association significative ,entre les symptômes cliniques, et la plus part des agents testés ,pour le premier modèle et une association significative seulement avec l'apparition des signes cliniques pour le deuxième modèle .~~

**~~Conclusion~~** ~~: Les résultats méritent d’être comparés avec les analyses descriptives et les modèles d’association.~~

**Mots clés :** test de provocation nasal, rhinite professionnelle et asthme professionnelle

# Abstract

**Background**: Allergic rhinitis is an affectation defined by the presence of symptoms such as rhinorrhea (anterior or posterior), nasal pruritus, sneezing and nasal obstruction, which result from an inflammatory reaction in the nasal mucosa (mediated by IgE).It affects nearly 30% of the adult population, social life, school performance and work productivity; It affects nearly 30% of the adult population and affects social life, school performance and work productivity, leading to indirect economic repercussions. Allergic rhinitis is strongly linked to asthma and often precedes its onset. Epidemiologically, a subject with rhinitis has a risk of asthma approximately three times higher than the control population. About 75% of cases, asthma is associated with rhinitis [1].

Nasal provocation test (NPT) is very useful exposure test in the diagnosis and management of allergic rhinitis and asthma. The first descriptions were made by Blackley in 1873 and the experiment consisted of applying pollen grains to the nasal mucosa in order to evaluate the clinical reactions induced.

**Objective**: To describe the different methods of nasal provocation test for the asthma and rhinitis occupational diagnosis. To evaluate rhino manometry in a database of occupational pathologies in the Poison Control Center.

**Methods:** An analysis of the data, carried on patients with occupational rhinitis and/or asthma in the Poison Control and Toxicovigilance Center (Lariboisière - Fernand Widal AP-HP Hospital) of Paris from 2002 to 2020.

Descriptive analyses were performed from contingency tables, for the different clinical symptoms and agents tested according to the test result and the variation of nasal resistance.

Association analyses were performed by: a linear model (LM) between the variation of the nasal resistance, the clinical symptoms and the tested agents, and a generalized linear model was performed between the test result, the clinical symptoms and the tested agents

**Results**: The description showed that the positive results and the appearance of clinical symptoms and the tested agents are related to each other. as well as they are present during the increase of the variation of nasal resistance .The application of the two models linear and generalized linear, leads to conclude a significant association between the clinical symptoms, and most of the tested agents for the first model and a significant association only with the appearance of clinical signs for the second model .

**Conclusion:** The results deserve to be compared with descriptive analyses and association models.

**Key words**: nasal challenge test, low molecular weight and high molecular weight agents, test results.

**Table des matières**

[Remerciements iii](#_Toc113368648)

[Résumé iv](#_Toc113368649)

[Abstract v](#_Toc113368650)

[Liste des tableaux vii](#_Toc113368651)

[Liste des figures viii](#_Toc113368652)

[Liste des abréviations viii](#_Toc113368653)

[Introduction 9](#_Toc113368654)

[I Synthèse des connaissances 10](#_Toc113368655)

[I.1 Méthodes de la revue bibliographique 10](#_Toc113368656)

[I.2 Résultats de la revue de littérature 11](#_Toc113368657)

[I.2.1 Définition des concepts 11](#_Toc113368658)

[I.2.1.1 Test de provocation nasale 11](#_Toc113368659)

[I.2.1.2 Allergie respiratoire 12](#_Toc113368660)

[I.2.1.3 Rhinite professionnelle 12](#_Toc113368661)

[I.2.1.4 Asthme professionnelle 13](#_Toc113368662)

[I.2.1.5 Relation entre l’asthme et la rhinite professionnel 13](#_Toc113368663)

[I.2.2 Différentes méthodes de test de provocation nasale 13](#_Toc113368664)

[I.2.2.1 PNIF ou débit inspiratoire nasal maximal 13](#_Toc113368665)

[I.2.2.2 Rhinomanométrie 14](#_Toc113368666)

[I.2.2.3 Rhinométrie acoustique 15](#_Toc113368667)

[II Matériel et Méthodes d’étude 16](#_Toc113368668)

[II.1 Matériel 16](#_Toc113368669)

[II.2 Présentation des variables 16](#_Toc113368670)

[II.3 Analyse statistiques 17](#_Toc113368671)

[II.3.1 Analyse descriptive 17](#_Toc113368672)

[II.3.2 Analyse par Régression des variables en fonction du critère de jugement 18](#_Toc113368673)

[III Résultats 18](#_Toc113368674)

[III.1 Résultats de la statistique descriptive 18](#_Toc113368675)

[III.1.1 Description de la base de données 18](#_Toc113368676)

[III.2 Description des symptômes cliniques, familles et sous familles des agents en fonction du résultat de rhinomanométrie 19](#_Toc113368677)

[III.2.1 Distribution des symptômes cliniques en fonction des résultats de rhinomanométrie 20](#_Toc113368678)

[III.2.2 Distribution des familles d’agents en fonction des résultats de rhinomanométrie 21](#_Toc113368679)

[III.3 Description des symptômes cliniques, famille et sous familles des agents en fonction de rhinomanométrie 22](#_Toc113368680)

[III.3.1 Répartition du résultat du test en fonction de la variation de la résistance nasale 22](#_Toc113368681)

[III.3.2 Répartition des symptômes cliniques en fonction de la variation de la résistance nasale 22](#_Toc113368682)

[III.3.3 Répartition des sous familles d’agent en fonction de la variation de la résistance nasale 23](#_Toc113368683)

[III.4 Association entre les symptômes cliniques, les familles, les sous familles, les agents en fonction des deux variable sanitaire (Résultat du test et Variation de la résistance nasale) 24](#_Toc113368684)

[III.4.1 Les symptômes cliniques, les familles et les sous familles des agents en fonction du résultat du rhinomanométrie 24](#_Toc113368685)

[III.4.2 Etude d’association entre les différents caractéristique en fonction de la variation de la résistance nasale 26](#_Toc113368686)

[IV Discussion 27](#_Toc113368687)

[Conclusion 29](#_Toc113368688)

[Annexe 30](#_Toc113368689)

[References 32](#_Toc113368690)

# Liste des tableaux

[Tableau ‎II.1:Présentation des variables 17](#_Toc113368734)

[Tableau ‎III.1: répartition des caractéristiques des patients inclus dans l’étude 19](#_Toc113368735)

[Tableau ‎III.2: Distribution des symptômes cliniques en fonction des résultats de rhinomanométrie 20](#_Toc113368736)

[Tableau ‎III.3:Calcul de la sensibilité et la spécificité des symptômes cliniques et du score clinique 20](#_Toc113368737)

[Tableau ‎III.4: Nombre de test positif par patient 21](#_Toc113368738)

[Tableau ‎III.5: Distribution des familles et sous familles des agents testé en fonction des résultats de rhinomanométrie 21](#_Toc113368739)

[Tableau ‎III.6: Distribution du résultat du test en fonction de la variation de la résistance nasale 22](#_Toc113368740)

[Tableau ‎III.7: Distribution des symptômes cliniques positifs en fonction de la variation de la résistance nasale 22](#_Toc113368741)

[Tableau ‎III.8: Distribution des familles et sous familles des agents en fonction de la variation de la résistance nasale 23](#_Toc113368742)

[Tableau ‎III.9: Association entre le sexe, l’âge et expositions en fonction du résultat de rihnomanométrie 25](#_Toc113368743)

[Tableau ‎III.10: Association entre le sexe, l’âge et expositions en fonction du la variation de la résistance nasale 26](#_Toc113368744)

[Tableau A.1: Autres symptômes 30](#_Toc113313876)

# Liste des figures

[Figure ‎I.1: Diagramme de flux de la revue de littérature sur le test de provocation nasale 11](#_Toc113313898)

[Figure ‎I.2: PNIF ou débit inspiratoire nasal maximal [25] 14](#_Toc113313899)

[Figure ‎I.3:Rhinomanométrie 15](#_Toc113313900)

[Figure ‎I.4:Rhinométrie acoustique [33] 16](#_Toc113313901)

[Figure A.1:1Boxplote des familles des agents testé en fonction de la variation de RN 30](#_Toc113313920)

[Figure A.2: variation de la résistance nasale en fonction des résultats du test 31](#_Toc113313921)

# Liste des abréviations

ACM: minimum cross-sectional area (la section transversal minimale).

Amm-Quat : Ammonium Quaternaire.

AP : Asthme Professionnel

BCMBA : L'acide 3-(bromométhyl)-2-chloro-4-(méthylsulfonyl)-benzoïque

BHR : hyperréactivité bronchique

BPM : Bas Poids moléculaire.

TPN : Test de Provocation Nasale.

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétique .

ELISA:  Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

Glm : Generalized Linear Models (modèle linéaire generalisé).

HPM : Haute Poids Moléculaire.

IC : Intervalle de Confiance.

IgE : L’immunoglobuline E.

LAR : Rhinite Allergique Locale

LTD4 : leucotriènes D4

ML : Modèle Linéaire

OR: Odd Ratio.

PNIF: Peak Nasal Inspiratory Flow.

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

RN: [Résistance Nasale.](https://rassemblementnational.fr/terme/sante/)

RO : Rhinite Professionnelle

RP : Rhinite Professionnelle.

RM : Rhinomanométrie

RAST Radioallergosorbant test

TPN : Test de Provocation Nasale.

VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Second.

# Introduction

La rhinite est une affection définie par la présence de symptômes tels que la rhinorrhée ( **écoulement de nez)**, le prurit nasal (irritation de la muqueuse du nez), les éternuements et l’obstruction nasale qui résultent d’une réaction inflammatoire au niveau de la muqueuse nasale [21]. Elle concerne près de 30 % de la population adulteet affecte la vie sociale, les performances scolaires et la productivité au travail, entraînant des répercussions économiques indirectes [4], [3]. La rhinite allergique est fortement liéeà l’asthme dont elle précède souvent l’apparition [4], [3] Sur le plan épidémiologique, un sujet ayant une rhinite a unrisque d’asthme environ trois fois supérieur à la population contrôle. Dans environ 75 % des cas, l’asthme est associé à une rhinite[21].

Le test de provocation nasale (TPN) a été largement utilisé dans les recherches scientifiques portant sur les mécanismes physiopathologiques de la rhinite allergique et non allergique. En raison des similitudes connues entre ces mécanismes dans des voies respiratoires supérieures et inférieures, certaines de ces études ont pu dévoiler des aspects de l'hyperréactivité des voies respiratoires inférieures. En pratique, le TPN reproduit les réactions pathologiques de la muqueuse nasale hyperactive ou allergique à certaines conditions normalisées et contrôlées.Bien que le NPT ait été établi comme une procédure standardisée d'évaluation clinique dans la plupart des pays européens, son acceptation aux États-Unis, où elle est principalement utilisée pour des enquêtes scientifiques, est encore limitée. La principale cible diagnostique du TPN est l'allergie aux substances inhalées, il est également applicable à d'autres domaines tels que les questions

pharmacologiques ainsi que les questions concernant les effets irritants des substances utilisées dans le cadre professionnel. Les premières descriptions sont de Blackley en1873 et l’expérience consistait à appliquer des grains depollens au niveau de la muqueuse nasale afin d’évaluerles réactions cliniques induites[4], [3].

