

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTÉ DE MÉDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**Étude comparative de l'efficacité entre quelques
molécules antihistaminiques utilisées lors des
rhinites allergiques**

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Session: Juillet 2018

Présentée par :

- ATTABA Amel
- BABA AMMI Mériem

Encadrée par :

Dr. ABDUL-HUSSAIN.A.S
Maître de conférences B

Devant le jury :

- Présidente : Dr. BRADEA.M.S
Maître de conférences A
- Examinatrice : Dr. AMOKRANE.A
Maître de conférences B
- Examinatrice : Dr. RAHIM.I
Maître de conférences B

Remerciements

En préambule à ce mémoire nous remerciant *Allah* le tout puissant et miséricordieux qui nous a aidé et nous a donné la patience et le courage durant ces longues années d'étude et la force d'accomplir ce modeste travail.

En second lieu, nous tenons à remercier tout particulièrement notre encadreur *Dr. Abdul-Hussain* qui s'est toujours montrée à l'écoute au long de la réalisation de ce mémoire ainsi pour son précieux conseil et son aide... Merci à vous Mme.

Nos vifs remerciements vont également aux respectables membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre étude en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Sans oublier d'exprimer nos profondes reconnaissances et nos sincères gratitudees à *Dr. Daoud* et *Dr. Kalafet* pour leurs contributions dans ce travail de thèse. *Dr. Boukhari* et *Dr. Bensouni* ainsi que *Dr. Eghir* qui par leur compréhension et leur aide, on a pu accomplir notre travail de mémoire.

Nous souhaitant adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

En fin, nous ne pouvons achever ce mémoire sans exprimer notre gratitude à tous les professeurs du département de Pharmacie pour leur dévouement et leur assistance tout au long de nos études universitaires...

Dédicaces

Je dédie chaleureusement ce modeste travail...

À la mémoire de mes regrettés chers parents, dont aucune *dédicace* ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour eux. Rien au monde ne vaut vos efforts fournis pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit des sacrifices que vous avez consentis pour ma formation. Qu'ils reçoivent à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude, que Dieu vous bénisse.

À la mémoire de mon frère *RAOUF*, qui a quitté trop tôt ce monde, que dieu te bénisse,
À mon cher frère *MEHDI* et aimables sœurs *ASSIA* et *AMINA*, En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

À mon cher fiançais *KARIM*, que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance de ton profond attachement ainsi que tes encouragements qui m'ont permis de réussir mes études.

À toute la famille *ATTABA* et *CHEROUK* grands et petits.

À tous mes collègues avec qui j'ai eu le grand plaisir de travailler tout au long de mon internat.

À mes meilleures amies et à tous ceux qui m'ont assisté et soutenu dans mes études de près ou de loin.

AMEL

Médicaces

En arrivant à l'achèvement, place aux remerciements...

À mes parents qui m'ont permis de continuer mes études dans les meilleures conditions, et m'ont appris à ne jamais baisser les bras.

Mon père « L'épaulé solide, l'œil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect »

Ma mère « Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études » Ce travail, de son A jusqu'à son Z, est dédié à toi.

À mon cher frère HAMZA, ma fierté, et sa femme, mon adorable belle-sœur.

À mes merveilleuses grandes sœurs MENOUBIA, ZOULIKHA et DALIEL.

Vous m'avez été d'un soutien irréprochable, vous en avez vu de toutes les couleurs avec mon stress, mes sautes d'humeur, ma panique et j'en passe. Surtout en la présence de vos petits anges lol !!!

Toutes les lettres de tous les alphabets de toutes les langues, mêmes de celles qui ont cessé d'exister, ne sauraient exprimer la gratitude, la reconnaissance et l'amour que vous méritez réellement.

À ma chère famille, et plus spécialement à HAMADA, mon confident, merci pour tes encouragements permanents, et ton soutien moral.

À mon cher meilleur ami SAMIR, et au nom de tout ce qu'on a partagé ensemble : Joie ; Rire ; Larmes ; Cris ; Misère ; et Folie surtout ! Que dieu te protège...

