

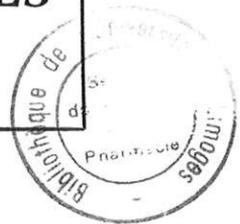


UNIVERSITE de LIMOGES  
Faculté de Médecine

ANNEE 1998

THESE N° 154/1

**INTERET DE  
LA RHINOMANOMETRIE ANTERIEURE  
POUR LA SURVEILLANCE  
DE SUJETS EXPOSES  
A DES ALLERGENES PROFESSIONNELS  
A propos de 133 observations**



**THESE**

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

*présentée et soutenue publiquement le 29 Octobre 1998*

par  
**Stéphane HENRY**  
né le 28 Septembre 1965 à Troyes (Aube)

**EXAMINATEURS de la THESE**

- |                                       |               |
|---------------------------------------|---------------|
| Monsieur le Professeur DUMONT .....   | PRESIDENT     |
| Monsieur le Professeur PUJOL .....    | JUGE          |
| Monsieur le Professeur BROCHARD ..... | JUGE          |
| Monsieur le Professeur MEUNIER .....  | JUGE          |
| Madame le Docteur ANTONINI .....      | MEMBRE INVITE |
| Monsieur le Docteur FILLOUX .....     | MEMBRE INVITE |

# UNIVERSITE DE LIMOGES

## FACULTE DE MEDECINE

**DOYEN DE LA FACULTE :** Monsieur le Professeur PIVA Claude

**ASSESEURS :** Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude  
Monsieur le Professeur DENIS François

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES- PRATICIENS HOSPITALIERS :**

135C.S = Chef de Service

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPRHOLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien (C. S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PEUMOLOGIE

<b>BONNETBLANC</b> Jean-Marie (C. S)	DERMATOLOGIE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
<b>BOULESTEIX</b> Jean (C. S)	PEDIATRIE
<b>BOUTROS-TONI</b> Fernand	BIostatistique ET INFORMATIQUE MEDICALE
<b>BRETON</b> Jean-Christian	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>CATANZANO</b> Gilbert	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CHRISTIDES</b> Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>COGNE</b> Michel	IMMUNOLOGIE
<b>COLOMBEAU</b> Pierre (C.S)	UROLOGIE
<b>CUBERTAFOND</b> Pierre (C. S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>DARDE</b> Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
<b>DE LUMLEY WOODYEAR</b> Lionel (C.S)	PEDIATRE
<b>DENIS</b> François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DESCOTTES</b> Bernard (C.S)	ANATOMIE
<b>DUDOGNON</b> Pierre (C. S)	REEDUCATION FONCTIONELLE
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe	UROLOGIE
<b>DUMAS</b> Michel (C.S)	NEUROLOGIE
<b>DUMONT</b> Daniel	MEDECNE DU TRAVAIL
<b>DUPUY</b> Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>FEISS</b> Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
<b>GAINANT</b> Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GAROUX</b> Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
<b>GASTINE</b> Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
<b>GAY</b> Roger	REANIMATION MEDICALE

<b>HUGON</b> Jacques (C. S)	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
<b>LABROUSSE</b> Claude	REEDUCATION FONCTIONNILLE
<b>LABROUSSE</b> François (C. S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
<b>LASKAR</b> Marc (C. S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>LAUBIE</b> Bernard (C. S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>LEGER</b> Jean-Marie (C. S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>LEROUX-ROBERT</b> Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MEUNIER</b> Robert (C. S)	PHYSIOLOGIE
<b>MERLE</b> Louis	PHARMACOLOGIE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
<b>MOULIES</b> Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
<b>PECOUT</b> Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>PERDRISOT</b> Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
<b>PILLEGAND</b> Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
<b>PIVA</b> Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
<b>PRALORAN</b> Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
<b>RAVON</b> Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
<b>RIGAUD</b> Michel (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>ROUSSEAU</b> Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE

<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET REEDUCATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
<b>SAUVAGE</b> Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
<b>TABASTE</b> Jean-Louis	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>TREVES</b> Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
<b>VALLAT</b> Jean-Michel	NEUROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VANDROUX</b> Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
<b>VIDAL</b> Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION MEDICALE
<b>WEINBRECK</b> Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :**

**BUCHON** Daniel 3<sup>ème</sup> CYCLE DE MEDECINE GENERALE

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE-CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS :**

**POMMARET** Maryse.

**A notre Président de Jury**

**Monsieur le Professeur DUMONT**

*Professeur des Universités de Médecine du Travail*

*Médecin des Hôpitaux*

Nous vous remercions du très grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre Jury.

Vous nous avez prodigué un enseignement de qualité et avez été le témoin privilégié de notre apprentissage aux urgences.

Veillez trouver ici l'assurance de notre reconnaissance et de notre profond respect.

**A notre Directeur de Thèse****Madame le Docteur ANTONINI***Maître de conférence des Universités**Praticien hospitalier de Physiologie et exploration fonctionnelle  
respiratoire*

Ta rigueur et ton enthousiasme m'ont accompagnés  
jusqu'au terme de ce travail.

Reçois ici le témoignage de notre plus sincère amitié et  
de notre vive reconnaissance.

**A nos juges**

**Monsieur le Professeur MEUNIER**

*Professeur des Universités de Physiologie et d'exploration de la  
condition physique  
Biologiste des Hôpitaux  
Chef de Service*

Nous avons apprécié la qualité de votre accueil, votre  
compétence et votre gentillesse.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce  
travail.

Soyez assuré de notre profond respect.

**Monsieur le Professeur PUJOL**

*Professeur des Universités de Médecine du Travail et des Universités  
de Toulouse  
Praticien hospitalier*

Votre présence dans notre jury est un très grand  
honneur.

Veillez trouver ici le témoignage de notre très haute  
estime et notre grande reconnaissance.

**Monsieur le Professeur BROCHART**

*Professeur des Universités de Médecine du Travail et des Universités  
de Bordeaux*

*Praticien hospitalier*

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir juger ce travail.

Permettez-nous ici de vous témoigner vive reconnaissance et profond respect.

**Monsieur le Docteur FILLOUX**

*Service Médical Inter Professionnel de Limoges*

*Médecin du Travail*

Votre disponibilité, votre expérience et votre curiosité scientifique ont permis la réalisation d'une partie de ce travail.

Nous sommes heureux de vous compter parmi nos juges.

Soyez assuré de notre profonde estime.

**A tous ceux qui nous ont apporté leur concours pour la réalisation de ce travail**

**Monsieur DALMAY**

*Assistant Ingénieur en Physiologie et exploration fonctionnelle respiratoire*

Ta disponibilité, ta gentillesse et tes conseils m'ont permis de mener à bien ce travail.

Sois assuré de ma profonde gratitude et de toute mon amitié.

**A l'ensemble des médecins du travail du Service de Médecine Inter Professionnelle de la région de Limoges**

Nous vous remercions de votre soutien et de votre participation à l'élaboration de ce travail.

**Aux techniciennes du laboratoire d'EFR**

# PLAN

## INTRODUCTION

## CHAPITRE 1 LA PERMEABILITE NASALE

### 1.1 RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES

#### 1.1.1 Bases anatomiques

#### 1.1.2 La muqueuse pituitaire : support de la perméabilité nasale

### 1.2 FACTEURS MODIFIANT LA PERMEABILITE NASALE

#### 1.2.1 Facteurs externes

#### 1.2.2 Le cycle nasal

### 1.3 PRINCIPE PHYSIQUE DE LA MESURE DE LA RESISTANCE NASALE

## CHAPITRE 2 LES RHINITES PROFESSIONNELLES

### 2.1 SITUATION DANS LA CLASSIFICATION

### 2.2 SYMPTOMATOLOGIE ET PREVALENCE

### 2.3 LES ALLERGENES PROFESSIONNELS

#### 2.3.1 Les caractéristiques de l'allergène

#### 2.3.2 Les conditions d'exposition

2.3.3 La présence de cofacteurs de sensibilisation

2.3.4 Les variations interindividuelles

2.4 MECANISMES ALLERGIQUES

2.5 MOYENS D'INVESTIGATION ACTUELS DE LA RHINITE

PROFESSIONNELLES

### CHAPITRE 3 LA RHINOMANOMETRIE

3.1 PRINCIPE

3.2 METHODES

3.3 REALISATION EN PRATIQUE COURANTE

3.4 INTERPRETATION

3.5 AUTRES MOYENS D'EVALUATION DE LA PERMEABILITE NASALE

### CHAPITRE 4 ETUDE EXPERIMENTALE

4.1 LES SUJETS

4.2 MATERIEL ET METHODE

4.2.1 Questionnaire

4.2.2 La rhinomanométrie

## 4.3 RESULTATS

4.3.1 Questionnaire – Analyse descriptive

4.3.2 Analyse des résultats de la rhinomanométrie

4.3.2.1 Analyse globale

4.3.2.2 Etude individuelle

## 4.4 DISCUSSION

## CONCLUSION

**INTRODUCTION**

Les rhinites professionnelles ont bénéficié depuis peu d'un regain d'intérêt. Leur réalité dans le monde professionnel est clairement attestée par les études de prévalence. Une origine environnementale est par ailleurs de plus en plus fréquemment observée.

La rhinite, symptôme souvent inaugural d'une sensibilisation à un allergène particulier ou à un aérocontaminant reste encore à l'heure actuelle négligée et sous déclarée car bien supportée sur le plan respiratoire par la majorité des salariés. Or, après plusieurs mois à plusieurs années d'exposition continue, il n'est pas rare d'observer l'apparition d'un asthme professionnel dont le pronostic reste nettement plus péjoratif.

La démarche actuelle du diagnostic étiologique de la rhinite utilise un certain nombre d'examens complémentaires dont le test de provocation nasale. Actuellement bien standardisée, cette technique donne de bons résultats dans la majorité des cas mais ne peut être réalisée qu'en laboratoire. Une technique permettant, en pratique courante, d'objectiver une obstruction nasale chez un sujet exposé afin de prendre les mesures de prévention adaptées et de prévenir l'évolution vers une pathologie pulmonaire grave, apparaît donc comme particulièrement intéressante pour le médecin du travail.

Si la rhinomanométrie antérieure active, méthode fiable, reproductible et peu invasive, est connue pour pouvoir quantifier la modification de la perméabilité de la muqueuse nasale, très peu de travaux étudient l'utilisation de cette technique dans des populations de sujets exposés à des allergènes potentiels en situation de travail.

Pourtant la subjectivité des signes cliniques de rhinites ne permet pas une évaluation fiable de l'obstruction nasale des salariés exposés.

Le but de ce travail est donc d'étudier la pertinence de la rhinomanométrie antérieure active (R.A.A.) en tant qu'examen complémentaire de routine chez un groupe de sujets exposés à des allergènes respiratoires dans le milieu du travail : les résultats sont comparés à ceux d'un groupe témoins et confrontés aux signes cliniques à l'aide d'un questionnaire standardisé.

L'objectif est de tenter de répondre essentiellement à deux questions :

- la R.A.A. confirme-t-elle l'obstruction nasale alléguée par les sujets symptomatiques exposés à des allergènes professionnels ?
- la R.A.A. permet-elle de dépister une obstruction nasale acquise au cours du travail et non cliniquement ressentie ?

Il convient de préciser, pour en faire un deuil immédiat, un deuxième objectif qui n'a pu être atteint dans le cadre de cette étude et qui visait à étudier la valeur prédictive d'une altération des résultats de la R.A.A. quant à la survenue ultérieure d'une atteinte bronchique.

**Chapitre 1 LA PERMEABILITE NASALE**

## **1.1 RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES**

### **1.1.1 Bases anatomiques**

Les cavités nasales ont pour premier rôle de canaliser les flux aériens inspiratoire et expiratoire. Elles sont traversées quotidiennement par un volume d'air évalué à 10 m<sup>3</sup>. Elles ont donc un rôle primordial dans la filtration de l'air inhalé mais aussi dans son conditionnement thermo-hygrométrique dont elles n'assurent que 10% de l'air réchauffé (le reste étant assuré par les voies aériennes sous-jacentes). L'adaptation de leur calibre est par ailleurs nécessaire à l'ajustement des échanges ventilatoires [1, 2].

La fonction olfactive des cavités nasales comporte outre la mise en suspension des molécules odorantes leur acheminement, afin de favoriser le contact avec le neuro-épithélium de l'os ethmoïdal.

Les cavités nasales se présentent comme deux couloirs relativement longs et étroits délimités en avant par la pyramide nasale ou nez externe et en arrière vers les choanes ou elles constituent le nez interne. Elles communiquent vers l'extérieur par les orifices narinaires internes séparant le vestibule de la fosse nasale et vers l'intérieur, avec le rhino-pharynx, par les choanes. Elles sont séparées par une paroi interne ou cloison nasale. Cette cloison peut être considérée comme cartilagineuse en avant et osseuse en arrière.

La face latérale externe de ces deux cavités présente un aspect relativement complexe. Encore appelée paroi turbinale, elle est habituellement divisée en trois régions : pré-turbinale, turbinale et sus-turbinale.

La région pré-turbinale, encore appelée atrium, présente une base qui n'est autre que l'orifice antérieur des fosses nasales.

La région turbinale proprement dite présente des caractéristiques tout à fait fondamentales pour la compréhension de la physiopathologie puisqu'elle supporte les cornets au nombre de trois (supérieur, moyen et inférieur). Ces cornets disposés horizontalement font saillie dans la lumière nasale dont la section se retrouve ainsi fortement réduite constituant la valve turbinale. Celle-ci est tapissée par un épithélium de structure remarquable, la muqueuse nasale ou pituitaire.

Enfin, la région sus-turbinale est tapissée en grande partie par des cellules olfactives [1, 3] (Fig. n°1).

### **1.1.2 La muqueuse pituitaire : support de la perméabilité nasale**

La qualité et l'organisation histologique particulière de la muqueuse pituitaire, rendent compte des propriétés physiologiques des fosses nasales [1, 2, 3]. En effet, la richesse de la vascularisation et de l'innervation permet des réponses stéréotypées à de nombreux stimuli tels que des gaz irritants, toxiques, des allergènes aérocontaminants, virus, bactéries, mais aussi des molécules aux actions pharmacologiques propres et des facteurs environnementaux tels que le degré d'hygrométrie, le froid ...

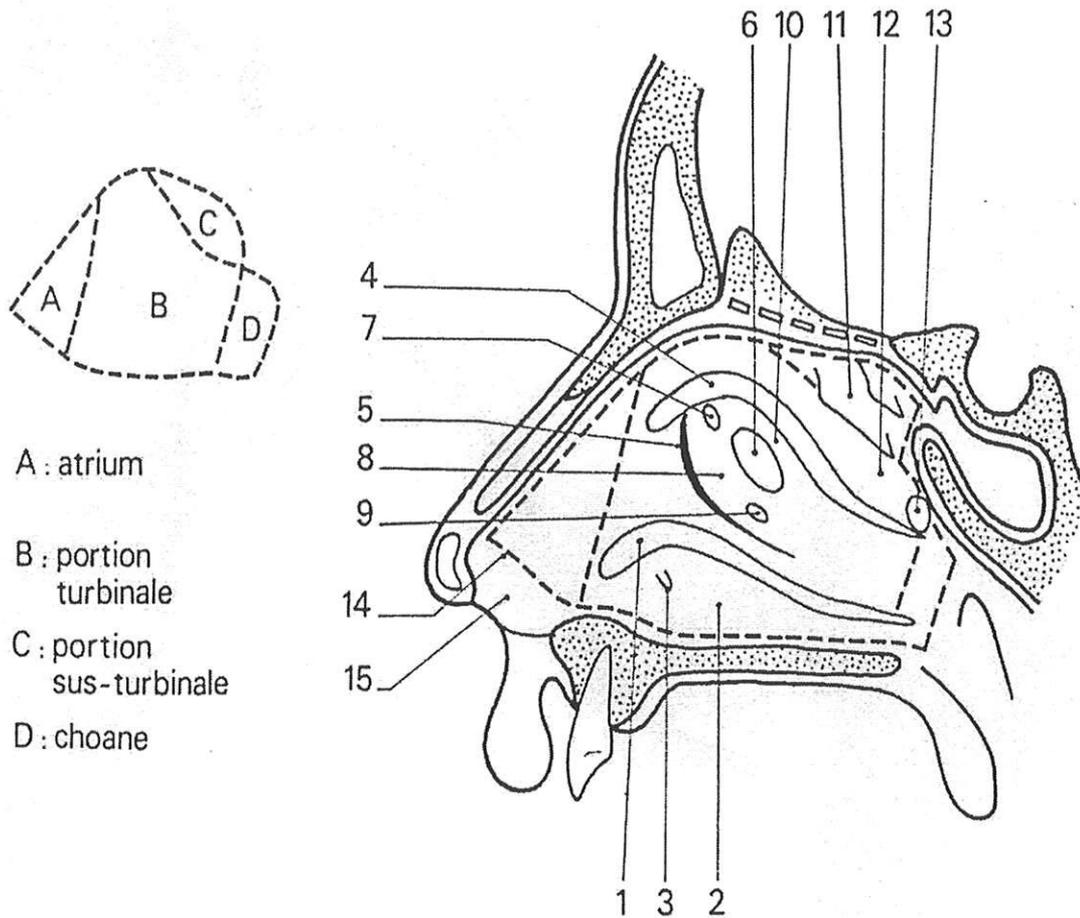


Fig. 1

*Vue interne de la FN droite, montrant les détails de la paroi externe (cornets sectionnés).*

- |                                   |                               |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| 1 : cornet inférieur              | 8 : gouttière unci-bullaire   |
| 2 : méat inférieur                | 9 : orifice sinus maxillaire  |
| 3 : orifice lacrymal              | 10 : gouttière rétro-bullaire |
| 4 : cornet moyen                  | 11 : cornet supérieur         |
| 5 : unciforme                     | 12 : méat supérieur           |
| 6 : bulle ethmoïdale              | 13 : trou sphéno-palatin      |
| 7 : orifice du canal naso-frontal |                               |

*L'orifice narinaire interne (14) sépare l'atrium du vestibule (15), qui n'appartient pas encore à la FN.*

Fig. n°1 : (D'après L.CRAMPETTE et A. UZIEL, 1988).

La muqueuse nasale ou pituitaire possède toutes les caractéristiques d'une muqueuse respiratoire de type ciliée. Elle est constituée d'un épithélium pseudo stratifié comprenant quatre types de cellules, des cellules ciliées présentant à la fois cils et microvillosités, des cellules caliciformes isolées ou regroupées en formations glandulaires intraépithéliales déversant directement leur contenu par le pôle apical, mais aussi de cellules à bordure en brosse ainsi que des cellules basales dont l'évolution peut se faire vers un des trois types cellulaires précédemment décrits [2].

Cet épithélium est organisé en mode de défense aspécifique contre toutes sortes d'agressions biologiques en déversant des substances bactériostatiques et bactéricides lytiques telles que lysosines et protéases mais aussi en sécrétant de l'interféron et des immunoglobulines de type A sécrétoires.

Sous la muqueuse se situe le chorion ou lamina propria. Son organisation structurale originale repose sur le fait qu'au sein des éléments habituels constitutifs de la substance fondamentale (mucopolysaccharide) et du tissu conjonctif (fibrocytes, fibres de collagène, réticuline et élastique) figure déjà un système de défense spécifique humoral et cellulaire avec une zone lymphoïde riche en lymphocytes, plasmocytes, mastocytes, mais aussi polynucléaires, neutrophiles et éosinophiles. Il n'y a pas d'indépendance absolue entre ces deux étages de défenses anti-infectieuses.

Plus en dessous sont situées la zone glandulaire de type seromuqueuse et enfin la zone vasculaire. Cette dernière joue un rôle important dans la physiologie de la muqueuse nasale. En effet, les artérioles sont anastomosées en arcade dépourvues de membrane élastique interne. Leur endothélium est directement au

contact de la musculature ce qui les rend très sensibles aux agents vaso-actifs circulants [1].

Les capillaires fenêtrés sont disposés en trois couches : sous-épithéliale, glandulaire et périostée. Eux-mêmes drainés par un réseau veineux organisé en plusieurs couches, ils constituent un tissu caverneux ayant toutes les propriétés d'un tissu érectile. Il s'agit en fait de lacs veineux sanguins directement au contact d'une paroi contenant des fibres musculaires lisses richement innervées. On comprend fort bien leur rôle de capacitance rendant compte de la turgescence de la muqueuse et donc de l'obstruction nasale. Cette capacitance peut être assimilée à la résistance à l'écoulement de l'air. Ainsi, le calibre de la valve turbinale est directement tributaire du degré de remplissage du tissu caverneux [1, 3].

Ces variations vasoactives font intervenir les voies sympathiques parasympathiques et sensitives. Des neuropeptides ont été identifiés dans les terminaisons nerveuses de ces trois systèmes où ils coexistent avec les neurotransmetteurs classiques. Leurs actions seront vues au chapitre 2.4

Très schématiquement le système parasympathique agit en tant que vasodilatateur direct mais aussi sur la sécrétion glandulaire. L'effet vasoconstricteur est principalement médié par le système sympathique.

## **1.2 FACTEURS MODIFIANT LA PERMEABILITE NASALE**

### **1.2.1 Facteurs externes**

De nombreux facteurs physiques tels que la déclivité peuvent intervenir pour modifier la perméabilité nasale. COLE et coll, en utilisant des techniques de pléthysmographie corporelles, ont pu objectiver que le décubitus latéral favorise la diminution de la résistance au passage de l'air dans la narine homolatérale ainsi qu'une augmentation dans la narine controlatérale et ce, quelle que soit la position de la tête [4]. Cet effet résulterait d'une augmentation de pression des gros vaisseaux par compression du tronc et des membres à l'origine d'un réflexe vasomoteur. Cette composante vasoactive liée à la déclivité serait réduite ou inexistante en cas de rhinite aiguë ou chronique.

L'exercice musculaire favoriserait l'augmentation bilatérale de la perméabilité nasale chez les sujets sains. Elle serait en relation directe avec l'intensité de l'effort et liée à la libération d'adrénaline dans le sang en association avec une redistribution passive du flux sanguin dans la muqueuse nasale [5, 6]. Le retour à l'état initial serait observé en 30 minutes [7].

L'hypercapnie, elle aussi, favorise la décroissance de la résistance à l'écoulement de l'air et de façon proportionnelle (1% par Torr de PaCO<sub>2</sub>), alors que

des réponses similaires ne seraient observées que pour des hypoxies sévères. Ce mécanisme correspond à un phénomène d'adaptation tendant à faciliter l'écoulement de l'air à travers le nez [8]. L'hyperventilation en dehors de l'effort majore les résistances à l'écoulement ; la chute de la PaCO<sub>2</sub> en serait directement responsable [5].