Les TPN permettent d’étudier la muqueuse nasale de manière sûre et non invasive en simulant des réactions allergiques et irritatives. La surveillance et la mesure objective du résultat peuvent être effectuées en utilisant des méthodes recommandées qui donnent au test une meilleure crédibilité et reproductibilité. C’est dans le cadre de la diversité de ces méthodes que s’inscrit l’objectif de ce travail qui vise, à décrire les différentes méthodes de Test de Provocation Nasale pour le diagnostic des allergiques respiratoires professionnelles, et à évaluer la rhino manométrie dans une base de données de pathologies professionnelles du centre antipoison de Paris.

**Objectifs :**

1. Décrire les différentes méthodes de test de provocation nasale pour le diagnostic des allergies respiratoires professionnelles.

2. Evaluer la rhino manométrie dans une base de données de pathologies professionnelles du centre Antipoison.

**Décrire les différentes méthodes de test de provocation nasale pour le diagnostic des allergies respiratoires professionnelles afin de faire une étude descriptive des résultats de rhino manométrie et réaliser des analyses d’association entre les résultats du test et la variation de la résistance nasale en fonctions des différentes caractéristiques des patients.**

# Synthèse des connaissances

## Méthodes de la revue bibliographique

Pour résumer les connaissances scientifiques existantes dans la littérature sur le TPN, l’équation de recherche ("nasal provocation test" OR "nasal provocation tests" AND ("occupational" OR "occupation" OR "work" OR "occupational asthma") a été utilisées pour interroger plusieurs bases de données de recherche dont *PubMed*, *Web of science*, *Scopus* et *Google Scholar*. Dans le but d’identifier des articles pertinents pour synthétiser les différentes méthodes de test de provocation nasale, pour le diagnostic des allergies respiratoires professionnelles.

Une démarche méthodologique de revue bibliographique a été adoptée selon les recommandations PRISMA[1] dont les quatre étapes sont détaillées ci-dessous.

(1) l’identification des articles : une équation de recherche a été formulée pour les bases de données utilisées (PubMed, Scopus et Web of science). Les résultats observés ont été exportés dans le logiciel de gestion bibliographique Zotéro. Ensuite, une suppression des doublons a été faite, les articles sans résumé et en langue autre que le français et l’anglais ont été supprimés.

(2) La sélection : à cette étape, une suppression des articles moins pertinents sur la description des différentes méthodes de test de provocation nasale pour le diagnostic des allergies respiratoires professionnelles a été réalisée, en se basant sur le titre et le résumé des articles. La sélection des articles a été réalisée par deux lecteurs.

(3) L’éligibilité : les articles ont été évaluée après lecture intégrale des versions complètes disponibles et sur critère de pertinence de l’article sur la description des différentes méthodes de test de provocation nasale pour le diagnostic des allergies respiratoires professionnelles.

(4) l’inclusion : inclusion de 51 articles abordant l’utilisation du test de provocation nasale pour le diagnostic des allergies respiratoires professionnelles.

Les résultats de la revue de la littérature sont présentés dans l’annexe (**Tableau A.1.2**)

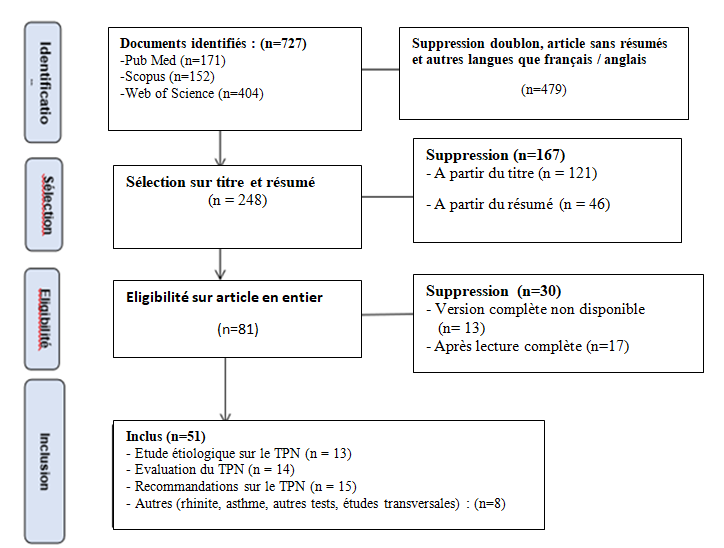


Figure ‎I.1: Diagramme de flux PRISMA de la revue de littérature

## Résultats de la revue de littérature

### Définition des concepts

#### Test de provocation nasale

C’est un test fonctionnel pratiqué dans le but de déclencher une réaction nasale syndromique par l’administration contrôlée d’une substance au niveau de la muqueuse. Les premières descriptions sont de Blackley en1873 et l’expérience consistait à appliquer des grains de pollens au niveau de la muqueuse nasale afin d’évaluer les réactions cliniques induites. La réalisation passe par l’instillation d’une ou de plusieurs concentrations d’agents capables de provoquer une réponse locale et d’induire des symptômes et/ou des modifications du flux d’air nasal [2]–[6].

**Indications :** Une procédure médicale indiquée pour aider au diagnostic des maladies respiratoires allergiques comme la rhinite et l’asthme, pour évaluer une immunothérapie allergénique, une poly sensibilisation, des mécanismes physiopathologiques sous-jacents, évaluer l’efficacité de nouveaux traitements ou identifier les doses seuils déclenchant une réponse. Il est utilisé également pour mesurer directement les changements anatomiques et physiologiques de la cavité nasale [4], [6], [7].

**Contre-indications :** Le TPN présente des contre-indications locales (polypose nasale, chirurgie nasale récente, infection respiratoire dans les deux semaines précédant l’examen…), générales (grossesse, affection cardio-pulmonaire sévère contre-indiquant l’utilisation d’adrénaline, trouble ventilatoire obstructif sévère…) et la médication (antihistaminiques, corticoïdes nasaux, corticothérapie systémique, décongestionnants nasaux de type vasoconstricteurs locaux ou généraux) [4], [8],[42].

**Raisons des résultats faux positifs ou faux négatifs :** Dans la mesure de la perméabilité nasale, on constate parfois des résultats faussement positif ou l'inverse (faussement négative), la cause la plus usité pour justifier ça, est l’hyper-réactivité globale de la muqueuse nasale avant l'exposition aux agents irritant des saisons de rhino sinusite ou l'exposition à des allergènes non spécifiques[36]

Pour les résultats faussement négatifs du NPT, peuvent survenir après l'utilisation ou l'échec du retrait des médicaments indiqués causés par des solutions d'allergènes non standardisées et obsolètes ou par un débit d'air nasal très faible avant la provocation nasale. Une chirurgie naso-sinusienne antérieure avec un manque consécutif de tissu muqueux réactif peut également entraîner un NPT faux négatif. [36]

#### Allergie respiratoire

L’allergie respiratoire correspond à la réponse immunitaire liée à la présence de substances aéro-allergènes au contact de la muqueuse nasale. En milieu professionnel, on distingue deux catégories d’allergènes. Les allergènes à haut poids moléculaire qui sont des substances biologiques dérivées de plantes ou d'animaux, ainsi que des enzymes provenant de diverses sources et les allergènes à bas poids moléculaire comprenant principalement des produits chimiques réactifs, des métaux et des poussières de bois. Les allergènes les plus connues, déclenchant la majorité des difficultés respiratoires sont les pollens et les acariens [9]–[11].

#### Rhinite professionnelle

La rhinite est une inflammation de la muqueuse nasale. Elle peut être d’origine allergique ou non. La rhinite allergique professionnelle est caractérisée par le développement d'une hyper-réactivité nasale spécifique à l'égard d'une substance présente sur le lieu du travail. Les tests de provocation nasale (TPN) permettent de déterminer précisément le rôle de l’allergène dans le déclenchement des symptômes de rhinite, en particulier lorsque l’anamnèse n’apporte pas d’éléments convaincants sur la pertinence clinique de l’allergène [12]–[17]. Elle se caractérise par la présence de symptômes discontinus ou continus tels que les éternuements, les démangeaisons, la congestion nasale ou les rhinorrhées et peut être causée aussi par la variation limitée du débit d'air nasal, due à l'environnement de travail et non par des stimuli externes de travail.

#### Asthme professionnel

L’asthme est une maladie inflammatoire des voies aériennes. On parle d'asthme professionnel quand l’un ou les facteurs qui déclenchent ou aggravent l'asthme sont présents sur le lieu de travail. Il est le plus souvent d'origine allergique, induit par une exposition à des substances d'origine végétale ou animale, des produits chimiques ou des métaux [18].

#### Relation entre l’asthme et la rhinite professionnels

La plupart des patients souffrant d'asthme professionnel souffrent également de rhinite professionnelle, bien que la rhinite soit 2 à 3 fois plus fréquente que l'asthme professionnel. La documentation d'une sensibilisation médiée par les IgE à un agent du lieu de travail via des tests cutanés ou des IgE spécifiques sériques confirme un diagnostic de rhinite allergique probable, tandis que les tests de provocation nasale spécifique en laboratoire restent une méthode de référence pour établir un diagnostic définitif. Une étude d’Ameilleet *al.*a examiné la relation entre la rhinite professionnelle et l'asthme professionnel. La fréquence d'association était plus élevée pour les allergènes à haut poids moléculaire que pour les allergènes à bas poids moléculaire, et les symptômes de la rhinite professionnelle sont également apparus plus tôt que l'asthme professionnel pour les allergènes à haut poids moléculaire [12], [19]–[23].

### Différentes méthodes de test de provocation nasale

Il existe trois méthodes de test de provocation nasale. Ces méthodes relèvent de la mesure objective de l’obstruction nasale après l’administration du stimulus. Il s’agit du (PNIF) ou débit inspiratoire nasal maximal, de la rhinomanométrie et de la rhinométrie acoustique. L’évaluation de la réponse nasale se base également sur des paramètres cliniques tels que le score de Lebel, de Linder et l’échelle visuelle analogique [2], [4], [24].