À mes fidèles copines et particulièrement ma chère fatma tu as toujours été un exemple de sagesse et de tendresse.

À ma chère Pr. DEBBACH HAYET, mon idole, pour votre savoir, vos conseils, votre appui et vos encouragements.

À toi Amel, binom'ti el 3aziza, et à toute ta famille, Merci pour ton amitié et ton bon cœur.

À Algérie télécom, Malgré vos coupures d'internet, ce mémoire a pu s'achever !!

À ceux que j'aime et qui m'aiment...

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi !

... Myriam

Table des matières

REMERCIEMENTS	II
DÉDICACES	II
Liste des tableaux	VIII
Liste des figures	XI
Liste des abréviations	XIV

PARTIE THÉORIQUE

CHAPITRE I: Généralités sur la rhinite allergique

Introduction.....	1
I. Historique.....	4
II. Définitions	4
III. Physiopathologie.....	4
III.1. Organisation de l'appareil respiratoire	4
III.2. Pathogénicité.....	6
III.2.1. Définition de la rhinite	6
III.2.2. Classification de la rhinite.....	6
III.2.3. Symptomatologie de la rhinite allergique.....	7
III.3. Les réactions d'hypersensibilités	8
III.3.1. Définition	8
III.3.2. Classification	8
III.3.2.1. L'ancienne classification des hypersensibilités	9
III.3.2.2. La nouvelle Classification des hypersensibilités	10
III.3.3. Les éléments intervenants dans l'hypersensibilité immédiate	10
III.3.3.1. L'allergène	10
III.3.3.2. L'immunoglobuline E	10
III.3.3.3. Les Cellules effectrices	12
III.3.3.4. Les Médiateurs.....	13
III.3.4. Mécanisme immunologique de l'hypersensibilité immédiate	13
IV. Les étiologies de la rhinite allergique	16
IV.1. Les allergènes saisonniers « le Pollen »	16
IV.1.1. Caractérisation et allergénicité	16
IV.1.2. La pollinose en Algérie	16
IV.2. Les allergènes per annuels ou domestiques	17
IV.2.1. Acariens et blattes	17

IV.2.1.1. Caractérisation et allergénicité	18
IV.2.1.2. Les espèces allergisantes.....	18
IV.2.2. Les allergènes des animaux domestiques	18
IV.2.3. Les Moisissures.....	18
V. Épidémiologie	19
V.1. La prévalence de la rhinite allergique	19
V.2. Les facteurs de risque	20
V.2.1. Facteurs génétiques	20
V.2.2. Facteurs environnementaux	20
V.2.2.1. La pollution atmosphérique	20
V.2.2.2. Le Changement climatique	21
V.2.2.3. La théorie hygiéniste.....	21
V.2.2.4. Les Changements alimentaires.....	21
V.2.3. Autres facteurs.....	21
V.3. Les comorbidités de la rhinite allergique	21
V.3.1. Rhinite et Asthme	22
V.3.2. Rhinite et Conjonctivite.....	22
V.3.3. Rhinite et Sinusite	22
V.3.4. Rhinite et Eczéma atopique	23
V.3.5. Allergie croisée	23
V.4. La polysensibilisation	23
V.5. Impact de la rhinite allergique	23
V.5.1. Impact socio-économique.....	23
V.5.2. Impact sur la qualité de vie	24
V.5.2.1. Sur les activités professionnelles et quotidiennes.....	24
V.5.2.2. Sur le sommeil	24

CHAPITRE II: Prise en charge de la rhinite allergique

I. Diagnostic	26
I.1. L'interrogatoire	26
I.2. L'examen physique	27
I.3. Les tests paracliniques	27
II. La prise en charge thérapeutique	29
II.1. La Prévention	29
II.2. Les traitements médicamenteux.....	30
II.2.1. Désensibilisation ou Immunothérapie Spécifique (ITS)	30
II.2.2. Traitement symptomatique	31