De nombreux autres facteurs interviendraient (tableau 1) :

- le tabac en tant qu'irritant aspécifique entretiendrait les phénomènes inflammatoires [9]
- la température ambiante
- de nombreuses molécules aux actions pharmacologiques propres telles que : Dihydroergotamine, Angiotensine, Alpha-bloquants, Alpha-mimétiques, Parasympathico-mimétiques.
- Peuvent être cités aussi des facteurs huméraux ( PG E, PG F, Histamine, 5-ht ...) et hormonaux tels que les œstrogènes et les hormones thyroïdiennes...[1].

### 1.2.2 Le cycle nasal

De nombreux auteurs s'accordent aujourd'hui à reconnaître l'existence d'un cycle nasal physiologique sous la dépendance d'un centre nerveux contrôlant le tonus orthosympathique [3, 10]. En fait, il s'agirait d'une alternance entre le système orthosympathique vasoconstricteur et le système parasympathique vasodilatateur. Comme précédemment décrit, le rôle de la valve turbinale est primordial. En effet, son calibre étant naturellement réduit par la présence des cornets et par la présence

du tissu caverneux, une composante importante de la résistance au passage de l'air se fera à ce niveau et ce, de façon alternative en fonction du rythme de turgescence et de déturgescence de chaque fosse nasale [6]. C'est le cycle nasal. Il serait présent dans 80% des sujets [5].

Chaque congestion ayant lieu de façon unilatérale et alternative on peut donc considérer que l'obstacle à l'écoulement de l'air dans les fosses nasales, c'est à dire la résistance totale au passage de l'air, est constante au cours du cycle.

Ce cycle nasal évoluerait sur un mode sinusoïdal dont les périodes varient de 2 à 5 heures [1, 11]. Au sein de celles-ci, des variations de période beaucoup plus courtes de l'ordre 10 minutes peuvent être observées. Ce cycle est aboli lors d'épisodes infectieux, allergiques et par la position debout [4].

Nature du facteur	Effet du facteur	
	Vasoconstriction	Vasodilatation
Nerveux	- Stimulation du ganglion sympathique cervical supérieur - Action sur les récepteurs $\alpha$	- Stimulation du nerf vidien à forte intensité - Action sur les récepteurs $\beta$
Humoral	PGE provoque une vasoconstriction nasale (une vasodilatation ailleurs)	- Histamine et réflexe d'axone - Kinines-bradykinine - Sérotonine (vasoconstriction ailleurs) - PGF - ATP - Anoxie, hypercapnie, acidose
Ionique	$Ca^{++}$	$Mg^{++}$
Hormonal		Œstrogènes
Pharmacologique	- Adrénaline et noradrénaline - Naphtazoline, Aminoral, Pernazène, Ephédrine, Néosynéphrine	- Acétylcholine - $\alpha$ -adrénergiques, réserpine - $\alpha$ -méthyl-dopa, guanéthidine - Anticholinestérasiques - Vasodilatateurs musculotrope - Ganglioplégiques - Nicotine - Acide nicotinique - Infiltrations novocaïniques
Physique	Chaleur (sèche, humide)	Froid (sec, humide)
Psychique	Peur brutale	Angoisse, culpabilité, humiliation, frustration

Tableau 1 : (D'après P. GAZEL, D.A. MONERET-VAUTRIN, 1982).

### 1.3 PRINCIPE PHYSIQUE DE LA MESURE DE LA RESISTANCE

#### NASALE

Les cavités nasales représentent approximativement la moitié des résistances respiratoires à l'écoulement de l'air lors de la respiration par le nez [8]. Sur le plan ventilatoire ces cavités présentent, chez l'homme, deux zones plus étroites : la zone de l'atrium en avant et la zone des cornets en arrière, de calibre variable et jouant le rôle de valves. On opposera ainsi le rôle de la valve vestibulaire à celui de la valve turbinale. La valve vestibulaire est tributaire de l'architecture du squelette fibrocartilagineux et des muscles qui s'y insèrent. Le muscle dilatateur a principalement un rôle d'opposition au collapsus de l'aile à la phase inspiratoire en ventilation normale et à l'exercice mais aussi en cas d'inhalation d'air enrichi en CO<sub>2</sub>. Cette valve contribuerait pour moins de la moitié des résistances nasales totales [12, 6].

Le calibre de la valve turbinale est essentiellement tributaire du degré de congestion du plexus veineux.

La mesure de la perméabilité nasale résultant des deux composantes principales, valves vestibulaire et turbinale, peut être directement appréciée par le calcul de la résistance nasale.

L'évaluation de cette perméabilité ne peut être réalisée qu'à partir de la mesure de deux grandeurs, pression et débit, à condition que l'une des deux soit constante. La première description d'une méthode moderne d'évaluation de la perméabilité nasale

dite méthode rhinomanométrique, date de 1958 [11]. Cette technique pour le calcul de la résistance nasale prend en compte simultanément le gradient de pression et le débit correspondant.

Depuis, elle n'a cessé d'être améliorée notamment par BROMS et coll. Cette méthode très séduisante tient compte des modifications des flux gazeux traversant les voies respiratoires nasales. Ainsi, à chaque passage d'air au temps inspiratoire et expiratoire on observe une chute de pression encore appelée gradient de pression narino-choanal. Cette différence de pression  $\Delta P$  est d'autant plus grande que le débit  $V$  est important et que le conduit présente des sections de calibre réduit. Ainsi l'évaluation de la résistance nasale  $R$  découle directement de la loi de POISEUILLE :

$$\Delta P = R \times V \text{ soit } \Rightarrow R = \Delta P / V = (\text{Gradient Pressure}) / (\text{Flow Rate})$$

$$\Delta P \rightarrow \text{Pa (Pascal)}$$

$$V \rightarrow \text{cm}^3 / \text{s (centimètre cube par seconde)}$$

$$R \rightarrow \text{Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$$

Toutefois cette relation qui lie les variations de  $\Delta P$  à  $V$  semble beaucoup plus complexe car elle doit tenir compte des caractéristiques aérodynamiques du conduit traversé par le courant aérien. Il ne semble pas exister de différences de trajectoire entre les courants inspiratoires et expiratoires [1], mais des travaux ont pu mettre en évidence sur des modèles humains l'inégalité et la répartition des débits dans les cavités nasales avec une zone préférentielle où les débits seraient les plus élevés correspondant à l'aire olfactive [13]. Par ailleurs, un écoulement laminaire est retrouvé au niveau de la valve vestibulaire et un écoulement de type turbulent au niveau de la valve turbinale [14]. La majorité des auteurs s'accorde donc à dire que la résultante est un écoulement de type mixte (laminaire et turbulent) en respiration

spontanée physiologique [3, 11, 15]. Lorsque le débit est bas ( $< 0,1 \text{ l s}^{-1}$ ) le flux laminaire prédomine correspondant à la phase physiologique du début d'inspiration et d'expiration. On peut donc écrire :

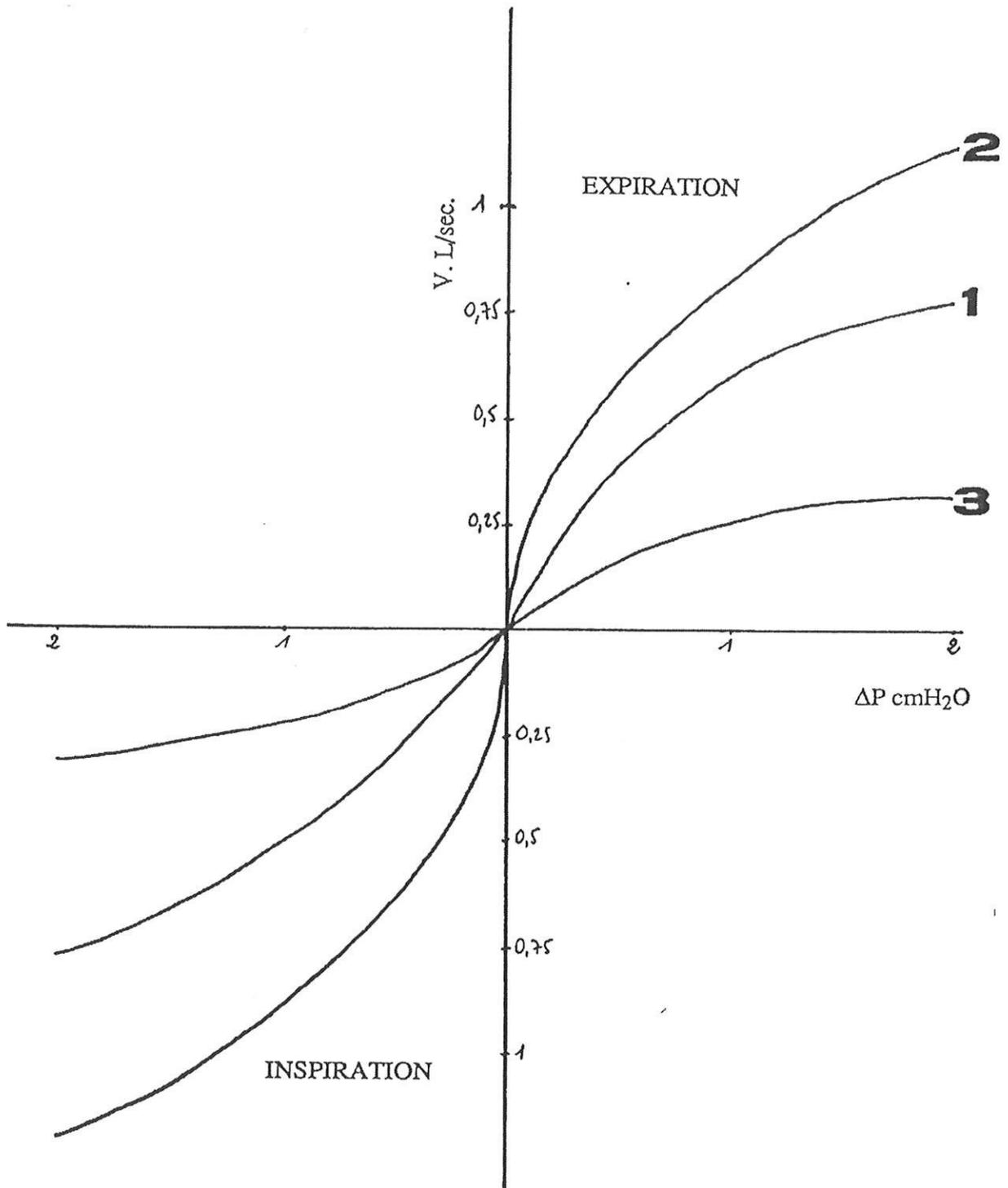
$$R \text{ laminaire} = \Delta P / V^1$$

Lorsque les débits augmentent, le régime turbulent prédomine. La résistance devient inversement proportionnelle au carré du V. On peut donc écrire :

$$R \text{ turbulent} = \Delta P / V^2.$$

Le flux traversant les cavités nasales étant mixte, l'exposant devrait idéalement être compris entre 1 et 2. Ce qui explique que la relation pression – débit ne soit pas linéaire mais **sigmoïdale**. C'est à dire que pour des valeurs hautes de  $\Delta P$  une augmentation supplémentaire des pressions n'entraîne qu'une petite élévation des débits (Fig. n° 2).

Le premier modèle mathématique de cette courbe à été approché par ROHRER en 1915. Il propose une relation entre  $\Delta P$  et V telle que :  $\Delta P = k_1 V^1 + k_2 V^2$ .



1 = courbe normale

2 = augmentation de la perméabilité

3 = diminution de la perméabilité (obstruction nasale)

Fig. n° 2 : Courbe PRESSION-DEBIT. (D'après M. RENNER, 1991).

- $k_1 V^1$  rendrait compte de la forme linéaire de la courbe correspondant au flux laminaire au début des deux temps respiratoires avec débit ventilatoire faible.
- $k_2 V^2$  correspondrait à la portion sigmoïdale, expression du flux turbulent avec débit ventilatoire élevé [16, 17].

A la lumière de ces résultats, EICHLER et Coll. Propose que l'expression de la perte de charge  $\Delta P$  soit une fonction exponentielle du débit telle que :

$$\Delta P = W V^x \quad \text{avec } x = 2.$$

W est assimilable à  $R_n$ , encore appelé coefficient de résistance [18].

Ces mêmes auteurs après des années de pratique rhinomanométrique ont pu confirmer la validité de cette équation en utilisant idéalement un coefficient de l'ordre de 1,85 soit :  $x = 1,85 \pm 0,06$

$$\text{avec : } \Delta P = R \times V^{1,85}$$

D'autres travaux ont proposé des modèles mathématiques d'approche, plus ou moins simples, de l'équation de cette courbe utilisant dans la majorité des cas des unités différentes.

En fait, pour de faibles débits ventilatoires tels que celui de l'inspiration et de l'expiration de repos, la relation pression-débit est linéaire.

Pour plus de simplicité la résistance peut être appréciée par le rapport  $R_n = \Delta P / V$  dans cette zone de linéarité.

La  $R_n$  sera calculée pour une pression déterminée de 150 Pascals ou un débit de 150 ml / s.

Bien que cette méthode de calcul soit empirique, le problème n'est pas encore tout à fait résolu à ce jour [19].

## **Chapitre 2**

# **LES RHINITES PROFESSIONNELLES**

## 2.1 SITUATION DANS LA CLASSIFICATION

Les rhinites professionnelles font partie des rhinites chroniques. Celles-ci représentent un motif de consultation. Actuellement les mécanismes physiopathologiques paraissent mieux compris, permettant de mieux individualiser les entités cliniques. L'existence de nombreuses ressemblances sur le plan clinique, physiopathologique et environnemental, conduisent de plus en plus d'auteurs à établir un parallèle dans le concept d'hyperréactivité nasale et bronchique, soulignant l'aspect unitaire des voies aériennes supérieures et inférieures.

C'est dans cette optique qu'une approche différente des rhinites chroniques peut être envisagée par opposition à la classification schématique en rhinites inflammatoires, non inflammatoire et par anomalies structurales [20].

Dans cette approche, ne seront pas abordées les rhinites infectieuses qui pourtant ne doivent pas être négligées en cas d'origine sinusienne ainsi que les rhinites dites allergiques saisonnières ou polliniques qui répondent à un cadre nosologique bien précis.

Les rhinites chroniques peuvent être classées en trois groupes :

a) Les rhinites allergiques perannuelles ou apériodiques qui concernent environ 5% de la population française. L'aspect environnemental est fondamental. Les principaux allergènes mis en cause sont les acariens, les poussières de maison, les moisissures ainsi que les allergènes professionnels [21]. Elles sont fréquemment

associées à une hyperréactivité nasale en rapport avec l'agression antigénique chronique et favorisées par la pollution. La symptomatologie est moins sévère que dans les rhinites saisonnières, un asthme est fréquemment retrouvé (20 à 30% des cas, allergènes professionnels non considérés). De plus, elles peuvent être soit l'expression d'une allergie alimentaire (lait, œuf...), de façon isolée ou associée à d'autres symptômes (troubles gastro-intestinaux, manifestations anaphylactiques ...), soit le signe d'une intolérance alimentaire (tartrazine, acide benzoïque, sulfites). Ces allergènes ne joueraient qu'un rôle modeste [21].

b) Les rhinites vasomotrices peuvent réaliser un tableau d'hyperréactivité nasale sans allergie objectivable et sans hyperéosinophilie dans les sécrétions nasales. Il en existe de nombreuses entités cliniques. D'un point de vue théorique, on peut parler de rhinites angiospastiques, cholinergiques. Elle surviennent volontiers sur un terrain « spasmophile » [2]. Le stress et des facteurs irritatifs tels que le tabac, l'humidité peuvent intervenir. Dans ce cas, l'activité vasomotrice est dérégulée par une production locale des médiateurs cellulaires et nerveux. L'association de troubles de la sphère nasale et d'une hyperréactivité bronchique est fréquente [24]. Un point particulier concerne les rhinites médicamenteuses par traitement local prolongé ou iatrogène par voie systémique. Nous citerons pour exemple les  $\beta$ bloquants,  $\alpha$ bloquants, IEC, tosylate de brétylium, guanithidine, hydralazine, methyl dopa, néostygmine, mais aussi les psychotropes (thioridazine, chlordiazepoxide, amitryptiline, perphénazine ) [1, 20].

c) Enfin, la rhinite hyperéosinophilique non allergique dite encore NARES, forme particulière de rhinite vasomotrice se caractérisant par une élévation importante

d'éosinophiles dans le mucus nasal, parfois dans le sang et par la fréquence de l'hyposmie. Des antécédents familiaux d'intolérance à l'aspirine sont notés pouvant constituer une forme transitionnelle avec le syndrome de Fernand Widal (polypose nasosinusienne, asthme, intolérance à l'acide acétyl salicylique).

## **2.2 SYMPTOMATOLOGIE ET PREVALENCE**

Les rhinites professionnelles peuvent être définies comme étant l'expression clinique souvent inaugurale d'une sensibilisation acquise des voies respiratoires vis à vis d'un allergène ou d'un aérocontaminant présents dans l'environnement professionnel [23]. Intégrées dans le cadre nosologique des rhinites allergiques perannuelles, leur importance grandissante rend compte de l'apparition d'allergènes nouveaux. Par ailleurs leur caractère prodromique d'un asthme professionnel est, de nos jours, unanimement reconnu.

La symptomatologie ne diffère pas de celle d'une hyperréactivité nasale banale associant à des degrés divers éternuements, rhinorrhée, obstruction, prurit et troubles de l'olfaction. Toutefois, sa particularité d'être rythmée par le travail oriente d'emblée vers une pathologie de nature professionnelle, avec amélioration ou disparition pendant les congés et réapparition à la reprise de l'activité [24, 25].

La banalité des symptômes souvent négligés, la gêne fonctionnelle respiratoire favorisant la sensibilisation des voies respiratoires basses, crée toutes les conditions requises favorables à l'installation d'un asthme. Il semble donc possible que des mécanismes identiques soient impliqués dans le développement des asthmes et des

rhinites allergiques professionnelles [27]. De fait, certains auteurs préconisent la pratique d'un test d'hyperréactivité bronchique à la Métacholine chez des sujets exposés alléguant des signes de rhinites.

Si la prévalence des asthmes professionnels (malgré la sous déclaration) représente 10% des asthmes de l'adulte jeune avec, par exemple, une prévalence qui oscillerait de 3 à 7,7% selon les enquêtes en milieu agricole [27, 28], l'estimation globale de la prévalence de la rhinite professionnelle isolée reste délicate. BEAUDOIN et coll [23] font mention de quelques études épidémiologiques dans certaines catégories professionnelles. Elle s'élève à 9,5% chez les travailleurs du meuble au Japon pouvant même atteindre 26% chez les sujets au contact des petits animaux de laboratoire.

Dans une étude suédoise de 1984 concernant 268 salariés travaillant le bois, 16% avaient une symptomatologie compatible avec une rhinite professionnelle au bois et 3% ont présenté des symptômes en relation avec les moisissures présentes dans les échantillons manipulés [29]. Plus récemment, chez des ouvriers exposés aux détergents sans enzymes, une prévalence de 27% a pu être observée [30].

La rhinite à la farine rentre dans le cortège des manifestations allergiques respiratoires qui ont été décrites depuis le XVIIIème siècle. THIEL, en 1978, rapporte 5% de pathologies respiratoires chez les apprentis (rhinites : 75% - rhinites et asthmes : 25%) et 21% chez les boulangers (rhinites : 67% - rhinites et asthmes : 33%) en R.F.A.

Encore plus récemment, l'allergie aux protéines de latex, devenue d'actualité, a suscité de nombreux travaux. Si le premier cas observé d'hypersensibilité immédiate

au latex date de 1979, la symptomatologie respiratoire est de nos jours bien décrite. L'asthme, la rhinite, voire les deux ensemble peuvent survenir soit dans le cas d'une réaction généralisée à l'issue d'un contact avec le latex, soit à l'issue de l'inhalation de l'allergène [31]. Dans une étude récente portant sur 70 sujets, tous professionnels de santé, la rhinite était présente dans 51% des cas, la conjonctivite dans 44% des cas et des manifestations asthmatiques dans 31% des cas [32].

Même si nous pouvons disposer de ces quelques taux de prévalence répertoriés par activité professionnelle, nous voyons que la fréquence est difficilement appréciable. En effet cette symptomatologie largement sous-déclarée dépend de nombreux paramètres comme la nature et la réactivité de l'allergène, les conditions de travail, et les techniques industrielles en perpétuelle évolution [23]. Les manifestations allergiques ne se produisent pas lors de la première exposition à l'allergène. L'intervalle de temps peut varier de quelques semaines à quelques années. Chez les sujets atopiques, ce délais semble plus court [26]. La rhinite peut donc rester longtemps isolée avant l'apparition de l'asthme plusieurs mois ou plusieurs années ensuite [24, 25, 33].

Dans une étude récente rétrospective portant sur une série de 144 cas d'asthmes professionnels, on peut observer que l'asthme a été précédé d'une rhinite dans 95% des cas lorsque l'allergène était biologique, et de seulement 15% lorsque celui-ci était chimique [27]. Le temps de latence était respectivement de 9,5 et 5,7 années pour les asthmes biologiques et chimiques (le temps de latence concernant les rhinites n'est pas mentionné). Un travail plus ancien concernant 25 rhinites allergiques professionnelles prouvées, a pu rapporter un temps de latence variant de

quelques mois à 10 ans. Il est en moyenne plus long pour l'exposition au bois que pour la farine [34].

L'existence d'une phase de réaction retardée est un des aspects particuliers des rhinites allergiques professionnelles. Bien décrite par NACHLERIO en 1988, elle se produirait à distance d'un contact aigu sans qu'il y ait eu réexposition à l'allergène sensibilisant. L'intervalle de temps serait de l'ordre de quelques heures (3 à 12 heures) [35]. Cette phase de réaction retardée mieux cernée depuis l'utilisation de plus en plus courante de la rhinomanométrie et des tests de provocation nasale, s'exprime essentiellement par une obstruction plus ou moins sévère.

Très récemment, CLEMENT dans une étude personnelle de 18 sujets atopiques, a rapporté à l'issue de tests de provocation nasale, l'existence de phase retardée chez 41% des sujets si l'on considérait la mesure des résistances nasales totales, pouvant aller jusqu'à 82% en résistance unilatérale [19].

Les mécanismes de cette phase de réaction retardée ont été peu étudiés en expérimentation humaine. Quelques auteurs utilisant des tests de provocation nasale aux pollens (herbacées, graminées) chez des sujets sensibilisés, ont pu montrer que cette réaction mettait essentiellement en jeu des médiateurs de la réaction inflammatoire [26,36].

Par ailleurs, chez des sujets sensibilisés, des réactions croisées peuvent se produire du fait d'une muqueuse nasale plus susceptible aux conditions environnementales telles que les poussières ou les variations brusques de température expliquant qu'un nombre de sujets ne verra pas de résolution de leur

symptôme après cessation de l'exposition [26]. De même que pour l'asthme, un état d'hyperréactivité nasale secondaire pourrait trouver ici une explication.