#### PNIF ou débit inspiratoire nasal maximal

Le débit inspiratoire nasal maximal permet d’évaluer la perméabilité des voies respiratoires nasales en utilisant un spiromètre et un masque bucconasal. Le masque est fixé au spiromètre et placé sans compression sur le visage du patient. La mesure est prise en demandant au patient de faire une inspiration nasale maximale à bouche fermée après une expiration normale. Deux mesures sont prises à 30 secondes d'intervalle puis elles ont été comparées entre elles (PNIF1 et PNIF2 exprimées en l/min). Les sujets devaient inspirer le plus rapidement et le plus fortement possible. La remise à « zéro » de l'appareil avant chaque mesure est obtenue en le mettant en position verticale [25], [26]. Le résultat est considéré comme positif lorsque qu’il y a une chute de PNIF de 40% après le TPN [36]-[50].

**Avantages** : c’est une méthode facile à appliquer et à interpréter. Elle est fréquemment employée dans les études scientifiques et peu coûteuse [25], [26].

**Limites** : difficile à utiliser des appareils disponibles et non-reproductibles [25], [26].



Figure ‎I.2: PNIF ou débit inspiratoire nasal maximal [25]

#### Rhinomanométrie

La rhinomanométrie mesure la préssion des voies respiratoires nasales et le débit d'air. Elle peut être antérieure ou postérieure, active ou passive, selon que le sujet respire activement ou que le flux d'air est envoyé artificiellement dans la narine [27].

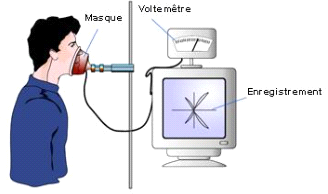
La rhino manométrie active antérieure : le patient respire activement par une narine, tandis que la différence de pression narinochoanale est évaluée dans la partie antérieure de la narine controlatérale. C’est la méthode la plus couramment utilisée, car elle est plus facile à réaliser. Dans la rhinomanométrie antérieure, un masque est attaché à l'appareil qui mesure la pression et le débit transnasau s'interface avec un ordinateur. Avant de prendre des mesures, l'appareil doit être calibré avec la précision recommandée par le fabricant. Le tube de détection de pression est placé dans une narine avec une étanchéité totale en collant la narine pour éviter la distorsion des structures nasales antérieures [24], [27], [28],[51].

Dans la rhinomanométrie postérieure, l'emplacement du détecteur de pression est placé de manière transorale dans ou à proximité de l'oropharynx postérieur [24], [27], [28].

Le résultat le plus couramment rapporté dans la RM est la résistance des voies respiratoires nasales (NAR), qui est le rapport de la pression au débit, rapporté en Pa/cm 3 /sec (0.1 Pa/cm 3 /s = 1 cm H 2 O/L/s). Le plus souvent, dans le RM classique, les valeurs obtenues à partir de l'inspiration sont rapportées[29], le résultat est considérer positif lorsque qu’il ya une augmentation de 100% du ration des résistance nasale avant et après l’exposition aux agents [36],[42]

**Avantages** : c’est une procédure facile et relativement rapide, pas d'exclusion de patient et peut s’effectuer chez les enfants. Le gradient de pression et le flux peuvent être enregistrés simultanément au même temps sur un enregistreur à deux canaux, ou reportés sur un graphique directement à l'aide d'un enregistreur à haut débit[24], [27], [28].

**Limites :** Une limitation de la méthode antérieure est qu'elle ne peut pas être utilisée pour mesurer les voies respiratoires nasales chez les patients qui ont une perforation septale nasale. En revanche, pour la méthode postérieure, le patient doit être entraîné dans le bon positionnement de la langue et du palais pour maintenir à la fois l'oropharynx et le nasopharynx ouverts afin que la technique puisse être réalisée. La rhinomanométrie postérieure peut être trop gênante pour de nombreux patients en raison du cathéter placé dans le pharynx postérieur. Il doit être perméable pour permettre des mesures de pression, et parfois des problèmes techniques de mesures répétées, sont rencontrés dans l'étanchéité de la narine et dans la mise en place du masque facial. La coopération du patient est nécessaire, ce qui peut se compliquer à certains âges[24], [27], [28].

  
Figure ‎I.3:Rhinomanométrie

#### Rhinométrie acoustique

C’est une technique qui évalue objectivement la perméabilité nasale en déterminant le volume intranasal entre des segments sélectionnés et la section transversale de la cavité nasale. C’est l'une des méthodes les plus récentes pour mesurer statiquement les différents segments de la cavité nasale, des narines aux choanes, de manière rapide et non invasive, et nécessitant peu de coopération du patient. La technique est basée sur l'analyse du son réfléchi par la cavité nasale à partir d'ondes sonores incidentes, en tenant compte des propriétés de ce son en relation avec l'intensité et le temps d'arrivée de l'écho. Par conséquent, cette technique permet de mesurer les distances correspondant aux zones transversales, généralement de la zone de la valve nasale et des zones avant et arrière des choanes, et le calcul des volumes nasaux, permettant l'identification des lieux de constrictions qui contribuent à la résistance nasale fournissant ainsi des informations topographiques sur le profil individuel des voies respiratoires nasales et nasopharyngées[30]–[32], le résultat est considérépositif lorsque l'ACM et le volume de la cavité nasalede 2 cm à 6 cm de la narine changent de 25 à 30 % [36]

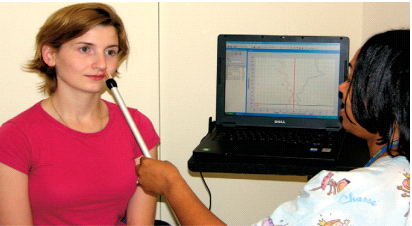


Figure ‎I.4:Rhinométrie acoustique[33]

Avantages : La rhinométrie acoustique nécessite une coopération minimale du patient et peut être utilisée chez les adultes, les enfants et les nourrissons. Il est utilisé par les praticiens médicaux pour diagnostiquer et évaluer les réponses thérapeutiques dans des conditions telles que la rhinite et pour mesurer les dimensions nasales lors des tests de provocation allergénique. Sa reproductibilité et sa précision ont été confirmées par plusieurs auteurs, les procédures sont standardisées et se sont avérées fiables. Sa valeur clinique réside dans sa capacité à mesurer la géométrie nasale, étant ainsi un outil important pour le suivi clinique rhinologique, permettant de discriminer entre les effets fonctionnels muqueux et les modifications structurelles liées à l'obstruction nasale [22], [24], [34], [35],[41].

Limites : la rhinométrie ne fournit pas un diagnostic étiologique de l'obstruction nasale, elle quantifie que l'ampleur du symptôme obstructif à un moment donné, et est donc considérée comme un test complémentaire à l'examen clinique[22], [24], [34], [35].

# Matériel et Méthodes de l’étude

## Matériel

Cette étude s’est portée sur les patients reçus entre 2002 et 2020 pour la rhinite et/ou l’asthme professionnel dans l’unité consultation de pathologie professionnelle du centre antipoison (hôpital Lariboisière – Fernand Widal AP-HP) de Paris. Cette unité constitue une structure experte de recours pour la prise en charge de pathologie professionnelle complexe et de pathologie en lien supposé ou avéré avec l’environnement.

Le centre antipoison de Paris fournit des informations sur les risques toxiques de tous les produits existants, médicamenteux, industriels et naturels. Les patients sont exposés à des allergènes de tout genre par un test de provocation nasale. La technique de mesure de l’allergène appliquée est la rhino-manométrie. Les informations sur ces patients sont collectées par le questionnaire et par l’interprétation du médecin au test de provocation nasale, et ils sont enregistrés dans une base de données qui fait l’objet de cette étude.

Les informations sur les patients sont collectées par un questionnaire et par l’interprétation du médecin au TPN, et ils sont enregistrés dans une base de données qui fait l’objet de cette étude.

Critères d’inclusion: on a inclus 928 tests sur des patients qui ont été exposés à un ou plusieurs agents testés et ayant de la rhinite et/ou l’asthme.

Critères d’exclusion: on a exclu 45 tests dont les patients ont signalé une obstruction nasale après leurs expositions aux agents testés (test à refaire).

## Présentation des variables

**Deux variables sanitaires sont considérées dans cette étude :**

- le résultat du test (variable binaire codée positif – négatif) déterminé par le médecin d’après le calcul du rapport entre la résistance nasale avant et après l’exposition aux agents testés.

- la variation de la résistance nasale (variable continue), calculée comme le rapport de la résistance nasale après l’exposition sur la résistance nasale avant l’exposition.

**Les variables démographiques :**

-Sexe : variable binaire codée Femme ou Homme

-Age : variable quantitative discrète en année

-Pois : variable quantitative continue en Kg

**Les variables d’exposition**

-Résistance nasale **avant** exposition nasale (variable continue en Pa/cc/s), mesurée par la rhinomanométrie avant l’exposition aux agents testés

-Résistance nasale **après** exposition nasale (variable continue en Pa/cc/s), mesurée par la rhinomanométrie après l’exposition aux agents téstés

-les agents testés (variable quantitative multiple), classés en 12 catégories

- Familles des agents allergiques (variable quantitative multiple), classées en trois catégories, BPM, HPM et autres

- type de test : (variable binaire) codée postérieur ou antérieur

-Symptômes cliniques (3 variables binaire codées présent – absent), 3 types : prurit nasale et oculaire, rhinorrhée et éternuement

-score clinique (variable quantitatif multiple), codé 0 si le patient ne présente aucun symptôme clinique, 1 si le patient a au moins un symptôme clinique et 2 si le patient a deux symptôme clinique et 3 si le patient a plus de trois symptômes cliniques.

Tableau ‎II.1:Présentation des variables



## Analyse statistiques

Au total, 503 patients et 883 tests de provocation nasale ont été inclus dans l’étude. Quarante-cinq TPN ont été exclus car ils n’étaient pas interprétables (souvent en raison d’une obstruction nasale importante déjà présente au début du test). Les données manquantesreprésentent moins de 5% des données complètes. Ce qui implique l’application de la méthode des cas-complets pour la gestion de ces données manquantes.

### Analyse descriptive

* Les variables incluses dans la base de données ont été décrites en fonction de leurs natures, catégorielles (effectif, fréquence) et continues (moyenne, écart-type).
* La description des résultats de testet de la variation de la résistance nasale en fonction des symptômes,les scores cliniques, des familles et sous familles des agents testés,sera réalisée par la constructiondes tableaux de contingence (n, %).

### Analyse par Régression des variables en fonction du critère de jugement

Pour mieux expliquer l’influence des variables d’exposition sur les deux variables sanitaires considérées (résultats du test et la variation de la résistance nasale), une analyse parles modèles de régressionslinéaire et linéaire généralisée,a été faite avec les fonction lm (ML) et glm du package (GLM)avec le langage R.

- la variable « Résultats du test » étant binaire, une régression logistique permet d’étudier l’association entre les résultats du testet les familles d’agenttestés, avec un ajustement sur le sexe, l’âge et les symptômes cliniques.