III. Le traitement antihistaminique oral	34
III.1. Définition	34
III.2. Classification des antihistaminiques oraux de type I.....	37
III.3. La pharmacocinétique des antiH1	38
III.4. La pharmacodynamie des antiH1	40
III.5. L'iatrogénèse médicamenteuse	41
III.5.1. L'iatrogénèse des antiH1 de première génération	41
III.5.2. L'iatrogénèse des antiH1 de deuxième génération	42
III.6. La toxicité des antihistaminiques oraux	44
IV. Suivi thérapeutique de la rhinite allergique	45

PARTIE PRATIQUE

I. Objectifs.....	47
II. Matériels et Méthodes	47
III. Résultats et discussions	51
A/ Paramètres sociodémographiques.....	51
1. Répartition des patients selon le sexe	51
3. Répartition des patients selon l'âge du déclenchement des symptômes allergiques.....	53
5. Répartition des patients selon le type du quotidien	55
6. Répartition des patients selon les antécédents familiaux	56
7. Répartition des patients selon les pathologies associées à la rhinite allergique.....	57
B/ Paramètres liés à la rhinite allergique	58
1. Répartition des patients selon la durée et l'intensité de la rhinite allergique.....	58
2. Répartition des patients selon le temps de déclenchement des symptômes.....	60
3. Répartition des patients selon le type d'allergène	61
4. Répartition des patients selon la détection allergénique par Prick test	62
5. Répartition des symptômes chez la population générale.....	63
C/ Paramètres liés au traitement antihistaminique oral.....	65
1. Répartition des molécules antihistaminiques prescrites chez la population générale	65
2. Répartition des Molécules antihistaminiques lors de la deuxième consultation chez la population générale	66
D/ Caractères liés à l'efficacité du traitement antihistaminique	67
1. Répartition des patients selon l'atténuation des symptômes	67
2. Répartition des patients selon les molécules en fonction des atténuations	68
3. Répartition des patients en fonction de l'atténuation des symptômes selon chaque molécule.	69
4. Répartition des patients selon les symptômes persistants	70
a. Chez la population générale suivie	70

b.	Répartition des patients selon la persistance et la disparition des symptômes en fonction de chaque molécule	71
d.	Répartition des patients selon le type des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.	73
e.	Répartition des patients selon la nature des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.....	74
f.	Répartition des patients en fonction de la nature des symptômes persistants selon chaque molécule.....	75
g.	Répartition de l'intensité des symptômes persistants chez la population générale.....	76
h.	Répartition des patients selon l'intensité des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.....	77
i.	Répartition des patients en fonction de l'intensité des symptômes persistants selon chaque molécule.....	78
5.	Répartition des patients selon les effets indésirables	79
a.	Répartition des effets indésirables chez la population générale	79
b.	Répartition des patients selon l'existence d'effets indésirables	80
c.	Répartition des patients selon les effets indésirables en fonction de chaque molécule ..	81
d.	Répartition de l'intensité des effets indésirables chez la population générale.....	82
e.	Répartition des patients selon l'intensité des effets indésirables en fonction de chaque molécule.....	83
a.	Répartition des patients selon la qualité de la tolérance au traitement chez la population générale	84
b.	Répartition des patients selon la qualité de la tolérance au traitement en fonction de chaque molécule.....	85
c.	Répartition des patients en fonction de la qualité de la tolérance au traitement selon chaque molécule.....	86
7.	Répartition des patients selon la qualité du sommeil	87
a.	Répartition de la qualité du sommeil chez la population générale	87
b.	Répartition des patients en fonction de la qualité du sommeil selon chaque molécule ..	88
c.	Répartition des patients selon la qualité du sommeil en fonction de chaque molécule	89
8.	Répartition des patients selon la qualité des activités professionnelles et quotidiennes	90
a.	Répartition de la qualité des activités professionnelles et quotidiennes chez la population générale.....	90
b.	Répartition des patients selon la qualité des activités professionnelles et quotidiennes en fonction de chaque molécule.....	91
c.	Répartition des patients en fonction des molécules selon la qualité des activités professionnelles et quotidiennes.....	92
E.	Récapitulation.....	93
	Conclusion	97