Mais si un rapprochement semble évident entre asthme et rhinite professionnelle, cette dernière nécessite toutefois une approche multifactorielle tant sur le plan des conditions d'exercice professionnel que physiopathologique et des variations inter-individuelles.

Le stade ultime, nous l'avons vu, correspond à l'installation d'un asthme de caractère et de pronostic nettement plus péjoratif avec constitution d'un état d'hyperréactivité bronchique non spécifique évoluant parfois malgré l'arrêt de l'exposition [24, 33, 37, 38].

### **2.3 LES ALLERGENES PROFESSIONNELS**

La diversité des activités professionnelles, des secteurs industriels mettant en jeu de nombreux process avec parfois apparition de composés intermédiaires difficilement identifiables sur le plan toxicologique, rendent peu aisée l'établissement d'une liste caractérisée des allergènes. Bien que la physiopathologie ne soit pas encore totalement élucidée [23, 24, 26], les manifestations respiratoires secondaires à une exposition sont étroitement liées. Elle tiendrait compte des caractéristiques de l'allergène, des conditions d'exercice, de la présence de cofacteurs de sensibilisation et des variations interindividuelles.

### 2.3.1 Les caractéristiques de l'allergène

Le premier élément à prendre en considération est le poids moléculaire. On oppose donc les macro molécules d'origine naturelle à celles de poids moléculaires de petite taille d'origine chimique.

- Les macro molécules d'origine naturelle

Ce sont des substances de nature protéique ou polysaccharidique. Elles se présentent sous forme d'aéro contaminants dans l'atmosphère de travail. Elles peuvent être d'origine animale : phanères, déjections d'animaux de laboratoire, acariens, insectes (blattes). L'origine végétale concerne surtout le bois et ses dérivés, la farine, le café vert, certaines fibres textiles telles que le coton et plus récemment le latex. On peut y ajouter les enzymes, la gomme arabique, la colophane et son dérivé l'acide abiétique.

- Les allergènes de petit poids moléculaire

Ils sont encore regroupés sous le nom d'allergènes chimiques. Leur caractère électrophile leur confère une liaison covalente avec les protéines. De fait ils se comportent comme des haptènes [33]. L'établissement d'une liste exhaustive reste difficile compte tenu de leur grande hétérogénéité. On distingue classiquement les antibiotiques : Pénicillines, Céphalosporines, Macrolides et, à un degré moindre, les Sulfamides. Les aldéhydes sont de plus en plus fréquemment incriminés avec le formaldéhyde d'utilisation ubiquitaire et le glutaraldéhyde utilisé plus spécifiquement en secteur hospitalier. Les isocyanates représenteraient la cause la plus fréquente des asthmes chimiques professionnels. Mais on peut aussi retrouver les amines, les

colorants azoïques, les persulfates alcalins, les cyano-acrylates contenus dans les colles et, à un degré moindre, des métaux tels que le nickel, le chrome, les sels de platine, le cobalt... [37, 39, 40, 41, 42, 43].

### **2.3.2 Les conditions d'exposition**

Tout composé chimique sous forme de gaz, vapeur, brouillard, poussière ou fumée peut potentiellement irriter la muqueuse nasale. De plus, on sait qu'en matière d'asthme chimique le déclenchement des manifestations présente un caractère nettement dose dépendant, lié à l'importance de l'empoussièrement [26, 37].

Lorsque la taille des particules est suffisamment petite pour rester en l'air, il se crée alors un véritable aérosol. Ainsi, pour le bois, des particules de taille de  $0,01\mu$  à  $10\mu$  peuvent rester des heures en suspension. Là encore, les manifestations respiratoires sont corrélées à la concentration de poussières de bois dans l'environnement [25, 29].

Dans une revue de la littérature récente concernant le latex, LEVY et coll rapportent des mesures de concentration particulaire 10 à 100 fois plus élevées dans les lieux où les gants sont fréquemment utilisés expliquant l'augmentation de la fréquence des sujets allergiques dans ces locaux [31, 38]. L'attention doit donc être aussi portée sur les sujets non manipulateurs mais pouvant être sensibilisés lors de passages occasionnels dans les locaux.

Par ailleurs, le procédé de fabrication lui-même peut être imputé. C'est le cas des industries pharmaceutiques où le conditionnement des médicaments expose le sujet à des formes micronisées, facilement inhalables [37]. On comprend là le rôle essentiel de la qualité de la ventilation et du renouvellement de l'air.

La température mais aussi le degré d'hygrométrie ambiante sont à prendre en compte. Ainsi, l'utilisation de colles cyano-acrylates doit se faire avec une humidité ambiante relative supérieure à 55%, permettant ainsi la polymérisation avec les molécules d'eau des monomères d'alkyles cyano-acrylates, volatils et inhalables [44].

La pollution ambiante avec exposition aux dioxydes d'azote ou de soufre se comporte comme un irritant respiratoire, favorisant la sensibilisation aux allergènes [23].

Une étude expérimentale récente a pu montrer qu'une exposition prolongée de 30 minutes à des émissions particulières de diesel entraînait une augmentation des résistances nasales, des sécrétions nasales et potentialiserait les effets d'un aérosol d'histamine [45].

### **2.3.3 La présence de cofacteurs de sensibilisation**

Lors de la manipulation de certaines substances, l'enquête ne permet pas toujours d'établir quel peut être l'allergène responsable. Ainsi par exemple, la physiopathologie de l'atteinte induite par le bois est complexe. On peut évoquer un haptène « pivot » dans certaines essences telles que l'acide plicatique dans le cèdre rouge. Mais des substances caustiques telles que les saponines ou les quinones sont aussi retrouvées parfois associées à d'autres allergènes tels que les pollens, les moisissures, les mousses (type frullania ) mais aussi les vernis et les adhésifs [23, 46].

De même la farine permettrait l'induction de réactions allergiques croisées avec différentes céréales mais aussi avec des pollens de graminées, herbacées, acariens, poussières de maison, débris d'insectes. Certains ajouts de la farine, en tant qu'améliorants, contiennent une enzyme glycolytique d'origine fongique dont les propriétés allergisantes sont bien connues [47, 48].

Pendant très longtemps le latex n'a pas été considéré comme étant le seul responsable de l'allergie au caoutchouc, celui-ci contenant de nombreux additifs tels qu'antioxydants, photo-protecteurs, agents porogènes, vulcanisateurs, accélérateurs... L'action allergisante du latex seul a été récemment démontrée. En effet, sa fraction allergénique est constituée de protéines, de polypeptides partiellement adsorbés sur l'amidon de maïs servant d'agent glissant dans les gants [49].

Enfin, nombre d'allergènes peuvent induire un mécanisme irritatif direct et / ou une hypersensibilité réaginique. C'est le cas du formaldéhyde et des isocyanates organiques où, pour de fortes doses, un mécanisme irritatif dose dépendant voire temps dépendant est observé, alors que les phénomènes de sensibilisation n'auront lieu qu'à de faibles doses [37, 50]. La distinction entre ces deux mécanismes n'est pas toujours évidente, surtout si ces produits sont associés à d'autres irritants. De plus certains composés peuvent avoir des actions pharmacologiques propres. Nous citerons les monomères d'isocyanates TDI et MDI très volatils dont les actions  $\beta$  bloquant-like et sur le système NANC sont mieux connues [50]

### 2.3.4 Les variations interindividuelles

Ces variations doivent surtout être envisagées sous l'angle de l'atopie. En effet, l'atopie est considérée comme une prédisposition génétique à synthétiser des IgE spécifiques vis à vis d'allergènes naturels inhalés [23]. L'expression clinique n'est pas constante mais les sujets atopiques ont tendance à développer une allergie de façon plus précoce que les non atopiques. Elle serait présente dans 25 à 30% de la population générale et sa prévalence tendrait à diminuer après 50 ans [26].

L'atopie favoriserait l'apparition de symptômes respiratoires en présence d'allergènes macro moléculaires d'origine animale ou végétale. C'est le cas du latex [32], du bois [29], de la farine [51]. Par contre celle-ci n'aurait pas d'incidence en présence d'allergènes chimiques. C'est le cas des isocyanates [40], des aldéhydes [41], des antibiotiques [39]...

## 2.4 MECANISMES ALLERGIQUES

Actuellement, les mécanismes de la rhinite allergique professionnelle ne sont pas encore tous élucidés mais sembleraient multiples. Selon WELSCH et coll [26], la rhinite allergique pourrait résulter de l'intrication :

- d'un mécanisme d'hypersensibilité réaginique de type I
- d'un mécanisme d'hypersensibilité de type III pouvant expliquer des manifestations respiratoires retardées.

- de l'activation de la voie alterne du complément
- du rôle des haptènes dans la survenue des réponses immédiates et retardées
- des phénomènes d'irritation engendrés par un certain nombre d'allergènes pouvant se comporter comme des irritants non spécifiques à de hautes concentrations et engendrer ultérieurement des manifestations allergiques à de basses concentrations.

Quoi qu'il en soit et de façon unanime, le mécanisme principal résulte d'un conflit allergène-IgE au sein de la muqueuse nasale, acquis au cours du travail. Il s'en suit une inflammation allergique à éosinophile parfois associée à une infiltration mastocytaire [24, 52]. Ce complexe allergène-IgE fixé sur la membrane des mastocytes de l'épithélium de la muqueuse nasale rend compte de l'initiation d'un phénomène explosif allergique expliquant la symptomatologie. Outre ce phénomène d'hypersensibilité réaginique initial, de nombreuses études récentes ont pu mettre en exergue le rôle complémentaire et indispensable de puissants neuropeptides issus soit des fibres C sensibles intraépithéliales soit des systèmes para et orthosympathiques. Ceux-ci libérés en même temps que la réaction IgE immédiate joueraient un rôle majeur dans l'entretien de la réaction inflammatoire ainsi que dans la survenue des phénomènes tardifs [53].

L'utilisation des tests de provocation nasale (T.P.N.), avec un recul d'une dizaine d'années, tant dans le domaine de l'investigation clinique que de la recherche, a permis de mieux appréhender ces différents mécanismes. Ces tests, associés à des techniques de recueillement des sécrétions nasales ont permis de mieux comprendre quel était le rôle dévolu aux différentes populations cellulaires ainsi qu'aux différents composés biochimiques, neuropeptides et activités

enzymatiques éventuelles. C'est ainsi que l'on a pu définir la notion de " priming " où l'augmentation des réponses cliniques après contacts antigéniques répétés est associée à un afflux local de cellules inflammatoires, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et mastocytes, expliquant leur rôle dans l'entretien de l'inflammation chronique [54].

Pour plus de simplicité nous envisagerons la description de cette réaction sous l'aspect immunologique seul et nous situerons ensuite le rôle complémentaire de chacun des principaux neuropeptides.

Bousquet et coll évoquent la succession de deux phases dans la réaction allergique immédiate nasale [52]. Tout d'abord, une réaction d'hyper sensibilité de type I initiale avec activation explosive des mastocytes et basophyle luminaux ou intra épithéliaux, par interaction avec les complexes Ag-IgE et les récepteurs de membrane. On observe une libération de médiateurs préformés tels que l'histamine qui va interagir avec les récepteurs H 1 et H 2 des vaisseaux capillaires mais aussi des médiateurs néoformés membranaires lipidiques vasoactifs (Pg D<sub>2</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) et chimiotactiques (LTB<sub>4</sub>). Le résultat est une augmentation de la perméabilité de la barrière épithéliale avec stimulation des fibres sensibles et attraction, sur le site de la réaction, de polynucléaires éosinophiles et basophiles. On observe alors, dans les premières minutes, prurits et éternuements.

La pénétration en profondeur des allergènes va permettre la poursuite de la réaction initiale. Elle est alors médiée principalement par les monocytes, les mastocytes et les plaquettes. Les médiateurs vasoactifs stimulent alors les glandes séro-muqueuses et induisent une vasodilatation. On observe alors une rhinorrhée dans les 5 à 10 minutes qui suivent le contact et une obstruction dans les 15 à 30

minutes. D'autres médiateurs comme le P.A.F., connu pour son action sur les éosinophiles, sont libérés.

Ultérieurement, en 5 à 8 heures, apparaît la phase retardée qui correspond à une réaction inflammatoire [55]. Ce délai semble extrêmement variable selon les séries. Les médiateurs chimiotactiques libérés, tels que le P.A.F. et le L.T.B. 4, favorisent le recrutement de nombreuses cellules telles que les macrophages, les polynucléaires neutrophiles dans une moindre mesure et surtout les éosinophiles. Ceux-ci, une fois activés, joueraient un rôle prépondérant dans l'entretien de la réaction inflammatoire en libérant des enzymes destructeurs de l'épithélium tels que les Protéines basiques majeures, les protéines cationiques ainsi que des radicaux libres de l'O<sub>2</sub> [36, 55, 56].

Expérimentalement PASTORELLO et coll ont pu montrer l'existence d'une forte corrélation entre l'élévation des résistances nasales observées lors de la phase retardée et le taux de polynucléaires éosinophiles présents dans les sécrétions [36].

Le rôle tenu dans cette réaction par les neuropeptides de l'innervation nasale semble un peu plus complexe à appréhender. La libération sous l'effet de l'antigène des tachykinines, substance P et neurokinine A, issues des fibres sensibles amyéliniques afférentes situées entre les cellules épithéliales, va potentialiser la vasodilatation et l'œdème. De plus, la substance P induit une extravasation des protéines plasmatiques ainsi qu'un afflux de cellules inflammatoires notamment de polynucléaires éosinophiliques [54, 57].

D'autres neuropeptides, comme le Calcitonin Gene-Related Peptide (C.G.R.P.) et le Gastrin Releasing Peptide (G.R.P.), colocalisés avec la substance P,

interviendraient eux aussi sous l'effet de l'antigène mais leur rôle vasoactif reste à confirmer [54].

Le V.I.P., ou Vasoactive Intestinal Peptide, issu des fibres sympathiques se comporte comme un co-transmetteur de l'acetylcholine, il agirait lui aussi comme un vasodilatateur nasal. Enfin, le Peptide Histidine Methionine, issu comme le V.I.P. des fibres parasympathiques, aurait un effet vasorelaxant possible [54].

Substance P, G.R.P. et V.I.P. peuvent agir sur la dégranulation des mastocytes indépendamment des mécanismes impliquant des IgE [55] (Fig. n° 3).

De plus, une molécule importante issue du clivage du Kininogène plasmatique, la Bradykinine, potentialiserait les manifestations de l'allergie nasale. Des études récentes réalisées avec des tests de provocation ont montré que la bradykinine, outre son rôle de vasodilatateur local, augmente la perméabilité des vaisseaux. Elle rendrait compte de la forte teneur en protéine totale et en albumine retrouvées dans le rhinorrhée. Son effet serait plus modeste sur la sécrétion muqueuse. La bradykinine stimulerait aussi les fibres C sensibles amyeliniques potentialisant le relachement de la substance P et du C.G.R.P. [10, 58].

LACROIX et coll ont montré qu'un prétraitement par un puissant neuropeptide vasoconstricteur issu des fibres orthosympathiques nasales, le neuropeptide Y, réduirait de façon significative l'effet sécrétagogue de la bradykinine [59].

Enfin, l'Histamine en plus de son rôle initialement décrit stimule, au cours de la réaction allergique, les fibres sensibles ainsi que les fibres parasympathiques. C'est le réflexe naso-nasal sensitivo parasympathique. Le résultat est une augmentation de la vasodilatation et de la rhinorrhée médiées par l'acetylcholine et le V.I.P. [52, 59].

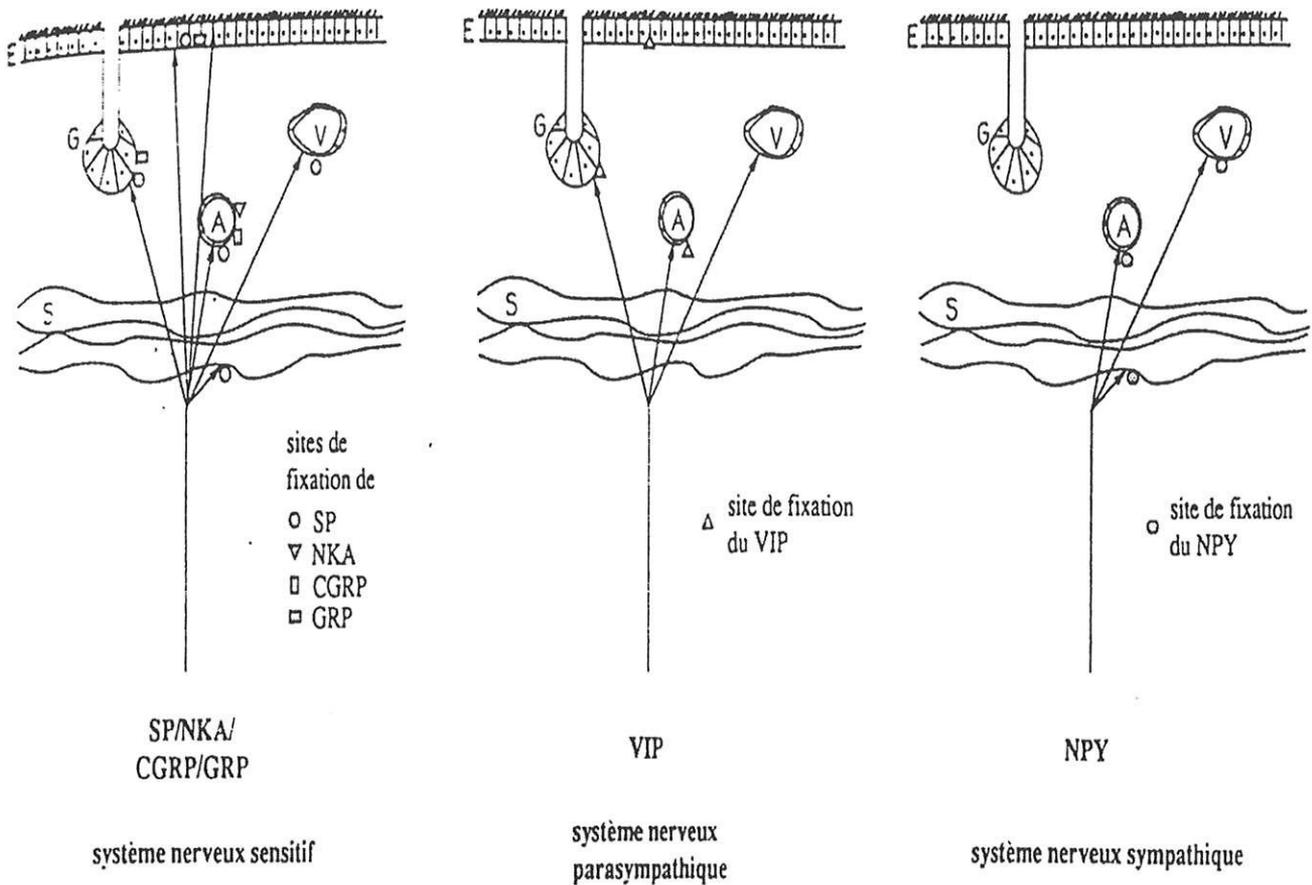


FIG. 1. — Neuropeptides de l'innervation nasale. Schéma de gauche : innervation sensitive : distribution des fibres C et des sites de fixation de la substance P (SP), de la neurokinine A (NKA), du calcitonin gene-related peptide (CGRP), du gastrin-releasing peptide (GRP). Schéma central : innervation parasympathique : distribution des fibres parasympathiques et des sites de fixation du vasoactive intestinal peptide (VIP). Schéma de droite : innervation sympathique : distribution des fibres sympathiques et des sites de fixation du neuropeptide Y (NPY). (E : épithélium; G : glande sous-muqueuse; A : artère; V : veine; S : sinusoiide).

Fig. n° 3 : Neuropeptides et rhinite allergique.

(D'après I. FAJAC et N. FROSSARD, 1994).

En résumé, la réaction initiale d'hyper sensibilité de type I permet le déclenchement de mécanismes immunologiques mais aussi l'intervention de neuropeptides de l'innervation nasale dont les rôles ne sont pas encore tous compris. Quoi qu'il en soit, ce sont leurs actions complémentaires directes et indirectes, avec celles des médiateurs de l'allergie classique, qui vont être responsables de l'entretien de la réaction inflammatoire et donc de l'obstruction nasale.

## **2.5 MOYENS D'INVESTIGATION ACTUELS DE LA RHINITE**

### **PROFESSIONNELLE**

De nos jours le panel d'examens complémentaires mis à la disposition du clinicien en vue d'établir le diagnostic de rhinite professionnelle reste relativement étendu. La rhinomanométrie qui sera vue au chapitre 3 permet une mesure directe de la perméabilité nasale. L'utilisation de techniques in vitro, de test de provocation, et de tests cutanés, visent à mettre en évidence la présence directe ou indirecte de l'allergène suspecté.

Si ces techniques deviennent mieux standardisées, les résultats de chaque type d'exploration ne peuvent être interprétés seuls. Ils restent complémentaires et doivent être confrontés aux données cliniques. Pour exemple BOUSQUET et coll rapportent un excès de positivité des IgE spécifiques et des tests cutanés variant de 5 à 10% dans la population eurocaucasienne asymptomatique [52]. L'histoire clinique reste bien sûr l'élément déterminant. Si, de façon unanime la triade

caractéristique rhinorrhée, éternuements, obstruction oriente fortement vers une étiologie professionnelle lorsqu'elle est rythmée par le travail, l'identification de l'allergène peut être difficile du fait de la poly-exposition potentielle à un même poste.[24, 52, 60].

- a) **Les tests cutanés** : ils sont unanimement utilisés en première intention. Ils permettent habituellement de confirmer l'allergène suspecté lors de l'étude anamnestique. La préférence est donnée au prick tests [61]. La lecture peut être faite dans les 10 à 25 minutes qui suivent avec une innocuité certaine. Toutefois si leur sensibilité est bonne de nombreux auteurs rapportent un excès de positivité de ces tests avec un manque de spécificité [23, 24, 52]. En effet une positivité multiple peut être le témoin d'une atopie [61]. Un test positif n'entraîne pas forcément de symptômes cliniques et peut être le témoin d'une sensibilisation voire d'une allergie latente avec expression des symptômes uniquement lorsque le sujet est en contact avec de grosses concentrations d'allergènes [24, 52]. De plus, lorsque l'allergène suspecté est d'origine chimique, les tests cutanés sont rarement positifs, et l'on doit tenir compte de la préparation et de l'obtention de tels allergènes industriels [23, 52].
- b) **Les tests in vitro** : en cas de non pertinence des tests cutanés ou s'il y a nécessité d'étayer le diagnostic étiologique, l'utilisation de tests immunologiques in vitro par des techniques radio-immunoenzymatiques peut être proposé.
- Le dosage des IgE totales est de moins en moins pratiqué car peu informatif sur l'état atopique initial et les états d'allergies vraies.