- la variation de (RN) est une variable continue, son association avec les familles d’agents,ont été étudiées par une régression linéaire multiple ajustée sur le sexe, l’âge et les symptômes cliniques.

# Résultats

## Résultats de la statistique descriptive

### Description de la base de données

La base de données inclut un total de patients égale à 503, dont deux-tiers de femmes, chaque patient a les caractéristiques démographiques suivantes : l’âge, le poids et la taille, le tableau III.1 présente les moyennes et les écart-types des caractéristiques démographiques de la base de données ; de l’âge 40 (11.3), du poids de 69 (13.9) et de la taille 166 (8.4). Les patients ont été exposés à 293 agents différents. Ces derniers sont tout d’abord classés en familles et sous familles, en se basant sur leur composition chimique, puis ils sont testés par deux méthodes de test de la rhinomanométrie, la rhinomanométrie antérieure (chez 112 patients avec un pourcentage de 13%) et la rhinomanométrie postérieure (chez 771 des patients avec un pourcentage de 87%). Après le calcul dela résistance nasale, avant et après l’exposition aux agents proposés, on remarque une augmentation de 100% (le rapport des deux résistances (Après/avant)) de la résistance après l’exposition, ce résultat est considérée comme résultat positif.

Parfois, l’exposition aux agents proposés est suivis par quatre types de symptômes, on cite le prurit nasal et oculaire, la Rhinorréee, les éternuements, et d’autres symptômes (Annexe) avec les pourcentages successibles suivants chez les positives (9% ; 8% ; 7% et 10%).

Tableau ‎III.1: caractéristiques des patients et des tests

|  |  |
| --- | --- |
| **Caractéristique** | **N, Fréquence (%) ou Moyenne (écart-type)** |
| **Sexe, n (%)**  Femme  Homme | 327 (65)  176 (35) |
| **Age (ans), moyenne (SD)** | 40 (11.3) |
| **Poids (Kg), moyenne (SD)** | 69 (13.9) |
| **Taille (cm), moyenne (SD)** | 166 (8.4) |
| **Nombre de test par patient, n (%)**  1  2  3  4  ≥5 | 203 (40.3)  120 (24)  90 (18)  42 (8.2)  48 (9.5) |
| **Résistance nasals (P/ss/s),moyenne (SD)**  Résistance nasale avant l’exposition  Résistance nasale après l’exposition | 0.3 (0.2)  0.4 (1.1) |
| **Type d’exposition testée, n (%)**  Substance  Produit  Exposition réaliste | 580 (66)  251 (28)  53 (6) |
| **Type d’agent testé, n (%)**  BPM  HPM  Non classable | 599 (68)  168 (19)  116 (13) |
| **Type de rhinomanométrie, n (%)**  Antérieure  Postérieure | 112 (13)  771 (87) |
| **Symptôme cliniques, n (%)**  Prurit nasal et oculaire  Rhinorrhée  Eternuements  Autre | 78 (9)  67 (8)  64 (7)  88 (10) |
| **Résultat du test, n (%)**  Positif | 204 (23) |

## Description des symptômes cliniques, familles et sous familles des agents en fonction du résultat de rhinomanométrie

### Distribution des symptômes cliniques en fonction des résultats de rhinomanométrie

Tableau ‎III.2: Distribution des symptômes cliniques en fonction des résultats de rhinomanométrie

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **TPNpositif** | **TPN négatif** |
| **Symptômes cliniques n(%)**  Prurit nasale et oculaire  Rhinorrhée  Eternuement  Autre | 60(29.4)  59 (28.9)  47 (23)  34 (17.9) | 18 (2.7)  8 (1.2)  17 (2.5)  54 (7.5) |
| **Scoren(%)**  1  2  3 | 70 (9.8)  104 (76.5)  28 (84.8)  2 (100) | 642 (90.2)  32 (23.5)  5 (15.2)  0 (0) |

D’après le Tableau III.2,on constate que le résultat positif est accompagné avec la présence des prurits nasaux et oculaires, des rhinorrhées ,des éternuements et autres symptômes (Annexe Tableau 1) avec les pourcentages suivantes 29.4%, 28.9%, 23% et 17.9%. Au contraire il ya l’apparition de 2.7% des prurits nasales,et oculaire, de 1.2% des rhinorrhée etde 2.5% des éternuements.

Pour les scores cliniques on remarque que 51% des tests positifs, ayant au moins un de ces symptômes cliniques indiqués, suivie par 13.7% pour au moins deux de ces symptômes et 1% pour les patients ayant les trois symptômes en même temps.

-Calcul de la sensibilité et la spécificité des symptômes et score cliniques

Tableau ‎III.3:Calcul de la sensibilité et la spécificité des symptômes cliniques et du score clinique

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **symptôme et score clinique** | **Sensibilité** | **Spécificité** |
| Symptôme :  Prurit nasale et oculaire  Rhinorrhée  Eternuement | 29.4%  29%  23% | 37.3%  97.5%  97.4% |
| Score :  ≥1 vs 0  ≥2 vs <2  ≥3 vs <2 | 78.4%  83.3%  1% | 90.2%  79.4%  77.1% |

La sensibilité des signes cliniques pris isolément est faible (entre 23 et 29%), alors que leur spécificité est très bonne (supérieure à 90%) (Tableau III.3). La prise en compte des signes cliniques sous forme d’un score améliore au prix d’une petite diminution de la spécificité.

* . **Nombre de test positif par patient**

Pour savoir, est ce que le faite de faire plusieurs tests donne plus, de résultats positifs, le tableau III.6 présente les résultats positifs pour les patients ayant fait au moins un test jusqu'à plus que trois tests.

Tableau ‎III.4: Nombre de test positif par patient

|  |  |
| --- | --- |
| Nombre de test par patient, n (%) | Résultat Positif du test |
| Un test  deuxtests  Trois tests  Plus que quatre tests | 105 (30.3)  45 (20.5)  26 (19.7)  28 (11.49) |

### Distribution des familles d’agents en fonction des résultats de rhinomanométrie

Le tableau III.5 représente les résultats de la rhinomanométrie en fonction des familles et sous familles des agents testés, on remarque que pour la famille de chimie BPM ,30% des cas positifs sont sensibles à l’aldéhyde et Amm-Quat,et 20% sont sensibles à l’EDTA.

Pour la famille végétale HPM, on constate que 45.5% des cas positifs sont sensibles à la farine et 22.9 sont sensibles au végétal. Pour la famille animale on a 50% des cas positifs sont sensibles à cet agent. Pour les familles d’agent non classable, les cas positifs, sont fortement sensibles à la famille cosmétique et les nettoyants de la famille produit (26.3% et 22.2%), par rapport aux autres familles de cette catégorie.

Tableau ‎III.5: Distribution des familles et sous familles des agents testé en fonction des résultats derhinomanométrie

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Résultat du test négatif** | **Résultat du test positif** |
| **Agents basPM (n, %)**  Chimie  Aldéhyde  Amine  Amm-Quat  Persulfate  Métaux  EDTA  Divers agents | **449 (77.4)**  419 (79.2)  37 (69.8)  56 (88.9)  68 (71.6)  187 (82)  **4 (66.7)**  **26 (57.8)**  113 (71.5) | **131 (22.6)**  110 (20.8)  **16 (30.2)**  7 (11.1)  27 **(28.4)**  41 (18)  **2 (33.3)**  **19 (42.2)**  45 (28.5) |
| **Agents haut PM(n, %)**  Animale  enzyme  Poussière  Végétale  Farine  Autre végétale  Divers agents | **118 (73.8)**  7 (50)  6 (100)  60 (83.3)  45 (66.2)  18 (54.5)  27 (77.1)  75 (78.9) | **42 (26.2)**  **7 (50)**  0 (0)  12 (16.7)  23 (33.8)  **15 (45.5)**  8 (22.9)  20 (21.1) |
| **Non classable (n, %)**  Médicament  Cosmétique  Produit  Nettoyant  Bois  Autre  Divers agents | **112 (78.3)**  3(100)  14(73.7)  34 (77.3)  14 (82.4)  42 (80.8)  19 (83.3)  84 (79.2) | **31 (21.7)**  0 (0)  5 (26.3)  10 (22.7)  12 (22.2)  10 (19.2)  6 (16.7)  22 (20.8) |

Abréviation : Amm-Quat= ammonium quaternaire, EDTA=: éthylène diamine tétra acétique, BPM=bas poids moléculaire, HPM= Haut poids moléculaire.

## Description des symptômes cliniques, famille et sous familles des agents en fonction de rhinomanométrie

Pour étudier l’association entre les symptômes cliniques, les familles et sous famille des agents testés et la variation de RN, cette dernière est divisée en 7 classes avec une amplitude, égale à 0.6, adaptée à la distribution de la variable

### Répartition du résultat du test en fonction de la variation de la résistance nasale

Le tableau III.6 montre qu’il n’y a aucun cas positif signalé en dessous de la variation RN< 2, contrairement au cas négatif détecté en dessus de la variation RN ≥ 2.

Tableau ‎III.6: Distribution du résultat du test en fonction de la variation de la résistance nasale

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Résultats du test (n,%)** | **[0.8-1.4[** | **[1.4 - 2[** | **[2 – 2.6 [** | **[2.6 – 3.2[** | **[3.2-3.8 [** | ≥**3.8** |
| Négatif  Positif | 582(85.7)  0 (0) | 97 (14.3)  0 (0) | 0 (0)  74 (36.3) | 0 (0)  35 (17.2) | 0(0)  38 (18.6) | 0 (0)  57 (27.9) |

.

### Répartition des symptômes cliniques en fonction de la variation de la résistance nasale

Tableau ‎III.7: Distribution des symptômes cliniques positifs en fonction de la variation de la résistance nasale

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Symptôme et score clinique | [0.8 – 1.4[ | [1.4 - 2[ | [2 – 2.6[ | [2.6 – 3.2[ | [3.2 – 3.8[ | ≥3.8 |
| **Symptôme, (n, %)**  Prurit.nasale.et.oculaire  Absent  Présent  Rhinorrhee  Absent  Présent  Eternuement  Absent  Présent | 570 (64.6)  12 (1.4)  575 (65.1)  7 (0.8)  566 (64.1)  16(1.8) | 91 (10.3)  6 (0.7)  96 (10.9)  1 (0.1)  96 (10.9)  1(0.1) | 59 (6.7)  15 (1.7)  58 (6.6)  16 (1.8)  58 (6.6)  16(1.8) | 21 (2.4)  14 (1.6)  26 (2.9)  9 (1)  21 (3.2)  14 (0.8) | 26 (2.9)  12 (1.4)  28 (3.2)  10 (1.1)  29 (3.3)  9 (1) | 38 (4.3)  19 (2.2)  33 (3.7)  24 (2.7)  42 (4.8)  15 (1.7) |
| **Score, (n, %)**  Présence d’aux moins un signe  Présence d’aux moins deux signes  Présence des trois signes | 556(63)  26(2.9)  578 (65.5)  4 (0.5)  582 (65.9)  0 (0) | 91 (10.3)  6(0.7)  96 (10.9)  1 (0.1)  97 (11)  0 (0) | 39 (4.4)  35 (4)  71(8)  3 (0.3)  72 (8.2)  2 (0.2) | 11 (1.2)  24(2.7)  32(3.6)  3(0.3)  35 (4)  0 (0) | 17 (1.9)  21 (2.4)  33 (3.7)  5 (0.6)  38 (4.3)  0 (0) | 33 (3.7)  24 (2.7)  40 (4.5)  17(1.9)  57 (6.5)  0 (0) |

D’après le Tableau III.7 on remarque qu’il y a une augmentation de la présence des symptômes cliniques quand on passant d’une classe de la variation RN supérieure à deux.