Liste des tableaux

NUMÉRO	TITRE	PAGE
Tableau I	Rappel anatomique et fonctionnel de l'appareil respiratoire	05
Tableau II	Classification de la rhinite	07
Tableau III	Classification des réactions d'hypersensibilité selon <i>Gell</i> et <i>Coombs</i>	9
Tableau IV	L'immunoglobuline E impliquée dans l'hypersensibilité de type I.	11
Tableau V	Les principales cellules effectrices intervenant dans la réaction allergique.	12
Tableau VI	Mécanisme immunologique de l'hypersensibilité immédiate.	14
Tableau VII	Les familles botaniques à pollen potentiellement allergisant en Algérie.	17
Tableau VIII	Classification des principales espèces allergisantes d'acariens et de blattes.	18
Tableau IX	Eléments anamnestiques pertinents pour une rhinite allergique	26
Tableau X	Les tests paracliniques	28
Tableau XI	Prise en charge des rhinites allergiques	29
Tableau XII	Les niveaux de prévention de la rhinite allergique	30
Tableau XIII	Généralités sur l'ITS	31
Tableau XIV	Les traitements médicamenteux de la rhinite allergique	32
Tableau XV	Effets pharmacologique des antihistaminiques selon leurs cibles	34
Tableau XVI	Rappel sur l'histamine	36
Tableau XVII	Effets pharmacologiques de l'histamine sur ses différents récepteurs	37
Tableau XVIII	Liste des antihistaminiques selon la classification chronologique	37
Tableau XIX	Propriétés pharmacocinétique des antiH1	38
Tableau XX	Les mécanismes d'action des antiH1 de deuxième génération	40
Tableau XXI	Iatrogénie des antiH1 de première génération	41
Tableau XXII	Les contres indications des antiH1 de deuxième génération	42
Tableau XXIII	Effets indésirables des antiH1 de deuxième génération	43
Tableau XXIV	Pourcentages de distribution des patients selon le sexe	51
Tableau XXV	Pourcentages de distribution des patients selon l'âge	52
Tableau XXVI	Pourcentages de distribution des patients selon l'âge du déclenchement des symptômes allergiques	53
Tableau XXVII	Pourcentages de distribution des patients selon le lieu d'habitation	54

Tableau XXVIII	pourcentages de distribution des patients selon la nature du quotidien	55
Tableau XXIX	Pourcentages de distribution des patients selon la présence et le type des antécédents familiaux.	56
Tableau XXX	Pourcentages de distribution des patients selon les pathologies associées à la rhinite allergique.	57
Tableau XXXI	Pourcentages de distribution des patients selon la durée de la rhinite allergique	58
Tableau XXXII	Pourcentages de distribution des patients selon l'intensité de la rhinite allergique	59
Tableau XXXIII	Pourcentages de distribution des patients selon le temps de déclenchements des symptômes	60
Tableau XXXIV	Pourcentages de distribution des patients selon le type d'allergène	61
Tableau XXXV	Pourcentages de distribution des patients selon la détection allergénique par prick test.	62
Tableau XXXVI	Pourcentages de distribution des symptômes chez la population générale selon leur type d'atteinte	63
Tableau XXXVII	Pourcentages de distribution des symptômes chez la population générale selon leur nature.	64
Tableau XXXVIII	Pourcentages de distribution des patients selon les molécules antihistaminiques prises lors de la deuxième consultation.	65
Tableau XXXIX	Pourcentages de distribution des molécules selon l'intensité des symptômes chez la population générale.	66
Tableau XL	Pourcentages de distribution des patients selon l'atténuation des symptômes.	67
Tableau XLI	Pourcentages de distribution des patients selon l'atténuation des symptômes en fonction de chaque molécule.	68
Tableau XLII	Distribution des symptômes persistants chez la population générale suivie	70
Tableau XLIII	Pourcentages de distribution des patients selon la persistance et la disparition des symptômes en fonction de chaque molécule.	71
Tableau XLIV	Pourcentages de distribution des patients en fonction de l'existence des symptômes persistants selon chaque molécule.	72
Tableau XLV	Pourcentages de distribution des patients selon le type des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.	73
Tableau XLVI	Pourcentages de distribution des patients selon la nature des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.	74
Tableau XLVII	Pourcentages de distribution des patients en fonction de la nature des symptômes persistants apparus seuls selon chaque molécule.	75
Tableau XLVIII	Pourcentage de distribution des patients selon l'intensité des symptômes persistants.	76