- La mise en évidence d'IgE spécifiques par la technique Radio-Allergo Sorbent Test (R.A.S.T.) est plus intéressante. Un résultat positif (classe 3, 4) est un argument formel en faveur de l'origine allergique de la rhinopathie [24, 62] mais, malgré une bonne spécificité, la sensibilité est mauvaise et reste inférieure à celle des tests de provocation nasale [24, 60] voire à celle des tests cutanés [63]. Là encore si un nombre relatif d'IgE spécifiques peut être dosé, un écueil inhérent aux propriétés physico-chimiques des allergènes industriels en limite leur utilisation et peut réclamer des préparations spécifiques [23].
  - D'autres tests in vitro sont utilisés. Ils regroupent les tests de dégranulation des basophiles humains (T.D.B.H.), les tests d'histamine libération leucocytaire et de dosage sanguin périphérique des médiateurs de l'allergie. Leur utilisation récente est encore trop ponctuellement citée dans la littérature. Ils restent difficilement envisageables en pratique courante.
- c) **Les tests de provocation nasale (T.P.N.)** : ils ont pour but de reproduire la symptomatologie nasale, en stimulant les mastocytes sensibilisés présents dans la muqueuse par un contact avec l'allergène suspecté. La réponse est généralement stéréotypée [60, 62] et peut être évaluée de façon subjective, semi-quantitative, en utilisant des échelles analogiques visuelles. Le seul paramètre pouvant être évalué de façon objective est la résistance nasale quantifiable par des techniques de rhinomanométrie. Le degré d'obstruction augmente avec la dose d'allergène délivrée, lorsque ceux-ci sont d'origine macromoléculaire [62]. Comme pour les tests bronchiques, la réversibilité d'une obstruction nasale préexistante ou provoquée par le test doit être vérifiée par

l'administration locale d'un vasoconstricteur [64]. De nombreuses études ont pu mettre en avant l'intérêt de ce test, couplé à la rhinomanométrie, à la démarche diagnostique. Ainsi GERVAIS et coll proposaient-ils, dès 1986, l'utilisation des T.P.N. comme support technique afin d'augmenter le cadre médico-légal des rhinites allergiques professionnelles. Là encore il s'agissait d'utiliser des allergènes macromoléculaires naturels d'origine végétale ou animale pour lesquels la standardisation ne pose que peu de problèmes [25]. En effet l'absence de préparation commerciale pour les allergènes chimiques entraîne des difficultés méthodologiques et d'interprétation des résultats.

DELEST et coll, dans une série récente de 137 cas, semblent résoudre ce problème. Certains allergènes professionnels ont pu bénéficier de préparations superposables à celles utilisées pour les tests épicutanés. En cas d'impossibilité un test réaliste était proposé. Leurs résultats corroborent ceux obtenus avec des pneumallergènes courant, avec une très bonne spécificité et valeur prédictive positive quel que soit l'allergène. La sensibilité serait moins bonne pour les allergènes de faible poids moléculaire mais reste meilleure que pour les R.A.S.T. Par ailleurs, les modifications de perméabilité nasale induites par les phénomènes irritatifs semblent négligeables par rapport à celles observées lors d'une réaction de type immunologique [60].

De plus pour certains allergènes tels que la farine, il semble qu'il existe une excellente corrélation entre positivité des tests cutanés, niveaux des R.A.S.T. et positivité des T.P.N. [47]. Plus récemment encore une relation entre la taille de la réponse des tests cutanés et l'intensité de la réponse du T.P.N. a pu être démontrée [65]

Quoiqu'il en soit, la spécificité et la sensibilité du T.P.N. est meilleure que celle des autres tests classiquement utilisés [66]. Malgré son innocuité certaine et sa contribution précieuse au diagnostic, il reste coûteux et parfois long. Ce test doit donc être proposé en deuxième intention en cas de discordance entre la clinique, les tests cutanés et les R.A.S.T. [52, 60, 62].

- d) **La rhinoscopie** : certains auteurs proposent de compléter ce bilan par une rhinoscopie. Celle-ci, en dehors d'une élimination d'une complication de type dégénérescence maligne, polypoïde, voire d'une perforation peut-être associée au T.P.N. [23]. L'examen pratiqué avant et après instillation de l'allergène retrouve des signes objectifs de modification de la muqueuse à type d'œdème et d'hypersécrétion. Pratiquée seule dans le cadre du bilan d'une rhinite allergique, elle peut retrouver des modifications évocatrices à type de muqueuse " lilas " oedématiée, mais statistiquement, aucun aspect n'est vraiment typique [2].

**Chapitre 3 LA RHINOMANOMETRIE**

### 3.1 PRINCIPE

L'importance de l'obstruction nasale est reconnue comme étant un des symptômes cardinaux de la rhinite allergique mais reste aussi le symptôme majeur de la phase retardée [19]. Malgré l'utilisation de scores cliniques et d'échelles analogiques visuelles en vue de quantifier l'obstruction, la perception de celle-ci par les patients demeure tout à fait subjective. D'où une nécessité, qui s'est faite ressentir depuis déjà de nombreuses années en clinique, d'évaluer de façon objective et directe ce symptôme par une méthode fiable et reproductible. C'est donc par la mesure de la résistance nasale  $R_n$  que l'on va évaluer cette gêne à l'écoulement de l'air [15, 67].

La rhinomanométrie a un champ d'application large, que ce soit en matière d'évaluation d'actes O.R.L. chirurgicaux en pre et post opératoire, en matière d'investigation allergologique pour évaluer la réactivité de la muqueuse ou son état de turgescence inflammatoire, en thérapeutique mais aussi, pour les études environnementales, dans le cadre d'aspects médicaux légaux [68].

Les bases physiques de la rhinomanométrie ont été rappelées au chapitre 1.3. Cette technique n'a cessé d'être affinée par de nombreux chercheurs. Le gradient de pression  $\Delta P$  à travers le nez ainsi que le débit  $V$ , sont mesurés de façon simultanée.

La résistance est donc obtenue simplement en divisant le gradient de pression par la valeur du débit correspondant [11, 15, 18, 67, 69] :

$$\text{ainsi, } R_n = \Delta P / V$$

$$R_n \rightarrow \text{Pa} / \text{cm}^3 / \text{s} \text{ (Pascal} / \text{cm}^3 / \text{s)}$$

$$\Delta P \text{ (différence de pression narino-choanale)}$$

$$V \rightarrow \text{cm}^3 / \text{s} \text{ (débit ventilatoire narinaire)}$$

La résistance nasale variant avec le cycle respiratoire, il sera très important de préciser pour quel débit ou quelle pression on va donner la valeur mesurée afin de rendre les résultats comparables.

Une fois ce principe établi, l'évaluation de la résistance nasale  $R_n$  en tant que paramètre objectif et quantitatif par la technique rhinomanométrique est reconnue comme étant fiable et reproductible. Elle apporte donc des renseignements précieux sur la perméabilité nasale et ses modifications spontanées ou provoquées [62, 70].

### 3.2 METHODES

Au cours des deux dernières décennies, trois méthodes de mesures rhinomanométriques ont principalement été utilisées.

#### a) Tout d'abord la rhinomanométrie antérieure passive :

Le sujet étant en apnée, l'air à débit constant est insufflé dans un des conduits et les pressions nécessaires pour vaincre les résistances sont enregistrées. D'après A.GHAEM [71], lors d'une présentation récente du plateau technique, cette méthode

non physiologique a toutefois l'avantage de ne pas nécessiter la coopération du patient.

b) La rhinomanométrie postérieure active :

Ici, le débit ventilatoire spontané est mesuré à la sortie d'un masque appliqué sur le massif facial. Le sujet respirant par le nez, la pression antérieure est mesurée dans le masque et la pression postérieure ( $\Delta P$  narino-choanale) au moyen d'une sonde buccale maintenue par des lèvres fermées. L'avantage est d'obtenir la résistance nasale d'emblée et de ne pas modifier la respiration nasale (les vestibules sont libres et la muqueuse nasale n'est pas sollicitée). Par contre, selon les séries, jusqu'à 50% des mesures seulement peuvent être effectuées correctement, les autres pouvant être altérées par une intolérance au maintien buccal de la sonde. En effet celle-ci peut être à l'origine d'un réflexe nauséux [67].

c) La rhinomanométrie antérieure active :

Il s'agit de la méthode la plus utilisée. L'exploration se fait ici de façon unilatérale, la résistance de chaque narine étant mesurée. Un embout déformable percé en son centre et relié à un capteur de pression est placé dans une narine. L'autre narine libre va ventiler librement et spontanément : sa résistance sera mesurée. Le sujet respire calmement bouche fermée dans un masque facial, avec une pression d'application minimale nécessaire à l'étanchéité. Cette pression d'application minimale est importante à respecter car mal réalisée, elle peut modifier la mesure. Cette méthode est donc très opérateur dépendant. Le débit est mesuré par un pneumotachographe à diaphragme annulaire placé dans le masque facial (Fig. n° 4).

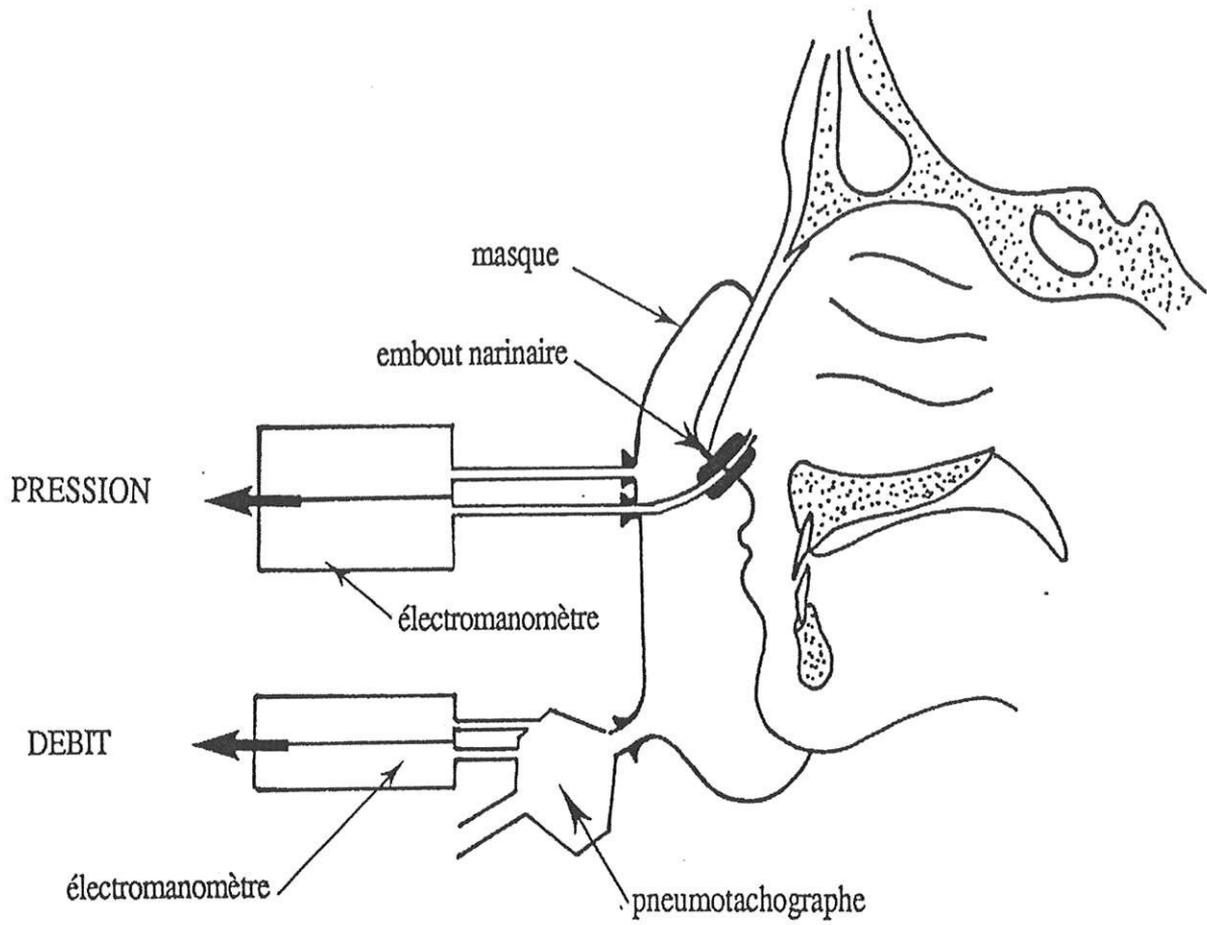


Fig. n° 4 : La rhinomanométrie antérieure active.

Pour déterminer la pression différentielle narino-choanale la pression nasale antérieure est assimilée à la pression ambiante du masque et la sonde traversant la narine obstruée va permettre la mesure de la pression choanale. Cette technique ne permet pas l'acquisition immédiate de la résistance totale. Elle doit être calculée selon la loi d'Ohm des résistances parallèles (somme des conductances de chaque narine) :

$$1 / R_t = 1 / R_d + 1 / R_g$$

R<sub>t</sub> : résistance nasale totale

R<sub>d</sub> : résistance nasale droite

R<sub>g</sub> : résistance nasale gauche

Malgré une majoration de 16% des valeurs de la résistance nasale totale mesurée par rhinomanométrie active postérieure par rapport à la rhinomanométrie antérieure, JONES et coll ont pu confirmer la validité de ce calcul [72].

Cependant, cette méthode ne permet pas d'effectuer de mesures en cas de perforation septale, d'obstruction sévère ou totale (la mesure de la pression différentielle est alors impossible) [64, 73]. Toutefois, elle a l'énorme avantage de ne pas nécessiter la coopération du patient.

d) Acquisition des données :

Les rhinomanomètres sont couplés à des micro-ordinateurs munis d'une carte analogique numérique et d'un logiciel spécifique. Ils permettent le calcul immédiat de la résistance nasale après analyse des données ainsi que visualisation de la courbe  $\Delta P / V$  en temps réel sur un axe X – Y (annexe N° 1).

Certains appareils nécessitent une connexion à un PC compatible, d'autres non et intègrent de façon compacte micro-ordinateur, imprimante et écran L.C.D. Toutes les données acquises peuvent être stockées, moyennées et donc comparées. L'écran comporte un chronomètre qui se déclenche lors de chaque prise de mesure. Les résultats sont indiqués pour 75, 150, et 300 Pa.

### 3.3 REALISATION EN PRATIQUE COURANTE

#### a) Recommandations internationales

L'intérêt certain porté à la rhinomanométrie, le développement des différentes techniques, la recherche de différents modèles d'évaluation de la perméabilité nasale ainsi que l'absence de concertation dans l'utilisation de cette technique rendant les résultats difficilement comparables, ont fait émerger une volonté de standardiser la méthode. Ainsi, s'est réuni pour la première fois en 1983 le Comité International de la Standardisation de la Rhinomanométrie (I.C.S.R.), en vue d'en établir les modalités [74].

Parmi les principales recommandations, on peut retenir très brièvement :

- la rhinomanométrie active antérieure est la technique de référence car la plus physiologique.
- l'utilisation d'un masque transparent est recommandée.
- le patient doit être au repos depuis au moins trente minutes, en position assise et en ventilation calme spontanée.

- l'enregistrement et la restitution des résultats doit se faire sur une table X-Y, et leur représentation sous forme de diagramme utilisant la technique de l'image en miroir.
- sur l'axe X des abscisses doit figurer  $\Delta P$  en Pascals.
- sur l'axe Y des ordonnées doit figurer V en  $\text{cm}^3 / \text{s}$ .
- le paramètre préalable pour calculer la valeur de la résistance est une  $\Delta P$  fixée à 150 Pa.
- de façon unanime, l'équation  $R = \Delta P / V$  a été retenue, car elle est simple d'utilisation (le modèle mathématique de BROMS en coordonnées radiales peut aussi être utilisé).
- enfin, un minimum de 3 à 5 cycles doit être enregistré pour chaque narine.

En 1995, l'I.C.S.R a été rebaptisé Comité International d'Evaluation Objective de la perméabilité nasale comprenant des sous-comités de standardisation de la rhinomanométrie, de la rhinométrie acoustique, des tests nasaux etc...[64].

#### b) Pratique technique

L'examen doit être réalisé dans une ambiance calme, à l'abri du soleil. La température doit être idéalement comprise aux alentours de 20 degrés, avec une hygrométrie satisfaisante (50%). Chaque procédure de mesure doit être clairement expliquée au sujet testé afin d'éviter toute appréhension ou anxiété susceptible de les modifier. Ces mesures sont donc effectuées chez un patient au repos et de préférence n'ayant pas fumé puisque ces facteurs modifient la résistance nasale. Toutes médications, tant sur le plan local que général, doit être signalée.

Une fois le patient confortablement installé, l'obstruction du vestibule nasal peut se faire par des embouts déformables en mousse et de tailles différentes.

L'installation de celui-ci se fera délicatement. En effet le contact avec la muqueuse peut entraîner une modification de celle-ci, mais ce phénomène n'est observé que lorsque les mesures sont répétées dans le temps et prolongées.

L'utilisation du masque facial nécessite une certaine expérience de l'opérateur. L'absence de fuite ainsi qu'une pression d'application minimale doivent être observées. Lors du déclenchement de l'enregistrement le dispositif permet d'interrompre la mesure en cas d'anomalie de la courbe débit - pression.

En respectant ces procédures et avec un opérateur entraîné, l'utilisation de la rhinomanométrie active antérieure fournit des résultats fiables et reproductibles [70].

### 3.4 INTERPRETATION

L'utilisation de la rhinomanométrie relève de la pratique courante. En O.R.L, l'appréciation des résultats fonctionnels d'une chirurgie turbinaire pour obstruction prouvée par scanner et endoscopie peut se faire par la comparaison de la Rn en pré et post-opératoire. Ici, la résistance uninasale prend toute son importance [75]. En allergologie ou en milieu professionnel, la positivité d'un T.P.N. est apprécié sur le doublement des résistances nasales totales de base après contact allergisant [60]. Il est aussi possible d'utiliser la R.A.A. pour étudier une substance visant à modifier l'état de la muqueuse initiale afin de quantifier objectivement l'effet recherché.

La résistance nasale s'exprime en  $\text{Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$  ou, éventuellement, en  $\text{K.Pa} / \text{l} / \text{s}$ . Certains utilisent le  $\text{cm.H}_2\text{O} / \text{l} / \text{s}$  ( $1 \text{ cm.H}_2\text{O} / \text{l} / \text{s} \approx 0,1 \text{ Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$ )

Curieusement, si beaucoup d'auteurs affirment évaluer le symptôme obstruction (ou désobstruction) de façon fiable et reproductible par la mesure de la résistance nasale, les travaux qui rapportent les valeurs de la normalité de la résistance nasale à l'état basal chez le sujet sain peuvent être discordants

En fait, les valeurs de la résistance nasale chez le sujet sain ne sembleraient pas suivre de loi de distribution normale [76]. En effet, le report de ces valeurs sur un histogramme ne permettrait pas d'obtenir de courbe gaussienne.

Si les valeurs de la limite inférieure chez ces mêmes sujets ne semblent pas poser de problème, soit :  $R_n \geq 0,15 \text{ Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$ , la définition de la limite supérieure pose plus de difficultés étant donné le chevauchement des valeurs retrouvées chez les sujets sains et pathologiques [75].

Dans sa revue de la littérature, M. RENNER rapporte des valeurs considérées comme normales entre 0,15 et 0,35  $\text{Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$ . Son étude portant sur une série de 28 sujets sains et 30 obstrués cliniquement prouvés, il se propose de ramener la limite supérieure à 0,30  $\text{Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$  puisque aucun de ses sujets sains n'a présenté de valeur supérieure à 0,30  $\text{Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$  ( $R_n$  totale moyenne = 0,21  $\text{Pa} / \text{cm}^3 / \text{s} \pm 2\sigma$ ), alors que pour 50% des obstrués, la  $R_t$  était inférieure à 0,35  $\text{Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$  [75].

A .GHAEM propose des résistances nasales normales comprises entre 1,5  $\text{cm H}_2\text{O} / \text{l} / \text{s}$  et 2,5  $\text{cm H}_2\text{O} / \text{l} / \text{s}$ , soit entre 0,15 et 0,25  $\text{Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$ , pour un débit de 150  $\text{ml} / \text{s}$ . Mais la méthode utilise la rhinomanométrie antérieure sans masque, avec pneumotachographe à la narine [71].

GAMMERT et coll, dans un travail portant sur une série de 56 sujets sains, mentionnent une valeur de limite supérieure de 0,45  $\text{Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$  ramenée à

0,3 Pa / cm<sup>3</sup> / s après application d'un topique décongestionnant [77] : l'homogénéité de l'échantillon pourrait ici être discutée.

Beaucoup plus récemment, CLARK et coll (1995) rapportent, chez des sujets indemnes de toute pathologie nasale connue, une valeur moyenne de résistance nasale de base à 0,33 K.Pa / l / s (0,24 - 0,42) mais qui, après décongestionnant, est ramenée à 0,17 K.Pa / l / s (0,14 - 0,21). Etude réalisée sur seulement 20 patients et qui peut poser le même problème d'homogénéité puisque le score clinique moyen est élevé [78].

Dans leur série, CASSANO et coll (1993) retrouvent à l'état basal respectivement une moyenne de 0,20 Pa / cm<sup>3</sup> / s (0,146 - 0,242) dans le groupe sain, 0,36 Pa / cm<sup>3</sup> / s (0,178 - 0,769) pour le groupe des rhinopathies avec spécifiquement 0,35 Pa / cm<sup>3</sup> / s (0,168 - 0,769) pour le groupe des rhinites allergiques [7].

Enfin, GHAEEM dans une série importante et récente (1996) de 498 sujets retrouve respectivement chez des hommes et des femmes de plus de 14 ans, non rhinopathes, non allergiques et non fumeurs, une Rn totale calculée pour 0,5 l / s à : 0,240 K.Pa / l / s ± 0,057 et 0,259 K.Pa / l / s ± 0,059. Pour une Rn totale calculée à 0,1 K.Pa (100 Pa), les résultats sont modérément diminués soit 0,248 K.Pa / l / s ± 0,031 pour les femmes et 0,232 K.Pa / l / s ± 0,026 pour les hommes [64].

Ces derniers chiffres associés à ceux de la série de CASSANO, sont intéressants puisqu'ils semblent confirmer d'une part la proposition de RENNER

visant à abaisser le seuil de la limite supérieure en dessous de  $0,30 \text{ Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$  et d'autre part la valeur seuil de  $2,5 \text{ cm H}_2\text{O} / \text{l} / \text{s}$ , soit  $0,25 \text{ Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$ , proposée initialement par GHAEM comme étant la limite supérieure de la normale.