Pour les scores cliniques, la présence d’au moins d’un signe clinique est très élevé, à partir d’un doublement de la variation RN, par contre la présence d’aux moins deux signes cliniques ne présente pas un grand changement de la présence des symptômes entre les différents classes à part la classe >3.8, et pour la présence des trois symptômes au même temps est présente dans la seule classe [2 - 2.6 [.

### Répartition des sous familles d’agent en fonction de la variation de la résistance nasale

Tableau ‎III.8: Distribution des familles et sous familles des agents en fonction de la variation de la résistance nasale

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **[0.8 – 1.4[** | **[1.4 - 2[** | **[2 – 2.6[** | **[2.6 – 3.2[** | **[3.2 – 3.8[** | **>3.8** |
| **Agents de bas PM (n, %)**  Chimie  Aldéhyde  Amine  Amm Quat  Persulfate  Métaux  EDTA  Divers agents | **379 (65,3)**  265 (6.9)  33 (62.3)  47 (74,6)  61 (43.2)  4 (68.9)  4 (66,7)  21 (46.5)  93 (58.9) | **70 (12,1)**  65 (12.3)  4 (7.5)  9 (14.3)  7 (7.4)  4 (13.2)  0(0)  5 (11.1)  20 (12.7) | **44 (7,6)**  36 (6.8)  5 (9.4)  5 (7.9)  9 (9.5)  4 (4.8)  1 (16,7)  7 (15.6)  15 (9.5) | **29 (5)**  27 (5.1)  7 (13.2)  0 (0.0)  6 (6.3)  4 (3.9)  0 (0)  2 (4.4)  7 (4.4) | **22 (3,8)**  16 (3)  1 (1.9)  1 (1.6)  4 (4.2)  4 (2.6)  0 (0  6 (13.3)  13 (8.2) | **36 (6,2)**  31 (5,9)  3 (5.7)  1 (1.6)  8 (8.4)  4 (6.6)  1 (16.7)  4 (8.9)  10(6.3) |
|  |  |  |  |  |  |  |
| **Agents dehaut PM(n, %)**  Animale  Enzyme  Poussière  Végétale  Farine  Autre végétale  Divers agents | **104 (65)**  5 (35.7)  2(33.3)  29(40.3)  32 (47.1)  16 (33.3)  25 (60)  65 (68.4) | **14 (8,8)**  0 (0)  1 (16,7)  9 (12,5)  4 (5,9)  2 (6,1)  2 (5.7)  10 (10.5) | **15 (9,4)**  3 (21.4)  0 (0)  5 (6.9)  7 (10,.)  4 (9.1)  4 (11.4)  8(8.4) | **4 (2,5)**  0 (0)  0 (0)  1 (1.4)  3 (4.4)  3 (9.1)  0 (0)  1 (1.1) | **8 (5)**  1 (7,1)  0 (0)  2 (2.8)  5 (7.4)  4 (12.1)  14 (2.9)  3(3,2) | **15 (9.4)**  3 (21.4)  0 (0)  4 (5.6)  8 (11.8)  5(15.2)  3 (8.6)  8 (8.4) |
| **Non classable (n, %)**  Cosmétique  Bois  Produit  Médicaments  Autre  Divers agents | **99 (69)**  13 (68.4)  38 (73.1)  29 (65.9)  1 (33.3)  18 (72)  53 (50) | **13 (9,1)**  1 (5.3)  4 (7.7)  5 (11.4)  2 (66.7)  1 (4)  12 (11.3) | **15 (10,5)**  3 (15.8)  5 (9.6)  5 (11.4)  0 (0)  2 (8)  12 (11.3) | **2 (1,4)**  1 (5.3)  0 (0)  1 (2.3)  0 (0)  0 (0)  **2** (1.9) | **8 (5,6)**  0 (0)  3 (5.8)  2 (4.5)  0 (0)  3 (12)  4 (3.8) | **6 (4,2)**  1 (5.3)  2 (3.8)  2 (4.5)  0 (0)  1 (4)  4 (3.8) |

Abréviation : Amm-Quat= ammonium quaternaire, EDTA=: éthylène diamine tétra acétique, PM= poids moléculaire.

D’après le tableau III.8, on remarque que pour les familles d’agents testé BPM, les sous familles de chimie tel que les aldéhydes, et Amm Quat ainsi que la famille EDTA sont présentés au cours de toutes les classes de variation RN.

## Association entre les variables d’exposition, et les variables démographique en fonction des deux variables sanitaire (Résultat du test et Variation de la résistance nasale)

### Les symptômes cliniques, les familles et les sous familles des agents en fonction du résultat du rhinomanométrie

D’après le tableau III.9 , on a la p-value des symptômes cliniques, et les scores cliniques d’un ou deux symptômes ayant une p-value significative (inférieur à 0.05) donc ils sont associés significativement avec le résultat positif, ainsi que OR est supérieur à 1 donc la présence des prurits nasaux et oculaire augmente le risque d’avoir un résultat positif de 3.19 par rapport au négative, et de 3.5 avec les rhinorrhée et 2.36 avec les Eternuement. Pour les autres variables il n ya pas d’association significative.

Tableau ‎III.9: Association entre le sexe, l’âge et expositions en fonction du résultat de rihnomanométrie

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Caractéristique** | **OR** | **95% IC** | **P-value** |
| **Sexe** | 2.4 | 0.4 - 5.5 | 0.3 |
| **Age** | 3.9 | 0.8 - 4.9 | 0.2 |
| **Symptômes cliniques**  Prurit.nasale.et.oculaire  Rhinorrhee  Eternuement | 3.1  3.5  2.3 | 2.4 - 5.5  2.1 - 4.3  2.4 - 3.7 | <0.001  <0.001  <0.001 |
| **Scores cliniques**  Un seul symptôme  Deux symptômes  Trois symptômes | 3.3  3.9  16.7 | 2.7 - 5.9  2.8 - 4.9  1.5 - 3.4 | <0.001  <0.001  0.79 |
| **Famille des agents bas PM**  Chimie  Métaux  EDTA | -1.0  0.2  0.1 | 0.4 - 2.7  0.1 - 1.1  0.2 - 3.4 | 0.1  0.8  0.8 |
| **Famille des agents haut PM**  Animale  Enzyme  Poussière  Végétale | -16.3  -15.2  -1.0  -0.3 | 0.6 - 2.7  0.4 - 3.1  0.8 - 4.4  0.8 - 7.4 | 0.9  0.9  0.2  0.6 |
| **Famille Autre**  Bois  Médicament  Cosmétique  Produit  Autres | 0.2  -16.9  -0.3  -0.2  0.2 | 0.9 - 3.4  0.5 - 1.7  0.4 - 6.1  0.7 - 6.4  0.4 - 11.4 | 0.4  0.9  0.7  0.7  0.8 |

Abréviation : OR= odd-ratio, IC= Intervalle de confiance, p-value= la valeur de significativité à 5%

Ajustement sur le sexe, l’âge, les signes et les symptômes cliniques.

### Etude d’association entre les différents caractéristiqueen fonction de la variation de la résistance nasale

La présence des symptômes cliniquesont associé significativement à la variation de la résistance nasale de 1,45 pour les prurits nasaux et oculaire de 1,71 pour les rhino rhé et 1,08 pour les éternuements avec un p-value < 0,05 et in IC ne contient pas le 1, ainsi que la présence des deux signes cliniques en même temps (score=2) augmentent significativement le risque d’avoir un résultat positif de 1,71.

L’apparition d’un seul ou deux scores cliniques, et toutes les différentes familles des agents sauf végétale HPM ,sont associées significativement à la variation de la résistance nasale (une p-value (inférieur à 0.05 avec un intervalle de confiance ne contient pas le 1et OR supérieur à 1), donc leurs présencesou l’augmentation de la variation de la résistance nasale.

L’exposition aux agents de bas PM augmente significativement le taux d’augmentation de la variation de la résistance nasale de 1.28 pour chimie de 1,21 pourles métaux et 1.37pour EDTA.

L’exposition aux agents de haut PM augmente significativement le taux d’augmentation de la variation de la résistance nasale de 2.1 pour les agents de base animale, de 1.51 pour les agents poussière, pour les agents de base végétale et aucun association entre l’exposition aux enzymes et l’augmentation de la RVN.

Tableau ‎III.10: Association entre le sexe, l’âge et expositions en fonction du la variation de la résistance nasale

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Caractéristiques** | **OR** | **95% IC** | **P-value** |
|  |  |  |  |
| **Sexe** | 4.5 | 0.5 - 2.11 | 0.9 |
| **Age** | 1.9 | 1.3 - 1.87 | 1.4 |
| **Symptômes cliniques**  Prurit.nasale.et.oculaire  Rhinorrhee  Eternuement | 1.45  1.71  1.08 | 1.3 - 1.8  1.2 - 5.4  1.55 - 3.4 | **<0.001**  **<0.001**  **<0.001** |
| **Scores cliniques**  Un seul symptôme  Deux symptômes  Trois symptômes | 1.39  1.93  16.78 | 2.6 - 2.7  1.8 – 2.  0.8 - 2.1 | **<0.001**  **<0.001**  0.8 |
| **Agents de bas PM**  Chimie  Métaux  EDTA  **Agents de haut PM**  Animale  enzyme  Poussière  Végétale  **Non classable**  Bois  Médicament  Cosmétique  Produit  Autre | 1.28  1.21  1.37  2.1  1.20  1.51  1.41  1.27  1.24  1.24  1.26  1.30 | 1.92 - 2.9  1.9 - 3.9  4.64 - 5.5  0.5- 1.8  1.4 - 3.8  1.3 - 2  1 - 2.5  1.15 - 2.5  1.14 - 2.3  1.15 - 4.7  1.12 - 4.2  0.2 - 7.8 | **<0.001**  **0.01**  **0.01**  **0.07**  0.1  **<0.001**  0.05  **0.001**  **0.09**  **0.002**  **0.004**  0.1 |

Abréviation : OR=odd ratio, IC= Intervalle de confiance, p-value= la valeur de significativité à 5%

Ajustement sur le sexe, l’âge, les signes et les symptôme clinique.