Tableau XLIX	Pourcentages de distribution des patients selon l'intensité des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.	77
Tableau L	Pourcentage de distribution des patients en fonction de l'intensité des symptômes persistants selon chaque molécule.	78
Tableau LI	Pourcentages de distribution des effets indésirables chez la population générale.	79
Tableau LII	Pourcentages de distribution des patients en fonction de l'existence d'effets indésirables selon chaque molécule.	80
Tableau LIII	Pourcentages de distribution des patients selon les effets indésirables en fonction de chaque molécule.	81
Tableau LIV	Pourcentages de distribution des patients selon les effets indésirables en fonction de chaque molécule.	82
Tableau LV	Pourcentages de distribution des patients en fonction de l'intensité des effets indésirables selon chaque molécule	83
Tableau LVI	Pourcentages de distribution de la qualité de la tolérance chez la population générale.	84
Tableau LVII	Pourcentage de distribution des patients selon la qualité de la tolérance en fonction de chaque molécule.	85
Tableau LVIII	Pourcentages de distribution des patients en fonction de la qualité de tolérance selon chaque molécule.	86
Tableau LIX	Pourcentages de distribution de la qualité du sommeil chez la population générale.	87
Tableau LX	Pourcentage de distribution des patients en fonction de la qualité du sommeil selon chaque molécule.	88
Tableau LXI	Pourcentages de distribution des patients selon la qualité du sommeil en fonction de chaque molécule.	89
Tableau LXII	Pourcentages de distribution de l'amélioration de l'activité quotidienne des patients.	90
Tableau LXIII	Pourcentages de distribution des patients selon la qualité des activités quotidiennes en fonction de chaque molécule.	91
Tableau LXIV	Pourcentages de distribution des patients en fonction de la qualité des activités quotidiennes selon chaque molécule.	92
Tableau LXV	Comparaison entre les molécules selon la persistance et la disparition des symptômes allergiques.	93
Tableau LXVI	Pourcentages d'atténuation des symptômes initiaux (modérés à sévères) selon chaque molécule.	94
Tableau LXVII	Récapitulatif de l'intensité des effets indésirables déclenchés par chaque molécule.	95

Liste des figures

NUMÉRO	TITRE	PAGE
Figure 1	Voies aériennes supérieures.	06
Figure 2	Voies aériennes inférieures.	06
Figure 3	Schéma d'une vue de section latérale et antérieure d'un nez normal et allergique.	08
Figure 4	La nouvelle classification des hypersensibilités.	10
Figure 5	Structure de l'immunoglobuline E.	11
Figure 6	La cascade immunitaire de la réaction allergique.	15
Figure 7	Morphologie de grain de pollen examiné par le microscope électronique à balayage.	16
Figure 8	Un spécimen de mite de poussière (<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>) et d'une blatte (<i>Blattella germanica</i>).	17
Figure 9	Prévalence de la rhinite allergique et la rhino conjonctivite dans le monde	19
Figure 10	L'histamine et les antihistaminiques 100 ans de progrès	34
Figure 11	Métabolisme de l'histamine	35
Figure 12	Algorithme pour la prise en charge de la rhinite allergique	45
Figure 13	Secteur des pourcentages de distribution des patients selon le sexe	51
Figure 14	Secteur des pourcentages de distribution des patients selon l'âge	52
Figure 15	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon l'âge du déclenchement des symptômes.	53
Figure 16	Secteur des pourcentages de distribution des patients selon le lieu d'habitation	54
Figure 17	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon le type du quotidien.	55
Figure 18	Représentation graphique des pourcentages de distribution des patients selon la présence et le type des antécédents familiaux.	56
Figure 19	Représentation graphique des pourcentages de distribution des patients selon les pathologies associées à la rhinite allergique.	57
Figure 20	Secteur des pourcentages de distribution des patients selon la durée de la rhinite allergique	58
Figure 21	Secteur des pourcentages de distribution des patients selon l'intensité de la rhinite allergique.	59
Figure 22	Secteur des pourcentages de distribution des patients selon le temps de déclenchement des symptômes	60
Figure 23	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon le type d'allergène	61
Figure 24	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon la détection allergénique par prick test.	62