### **3.5 AUTRES MOYENS D'ÉVALUATION DE LA PERMEABILITE**

#### **NASALE**

D'autres techniques complémentaires permettent d'évaluer de façon objective la perméabilité nasale. Nous citerons pour mémoire *la rhinothérométrie* mais aussi *la pléthysmographie corporelle* "head-out" technique lourde et réservée à la recherche clinique. La résistance est obtenue en faisant la différence entre les résistances totales des voies aériennes mesurées par la bouche et par le nez.

#### *La méthode du Nasal Inspiratory Peak-flow (N.I.P.F.)*

Une approche originale consiste à mesurer de façon objective l'obstruction nasale. En effet chez des sujets symptomatiques, l'obstruction est un symptôme banal où les méthodes d'évaluation objective sont limitées [68].

Issue du concept du Peak-flow Meter, utilisé pour détecter les obstructions bronchiques, cette technique quantifie les débits nasaux aux temps inspiratoires et expiratoires. On recherche à objectiver une chute de débit selon un protocole bien standardisé. Les résultats sont superposables à ceux obtenus avec la rhinomanométrie antérieure [68]. Cette méthode semble donc séduisante, car pratique, peu onéreuse et reproductible. Elle peut s'adresser à une évaluation de

« terrain » dans le cadre d'un suivi thérapeutique (désensibilisation, traitement) mais aussi dans le cadre d'enquêtes allergologiques par exemple.

Cette technique reste toutefois très opérateur dépendant (qualité de la coordination du geste). Elle peut être surévaluée en cas de collapsus de l'aile, d'une réserve inspiratoire faible et ne peut se pratiquer en cas d'obstruction nasale sévère [68].

Beaucoup plus récemment, la rhinométrie acoustique en utilisant des ondes acoustiques permet d'évaluer de façon objective et chiffrée le calibre endo-nasal séparément et les différents rétrécissements susceptibles de provoquer une obstruction. Le traitement informatique du son recueilli permet de représenter sur une courbe le calibre de la cavité nasale à tous les niveaux [79]. Cette technique semblerait assez sensible dans l'évaluation de l'état de congestion de la muqueuse.

Enfin, la rhinométrie manométrique, technique nouvelle, mesure le volume d'air compris dans une cavité close limitée en arrière par l'élévation du palais mou contre le nasopharynx et en avant par un masque placé sur le nez. Quand ce volume d'air est évacué, il se produit une variation de pression résultante permettant de calculer le volume initial. Cette technique permet une évaluation aussi bonne de l'état de congestion de la muqueuse, que la rhinométrie acoustique, la rhinomanométrie active antérieure et le N.P.F. [79].

**Chapitre 4 ETUDE EXPERIMENTALE**

## 4.1 LES SUJETS

Cette étude a été réalisée de juillet 1996 à janvier 1998 dans diverses entreprises de la région LIMOUSIN en collaboration entre les services d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire (E.F.R.), de pathologie professionnelle du C.H.R.U DUPUYTREN et les médecins du Service Médical Interprofessionnel de Limoges (S.M.I.P.).

Les rhinomanométries ont été effectuées sur les lieux du travail ou dans les locaux du S.M.I.P.

Toutes les entreprises ont été présélectionnées par les Médecins du Travail sur deux critères. D'une part l'augmentation de la prévalence des signes de rhinites évocatrices de rhinites allergiques professionnelles chez les salariés exposés et, d'autre part, le caractère allergisant reconnu des produits manipulés.

Issus principalement du secteur tertiaire, dont le secteur hospitalier, et du secteur industriel, les principaux allergènes incriminés ont été répertoriés en 6 catégories en fonction des produits manipulés.

**Le groupe M** concernant les poussières de métaux (Chrome, Nickel, Cadmium, Zinc...).

**Le groupe B** concernant les poussières de bois (bois blanc, châtaignier, chêne et bois exotique).

**Le groupe A** concernant les aldéhydes (Formaldéhyde utilisé en bloc stérile et Glutaraldéhyde en asepsie).

**Le groupe F** concernant la farine et ses assimilés.

**Le groupe P** concernant les persulfates alcalins.

**Le groupe C** concernant les caoutchoucs dans leur généralité (incluant des agents de vulcanisation et le latex en procédé industriel).

Initialement, 140 sujets ont accepté de participer à cette étude. L'analyse du questionnaire a permis d'exclure, sur des critères cliniques, 7 sujets qui présentaient une rhinite allergique printanière.

Ont donc été retenus 133 sujets qui se répartissent comme suit :

- un groupe de 42 témoins exerçant une activité professionnelle non exposée, indemne de toute pathologie O.R.L nasale allergique, obstructive mécanique et infectieuse, sans antécédents d'atopie : soit 29 hommes et 13 femmes dont 13 sujets sont fumeurs. Il s'agit du groupe témoin.
- Un groupe de 35 sujets exposés professionnellement alléguant des signes cliniques de rhinite allergique professionnelle : soit 15 femmes et 20 hommes, incluant 7 sujets fumeurs au total. Il s'agit du groupe exposé symptomatique.
- Un groupe de 56 sujets exposés professionnellement indemnes de toute plainte fonctionnelle naso-sinusienne, allergique, infectieuse ou mécanique évidente : soit 14 femmes et 43 hommes, incluant 22 fumeurs au total. Il s'agit du groupe exposé asymptomatique.

**N B** : nous nous sommes assurés de l'absence de médication anti-allergique au moment du test.

## 4.2 MATERIEL ET METHODE

### 4.2.1 Questionnaire

Huit items ont été schématiquement regroupés dans le questionnaire (cf. annexe). Les quatre premiers concernent les habitudes de vie, les traitements en cours, les conditions de travail ainsi que les antécédents personnels et familiaux. Viennent ensuite l'évaluation des symptômes de type non respiratoires (cutanés et oculaires) puis respiratoires comportant deux parties. La première concerne la caractérisation de la rhinite allergique. Malgré la présélection des sujets effectuée par les médecins, l'évaluation en détail des symptômes de la rhinite, a permis d'éliminer 7 sujets présentant des rhinites classées saisonnières et toutes obstructions à caractère mécanique évidentes ou connues du patient.

La seconde concerne l'évaluation de l'état des voies respiratoires basses dont les objectifs ont été directement inspirés du questionnaire approuvé par le British Medical Council.

La question concernant le délai d'apparition des symptômes de rhinite par rapport à l'exposition a volontairement été éludé compte tenu de la difficulté rencontrée par les patient à situer chronologiquement l'émergence de leurs signes.

Ce questionnaire a été rempli par les médecins et les infirmières.

## 4.2.2 La rhinomanométrie

### a) Technique

La résistance nasale totale a été mesurée par rhinomanométrie antérieure active : les deux narines sont testées séparément.

L'appareil utilisé est le rhinomanomètre PC 200 commercialisé par ATMOS. Il a été transporté dans une valise adaptée et connecté à un ordinateur portable TOSHIBA T 3200 S X.

Il comprend un module de mesure de la résistance nasale contrôlée par ordinateur.

Ce module permet la mesure simultanée de :

V : débit volumétrique de respiration en  $\text{cm}^3 / \text{s}$

$\Delta P$  : différence entre la pression ambiante et la pression cavum en Pa

Le débit est mesuré par un spirorécepteur à diaphragme annulaire placé dans le masque et la pression différentielle  $\Delta P$  est évaluée par un électro-manomètre différentiel. La résistance nasale est calculée à partir de ces deux grandeurs (chapitre 3.1).

L'exploitation du logiciel couplé à un PC compatible sur version MS DOS 3.3 permet l'enregistrement des mesures et la restitution quasi immédiate des résultats après calcul pour des pression fixées à 75, 150 et 300 Pa.

La mesure a porté sur la narine gauche puis sur la narine droite.

Les courbes pression - débit s'affichent, pendant la mesure, sur l'écran en temps réel : un problème technique peut être ainsi immédiatement décelé et la mesure répétée.

Ces courbes pression – débit sont représentées sous forme X-Y (Annexe 1) :

- La courbe de la narine gauche est en bas à droite pour l'inspiration et en haut à gauche pour l'expiration.
- La courbe de la narine droite est en haut à droite pour l'inspiration et en bas à gauche pour l'expiration.

Les mesures sont faites sur 5 à 6 cycles respiratoires. A l'arrêt de la mesure la courbe pression – débit moyennée apparaît.

La résistance de chaque narine ainsi que la résistance totale sont calculées simultanément (chapitre 3.1) et imprimées en différé dans le service d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire.

La résistance est exprimée en Pa / cm<sup>3</sup> / s.

L'utilisation très simple du menu permet de réaliser quatre mesures par patient avant de stocker les données.

b) Conditions de réalisation :

- chaque test pratiqué a été réalisé en suivant les recommandation du comité international de standardisation de la rhinomanométrie
- étalonnage quotidien – vérification sur les sujets témoins tous les 6 mois
- les masques utilisés sont des masques souples type réanimation respiratoire (3 tailles sont disponibles)
- des embouts nasaux à usage unique en mousse déformable, de trois tailles différentes, ont été utilisés
- en ce qui concerne les sujets exposés, tous les tests ont été pratiques " in situ ", sur les lieux du travail ou dans un local avoisinant, en milieu de semaine après quelques jours d'exposition

- les sujets ont été testés après une période de repos d'au moins quinze minutes correspondant à l'interrogatoire, en position assise et, dans la mesure du possible, à distance de toute prise récente de médicament anti-allergique, de tabac ou d'exercice physique
- au moins deux mesures ont été effectuées afin d'en confirmer la reproductibilité. Sur les deux mesures reproductibles, la plus basse a été retenue pour éviter la prise en compte de modifications liées à l'instabilité de la muqueuse nasale
- la valeur utilisée est celle de la résistance nasale totale calculée pour une différence de pression de 150 Pa
- enfin il faut noter :
  - qu'un seul opérateur a réalisé les rhinomanométries. Il s'agit d'un interne de médecine du travail qui, ayant passé six mois dans le service d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire, était familier de la technique
  - que tous les tracés ont été examinés en différé par le même fonctionnaliste respiratoire qui s'est assuré de la qualité technique de l'examen.

## 4.3 RESULTATS

### 4.3.1 Questionnaire – Analyse descriptive

#### a) Type d'activité des sujets exposés

NOMBRE D'EXPOSES	POURCENTAGE	ACTIVITE
15	16,5%	Groupe F (Farine)
24	26,4%	Groupe M (poussières de Métaux)
24	26,4%	Groupe B (poussières de Bois)
16	17,6%	Groupe C (Caoutchouc)
3	3%	Groupe P (Persulfates)
9	10%	Groupe A (Aldéhydes)

#### **Nombre total : 91**

La majorité des sujets se répartit dans les groupes poussière de Bois et Métaux ainsi que Farine et Caoutchouc.

b) Durée d'exposition

L'exposition moyenne est de 17 années pour les deux sous groupes considérés.

	DUREE D'EXPOSITION	% des POPULATION
SYMPTOMATIQUE	1 – 10 ans	37%
	11 – 40 ans	63%
ASYMPTOMATIQUE	1 – 10 ans	33%
	11 – 40 ans	67%

La majeure partie de la population a une durée d'exposition supérieure à dix ans.

c) Conditions de travail

## ◆ Taille du local de l'exercice professionnel :

La majorité des sujets, soit 96%, ont déclaré travailler dans des locaux de surface supérieure à 20 m<sup>2</sup>. La taille du local n'intervient pas.

## ◆ Ventilation des locaux et équipements de protection individuelle (E.P.I.) :

57% des sujets exposés déclarent avoir une ventilation efficace :

37% chez les asymptomatiques

20% seulement chez les symptomatiques.

28% des asymptomatiques ont déclaré porter des E.P.I.

17% des symptomatiques ont déclaré en porter.

Les symptomatiques semblent moins protégés.

d) Les antécédents allergiques familiaux

## ◆ Asymptomatiques :

26% déclarent avoir des antécédents allergiques familiaux à type d'eczéma, rhinites et asthme.

## ◆ Symptomatiques :

31% ont déclaré avoir les mêmes antécédents allergiques familiaux.

e) Les symptômes cutanés

La prévalence des symptômes cutanés de type eczéma est de :

◆ 11% chez les asymptomatiques ; mais un seul sujet les rattache à son activité professionnelle.

◆ 9% chez les symptomatiques ; mais aucun n'a été reconnu d'origine professionnelle.

f) Les symptômes O.R.L1) La conjonctivite :

## ◆ Asymptomatique :

7% ont déclaré avoir une conjonctivite mais aucune n'a été mise en relation avec l'activité professionnelle.

## ◆ Symptomatique :

40%, et près de la moitié l'ont reliée à l'activité professionnelle.

## 2) Les rhinites

La prévalence des signes de rhinites correspondant aux critères de la rhinite professionnelle (rythmée par le travail, améliorée pendant les congés) est de 38%.

C'est la présence de ces signes cliniques et en particulier de l'obstruction nasale, qui nous a permis de séparer la population en symptomatiques et asymptomatiques.

Dans ces rhinites, des symptômes d'accompagnement ont été retrouvés.

CEPHALEES	26%
PRURIT PALATIN	14%
PRURIT NASAL	69%

7 sujets, comme cela a été dit au chapitre 4.1, ont été éliminés de l'enquête car répondant à des critères de rhinite saisonnière.

Prévalence des symptômes O.R.L. :

CONJONCTIVITE AU TRAVAIL	20%
RHINITE AU TRAVAIL	38%

g) Les symptômes respiratoires bas

Dans cette étude, nous avons surtout voulu mettre en avant l'existence d'une symptomatologie asthmatiforme à type de toux, de dyspnée, d'asthme, rythmée par le travail.

La recherche de ces symptômes n'a été faite que chez les exposés non fumeurs soit 25 sujets sans rhinites et 26 sujets avec rhinite.

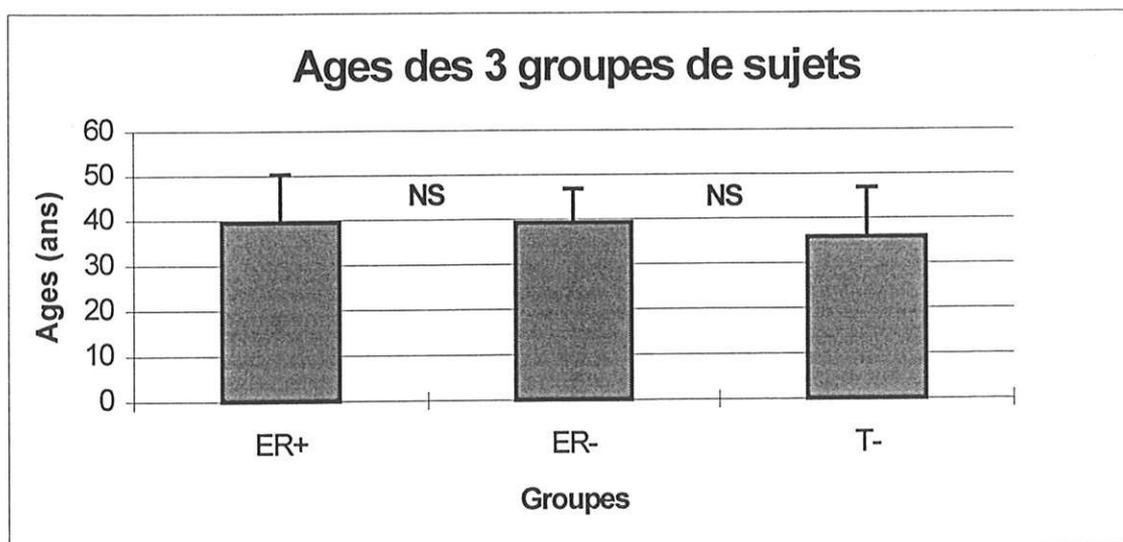
La prévalence de cette symptomatologie chez les exposés sans rhinite est de 4% (soit 1 sujet) tandis que chez les exposés avec rhinite elle est de 27% (soit 7 sujets).

### 4.3.2 Analyse des résultats de la rhinomanométrie

#### 4.3.2.1 Analyse globale.

- Les sujets exposés avec et sans rhinite ainsi que les sujets témoins sont d'abord comparés sur le plan de l'âge : il n'existe pas de différence significative entre les âges des trois groupes (tableau 2) ce qui permettra les corrélations.

Tableau 2 : âges



**Test t de Student**

TEMOINS	40 ± 11 ans	N = 42
ASYMPTOMATIQUES	39 ± 8 ans	N = 57
SYMPTOMATIQUES	36 ± 11 ans	N = 35

◆ TEMOINS

P \*\*\*\* &lt; 0,8772 NS

◆◆ EXPOSES SYMPTOMATIQUES

P \*\*\* &lt; 0,1434 NS

◆◆◆ EXPOSESASYMPTOMATIQUES

P \*\*\*\* &lt; 0,0723 NS

- L'incidence du tabac sur la résistance nasale est ensuite étudiée.

La comparaison de la résistance totale entre les témoins fumeurs et non fumeurs est non significative (tableau 3). Le tabac n'aurait pas d'action immédiatement mesurable sur la résistance nasale.

**Tableau 3 : incidence du tabac**

	Résistance Nasale	Nombre
TEMOINS FUMEURS	0.20 ± 0.04 Pa cm <sup>3</sup> .s <sup>-1</sup>	N = 13
TEMOINS NON FUMEURS	0.20 ± 0.05 Pa cm <sup>3</sup> .s <sup>-1</sup>	N = 29

**Test des rangs de Mann et Whitney p = 0.9241 NS**

Il est à noter que la consommation tabagique est faible ( $7 \text{ A/P} \pm 3$ ) chez les témoins. Les comparaisons du nombre d'années paquet chez les témoins fumeurs ( $7 \text{ A/P} \pm 3$ ) avec celle des exposés symptomatiques fumeurs ( $8 \text{ A/P} \pm 3$ ) et des exposés asymptomatiques fumeurs ( $11 \text{ A/P} \pm 7$ ) restent respectivement non significatives ( $p = 0,5791$  ;  $p = 0,2389$ ). Les consommations tabagiques sont superposables. Ces relations non significatives autorisent le regroupement des fumeurs et non fumeurs, ce qui en augmentant le nombre de chacun des trois groupes (témoins – exposés symptomatiques – exposés non symptomatiques) rend les statistiques plus fiables.

- La comparaison de la moyenne de la résistance totale des trois groupes deux à deux (tableau 4) est très hautement significative : la résistance totale est plus élevée chez les sujets exposés asymptomatiques par rapport aux témoins ( $p < 0,002$ ) et chez les sujets exposés symptomatiques par rapport aux exposés asymptomatiques ( $p < 0,0001$ ), ce qui évoque "une obstruction nasale" chez les exposés.

**Tableau 4**

**Comparaison de la moyenne de la résistance totale (RT)**

**des trois groupes deux à deux**

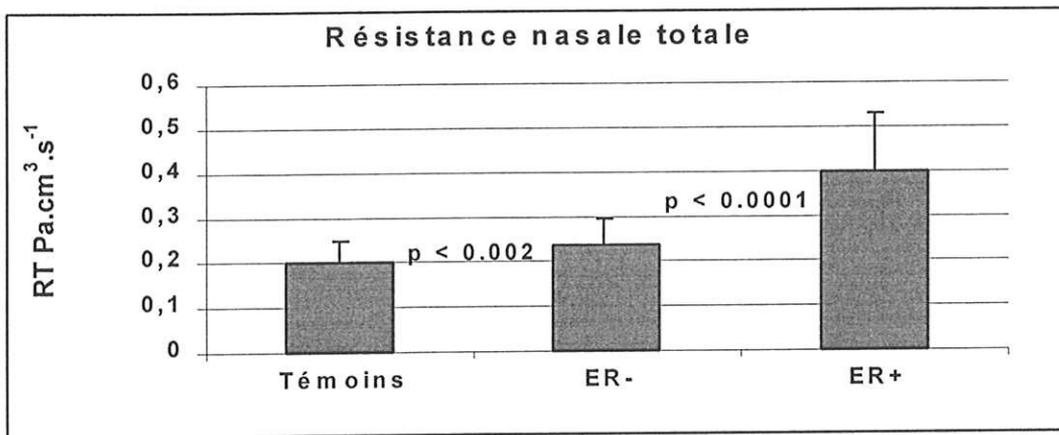
	NOMBRE	MOYENNE RT	ERREUR STANDARD
Exposés symptomatiques	35	0,399	$\pm 0,022$
Exposés asymptomatiques	56	0,236	$\pm 0,008$
Témoins	42	0,201	$\pm 0,007$

- ◆ TEMOINS
- ◆◆ EXPOSES SYMPTOMATIQUES
- ◆◆◆ EXPOSES ASYMPTOMATIQUES

$$P^{***} < 0,0001$$

$$P^{***} < 0,0001$$

$$P^{***} < 0,0019$$



ER- : exposés asymptomatiques

ER+ : exposés symptomatiques

- Le questionnaire permet d'observer que les sujets exposés symptomatiques et exposés asymptomatiques ne se différencient ni par la durée d'exposition, ni par la taille du local, ni par les antécédents d'atopie individuelle et familiale. En revanche, les sujets symptomatiques paraissent avoir des locaux moins bien ventilés et semblent moins bien protégés sur le plan individuel.

#### 4.3.2.2 Etude individuelle.

La résistance nasale totale est examinée individuellement pour étudier sa concordance avec les signes cliniques de rhinite.

Le premier élément à prendre en compte est la limite supérieure de la normale de la résistance nasale qui permet de déclarer un sujet obstructif ou non.

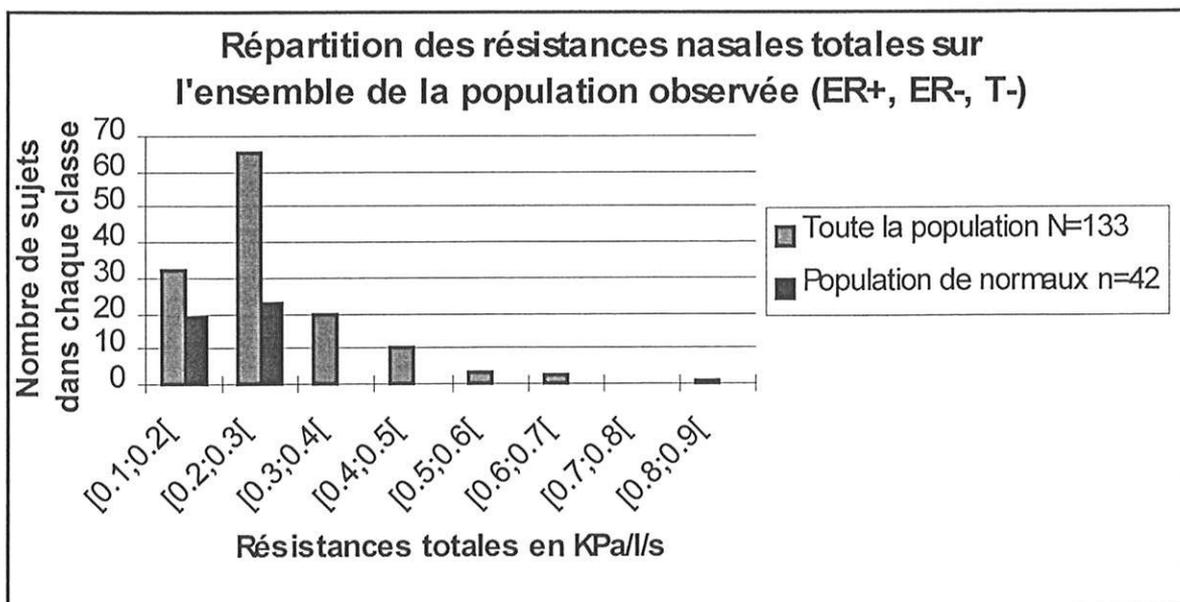
Il est admis que (chapitre 3.4) la limite supérieure de la normale paraît proche de  $0,25 \text{ Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$ . RENNER [75] sur son groupe de sujets ne se plaignant d'aucune symptomatologie nasale et avec le même matériel que le notre trouve une résistance totale moyenne à  $0,21 \text{ Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$  avec une limite supérieure à  $0,27$ .