# Discussion

Nous avons mené une étude sur un registre médical extrait d’après le service de la consultation des pathologies professionnelles, inclut des patients ayant la rhinite et / ou l’asthme professionnelle. Cette étude a pour objectif de décrire et d’examiner l’effet du sexe, de l’âge, des agents testés, des symptômes et des scores cliniques sur le résultat du test et sur la variation de RN. Cette étude est la première étude faite sur cette base de données.

-La première partie consiste à décrire les données en fonction du résultat du test, les résultats de la distribution des symptômes cliniques en fonction des résultats de la rhinomanométrie (Tableau III.2) montrent une faible présence des signes cliniques chez les patients ayant un résultat du test positif par rapport au négatif, (29.4% des patients ont les prurits nasaux et oculaires, 28.9% ont les rhinorhées et 23% ont les éternuements) .Donc il reste un nombre important des patients, ayant un résultat positif, mais ils ont pas des signes cliniques .Par contre l’augmentation du score clinique augmente le risque d’avoir un résultat positif par rapport aux cas négatifs (76.5 %des cas positifs ont au moins un signe clinique contre 23.5% chez les négatif, 84.8% ont deux signes cliniques, et 100 % ont 3 signes cliniques au même temps). Donc on peut prendre le score clinique comme un indice pour mesurer de la sensibilisation allergique, ce qui est conforme à la littérature (article), Par ailleurs, une hypothèse pour justifier la présence des signes clinques chez les cas négatifs, est leur exposition à certains agents irritants.

En effet les résultats du calcul de la sensibilité et la spécificité des symptômes et des scores cliniques (tableau III.3) montrent une sensibilité quasi faible des signes cliniques, (entre 23% et 29%), une spécificité très bonne (supérieure à 90%), par contre La prise en compte des signes cliniques sous forme d’un score améliore au prix d’une petite diminution de la spécificité (article score). Donc ces résultats montrent que le test devient plus sensible et spécifié, si on se base sur le calcul du score.

Le tableau III.5 représente la distribution des familles et sous familles des agents testés en fonction des résultats de la rhinomanométrie, les résultats montrent que la famille des agents BPM a enregistré un nombre élevé (>30%) des patients qui sont plus sensibles aux agents d’une base chimie et surtout aux aldéhydes (30.2%), suivi par les métaux et ensuite l’EDTA, par rapport aux autres agents de la même famille. Pour la famille HPM, on constate que 50% des patients sont sensibles aux agents de base animale, 45.5% sensibles aux agents d’une base farine et 26.3% sensibles aux agents de base cosmétique dans la famille non classable. Donc on peut déduire que la rhino manométrie est capable de détecter les différents agents testés,classés selon leur taille et leur nature chimique. [37]-[38]-[39].

La deuxième partie consiste à décrire les données en fonction de la variation de la résistance nasale, les résultats de la distribution du résultat du test en fonction de la variation de la résistance nasale (tableau III.6),montrent que il ya aucun cas positif, signalé, en dessous d’une RN = 2 et aucun cas négatif détecté en dessus de RN =2 [article], ce qui indique que les patients deviennent sensibles aux agents testés quand la variation RN augmente de 100 % et ce qui est confirmé par la plus part des auteurs dans la littérature. [Article],

Pour visualiser la présence des symptômes cliniques au cours de l’augmentation de la variation de RN, le tableau III.7 montre les résultats de la distribution de la présence ou l’absence des symptômes cliniques en fonction de la variation de la résistance nasale, les résultats ont montré que le passage d’une classe de la variation de RN à une autre plus élevée, est associé à une augmentation de la présence de tous les symptômes cliniques, et surtout quand la variation de RN est supérieure à 3.8. De même pour les scores cliniques, l’augmentation de la variation de la résistance nasale est associée à l’augmentation de la présence des différents types des symptômes cliniques, et surtout quand la variation de RN est supérieure à 3.8. Donc l’apparition des différents symptômes, soit séparés ou liés entre eux est attaché à l’augmentation de la variation nasale. Ce qui confirme ce qui précède en considérant le résultat du test comme critère de jugement.

Cependant les résultats de la distribution des familles et sous familles des agents en fonction de la variation de la résistance nasale (tableau III.8) montrent que presque tous les différents agents, testés, sont présents au cours de l’augmentation de la variation RN et il n’ya pas une distinction d’une classe, ce qui confirme que l’augmentation de la variation de RN est liée à l’exposition à ces agents( tableau III.8) [41].

Les analyses avec la régression logistique (Tableau III.9) montrent que la présence des symptômes cliniques, augmente significativement le risque d’avoir un résultat positif 3.1 fois quand il ya la présence des prurits nasaux et oculaires, 3.9 fois pour la présence des rhinorrhées et 2,3 fois pour l’apparition des éternuements, ainsi que la présence de deux symptômes en même temps augmente le risque 3.9 fois d’avoir un résultat positif par rapport au négatif de. Pour les autres critères, tels que l’âge, le sexe et les agents testés on remarque qu’ils n’influencent pas sur le résultat du test (pas d’association significative avec le résultat du test).

Les analyses avec la régression linaire (Tableau III.10) montrent que la présence du prurit nasal et oculaire augmente la variation de RN de 1.45 fois, de 1.71 fois avec la présence les rhinorrhées, de 1.08 par l’apparition des éternuements et de 1.93 par la présence de deux symptômes cliniques au même temps. Pour les agents BPM; une exposition aux agents chimiques augmente la variation de RN 1.28 fois, de 1.21 fois pour l’exposition aux métaux et de 1.37 pour une exposition à l’EDTA. Pour les agents HPM : l’exposition aux agents de base animale augmente la variation nasale de 2.1, de 2.1 par l’exposition aux enzymes, de 1.51 par les poussières et de 1.41 par les agents de base végétale. [41]

**Points forts et faibles de l’étude**

Les premières analyses de cette base de données incluent des patients ayant la RO et/ou AP diagnostiqués par la rhino manométrie, une grande diversité des agents testés (plus que 400), un nombre de données manquante inferieur à 5% sur les variable inclus dans l’étude ce qui permet d’éviter le perte des informations, on n’a pas retraité certains patients de l’analyse donc il n’y a pas de biais d’attrition. Les patients on été suivi de la même manière au cours de l’essai, ainsi qu’ils sont sondées de la même population générale (île de France).

Deux grande limites peuvent être considérés pour notre étude,la première était sur les informations sur le TPN appliqué,qui ne sont pas associées avec d’autre tests qui précède généralement le TPN ,pour faire des comparaisons tel que le calcul de VEMS, les résultats des test cutané et IgE, et la deuxième était le manque des article pour comparé les résultats [40]

# Conclusion

Les résultats présentés dans cette mémoire s’articulent essentiellement autour de la description des différentes méthodes de test de provocation nasale pour le diagnostic de l’asthme et la rhinite professionnelle et l’évalution de la rhino manométrie dans une base de données de pathologies professionnelles. La description a montré que les résultats positifs et l’apparition des symptômes cliniques et les agents testés sont liés entre eux. ainsi qu’ils sont présents au cours de l’augmentation de la variation de la résistance nasale .L’application des deux modèles linéaire et linéaire généralisé, conduit à conclure une association significative ,entre les symptômes cliniques, et la plus part des agents testés ,pour le premier modèle et une association significative seulement avec l'apparition des signes cliniques pour le deuxième modèle.

Les résultats sont comparés avec les analyses descriptives et les modèles d’association.Pour la statistique descriptive des données on a trouvé les mêmes résultats,d’une part entre le résultat final, les symptômes cliniques et les agents testés et d’une autre part entre la variation de la résistance nasale,les symptômes cliniques et les agents testés. Pour les résultats des modèles de régression logistique on a trouvé ,dans le cas ou le critère de jugement représente le résultat du test, une association significative juste entre notre critèrede jugement et les agents testés en faisant un ajustement sur le sexe l’âge, les symptômes cliniques et les scores des symptômes, par contre si le critère de jugement représente la variation de la RN (modèle linéaire) on a trouvé les même résultats, de plus une association significative entre le taux de la variation RN et les agents testés.

# Annexe

Tableau A.1: Autressymptômes

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Autre symptôme= 88** | | | |
| Irritation nasale pharyngée | chute du VEMS | Hyperréactivité nasale | hyperventilation céphalée frontale |
| Toux | Obstruction nasale | Prurit pharyngé | bruleur nasale/ pharyngé |
| picotement nasal | dyspnées | picotement nasal | gène respiratoire |