Figure 25	Histogramme des pourcentages de distribution des symptômes chez la population générale selon leur type d'atteinte	63
Figure 26	Histogramme des pourcentages de distribution des symptômes chez la population générale selon leur nature.	64
Figure 27	Histogramme des pourcentages de distribution des molécules antihistaminiques prescrites pour les patients.	65
Figure 28	Histogramme des pourcentages de distribution des molécules selon l'intensité des symptômes.	66
Figure 29	Secteur des pourcentages de distribution des patients selon l'atténuation des symptômes.	67
Figure 30	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon l'atténuation des symptômes en fonction de chaque molécule.	68
Figure 31	Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'atténuation des symptômes selon chaque molécule.	69
Figure 32	Représentation des pourcentages de distribution des symptômes chez la population générale suivie.	70
Figure 33	Secteurs des pourcentages de distribution des patients selon la persistance et la disparition des symptômes en fonction de chaque molécule.	71
Figure 34	Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'existence des symptômes persistants selon chaque molécule.	72
Figure 35	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon le type des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.	73
Figure 36	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon la nature des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.	74
Figure 37	Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de la nature des symptômes persistants selon chaque molécule.	75
Figure 38	Secteur des pourcentages de distribution des patients selon l'intensité des symptômes persistants.	76
Figure 39	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon l'intensité des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.	77
Figure 40	Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'intensité des symptômes persistants selon chaque molécule.	78
Figure 41	Secteur des pourcentages de distribution des effets indésirables chez la population générale.	79
Figure 42	Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'existence d'effets indésirables selon chaque molécule.	80
Figure 43	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon les effets indésirables en fonction de chaque molécule.	81
Figure 44	Histogramme des fréquences d'intensité des effets indésirables chez l'ensemble des patients.	82

Figure 45	Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'intensité des effets indésirables selon chaque molécule.	83
Figure 46	Secteur des pourcentages de distribution de la qualité de la tolérance chez la population générale.	84
Figure 47	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon la qualité de la tolérance en fonction de chaque molécule.	85
Figure 48	Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de la qualité de tolérance selon chaque molécule.	86
Figure 49	Secteur des pourcentages de distribution de la qualité du sommeil chez la population générale.	87
Figure 50	Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de la qualité du sommeil selon chaque molécule.	88
Figure 51	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon la qualité du sommeil en fonction de chaque molécule.	89
Figure 52	Secteur des pourcentages de distribution de l'amélioration de l'activité quotidienne des patients.	90
Figure 53	Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon la qualité des activités quotidiennes en fonction de chaque molécule.	91
Figure 54	Histogramme des pourcentages de distributions des patients en fonction de la qualité des activités quotidiennes selon chaque molécule.	92
Figure 55	Représentation des pourcentages de distribution des patients en fonction de la disparition et de la persistance selon chaque molécule.	93
Figure 56	Représentation graphique des pourcentages de distribution des patients selon l'intensité des symptômes avant et après la prise de chaque molécule.	94
Figure 57	Représentation graphique des pourcentages d'atténuation des symptômes après la prise de chaque molécule.	94
Figure 58	Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'intensité des effets indésirables selon chaque molécule.	95
Figure 59	Représentation graphique des pourcentages de distribution des patients en fonction de la qualité de vie selon chaque molécule.	95

Liste des abréviations

AC : Anti Corps

Ag : Antigène

ARIA : Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

BHE: Barrière Hémato-Encéphalique

CPA : Cellule Présentatrice d'Antigène

DCI : Dénomination Commune Internationale

EAACI : European Academy of Allergy and Clinical Immunology

ECFA : Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis

ECFA : Eosinophils Chemotactic Factor of Anaphylaxis

ECP : Eosinophil Cationic Protein

EDN : Eosinophil Derived Neurotoxin

EPO : Eosinophil Peroxydase

EPPH : Effet de Premier Passage Hépatique

FDA : Food and Drug Administration

GAALEN : Global Allergy and Asthma European Network.