La valeur de la résistance totale moyenne de nos témoins est superposable (RT moyenne  $\pm$  un écart type):

$$RT = 0,201 \pm 0,045$$

La limite supérieure de la normale est donc  $0,246 \text{ Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$ . Nous nous proposons de fixer la limite supérieure de la normale à  $0,25 \text{ Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$ , ce qui va permettre de dénombrer les obstructions objectivées par la rhinomanométrie (tableau 5 et tableau 6).

**Tableau 5**



Le test de concordance signe clinique-résistance nasale indique une concordance modérée:

$$\text{Kappa} = 0,6 \pm 0,1$$

- -1 → discordant
- 0 → hasard
- 1 → concordant

Cette concordance modérée suggère l'existence de "discordances" entre les signes cliniques et la rhinomanométrie.

Ces discordances sont recherchées pour tenter de répondre à deux questions:

a) La rhinomanométrie permet-elle de confirmer l'obstruction chez des sujets qui ont des signes cliniques de rhinites ?

33 sur 35 des sujets exposés symptomatiques ont des résistances nasales augmentées, donc :

\* pour 94% de ces sujets, l'obstruction nasale est confirmée par l'élévation des résistances nasales, intervalle de confiance = 82% - 99%: la sensibilité de la méthode varie dans cette fourchette qui est très acceptable. Si on voulait affirmer la sensibilité, il faudrait un échantillon plus important (plus l'échantillon est grand plus l'intervalle de confiance est serré).

\* pour 6% la résistance nasale est normale mais l'obstruction ne peut être exclue car non objectivée au moment de l'examen .

**Tableau 6**

	Symptomatiques	Asymptomatiques	$\Sigma$
Rn totales ↑ > 0,25 Pa / cm <sup>3</sup> / s	33	18	51
Rn totales normales ≤ 0,25 Pa / cm <sup>3</sup> / s	2	38	40
$\Sigma$	35	56	91

b) La rhinomanométrie permet-elle de dépister l'obstruction nasale chez des sujets qui n'ont pas de signes cliniques ?

Sur 56 sujets asymptomatiques, 38 ont une résistance nasale normale:

- \* pour 66% de ces sujets, l'obstruction nasale peut être exclue.
- \* mais pour 32%, la résistance nasale est augmentée. Ici, l'obstruction nasale est dépistée puisque les signes cliniques sont des éléments subjectifs qui peuvent ne pas être ressentis.

Il est intéressant de noter que dans la population témoin seuls 2% de sujets se trouvent dans ce cas et avec une résistance nasale très faiblement élevée (0,26 Pa / cm<sup>3</sup> / s)

En effet, si on calcule le risque relatif entre les témoins et les exposés asymptomatiques, ce risque relatif **RR = 3,38**. Ce qui équivaut à dire que l'on a 3,4 fois plus de risque d'avoir une obstruction nasale si l'on est exposé

professionnellement (Intervalle de confiance = 1,5-9). Cet intervalle est significatif mais un peu large du fait de la petite taille des échantillons.

c) En annexe.

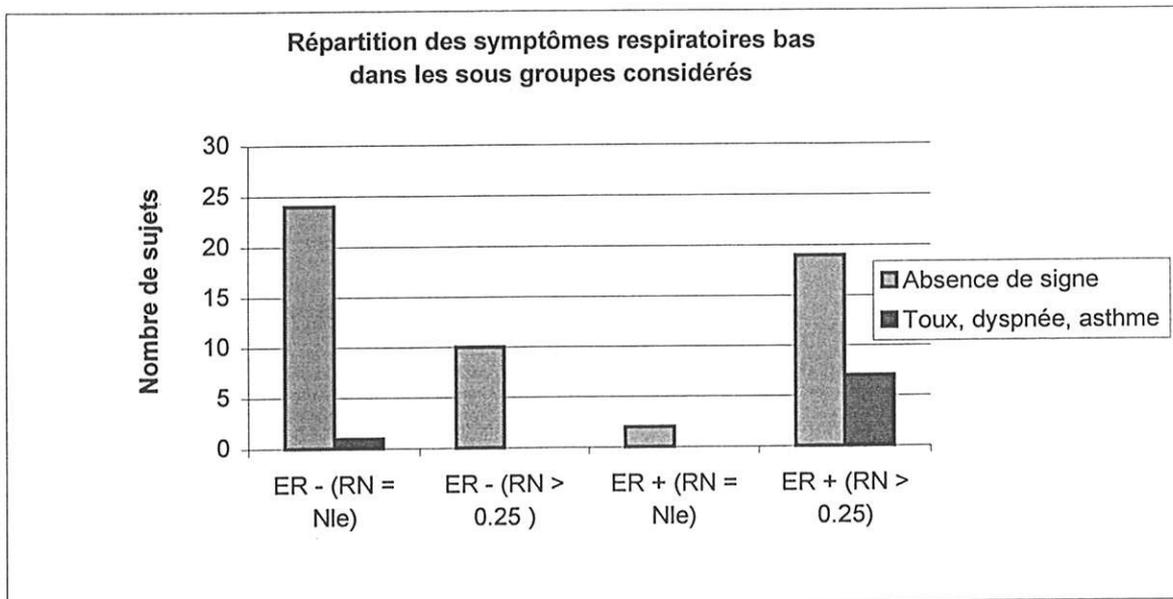
La rhinite objectivement prouvée s'accompagne-t-elle plus fréquemment d'une symptomatologie asthmatiforme ?

Les fumeurs ayant été exclus, des réponses positives aux questions :

- \* toux pendant le travail
- \* dyspnée pendant le travail
- \* asthme pendant le travail

sont considérés comme une symptomatologie asthmatiforme.

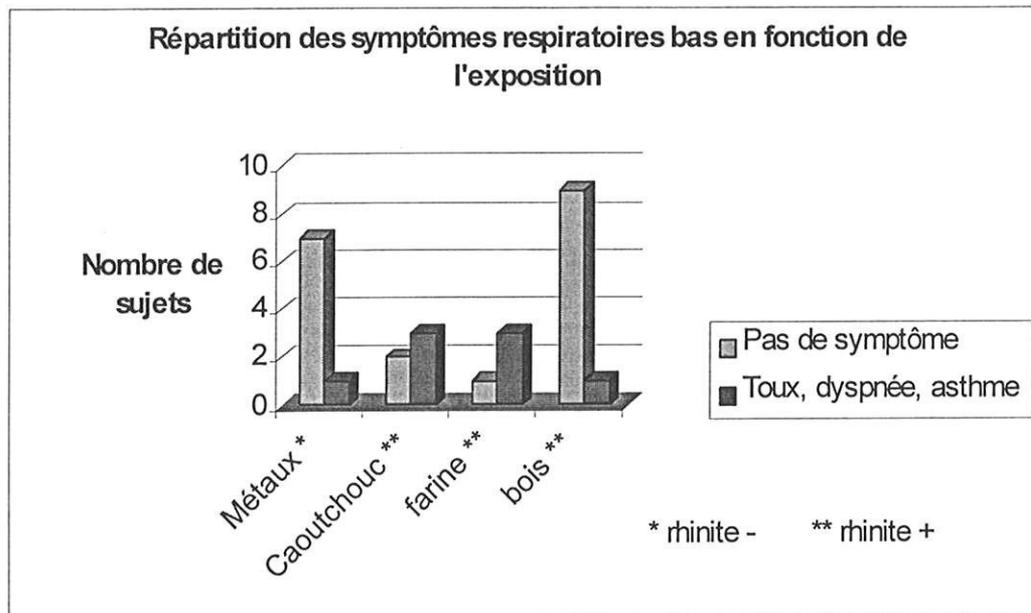
7 sujets sur 26 exposés avec des signes de rhinite, non fumeurs et ayant une résistance nasale augmentée, présentent ce type de symptomatologie qui pourrait évoluer vers un asthme patent (tableau 7).



**Tableau 7**

L'étude de la répartition des symptômes respiratoires bas en fonction de l'exposition est illustrée par le tableau 8. Compte tenu de la petite taille de l'échantillon, seule une tendance au cas par cas peut être indiquée. Ainsi on retrouve la farine, premier allergène pourvoyeur de signes respiratoires bas (3 sur 4), puis viennent ensuite le caoutchouc (3 sur 5) et le bois (1 sur 10).

**Tableau 8**



On notera qu'un seul sujet sur 25 non fumeurs asymptomatiques présente des signes évocateurs d'asthme au travail ; sa résistance nasale est normale et il est exposé aux poussières de métaux (1 sur 8).

#### 4.4 DISCUSSION

La fréquence de la rhinite en milieu professionnel est difficilement appréciable. Il s'agit d'une affection qui initialement bénigne peut seulement perturber la qualité de vie. Mais l'évolution fréquente vers l'asthme professionnel incite à ne pas négliger la fonction nasale (chapitre 2.2).

L'obstruction nasale représente une des principales plaintes du patient rhinitique. Or la sensation d'obstruction nasale ou d'inconfort respiratoire nasal est une sensation subjective par difficulté de passage de l'air dans les cavités nasales. Elle est observée essentiellement lors de l'inspiration et peut se constater en dehors de tout obstacle organique [80].

Les méthodes de mesure de l'obstruction nasale ont été rappelées au chapitre 3. La plus utilisée est la rhinomanométrie antérieure active. Elle mesure la résistance nasale pour tenter d'objectiver le symptôme "obstruction nasale". Elle est proposée actuellement comme examen complémentaire chez des patients porteurs de rhinites allergiques ou dans le cadre de pathologies O.R.L. (chapitre 3.4).

La rhinomanométrie trouve-t-elle une justification particulière en pathologie professionnelle ? Tel a été le but de cette étude qui tente de répondre à plusieurs questions de pratique clinique.

1) La rhinomanométrie permet-elle de confirmer une obstruction nasale chez des sujets qui la ressentent ?

Tout d'abord la rhinomanométrie semble un bon témoin de l'obstruction nasale. Dans cette étude, la moyenne des résistances nasales des sujets exposés symptomatiques est significativement plus élevée que celle des exposés asymptomatiques. Celle-ci est elle même plus élevée que celle des témoins (tableau 3).

L'étude individuelle indique par ailleurs que 94% des sujets exposés symptomatiques ont une résistance nasale élevée : l'obstruction peut être confirmée. Ces résultats vont dans le sens de ceux notés dans la littérature. RENNERT [75], explorant des pathologies O.R.L. indique que chez des patients se plaignant d'obstruction nasale si la résistance nasale est augmentée, la preuve de l'obstruction peut-être faite. Dans ce cas « la plainte du patient devient réalité » (VINCENT 1997) [80].

CLARKE et coll [78] trouve une corrélation significative entre la sensation d'obstruction nasale et la résistance nasale mesurée par la rhinomanométrie. Il s'agissait de sujets dont le score nasal moyen était de 45 mm pour une Rn totale moyenne de 0,33 Pa / cm<sup>3</sup> / s (score 0 mm → nez complètement libre ; score 100 mm → nez complètement bloqué ). Ces sujets avaient donc une sensation d'obstruction nasale nette.

SIPILA et coll [81] indiquent une bonne corrélation symptômes - résistances uninasales mais la résistance uninasale ne semble s'interpréter que dans un contexte chirurgical, c'est la raison pour laquelle nous ne l'avons pas utilisée. Les

résistances nasales totales semblent être le meilleur reflet de l'état global de la muqueuse nasale comme lors d'un test de provocation nasal .

Cependant, si dans la majorité des cas (soit 94%), la rhinomanométrie a permis de confirmer l'obstruction nasale, celle-ci ne peut être exclue pour les 6% de sujets symptomatiques pour lesquels la résistance nasale est normale. Car le défaut de la rhinomanométrie est de ne pas pouvoir quantifier de façon fiable l'obstruction nasale.

Les corrélations symptômes - résistances ont donné lieu à des résultats discordants. Ce problème est confirmé par NAITO et coll [83] : des différences de réponses peuvent exister entre les sujets de race différentes (japonais et caucasiens par exemple) sans que l'explication puisse être fournie.

JONES et coll [84], sur 250 sujets, ne trouvent aucune corrélation entre les symptômes évalués par le score nasal et les résistances. Cette absence de corrélation est retenue particulièrement chez des sujets sans signes cliniques;

FAIRLEY et coll [85] indiquent une bonne corrélation symptômes-Peak flow inspiratoire mais seulement chez 5 sujets.

ROITHMANN et coll [86] observent une corrélation non significative entre sensation d'obstruction nasale et résistances.

De même que SZUCS et coll dans une étude récente (1995) portant sur 100 sujets recrutés sur la seule évaluation subjective de leur gêne respiratoire nasale retrouvent des résultats rhinomanométriques discordants [82].

OLUWOLE et coll, en 1997, notent que d'une part cette perception d'obstruction nasale semble beaucoup moins subjective au temps inspiratoire et que d'autre part, sa complexité peut être expliquée par la répartition et la localisation des récepteurs nasaux [87]. JONES et WILLATT mentionnaient déjà en 1989 l'existence de récepteurs, responsables de la sensation de nez bloqué, situés dans le cavum, alors que ceux impliqués dans la sensation de nez clair seraient localisés dans le vestibule [84].

Parallèlement, VINCENT suggère l'existence dans les cavités nasales de récepteurs sensibles aux flux aériens qui pourraient expliquer cette discordance entre sensation d'obstruction et absence d'obstacles sur la voie aérienne [80].

SIMOLA et MALMBERG, en 1997, étudient des patients porteurs de rhinites allergiques et non allergiques. A l'état de base, le coefficient de corrélation entre le score clinique et la valeur de la résistance nasale est bas. Mais lors d'un test de provocation à l'histamine, la corrélation devient très significative pour toutes les doses. Donc en cas de discordances, symptômes - résistance, le test de provocation permet de sensibiliser la méthode rhinomanométrique [88].

D'ailleurs SIPILA et coll indiquent que la rhinomanométrie apportait une information utile chez des patients symptomatiques avec des résistances nasales élevées alors qu'elle n'avait qu'une valeur limitée chez les patients asymptomatiques [89].

Cette constatation coïncide avec les résultats de notre étude et permet de discuter la réponse à une autre question.

2) La rhinomanométrie permet-elle de dépister une obstruction nasale chez des patients qui ne la ressentent pas ?

La réponse compte tenu de l'analyse globale est oui puisque la résistance nasale moyenne des exposés asymptomatiques est plus élevée que celle des témoins.

Parallèlement, la rhinomanométrie dépiste 30% des sujets qui ont des résistances nasales élevées sans ressentir l'obstruction nasale. Cette discordance pourrait être de même nature que l'absence de sensation de dyspnée chez des patients asthmatiques entre les crises, alors que les résistances aériennes sont augmentées.

Dans le cas de l'asthme un tel résultat suggère la mise en place d'un traitement de fond ; dans le cas de la rhinite professionnelle, inciterait-il à une surveillance particulière ?

3) Quels sont les éléments qui paraissent importants à prendre en compte dans ce type d'investigations chez le patient ?

Le premier est la valeur de la limite supérieure de la normale de la résistance nasale, qui permet de déclarer un patient obstructif. Nous avons tenté de la vérifier sur la population témoin non exposée, non symptomatique. Cette limite supérieure est à  $0,25 \text{ Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$  et semble conforme aux données de la littérature, particulièrement au travail de RENNER. Du reste, dans notre population témoin, seuls 3 sujets sur 42 ont une résistance nasale à  $0,26 \text{ Pa} / \text{cm}^3 / \text{s}$ .

Le deuxième, est la fiabilité de l'interrogatoire à la recherche des signes clinique. Comme le souligne VINCENT, l'interrogatoire est un temps essentiel, il doit être long, complet, afin de déceler une obstruction « à la limite du conscient et du subconscient » [80]. On peut comprendre que les données de l'interrogatoire puissent dans certains cas modifier les corrélations signes cliniques-résistances nasales. Dans notre étude celui-ci à été conduit par le médecin de façon extrêmement rigoureuse pour préciser au mieux la symptomatologie clinique.

Enfin peut se poser le problème de reproductibilité des mesures. Avec un opérateur entraîné la reproductibilité est bonne [70]. A ce titre nous donnons un exemple (Fig. n°5) de reproductibilité chez un sujet témoin lors de 4 mesures consécutives. Cependant des variations physiologiques des résistances nasales chez des patients allergiques ont pu être démontrées sur une période de 3 heures avec des mesures réalisées à 15 mn d'intervalle [90].

Cette constatation pourrait-elle expliquer certaines discordances dans notre étude ? (patients symptomatiques à résistance nasales normales par exemple). Faudrait-il vérifier dans ces cas-là ?

Pression	75	D%	150	D%	300	[Pa]
Débit G:	348	44	504	35	684	
Débit D:	332	40	468	35	632	
DébitG+D:	680		972		1316	
DébitG/D:	1.04		1.07		1.08	
RES G:	0.21		0.29		0.43	
RES D:	0.22		0.32		0.47	
RES G+D:	0.11		0.15		0.22	
M3/M2:	--		M4/M2:	--		

Pression	75	D%	150	D%	300	[Pa]
Débit G:	288	44	416	39	580	
Débit D:	336	40	472	33	628	
DébitG+D:	624		888		1208	
DébitG/D:	0.85		0.88		0.92	
RES G:	0.26		0.36		0.51	
RES D:	0.22		0.31		0.47	
RES G+D:	0.12		0.16		0.24	
M3/M2:	--		M4/M2:	--		

Pression	75	D%	150	D%	300	[Pa]
Débit G:	308	48	456		0.00	
Débit D:	356	43	512		0.00	
DébitG+D:	664		968		0.00	
DébitG/D:	0.86		0.89		--	
RES G:	0.24		0.32		--	
RES D:	0.21		0.29		--	
RES G+D:	0.11		0.15		--	
M3/M2:	--		M4/M2:	--		

Pression	75	D%	150	D%	300	[Pa]
Débit G:	316	49	472		0.00	
Débit D:	380	32	504		0.00	
DébitG+D:	696		976		0.00	
DébitG/D:	0.83		0.93		--	
RES G:	0.23		0.31		--	
RES D:	0.19		0.29		--	
RES G+D:	0.10		0.15		--	
M3/M2:	--		M4/M2:	--		

Fig. n°5 : exemple de reproductibilité chez un sujet témoins lors de 4 mesures consécutives

4) Les résultats obtenus permettent-ils de construire un arbre décisionnel pour établir une conduite à tenir lorsqu'une rhinite professionnelle est suspectée ?

La réponse est proposée dans le tableau 9. Elle prend en compte les résultats de notre étude et ceux de la littérature concernant l'utilisation des tests de provocation bronchique et nasal en pathologie professionnelle.

Comme le soulignent DUPAS et coll, la preuve du lien de cause à effet entre la profession et les symptômes semble généralement difficile à établir de façon formelle, l'imputabilité étant cependant le plus souvent suffisamment forte pour justifier des mesures préventives [91]. Nous pensons que la rhinomanométrie pratiquée sur les lieux du travail trouve ici toute sa justification et peut jouer un rôle important dans le renforcement de cette imputabilité.

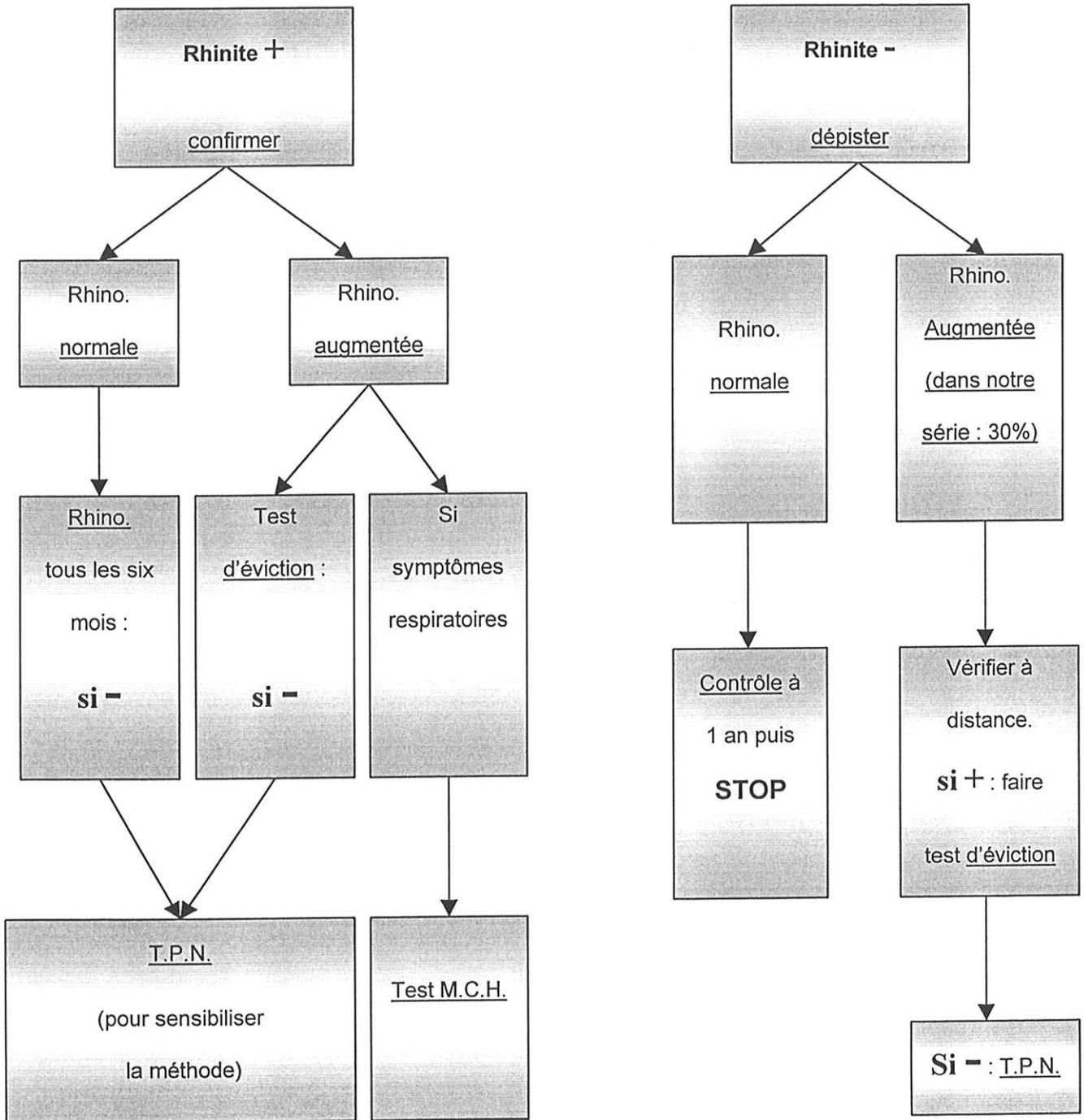
Dans une étude portant sur 25 cas de rhinites allergiques professionnelles, DUPAS et GERAUT estiment que la reconnaissance en maladie professionnelle de la rhinite n'apportera pas un grand bénéfice aux salariés compte tenu du fait que très peu de sujets accepteraient de changer de métier pour une rhinite allergique lorsque celle-ci est non compliquée par une hyperréactivité bronchique [34].