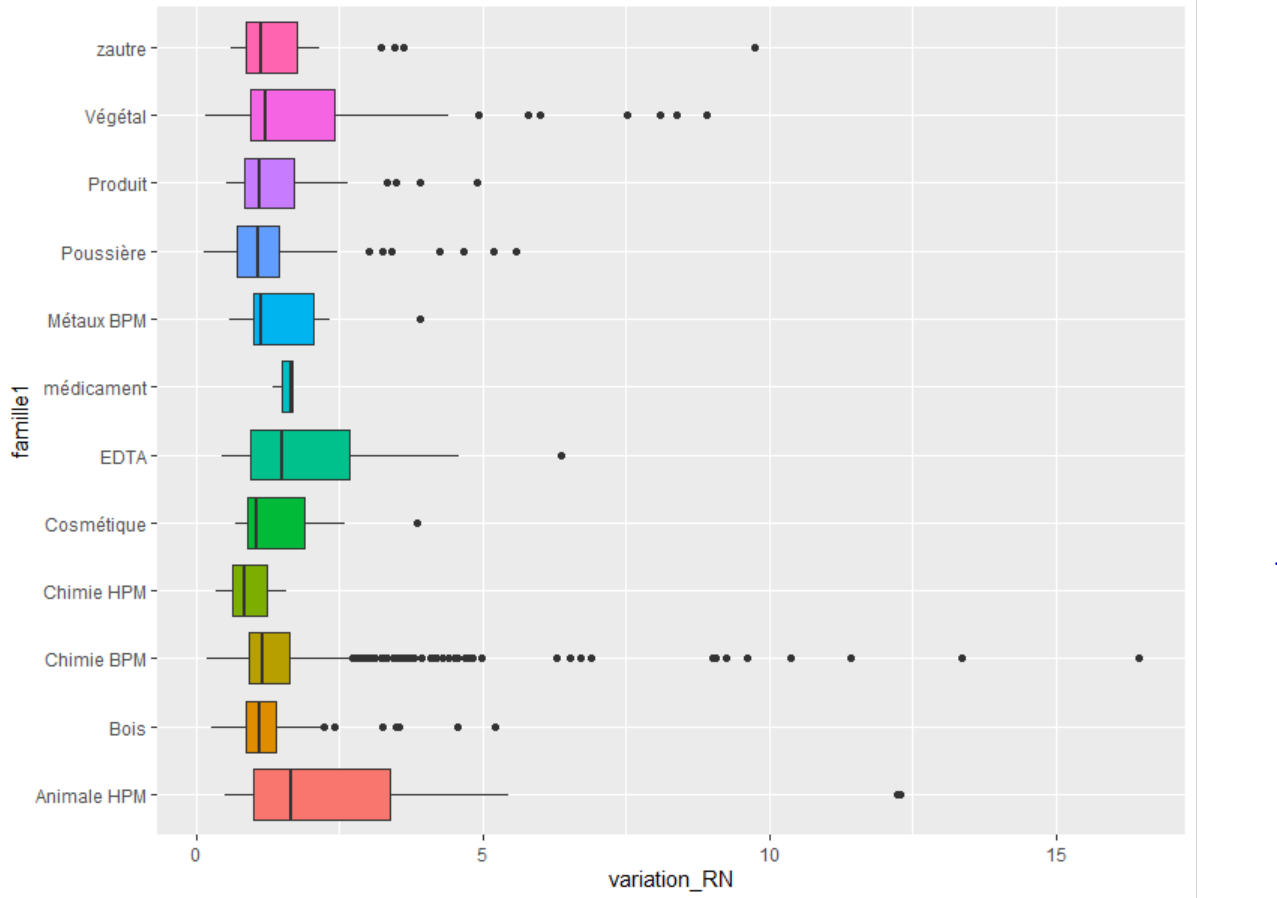


Figure A.1:1Boxplot des familles des agents testés en fonction de la variation de RN

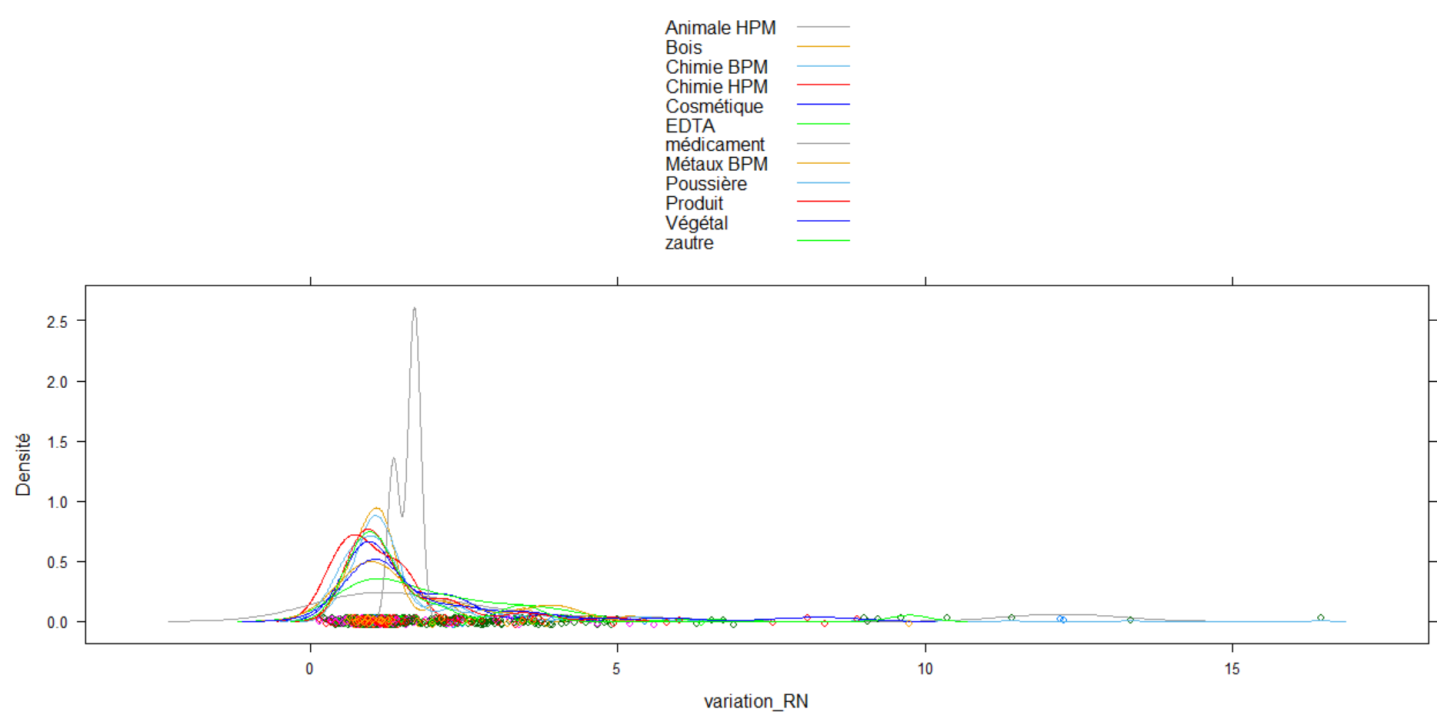


Figure A.2: variation de la résistance nasale en fonction des résultats du test

# References

[1] M. J. Page *et al.*, « The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews », *BMJ*, p. n71, mars 2021, doi: 10.1136/bmj.n71.

[2] V. Doyen, J. J. Braun, C. Lutz, N. Khayath, et F. de Blay, « The usefulness of nasal provocation tests for respiratory physicians », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 35, no 8, p. 788‑795, oct. 2018, doi: 10.1016/j.rmr.2018.06.001.

[3] Y. H. Kim, « Appropriate Antigen Concentrations and Timing of a Nasal Provocation Test », *Yonsei Med. J.*, vol. 62, no 8, p. 750‑757, août 2021, doi: 10.3349/ymj.2021.62.8.750.

[4] J. Gosepath, R. G. Amedee, et W. J. Mann, « Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis », *The Laryngoscope*, vol. 115, no 3, p. 512‑516, mars 2005, doi: 10.1097/01.MLG.0000149682.56426.6B.

[5] L. I. Litvyakova et J. N. Baraniuk, « Nasal provocation testing: a review », *Ann. Allergy Asthma Immunol. Off. Publ. Am. Coll. Allergy Asthma Immunol.*, vol. 86, no 4, p. 355‑364; quiz 364‑365, 386, avr. 2001, doi: 10.1016/S1081-1206(10)62478-7.

[6] K.-S. Kim, T. Y. Jang, et Y. H. Kim, « Usefulness of Allerkin House Dust Mite Extract for Nasal Provocation Testing », *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.*, vol. 10, no 3, p. 254‑258, sept. 2017, doi: 10.21053/ceo.2016.01137.

[7] Y. H. Kim et T. Y. Jang, « Nasal provocation test using allergen extract versus cold dry air provocation test: Which and when? », *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 27, no 2, p. 113‑117, avr. 2013, doi: 10.2500/ajra.2013.27.3870.

[8] Z. Zhu *et al.*, « Leukotriene D4 nasal provocation test: Rationale, methodology and diagnostic value », *Exp. Ther. Med.*, vol. 12, no 1, p. 525‑529, juill. 2016, doi: 10.3892/etm.2016.3324.

[9] H. Suojalehto*et al.*, « 3-(Bromomethyl)-2-chloro-4-(methylsulfonyl)- benzoic acid: a new cause of sensitiser induced occupational asthma, rhinitis and urticaria », *Occup. Environ. Med.*, vol. 75, no 4, p. 277‑282, avr. 2018, doi: 10.1136/oemed-2017-104505.

[10] E. Nucera*et al.*, « Challenge Tests in the Diagnosis of Latex Allergy », *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, vol. 23, no 2, p. 543‑552, avr. 2010, doi: 10.1177/039463201002300216.

[11] S. H. Joo, K. J. Hyun, et Y. H. Kim, « Korean Modification of the Nasal Provocation Test With House Dust Mite Antigen Following the EAACI Guidelines », *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.*, vol. 14, no 4, p. 382‑389, nov. 2021, doi: 10.21053/ceo.2020.00563.

[12] J.-H. Kim *et al.*, « A case of occupational rhinitis caused by rice powder in the grain industry », *Allergy Asthma Immunol. Res.*, vol. 2, no 2, p. 141‑143, avr. 2010, doi: 10.4168/aair.2010.2.2.141.

[13] S.-Y. Sung *et al.*, « A Case of Occupational Rhinitis Induced by Maize Pollen Exposure in a Farmer: Detection of IgE-Binding Components », *Allergy Asthma Immunol. Res.*, vol. 4, no 1, p. 49‑51, janv. 2012, doi: 10.4168/aair.2012.4.1.49.

[14] A. Laukkanen, P. Ruoppi, et S. Mäkinen-Kiljunen, « Deer ked-induced occupational allergic rhinoconjunctivitis », *Ann. Allergy Asthma Immunol. Off. Publ. Am. Coll. Allergy Asthma Immunol.*, vol. 94, no 5, p. 604‑608, mai 2005, doi: 10.1016/S1081-1206(10)61141-6.

[15] S. Ronsmans, B. Steelant, W. Backaert, B. Nemery, et L. Van Gerven, « Diagnostic approach to occupational rhinitis: the role of nasal provocation tests », *Curr. Opin. AllergyClin. Immunol.*, vol. 20, no 2, p. 122‑130, avr. 2020, doi: 10.1097/ACI.0000000000000608.

[16] A. Krajewska-Wojtys, J. Jarzab, K. Zawadzinska, K. Pyrkosz, et A. Bozek, « Local AllergicRhinitis in AdultPatients with ChronicNasalSymptoms », *Int. Arch. AllergyImmunol.*, vol. 173, no 3, p. 165‑170, 2017, doi: 10.1159/000478656.

[17] L. Klimek, C. Bardenhewer, M. Spielhaupter, C. Harai, K. Becker, et O. Pfaar, « Local allergicrhinitis to Alternaria alternata. Evidence for local IgE production exclusively in the nasal mucosa », *Hno*, vol. 63, no 5, p. 364‑372, mai 2015, doi: 10.1007/s00106-015-0005-x.

[18] S. Balland, M. Grosclaude, E. Jarsaillon, F. Gormand, M. T. Chambe, et M. Perrin Fayolle, « [Challenge provocation tests and non-specific bronchial hyperactivity in occupational asthma] », *J. Toxicol. Clin. Exp.*, vol. 9, no 1 Suppl Pt 2, p. 15‑23, 1989.