GM-CSF : Granulocyte Macrophage- Colony Stimulating Factor

IL : InterLeukine

IM : Intra Musculaire

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

ITA : ImmunoThérapie Allergénique

LTC : Lymphocytes T Cytotoxique

LTC : Leucotriènes

MAI : Maladie Auto-Immune

MALT :Tissu Lymphoïde Associé aux Muqueuses

MBP : Major Basic Protein

hERG: human Ether Related Gene

NK :Natural Killer

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PAF :Facteur d'Activation Plaquettaire

PG : Prostaglandines

PNE : PolyNucléaires Eosinophiles

PP : Protéine Plasmatique

RA : Rhinite Allergique

RNSA : Réseau National de Surveillance Aérobiologique

SFORL-CCF : Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de chirurgie de la face et du cou.

SNC : Système Nerveux Central

Th : Cellule T-Helper

TNF : Tumor Necrosis Factor

TQ: Temps de Quick

Vd: Volume de distribution.

VEMS : Volume Expiratoire Maximale par Seconde

WAO :World Allergy Organization

GLOSSAIRE

- ❖ Acariens : Sont des arthropodes microscopiques invisibles à l'œil nu, de forme ovale au rond et de couleur blanche ou crèmeuse, ils mesurent entre 170 et 500µm de longueur, et possèdent 8 pattes munies de soies, de griffes ou de ventouses. Leur bouche est munie de chélicères (crochets) et de palpes. Le goût, l'odorat et la perception de la lumière sont assurés par leurs poils sensoriels, nommés sensilles. Ces poils leur permettent d'orienter leurs déplacements.
- ❖ Allergène majeur : Reconnu par plus de 50% des patients allergiques, souvent responsables d'allergies authentiques et de certaines réactivités croisées.
- ❖ Allergène mineur : Reconnu par moins de 50% des patients allergiques, parfois responsables de sensibilisations croisées non pertinentes sur le plan clinique.
- ❖ Allergène : Substance qui entraîne une réaction allergique chez des individus génétiquement prédisposés et dans un environnement propice. Ils sont un type particulier d'antigènes,
- ❖ Asthme : Affection inflammatoire chronique des bronches, caractérisée par des crises de dyspnée paroxystique sifflante témoignant d'une contraction brutale des muscles auxquelles s'associent un œdème et une hypersécrétion des muqueuses des voies aériennes.
- ❖ Anémophile : Se dit des plantes dont le pollen est entraîné par le vent.
- ❖ Blattes : sont des insectes provenant de l'embranchement des Arthropodes, Elles possèdent un corps ovale aplati de couleur marron à noir. Elles se déplacent rapidement grâce à leurs trois paires de pattes. Leur habitat favori se trouve là où il fait sombre, chaud et humide
- ❖ Entomphiles : la fécondation se fait par l'intermédiaire d'insectes qui transportent le pollen.
- ❖ Exine : Couche externe du grain de pollen parfois ornée d'une manière caractéristique de l'espèce.
- ❖ Extraits allergéniques : Produits préparés à partir d'un allergène original et utilisé dans le diagnostic de l'allergie (tests cutanés) et le traitement des maladies allergiques (désensibilisation).
- ❖ Immunogénicité : capacité d'induire la production des effecteurs de la réponse immune
- ❖ Pollen : gamète mâle des plantes participant à la fécondation des végétaux qui fleurissent
- ❖ Pollinisation : Fécondation du pistil des fleurs par le pollen (généralement d'autres fleurs).
- ❖ Pollinose : Toute affection allergique provoquée par les pollens.
- ❖ Pouvoir allergisant : propre à chaque type de pollen variant de 0 = nul à 5 = très fort
- ❖ Réponse immunitaire cellulaire : fait intervenir soit des lymphocytes T cytotoxiques, ayant acquis la capacité de détruire des cellules de l'organisme vues comme étrangères lorsqu'elles hébergent des agents infectieux (virus), soit des macrophages, dont les capacités

d'élimination des micro-organismes sont amplifiées. Cette réponse est favorisée par les lymphocytes T-auxiliaires de type 1