Une rhinite allergique professionnelle confirmée ou dépistée par la rhinomanométrie justifie la mise en place de mesures préventives collectives et individuelles sensibilisant ainsi l'employeur mais surtout le sujet sur les possibilités d'évolution ultime et prévisible vers l'asthme. L'aptitude doit alors être discutée au cas par cas.

On notera qu'en pathologie nasale comme en pathologie bronchique, on préfère réaliser un test d'éviction plutôt qu'un test de provocation, ceci pour des raisons de sécurité et de coût.

#### 5) Autres informations ?

- La corrélation symptomatologie asthmatiforme - signes cliniques de rhinites n'est qu'une approche mais elle va dans le sens des tableaux des maladies professionnelles (annexe 9). Par exemple, les rhinites à la farine sont celles qui évoluent le plus souvent vers l'asthme. Dans cette étude, sur cinq rhinites à la farine, trois décrivent une symptomatologie asthmatiforme (tableau 8).
- L'effet du tabac sur la résistance nasale est envisagé : le petit nombre de sujets dans notre étude et l'absence de différence significative entre la résistance nasale des fumeurs et des non fumeurs nous ont conduit à grouper ces deux populations dont la consommation tabagique était faible. Ces résultats nous ont permis de négliger un éventuel effet du tabac. SMALL et coll lors d'un test à l'histamine pratiqué chez fumeurs et non fumeurs trouvent le même seuil de réactivité ce qui lui fait suggérer que la fumée de cigarettes n'augmente pas de façon significative la réactivité nasale non spécifique [9].



**Tableau 9 : conduite à tenir en cas de Rhinite**

**Allergique Professionnelle suspectée.**

**CONCLUSION**

Le diagnostic de rhinite professionnelle est d'autant plus important à établir en milieu professionnel que l'évolution de la rhinite vers l'asthme est fréquente.

La rhinomanométrie antérieure active est une méthode simple, reproductible, qui peut apporter la preuve de l'obstruction nasale. Elle nécessite cependant un opérateur entraîné. Grâce à un matériel portable, elle peut se pratiquer sur le lieu du travail.

Cette méthode est-elle informative en milieu professionnel ?

Lorsque les sujets allèguent des signes cliniques de rhinite, la mise en évidence d'une résistance nasale élevée (94% des sujets) confirme l'obstruction.

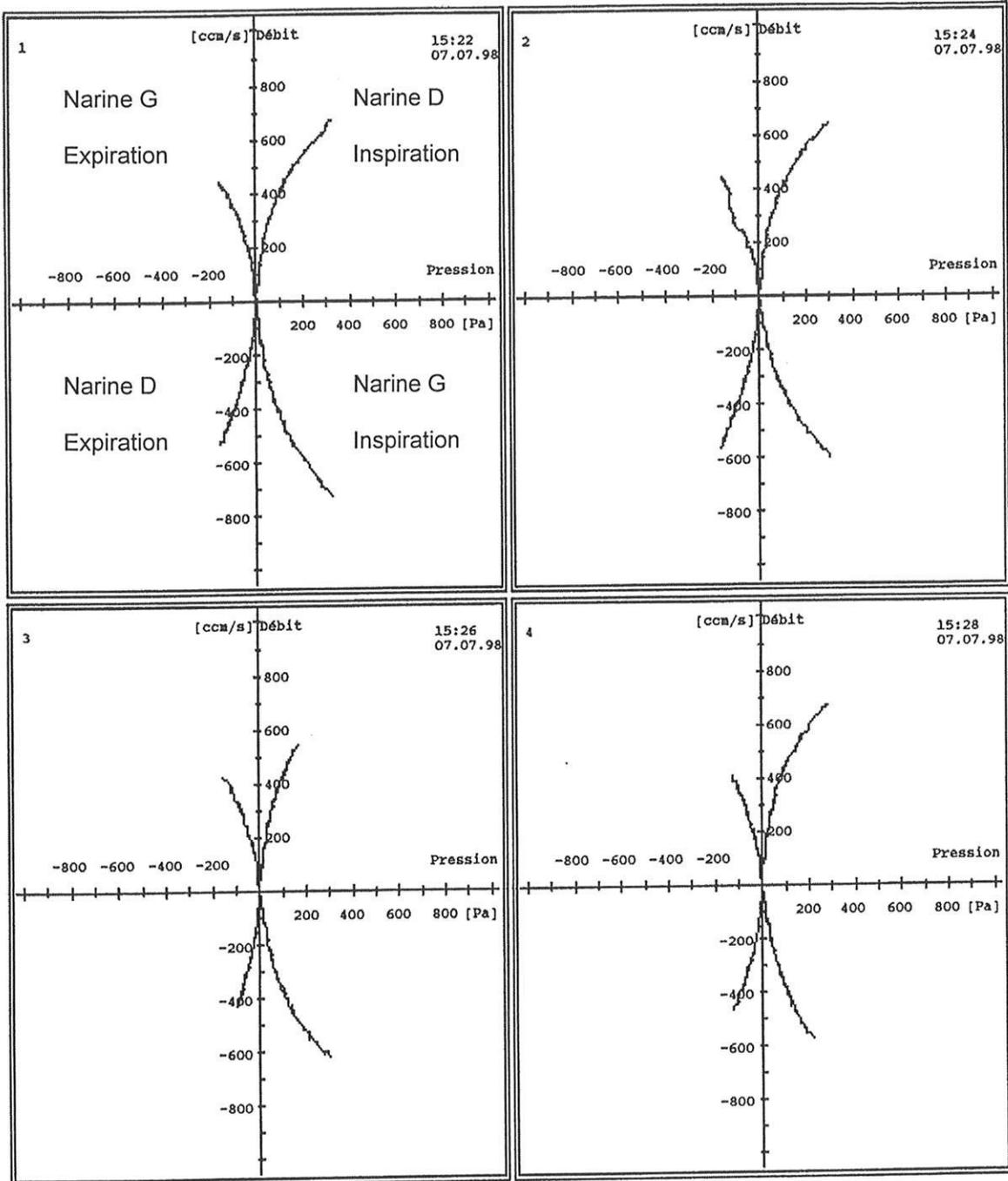
En revanche, si la résistance nasale est normale (6%) une surveillance s'impose car l'obstruction ne peut être exclue en raison de l'absence de corrélation stricte entre les signes cliniques et l'obstruction mesurée.

Pour les sujets exposés asymptomatiques, la rhinomanométrie a permis de dépister 30% d'obstructions nasales : il pourrait s'agir de rhinites allergiques professionnelles débutantes. Une surveillance peut être alors proposée avec contrôle de la résistance nasale et, éventuellement, test d'éviction ou de provocation nasale.

La rhinomanométrie paraît ainsi un examen complémentaire utile en médecine du travail. Elle permettrait, à un stade très précoce de la maladie, de prendre des mesures d'éviction de l'allergène ou de renforcer les moyens de protection et les modalités de surveillance.

Compte tenu de ces résultats et principalement en raison de sa mise en œuvre et de son coût (annexe 12), la rhinomanométrie semble devoir être réservée, pour le moment, aux sujets avec rhinite importante sur les lieux du travail, ainsi qu'aux sujets porteurs d'antécédents personnels et/ou familiaux d'atopie et enfin à ceux exposés à des allergènes professionnels réputés pour entraîner des rhinopathies.

**ANNEXES**



Annexe n° 1 : visualisation de la courbe  $\Delta P/V$  en temps réel.

**QUESTIONNAIRE**  
(Thèse de Stéphane HENRY)

NOM : PRENOM : \_\_\_\_\_ CODE : \_\_\_\_\_

	JOUR	MOIS	ANNEE	HEURE
DATE DE L'ENQUETE				
DATE DE NAISSANCE				

AGE : \_\_\_\_\_

SEXE : \_\_\_\_\_

TAILLE : \_\_\_\_\_

POIDS : \_\_\_\_\_

TRAITEMENT EN COURS : \_\_\_\_\_

**A - ETES-VOUS FUMEUR ACTUELLEMENT ?**      OUI       NON

Si oui, évaluation en paquets/années : \_\_\_\_\_

Arrêt du tabac depuis plus d'un an      OUI       NON

**B - TYPE D'ACTIVITES**

Poste occupé : \_\_\_\_\_

Date d'entrée dans la profession (apprentissage compris) : \_\_\_\_\_

Produits utilisés ou nuisances : \_\_\_\_\_

Activités antérieures : \_\_\_\_\_

**C - CONDITIONS DU TRAVAIL**

Taille du local en m<sup>2</sup> :

5 - 10   

10 - 20   

> 20   

Existe t'il un système d'aération efficace ?      OUI       NON

Protection individuelle      OUI       NON

**D - ANTECEDENTS ALLERGIQUES FAMILIAUX**      OUI       NON

si oui :    . cutanés    OUI     NON

          . asthme    OUI     NON

          . rhinite    OUI     NON

... / ...

Annexe n°2 : questionnaire

**E - SYMPTOMES CUTANES**

- . eczéma OUI  NON
- . autre OUI  RIEN
- . si oui, relation avec activité professionnelle : NE SAIT PAS  OUI  NON

**F - CONJONCTIVITE**

- . souffrez-vous de conjonctivite ? OUI  NON
- . avez vous noté une relation avec votre activité professionnelle ? OUI  NON

**G - SYMPTOMES RESPIRATOIRES****a) RHINITE**

- . souffrez-vous de rhinite en dehors d'épisodes infectieux de courte durée ? OUI  NON
- . si oui, crises d'éternuements  ; prurit nasal  ; prurit palatin  ; obstruction nasale  ;  
écoulement nasal  ; céphalées
- . ces rhinites . sont-elles saisonnières ? OUI  NON
- . surviennent-elles au travail ? OUI  NON
- . à distance du travail ? OUI  NON
- . sont-elles améliorées pendant les congés ? OUI  NON
- . traitement spécifique ? \_\_\_\_\_

**b) TOUX**

- . tousez-vous en général ? OUI  NON
- . si oui, avez-vous noté une relation avec votre travail ? OUI  NON

**c) DYSPNEE**

- . avez-vous du mal à respirer d'une façon générale ? OUI  NON
- . êtes-vous plus gêné pour respirer au cours du travail ? OUI  NON

**d) ASTHME**

- . avez-vous eu une respiration sifflante le soir ou la nuit ? OUI  NON
- . avez-vous eu des crises d'asthme au cours de l'année ? OUI  NON
- . ces crises surviennent-elles : . pendant le travail ?  à distance du travail ?
- . amélioration pendant les jours de congé ? OUI  NON
- . avant la survenue de cet asthme, avez-vous souffert de rhinite ? OUI  NON
- . déviation cloison nasale ? OUI  NON

Tableau n° 10 bis  
**Affections respiratoires provoquées par l'acide chromique,  
les chromates et bichromates alcalins**

*Date de création : 28 janvier 1982*

*Dernière mise à jour : 17 septembre 1989  
(décret du 13 septembre 1989)*

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE LIMITATIVE DES TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Rhinite, asthme ou dyspnée asthmatiforme confirmé par test ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition.	7 jours	Chromage électrolytique des métaux. Fabrication, manipulation, emploi de chromates et bichromates alcalins.

Tableau n° 37 bis  
Affections respiratoires causées par les oxydes et les sels de nickel

Date de création : 28 janvier 1982

Dernière mise à jour : 17 septembre 1989  
(décret du 13 septembre 1989)

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE LIMITATIVE DES TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Rhinite, asthme ou dyspnée asthmatiforme confirmé par test ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition.	7 jours	Nickeiage électrolytique des métaux.

Tableau n° 41  
**Maladies engendrées par les pénicillines et leurs sels et les céphalosporines**

*Date de création : 11 octobre 1960*

*Dernière mise à jour : 17 septembre 1989  
 (décret du 13 septembre 1989)*

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmées par test.	30 jours	Travaux comportant la préparation ou l'emploi des pénicillines, de leurs sels ou des céphalosporines, notamment :
Rhinite, asthme ou dyspnée asthmatiforme confirmé par test ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition.	7 jours	Travaux de conditionnement ; Application des traitements.

Tableau n° 43  
**Affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères**

Date de création : 20 avril 1963

Dernière mise à jour : 17 septembre 1989  
 (décret du 13 septembre 1989)

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Ulcérations cutanées.	7 jours	Préparation, emploi et manipulation de l'aldéhyde formique, de ses solutions (formol) et de ses polymères, notamment :  Fabrication de substances chimiques, à partir de l'aldéhyde formique ; Fabrication de matières plastiques à base de formol ; Travaux de collage exécutés avec des matières plastiques renfermant un excès de formol ; Opérations de désinfection ; Apprêtage des peaux ou des tissus.
Dermites eczématiformes subaiguës ou chroniques.	7 jours	
Rhinite, asthme ou dyspnée asthmatiforme confirmé par test ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition.	7 jours	

Tableau n° 47  
Affections professionnelles provoquées par les bois

Dernière mise à jour : 28 janvier 1982  
(décret du 22 janvier 1982)

Date de création : 18 février 1967

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE LIMITATIVE DES TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
<p style="text-align: center;">— A —</p> <p>Dermites eczématiformes ou érythémateuses ; conjonctivites ; rhinites ; asthme ou dyspnée asthmatiforme confirmé par tests ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition.</p> <p>Syndrome respiratoire avec dyspnée, toux, expectoration, récidivant après nouvelle exposition au risque, dont l'étiologie professionnelle est confirmée par la présence dans le sérum d'anticorps précipitants permettant d'identifier l'agent pathogène correspondant au produit responsable.</p> <p>Fibrose pulmonaire avec signes radiologiques et troubles respiratoires confirmés par l'exploration fonctionnelle lorsqu'il y a des signes immunologiques significatifs.</p>	<p>7 jours</p> <p>30 jours</p> <p>1 an</p>	<p style="text-align: center;">— A —</p> <p>Manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois.</p>
<p style="text-align: center;">— B —</p> <p>Cancer primitif de l'ethmoïde et des sinus de la face.</p>	<p>30 ans</p>	<p style="text-align: center;">— B —</p> <p>Travaux exposant à l'inhalation des poussières de bois, notamment :</p> <p>Travaux d'usinage des bois tels que sciage, fraisage, rabotage, perçage et ponçage ;</p> <p>Travaux effectués dans les locaux où sont usinés les bois.</p>

Tableau n° 62  
Affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques

Date de création : 2 mars 1973

Dernière mise à jour : 6 février 1983  
(décret du 2 février 1983)

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Blépharo-conjonctivite récidivante.	3 jours	Travaux exposant à l'inhalation ou à la manipulation d'isocyanates organiques, notamment : Fabrication et application de vernis et laques de polyuréthanes, fabrication de fibres synthétiques ; Préparation des mousses polyuréthanes et application de ces mousses à l'état liquide ; Fabrication et utilisation des colles à base de polyuréthanes ; Fabrication et manipulation de peintures contenant des isocyanates organiques.
Rhino-pharyngite récidivante.	3 jours	
Syndrome bronchique récidivant.	7 jours	
Asthme ou dyspnée asthmatiforme, confirmé par tests ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition.	7 jours	
Lésions eczématiformes récidivant après nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané positif au produit manipulé.	15 jours	

Tableau n° 63  
Affections provoquées par les enzymes

Date de création : 2 mars 1973

Dernière mise à jour : 17 septembre 1989  
(décret du 13 septembre 1989)

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Dermites eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmées par un test.	7 jours	Préparation, manipulation, emploi des enzymes et des produits en renfermant, notamment : Extraction et purification des enzymes d'origine animale (trypsine), végétale (broméline, papaïne, ficine), bactérienne et fongique (préparés à partir des bacillus subtilis, aspergillus, orysae) ; Fabrication et conditionnement de détergents renfermant des enzymes.
Ulcérations cutanées.	7 jours	
Conjonctivite aiguë bilatérale récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmée par un test.	7 jours	
Rhinite, asthme ou dyspnée asthmatiforme confirmé par test ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition.	7 jours	

Tableau n° 66  
Affections respiratoires de mécanisme allergique

*Dernière mise à jour : 24 décembre 1992  
(décret du 23 décembre 1992)*

Date de création : 19 juin 1977

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE LIMITATIVE DES TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
<p align="center">— A —</p> <p>Rhinite, asthme ou dyspnée asthmatiforme confirmé par test ou par épreuves fonctionnelles, récidivant après nouvelle exposition. Insuffisance respiratoire chronique obstructive secondaire à la maladie asthmatique.</p>	<p>7 jours</p> <p>1 an</p>	<p>Élevage et manipulation d'animaux (y compris la préparation et le conditionnement d'arthropodes et de leurs larves).</p> <p>Travail en présence de toute protéine en aérosol.</p> <p>Préparation et manipulation des fourrures et feutres naturels. Emploi de plumes et duvets.</p> <p>Broyage des grains de céréales alimentaires, ensachage et utilisations de farines.</p> <p>Préparation et manipulation des substances d'origine végétale suivantes : ipéca, quinine, henné, ricin, résidus d'extraction des huiles de ricin, pollens et spores, notamment de lycopode.</p> <p>Ouverture des balles, cardage, peignage, filature et tissage de textiles d'origine végétale (notamment coton, jute, sisal, kapok, chanvre, lin).</p> <p>Travaux comportant l'emploi de gommes végétales pulvérisées (arabique, adraganthe, psyllium, karaya notamment).</p> <p>Préparation et manipulation du tabac.</p> <p>Manipulation du café vert et du soja.</p> <p>Manipulation ou emploi des macrolides, notamment spiramycine et oléandomycine.</p> <p>Préparation, emploi, manipulation de produits contenant de la sérécine.</p> <p>Travaux exposant aux sulfites, aux bisulfites ou aux persulfates alcalins.</p> <p>Préparation, emploi, manipulation de chloroplatinates et pentoxyde de vanadium, notamment dans la fabrication des catalyseurs.</p> <p>Travaux exposant à l'inhalation d'anhydrides d'acides volatils, notamment anhydrides phtaliques, trimellitiques, tétrachlorophtaliques, hexahydroptaliques, himiques.</p> <p>Travaux exposant à la colophane chauffée, notamment lors de la soudure en électronique.</p> <p>Travaux exposant à des émanations de produits de pyrolyse du chlorure de polyvinyle, notamment dans sa soudure thermique.</p> <p>Travaux exposant à l'azodicarbonamide, notamment dans l'industrie des plastiques et du caoutchouc.</p> <p>Préparation et mise en œuvre de colorants réactifs, notamment à hétérocycles halogénés, acryloylamines ou vinylsulfones.</p> <p>Préparation et utilisation de colles au cyanoacrylate.</p> <p>Travaux exposant à des émanations de glutaraldéhyde ; Travaux exposant aux résidus d'extraction des huiles, notamment de ricin et d'ambrette ; Travaux exposant à des émanations d'oxyde d'éthylène, notamment lors de la stérilisation ; Fabrication et conditionnement du chloramine T.</p>
<p align="center">— B —</p> <p>Syndrome respiratoire fébrile avec dyspnée, toux, expectoration, récidivant après nouvelle exposition au risque dont l'étiologie professionnelle est confirmée par la présence dans le sérum d'anticorps précipitants permettant d'identifier l'agent pathogène correspondant au produit responsable.</p> <p>Fibrose pulmonaire avec signes radiographiques et troubles respiratoires confirmés par l'exploration fonctionnelle lorsqu'il y a des signes immunologiques significatifs.</p>	<p>30 jours</p> <p>1 an</p>	<p>Élevage et manipulation d'animaux, y compris la préparation et le conditionnement d'arthropodes.</p> <p>Préparation et manipulation des fourrures.</p> <p>Affinage des fromages.</p> <p>Broyage des grains de céréales alimentaires, ensachage et utilisation de farines.</p> <p>Opérations de préparation dans les filatures de coton : ouverture des balles, cardage, peignage.</p> <p>Manipulation du café vert.</p> <p>Travaux exposant aux poussières de résidus de canne à sucre (bagasse).</p> <p>Travaux exposant à l'inhalation de particules microbiennes ou mycéliennes dans les laboratoires de bactériologie et les locaux à caractère industriel dont l'atmosphère est climatisée ou humidifiée lorsque l'absence de pollution par micro-organismes du système d'humidification n'est pas établie par des contrôles réguliers.</p> <p>Travaux exposant à l'inhalation d'anhydrides d'acides volatils, notamment anhydrides phtaliques, trimellitiques, tétrachlorophtaliques, hexahydroptaliques, himiques.</p>

Tableau n° 82  
Affections provoquées par le méthacrylate de méthyle

Date de création : 28 juillet 1987  
(décret du 22 juillet 1987)

Dernière mise à jour : —

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Rhinite récidivante après nouvelle exposition.	7 jours	Travaux comportant la manipulation ou l'emploi de méthacrylate de méthyle notamment : La fabrication de résines acryliques ; La fabrication des matériaux acryliques ; La fabrication et l'emploi d'encre, de colles, de peintures à base de méthacrylate de méthyle ; La fabrication de prothèses, en particulier en chirurgie orthopédique, dentaire et oculaire ; En histologie osseuse.
Conjonctivite récidivante après nouvelle exposition.	7 jours	
Lésions eczématiformes récidivantes après nouvelle exposition.	15 jours	
Manifestations respiratoires chroniques avec altérations des épreuves fonctionnelles respiratoires, survenant après l'une des affections énumérées ci-dessus.	1 an	