[19] A. Krajewska-Wojtys, J. Jarzab, R. Gawlik, et A. Bozek, « Local allergic rhinitis to pollens is underdiagnosed in young patients », *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 30, no 6, p. E198‑E201, déc. 2016, doi: 10.2500/ajra.2016.30.4369.

[20] F. Gómez, C. Rondón, M. Salas, et P. Campo, « Local allergic rhinitis: mechanisms, diagnosis and relevance for occupational rhinitis », *Curr. Opin. AllergyClin. Immunol.*, vol. 15, no 2, p. 111‑116, avr. 2015, doi: 10.1097/ACI.0000000000000150.

[21] O. Vandenplas, V. Hox, et D. Bernstein, « OccupationalRhinitis », *J. AllergyClin. Immunol.- Pract.*, vol. 8, no 10, p. 3311‑3321, déc. 2020, doi: 10.1016/j.jaip.2020.06.047.

[22] R. Castano, C. Trudeau, et H. Ghezzo, « Correlation between acoustic rhinometry and subjective nasal patency during nasal challenge test in subjects with suspected occupational rhinitis; a prospective controlled study », *Clin. Otolaryngol. Off. J. ENT-UK Off. J. Neth. Soc. Oto-Rhino-Laryngol. Cervico-Facial Surg.*, vol. 35, no 6, p. 462‑467, déc. 2010, doi: 10.1111/j.1749-4486.2010.02223.x.

[23] A. Bozek, W. Scierski, B. Ignasiak, J. Jarzab, et M. Misiolek, « The prevalence and characteristics of local allergic rhinitis in Poland », *Rhinology*, vol. 57, no 3, p. 213‑218, 2019, doi: 10.4193/Rhin18.137.

[24] PirilÄ et Nuutinen, « Acoustic rhinometry, rhinomanometry and the amount of nasal secretion in the clinical monitoring of the nasal provocation test: Acoustic rhinometry, rhinomanometry and nasal secretion in the nasal provocation test », *Clin. Exp. Allergy*, vol. 28, no 4, p. 468‑477, avr. 1998, doi: 10.1046/j.1365-2222.1998.00247.x.

[25] X. Dufour, C. Gohler, A. Delagranda, J.-P. Fontanel, et J.-M. Klossek, « Peak Nasal InspiratoryFlow: apprentissage de la méthode de mesure et reproductibilité », *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervico-Faciale*, vol. 124, no 3, p. 115‑119, juill. 2007, doi: 10.1016/j.aorl.2007.03.002.

[26] G. Ottaviano et W. J. Fokkens, « Measurements of nasal airflow and patency: a critical review with emphasis on the use of peak nasal inspiratory flow in daily practice », *Allergy*, vol. 71, no 2, p. 162‑174, 2016, doi: 10.1111/all.12778.

[27] P. A. Clement et C. Hirsch, « Rhinomanometry--a review », *ORL J. Oto-Rhino-Laryngol. Its Relat. Spec.*, vol. 46, no 4, p. 173‑191, 1984, doi: 10.1159/000275707.

[28] H. J. Welkoborsky, C. Rose-Diekmann, A. P. V. der Holte, et H. Ott, « Clinical parameters influencing the results of anterior rhinomanometry in children », *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, vol. 279, no 8, p. 3963‑3972, août 2022, doi: 10.1007/s00405-021-07218-1.

[29] « Rhinomanométrie - un aperçu | Sujets de ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/rhinomanometry> (consulté le 14 août 2022).

[30] R. Munoz-Cano, J. Bartra, J. Sanchez-Lopez, C. Picado, I. Bissinger, et A. Valero, « Acoustic Rhinometry and Aspirin Nasal Challenge in the Diagnosis of Aspirin-Intolerant Asthma: Clinical Finding and Safety Aspects », *Int. Arch. Allergy Immunol.*, vol. 160, no 3, p. 307‑312, 2013, doi: 10.1159/000341635.

[31] A. C. C. de Melo, A. de O. de C. Gomes, A. S. Cavalcanti, et H. J. da Silva, « Acoustic rhinometry in mouth breathing patients: a systematic review », *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, vol. 81, no 2, p. 212‑218, avr. 2015, doi: 10.1016/j.bjorl.2014.12.007.

[32] G. F. Wandalsen, A. L. Mendes, F. Matsumoto, et D. Sole, « Acoustic Rhinometry in Nasal Provocation Tests in Children and Adolescents », *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, vol. 26, no 3, p. 156‑160, 2016, doi: 10.18176/jiaci.0036.

[33] A. Uzzaman, D. D. Metcalfe, et H. D. Komarow, « Acoustic rhinometry in the practice of allergy », *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.*, vol. 97, no 6, p. 745‑752, déc. 2006, doi: 10.1016/S1081-1206(10)60964-7.

[34] R. Castano, G. Thériault, D. Gautrin, H. Ghezzo, C. Trudeau, et J.-L. Malo, « Reproducibility of acoustic rhinometry in the investigation of occupational rhinitis », *Am. J. Rhinol.*, vol. 21, no 4, p. 474‑477, août 2007, doi: 10.2500/ajr.2007.21.3039.

[35] O. Wojas, P. Szczesnowicz-Dabrowska, E. Krzych-Falta, P. Samel-Kowalik, B. Samolinski, et A. Grzanka, « Changes in the cross-sections of the nasal cavity assessed by acoustic rhinometry in the study population as a guideline for attempts to standardize nasal provocation tests », *Postepy Dermatol. Alergol.*, vol. 39, no 2, p. 347‑352, 2022, doi: 10.5114/ada.2021.105361.

[36]M. T. Dordal *et al.*, « Allergen-specific nasal provocation testing: review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. », *J InvestigAllergol Clin Immunol*, vol. 21, no 1, p. 1‑12; quiz follow 12, 2011.

[37] H. Laborde-Castérot, A. F. Villa, N. Rosenberg, P. Dupont, H. M. Lee, et R. Garnier, « Occupational rhinitis and asthma due to EDTA-containing detergents or disinfectants », American Journal of Industrial Medicine, vol. 55, no 8, p. 677‑682, 2012, doi: 10.1002/ajim.22036.

[38] E. Beaudouin, G. Kanny, R. Jankowski, R. Stringini, et D. A. Moneret-Vautrin, « [Occupational allergic rhinitis]. », Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, vol. 111, no 3, p. 115‑119, 1994.

[39] J. L. Anguita et al., « An occupational respiratory allergy caused by Sinapis alba pollen in olive farmers », Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, vol. 62, no 4, p. 447‑450, 2007, doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01306.x.

[40] Á. Ferrer, J. Carnés, F. M. Marco, C. Andréu, et E. Fernández-Caldas, « Occupational allergic rhinoconjunctivitis and asthma to goat and cross-reactivity with cow epithelium », Annals of Allergy, Asthma and Immunology, vol. 96, no 4, p. 579‑585, 2006, doi: 10.1016/S1081-1206(10)63553-3.

[41] T. Pirilä et J. Nuutinen, « Acoustic rhinometry, rhinomanometry and the amount of nasal secretion in the clinical monitoring of the nasal provocation test. », Clin. Exp. Allergy J. Br. Soc. Allergy Clin. Immunol., vol. 28, no 4, p. 468‑477, avr. 1998, doi: Occupational rhinitis in damp and moldy workplaces.

[42] H. Laborde-Castérot, N. Rosenberg, P. Dupont, et R. Garnier, « Is the incidence of aliphatic amine-induced occupational rhinitis and asthma underestimated? », Am J Ind Med, vol. 57, no 12, p. 1303‑1310, déc. 2014, doi: 10.1002/ajim.22373

[43] A. Krakowiak, U. Ruta, P. Górski, S. Kowalska, et C. Pałczyński, « Nasal lavage fluid examination and rhinomanometry in the diagnostics of occupational airway allergy to laboratory animals », International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health, vol. 16, no 2, p. 125‑132, 2003. (refernce de correlation entre les score et la résistance asale)

[44] M. Desrosiers, B. Nguyen, H. Ghezzo, C. Leblanc, et J.-L. Malo, « Nasal response in subjects undergoing challenges by inhaling occupational agents causing asthma through the nose and mouth », Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, vol. 53, no 9, p. 840‑848, 1998, doi: 10.1111/j.1398-9995.1998.tb03989.x ( article presente que l'augmentation de RN Est associé avec HPM)

[45] I. M. Sánchez-Guerrero, A. I. Escudero, B. Bartolomé, et R. Palacios, « Occupational allergy caused by carnation (Dianthus caryophyllus) », Journal of Allergy and Clinical Immunology, vol. 104, no 1, p. 181‑185, 1999, doi: 10.1016/S0091-6749(99)70132-6. (comparaisonr entre les resultats des teste cutané rast et tpn et étude des association

[46] M. Hytönen et E. Sala, « Nasal provocation test in the diagnostics of occupational allergic rhinitis. », Rhinology, vol. 34, no 2, p. 86‑90, juin 1996 ( comparer les resultants de ces mésure à un score de changement d’états nasale et limite : placebo- résultat positif > 50%)

[47] D. Chloros, L. Sichletidis, G. Kyriazis, E. Vlachogianni, I. Kottakis, et M. Kakoura, « Respiratory effects in workers processing dried tobacco leaves », Allergologia et Immunopathologia, vol. 32, no 6, p. 344‑351, 2004, doi: 10.1016/S0301-0546(04)79267-8. (association avec le poussier du tabac)

[ 48] P. García-Ortega, B. Bartolomé, E. Enrique, P. Gaig, et C. Richart, « Allergy to Diplotaxis erucoides pollen: Occupational sensitization and cross-reactivity with other common pollens », Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, vol. 56, no 7, p. 679‑683, 2001, doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.00043.x. (comapraison entre le RAST et TPN limite)

[49] T. Pirilä, A. Talvisara, O. P. Alho, et H. Oja, « Physiological fluctuations in nasal resistance may interfere with nasal monitoring in the nasal provocation test. », Acta Otolaryngol, vol. 117, no 4, p. 596‑600, juill. 1997, doi: 10.3109/00016489709113444. (% d’augmentation de la résistance nasale en rhinomanométrie utilisé comme valeurs seuils entre les résultats positif et négatif du TPN)

[50] M. Álvarez Eire, F. Pineda, S. Varela Losada, C. González De La Cuesta, et M. Menéndez Villalva, « Occupational rhinitis and asthma due to cedroarana (Cedrelinga catenaeformis Ducke) wood dust allergy », Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology, vol. 16, no 6, p. 385‑387, 2006. (PNIF positif )

[51] M. Grosclaude, S. Balland, E. Jarsaillon, et M. Perrin Fayolle, « [Occupational asthma and rhinitis: challenge tests and nasal hyperactivity: present practice and future perspectives]. », J Toxicol Clin Exp, vol. 9, no 1 Suppl Pt 2, p. 7‑13, 1989. (technique de la rhinomanométrie)