Tableau n° 95  
**Affections professionnelles de mécanisme allergique provoquées par les protéines du latex  
 (ou caoutchouc naturel)**

Date de création : 8 mai 1997

(décret du 30 avril 1997)

DÉSIGNATION DES MALADIES	DÉLAI de prise en charge	LISTE LIMITATIVE DES TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
Urticaire de contact ayant récidivé après nouvelle exposition au risque et confirmée par un test.	7 jours	Préparation, emploi et manipulation du latex naturel et des produits en renfermant, notamment : Production et traitement du latex naturel ; Fabrication et utilisation d'objets en latex naturel.
Rhinite, asthme, conjonctivite aiguë bilatérale, ayant récidivé après nouvelle exposition au risque et confirmés par un test.	7 jours	
Réactions allergiques systémiques telles que : urticaire géante, œdème de Quincke, choc anaphylactique, survenus à l'occasion d'une exposition au latex.	3 jours	
Lésions eczématiformes ayant récidivé après nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané positif.	15 jours	

**COTATION DES ACTES 1998**

Rhinomanométrie	K15
Rhinomanométrie + Test de Provocation Nasal (T.P.N.)	K25
Test à la Métacholine (M.C.H.)	K 25

**BIBLIOGRAPHIE**

1. CRAMPETTE L, UZIEL A. Anatomio-physiologie des fosses nasales. La revue du praticien 1988 ; 38 ; 12 : 709-716
2. GAZEL P, MONERET-VAUTRIN DA. Pathologie de la vasomotricite nasale. Sandoz Editions 1982
3. MELON J. Physiopathologie de la respiration nasale. Rev Belg Méd Dent 1991 ; 46 ; 4 : 13-20
4. COLE P, HAIGHT JSJ. Posture and Nasal Patency. Am Rev Respir Dis 1984 ; 129 : 351-354
5. DALLIMORE NS, ECCLES R. Changes in human nasal resistance associated with exercise, hyperventilation and rebreathing. Acta Otolaryngol 1977 ; 84 : 416-421
6. FORSYTH RD, COLE P, SHEPHARD RJ. Exercise and nasal patency. J Appl Physiol 1983 ; 55 : 860-865
7. CASSANO P, LATORRE F, DE CANDIA N. Effeto dell' esercizio fisico sulle resistenze nasali in soggetti normali e rinopatici vasomotori. Boll Soc It Biol Sper 1993 ; 69 ; 5 : 343-348

8. Mc CAFFREY TV, KERN EB. Response of nasal airway resistance to hypercapnia and hypoxia in man. *Ann Otol* 1979 ; 88 : 247-252
9. SMALL P, BARRETT D. Non specific nasal reactivity and smoking. *Annals of allergy* 1994 ; 73 ; 2 : 114-116
10. LUND VJ. Nasal Physiology: Neurochemical Receptor, Nasal Cycle, and Ciliary Action. *Allergy and Asthma Proc* 1996 ; 17 : 179-184
11. JONES AS, LANCER JM. Rhinomanometry. *Clin Otolaryngol* 1987 ; 12 ; 3 : 233-236
12. COLE P, HAIGHT JSJ, LOVE L, OPRYSK D. Dynamic Components of Nasal Resistance. *Am Rev Respir Dis* 1985 ; 132 : 1229-1232
13. HORMUNG DE, LEOPOLD DA, YOUNGENTOB SL, SHEEHE PR, GAGNE GM, THOMAS FD, MOZELL MM. Airflow Patterns in a Human Nasal Model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987 ; 113 : 169-172
14. LE SELLIN J, SABBA A, DROUET M, BONNEAU JC, FOURRIER E. Rhinomanométrie: indications, limites et résultats. *Allergie et immunologie* 1990 ; 22 ; 3 : 103-106
15. COLE P. Rhinomanometry 1988 : practice and trends. *Laryngoscope* 1989 ; 99 ; 3 : 311-315

16. GRAAMANS K. The significance of nasal resistance under normal and pathological conditions. *Acta Oto-Rhino-Laryngol Belg* 1979 ; 33 : 495-499
17. RÖHRER F. Der Strömungswiderstand in den menschlichen Atemwegen. *Pflügers Arch Ges Physiol* 1915 ; 162 :225-295
18. EICHTER J, LENZ H. Comparison of different coefficients and units in rhinomanometry. *Rhinology* 1985 ; 23 : 149-157
19. CLEMENT PAR. Rhinomanometry. *Allergy* 1997 ; 52 (suppl 33) : 26-27
20. MIDDELTON E. Chronic rhinitis in adults. *J Allergy Clin Immunol* 1988 ; 81 : 971-975
21. BOUSQUET J, GUERRIER B. Rhinites allergiques. *Rev Prat* 1988 ; 38 ; 12 : 745-752
22. WAYOFF M, MONERET-VAUTRIN DA. Les rhinites vasomotrices. *Rev Prat* 1988 ; 38 ; 12 : 754-759
23. BEAUDOIN E, KANNY G, JANKOWSKI R, STRINGINI R, MONERET-VAUTRIN DA. Les rhinites allergiques professionnelles. *An otolaryngol chir cervicofac* 1994 ; 111 ; 3 : 115-119
24. ROSENBERG N, GERVAIS P. Rhinites allergiques professionnelles. *Arch mal prof* 1986 ; 47, N°1: 21-25

25. ROSENBERG N, GARNIER R, GERVAIS P. Rhinites allergiques professionnelles: plaidoyer pour leur inclusion dans le cadre des tableaux réparant les maladies allergiques respiratoires. Arch mal prof 1986 ; 47 ; N°2 : 89-91
26. WELCH AR, BIRCHALL JP, STAFFORD FW. Occupational rhinitis - possible mechanisms of pathogenesis. Journal of Laryngology and Otology 1995 ; 109 ; 2 : 104-107
27. DUPAS D, VIGNON M, BATAILLE A. Asthmes professionnels: analyse rétrospective d'une série de 144 cas. Allerg Immunol Paris 1995 ; 27 ; 2 : 55-58
28. BESSOT JC, BLAUMEISER M, KOPFERSCHMITT MC, PAULI G. L'asthme professionnel en milieu agricole. Arch Mal Resp 1996 ; 13 : 205-215
29. WILHELMSSON B, JERNUDD Y, RIPE E, HOLMBERG K. Nasal hypersensitivity in wood furniture workers. Allergy 1984 ; 39 : 586-595
30. LARAQUI C, BELAMALLEM I, HAROURATE K, EL MEZIANE A, MOUTAMMIL Z, BENHAYMOUD N, VERGER C, CURTES JP. Prévalence du risque professionnel respiratoire chez les ouvriers exposés aux détergents sans enzyme. Arch mal prof 1996 ; 57 ; 1 : 19-25
31. LEVY DA, CHARPIN D, PECQUET C, LEYNADIER F, VERVLOET D. Allergy to latex. Allergy 1992 ; 47 : 579-587

32. JAEGER D, KLEINHANS D, ZUPPON AB, BAUR X. Latex specific proteins causing immediate type cutaneous, nasal, bronchial and systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1992 ; 89 : 759-768
33. ROSENBERG N, GERVAIS P. Affections respiratoires allergiques professionnelles. *DMT* 1986 ; 26 ; TR 1 : 109-111
34. DUPAS D, GERAUT C. A propos de 25 cas de rhinite allergique professionnelle. *Arch mal prof* 1988 ; 49 ; 3 : 185-186
35. NACLERIO RM. The Pathophysiology of Allergic Rhinitis. *J All Clin Immunol* 1988 ; 82 : 927-934
36. PASTORELLO EA, RIARIO-SFORZA GG, INCORVAIA C, SEGALA M, FUMAGALI M, GANDINI R. Comparison of rhinomanometry, symptom score and inflammatory cell counts in assessing the nasal late-phase reaction to allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 93 : 85-92
37. TESTUD F, DESCOTES J, EVREUX JC. Pathologie professionnelle due aux médicaments. *Arch mal prof* 1994 ; 55 ; 4 : 279-286
38. MONERET-VAUTRIN DA, DEBRA JC, KOHLER C, STRINGINI R, KANNY G, GUILLAUMOT A, BUTHMANN D. Occupational rhinitis and asthma to latex. *Rhinology* 1994 ; 32 : 198-202

39. ROSENBERG N, GERVAIS P. Rhinite et asthme professionnels aux antibiotiques. Document pour le Médecin du Travail 1991 ; 45 : 37-41
40. ROSENBERG N, GERVAIS P. Affections respiratoires dues aux isocyanates organiques. Document pour le Médecin du Travail 1990 ; 44 : 391-395
41. ROSENBERG N, GERVAIS P. Rhinite et Asthme professionnels aux formaldéhydes. Document pour le Médecin du Travail 1986 ; 27 : 219-221
42. SCHWARTZ HJ, ARNOLD JL, STROHL KP. Occupational Allergic Rhinitis in the Hair Care Industry : Reactions to Permanent Wave Solutions. Journal of Occupational Medicine 1990 ; 32 ; 5 : 473-475
43. NIORDSON AM. Nickel sensitivity as a cause of rhinitis. Contact Dermatitis 1981 ; 7 : 273-279
44. KOPFERSCHMIT-KUBLER MC, STENGER R, BLAUMEISER M, EVEILLEAU C, BESSOT JC, PAULI G. Asthme, rhinite et urticaire secondaires à l'exposition professionnelle aux colles cyano-acrylates. Rev Mal Resp 1996 ; 13 : 305-307
45. KOBAYASHI T, ITO T. Diesel exhaust particulates induce nasal mucosal hyperresponsiveness to inhaled histamine aerosol. Fundam Appl Toxicol 1995 ; 27 ; 2 : 195-202

46. ROSENBERG N, GERVAIS P. Allergies respiratoires aux poussières de bois.  
Document pour le Médecin du Travail 1987 ; 30 : 95-98
47. VALERO SANTIAGO A, AMAT PAR P, SANOSA VALLS J, SIERRA MARTINEZ P, MALET CASAJUANA A, GARCIA CALDERON PA. Hypersensitivity to wheat flour in bakers. Allergol et Immunopathol 1988 ; 5 : 309-314
48. LETOURNEUX M, BURTIN C. Rhinites et asthmes du boulanger. Encycl Méd Chir - Instantanés Médicaux 59<sup>ème</sup> année 1988 ; 5 : 13-16
49. HOREAU A, MARTIN JC, GARNIER R, GHAEM A, BLANC E, GERVAIS P.  
Rhinite et asthme au latex sont des maladies professionnelles indemnisables.  
Arch mal prof 1992 ; 53 ; 7 : 650-652
50. CANTINEAU A, DEWITTE JD, POUCHELLE C. Manifestations pulmonaires aux isocyanates. Encycl Méd Chir - Instantanés Médicaux 61<sup>ème</sup> année 1990 ; 1 : 27-32
51. ROSENBERG N, GERVAIS P. Allergie respiratoire professionnelle du boulanger. Document pour le Médecin du Travail 1987 ; 32 : 277-279
52. BOUSQUET J, GODARD P, MICHEL FB. Allergologie. Ed. Marketing - coll. Ellipses 1993

53. BERMAN BA. Allergic rhinitis : Mechanisms and management. J Allergy Clin Immunol 1988 ; 81 : 980-984
54. FAJAC I, FROSSARD N. Neuropeptides de l'innervation nasale et rhinite allergique. Rev Mal Resp 1994 ; 11 : 357-367
55. Coordinateur SABBAH A. Allergologie et immunologie clinique. Ed. Médicales Internationales 1994
56. NACLERIO RM, PROUD D, PETERS SP, SILBER G, KAGEY-SOBOTKA A, ADKINSON NF, LICHTENSTEIN LM. Inflammatory mediators in nasal secretions during induced rhinitis. Clinical Allergy 1986 ; 16 : 101-110
57. FAJAC I, BRAUNSTEIN G, ICKOVIC MR, LACRONIQUE J, FROSSARD N. Selective recruitment of eosinophils by substance P after repeated allergen exposure in allergic rhinitis. Allergy 1995 ; 50 : 970-975
58. BARANIUK JN, SILVER PB, KALINER MA, BARNES PJ. Neuropeptide Y is a vasoconstrictor in human nasal mucosa. J Appl Physiol 1992 ; 7 ; 5 : 1867-1872
59. LACROIX JS, MOSIMANN BL, CORREIA F, RICCHETTI A. Neuropeptide Y et rhume des foins. Med et Hyg 1995 ; 53 : 2192-2194

60. DELEST A, GARNIER R, ROSENBERG N, REYGAGNE A, CHOUDAT D, EFTHYMIOU ML, GERVAIS P. Utilisation du test de provocation nasale pour le diagnostic étiologique des rhinites professionnelles - Analyse de 137 tests effectués chez 55 malades. Arch mal prof 1992 ; 53 ; 5 : 339-348
61. MOLINA C. L'allergie à l' aube du troisième millénaire. John Libbey Eurotext 1995
62. GHAEM A, DESSANGES JP, LOCKHART A, MARTINEAUD JP. Exploration par rhinomanométrie des malades atteints d'allergies respiratoires. Bul Eur Physiopathol Respir 1986 ; 22 : 443-449
63. LEGRELE AM, DESCHAMPS F, LAVAUD F. Allergie respiratoire professionnelle aux enzymes de lessives. Arch mal prof 1994 ; 55 ; 3 : 197-201
64. GHAEM A. Rhinomanometry. Rev Mal Resp 1996 ; 13 ; 2 : 191-192
65. SMALL P, BISKIN N. Relationship between allergen-specific skin testing and nasal provocation in patients with perennial rhinitis. Annals of allergy 1992 ; 68 ; 4 : 331-333
66. FERNANDES FR, SOLE D, NASPITZ C, MUNOZ-LOPEZ F. Diagnostic value of nasal provocation testing and rhinomanometry in allergic rhinitis. J Invest Allergol Clin Immunol 1996 ; 6 ; 3 : 184-188

67. GHAEM A, MARTINAUD JP. Détermination de la résistance nasale chez les sujets normaux à l'aide de deux techniques de rhinomanométrie. Clin respir physiol 1985 ; 21: 11-16
68. HOLMSTRÖM M, SCADING GK, LUND VJ, DARBY YC. Assesment of nasal obstruction. A comparison between rhinomanometry and nasal inspiratory peak flow. Rhinology 1990 ; 28 ; 3 : 191-196
69. NAITO K, COLE P, CHABAN R, OPRYSK D. Nasal resistance, sensation of obstruction and rhinoscopic findings compared. American journal of rhinology 1988 ; 2 : 65-69
70. SANDHAM A. Rhinomanometric method error in the assesment of nasal respiratory resistance. Rhinology 1988 ; 26 : 192-201
71. GHAEM A, DESSANGES JF. Rhinomanométrie. Pneumographies 1991 ; N°15 : 9-11
72. JONES AS, LANCER JM, STEVENS JC, BECKINGHAM E. Rhinomanometry : do the anterior and posterior methods give equivalent results ? Clin Otolaryngol 1987 ; 12 : 109-114
73. GUYETTE TW, SMITH BE. Effect of septal perforations on measures of nasal resistance. Cleft-Palate-Craniofac-J 1997 ; 34 ;2 : 129-134

74. CLEMENT PAR. Committee report on standardization of rhinomanometry.  
Rhinology 1984 ; 22 : 151-155
75. RENNER M. La rhinomanométrie: sa place dans le bilan de l'obstruction nasale fonctionnelle, son intérêt dans la chirurgie turbinaire. Th Univ Méd Marseille 1990
76. JONES AS, LANCER JM, STEVENS JC, PHIL D, BECKINGHAM E. Nasal resistance to airflow (its measurement, reproducibility and normal parameters).  
Journal of laryngology and otology 1987 ; 101 ; 8 : 800-808
77. GAMMERT C, HAMPL K, HERRMANN F. Normal values in rhinomanometry.  
HNO 1988 ; 36 ; 10 : 399-405
78. CLARK RW, COOK JA, JONES AS. The effect of nasal mucosal vasoconstriction on nasal airflow sensation. Clin otolaryngol 1995 ; 20 ; 1 : 72-73
79. PORTER MJ, WILLIAMSON IG, KERRIDGE DH, MAW AR. A comparison of the sensitivity of manometric rhinometry, acoustic rhinometry rhinomanometry and nasal peak flow to detect the decongestant effect of xylometazoline. Clin Otolaryngol 1996 ; 21 : 218-221
80. VINCENT Y. L'obstruction nasale. Rev Méd Brux 1997 ; 18 : 144-148

81. SIPILA J, SUONPAA J, SILVONIEMI P, LAIPPALA P. Correlations between subjective sensation of nasal patency and rhinomanometry in both unilateral and total nasal assessment. *ORL* 1995 ; 57 ; 5 : 260-263
82. SZUCS E, KAUFMAN L, CLEMENT PAR. Nasal resistance - a reliable assessment of nasal patency ?. *Clin otolaryngol* 1995 ; 20 ; 5 : 390-395
83. NAITO K, IWATA S. Current advances in rhinomanometry. *Eur Arch Otolaryngol* 1997 ; 254 ; 7 : 309-312
84. JONES AS, WILLATT DJ, DURHAM LM. Nasal airflow : resistance and sensation. *Journal of laryngology and otology* 1989 ; 103 ; 10 : 909-911
85. FAIRLEY JW, DURHAM LH, ELL SR. Correlation of subjective sensation of nasal patency with nasal inspiratory peak flow rate. *Clin Otolaryngol* 1993 ; 18 : 19-22
86. ROITHMANN R, COLE P, CHAPNIK J, BARRETO SM, SZALAI JP, ZAMEL N. Acoustic rhinometry, rhinomanometry, and the sensation of nasal patency : A correlative study. *J Otolaryngol* 1994 ; 23 : 454-458
87. OLUWOLE M, GARDINER Q, WHITE PS. The naso-oral index : a more valide measure than peak flow rate. *Clin otolaryngol* 1997 ; 22 : 346-349

88. SIMOLA M, MALMBERG H. Sensation of nasal airflow compared with nasal airway resistance in patients with rhinitis. *Clin otolaryngol* 1997 ; 22 ; 3 : 260-262
89. SIPILÄ JI, SUONPÄÄ JT, LAIPPALA PT. Sensation of nasal obstruction compared to rhinomanometry in patients referred for septoplasty and in patients with chronic rhinitis. *Am J Rhinology* 1994 ; 8 : 113-116
90. PIRILÄ T, TALVISARA A, ALHO OP, OJA H. Physiological fluctuations in nasal resistance may interfere with nasal monitoring in the Nasal Provocation Test. *Acta Otolaryngol* 1997 ; 117 : 596-600
91. DUPAS D, BELLEC JM, ROEDLICH C, GERAUT C. Affections des voies respiratoires supérieures d'origine professionnelle. *Arch Mal Prof* 1994 ; 55 ; 3 :219-221

**TABLE DES MATIERES**

<b>INTRODUCTION</b>	<b>14</b>
<b>CHAPITRE 1 LA PERMEABILITE NASALE</b>	<b>17</b>
1.1 RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES	18
1.1.1 Bases anatomiques	18
1.1.2 La muqueuse pituitaire : support de la perméabilité nasale	19
1.2 FACTEURS MODIFIANT LA PERMEABILITE NASALE	23
1.2.1 Facteurs externes	23
1.2.2 Le cycle nasal	24
1.3 PRINCIPE PHYSIQUE DE LA MESURE DE LA RESISTANCE NASALE	27
<b>CHAPITRE 2 LES RHINITES PROFESSIONNELLES</b>	<b>33</b>
2.1 SITUATION DANS LA CLASSIFICATION	34
2.2 SYMPTOMATOLOGIE ET PREVALENCE	36
2.3 LES ALLERGENES PROFESSIONNELS	40
2.3.1 Les caractéristiques de l'allergène	41
2.3.2 Les conditions d'exposition	42
2.3.3 La présence de cofacteurs de sensibilisation	43
2.3.4 Les variations interindividuelles	45
2.4 MECANISMES ALLERGIQUES	45
2.5 MOYENS D'INVESTIGATION ACTUELS DE LA RHINITE PROFESSIONNELLE	51
<b>CHAPITRE 3 LA RHINOMANOMETRIE</b>	<b>56</b>
3.1 PRINCIPE	57
3.2 METHODES	58

3.3	REALISATION EN PRATIQUE COURANTE	62
3.4	INTERPRETATION	64
3.5	AUTRES MOYENS D'EVALUATION DE LA PERMEABILITE NASALE	67
<b>CHAPITRE 4 ETUDE EXPERIMENTALE</b>		<b>69</b>
4.1	LES SUJETS	70
4.2	MATERIEL ET METHODE	72
4.2.1	Questionnaire	72
4.2.2	La rhinomanométrie	73
4.3	RESULTATS	76
4.3.1	Questionnaire – Analyse descriptive	76
4.3.2	Analyse des résultats de la rhinomanométrie	80
4.3.2.1	Analyse globale.	80
4.3.2.2	Etude individuelle.	84
4.4	DISCUSSION	89
<b>CONCLUSION</b>		<b>99</b>
<b>ANNEXES</b>		<b>102</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>		<b>116</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b>		<b>130</b>

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 54

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

---

## RESUME :

La rhinite professionnelle reste encore sous déclarée car généralement bien supportée sur le plan respiratoire. Cependant, son évolution fréquente vers l'asthme incite à ne pas la négliger. La rhinomanométrie antérieure active (R.A.A.), méthode fiable, reproductible et peu invasive permet de mesurer l'obstruction nasale.

Le but de ce travail a été d'étudier la pertinence de cette technique chez 91 sujets exposés à des allergènes professionnels : les résultats sont comparés à ceux d'un groupe témoin (42 sujets) et confrontés aux signes cliniques à l'aide d'un questionnaire standardisé. La R.A.A. a permis de **confirmer** l'obstruction nasale chez 94 % des sujets exposés symptomatiques. Pour les 6 % restant, l'obstruction nasale ne peut être exclue en raison de l'absence de corrélation stricte entre signes cliniques et obstruction mesurée. Pour les sujets exposés asymptomatiques, la R.A.A. **dépiste** 30 % d'obstructions nasales pour lesquelles une surveillance peut être proposée.

La R.A.A., pratiquée sur les lieux du travail, paraît ainsi un examen utile en pathologie professionnelle mais, en raison de son coût et de sa mise en œuvre, elle semble devoir être réservée pour le moment aux sujets avec rhinite importante ou à ceux dont les antécédents atopiques ou l'exposition à des allergènes particuliers font courir un risque.

---

## MOTS-CLES :

- Allergènes professionnels.
- Rhinite professionnelle.
- Rhinomanométrie.

---

**JURY :** Président : Monsieur le Professeur DUMONT.  
Juges : Monsieur le Professeur PUJOL.  
Monsieur le Professeur BROCHARD.  
Monsieur le Professeur MEUNIER.  
Membres invités : Madame le Docteur ANTONINI.  
Monsieur le Docteur FILLOUX.

---