- ❖ Réponse immunitaire humorale : repose sur les lymphocytes B, est dirigée contre des antigènes, elle est favorisée par les lymphocytes T-auxiliaires de type 2. Aboutissant à la production de grandes quantités d'immunoglobulines, qui se diffusent dans le sang. Ces immunoglobulines sont aptes à neutraliser les toxines, à empêcher l'infection par de nouveaux virus et à faciliter la capture de tous les agents infectieux par les cellules phagocytaires, qui les détruiront.
- ❖ Sensibilisation : correspond à l'état immunologique d'un patient qui est porteur d'IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes. On peut être sensibilisé sans pour autant être allergique
- ❖ Substance autacoïde : substance sécrétée par les cellules d'un organe et déversées dans le sang circulant afin de produire sur d'autres organes des effets pharmacologiques importants qui, lorsqu'ils sont excitants, sont des hormones ou, s'ils sont inhibiteurs, des chalone.
- ❖ Système immunitaire : Le système immunitaire est une propriété qui permet de protéger le corps humain contre toute agression d'agents pathogène.

Introduction

L'OMS classe l'allergie au 4ème rang mondial des affections chroniques après le cancer, les pathologies cardiovasculaires et le sida (*Roumier AS et al.,2002*). Elle estime qu'en 2050, la moitié de la population mondiale sera affectée par au moins une maladie allergique. (*anonyme 1*). Le problème ne date pas d'hier, mais le nombre de cas explose et la maladie devient de plus en plus handicapante.

La rhinite allergique est une maladie chronique des voies respiratoires qui touche un nombre élevé de population, ce qui la rend la maladie allergique la plus fréquente. À l'heure actuelle près de 500 millions de personnes dans le monde sont atteints avec une prévalence de 30 à 35%. (*Bousquet J et al.,2008*).

Cette pathologie est prédominante dans les pays industrialisés. Et bien qu'elle ne soit pas une maladie mortelle, elle a un impact significatif sur la qualité de vie des patients et représente un lourd fardeau économique pour la société vu ses nombreuses répercussion psycho-sociale et les désagréments qu'elle induit : baisse de la qualité de vie, troubles du sommeil, diminution de la performance avec baisse de la qualité des apprentissages chez les enfants et de la productivité chez les adultes.

Sa prise en charge thérapeutique est basée essentiellement sur un traitement symptomatique, éviction d'allergènes, et dans certains cas une désensibilisation immunologique.

Les objectifs de notre étude visent à déterminer la prévalence de la rhinite allergique tout en comparant l'efficacité de quelques molécules prises comme traitement antihistaminique.

Pour se faire, notre travail sera divisé en quatre chapitres, les deux premiers sont consacrés à une synthèse bibliographique suivant l'état actuel des connaissances sur la rhinite allergique et son traitement antihistaminique. Le troisième chapitre, quant à lui, est consacré aux matériels et méthode d'étude. Dans le quatrième chapitre, nous présenterons les résultats et leurs interprétations avec une discussion qui souligne des petites conclusions importantes de ce travail. Enfin, Notre travail sera achevé par une conclusion générale.

PARTIE THÉORIQUE

CHAPITRE I :
Généralités sur la rhinite
allergique

I. Historique

Les maladies allergiques étaient connues dès l'antiquité, mais le concept d'allergie est apparu en 1906. La paternité en revient au pédiatre viennois *Clemens von Pirquet* (1874–1929) et sa collaboratrice hongroise *Bella Schick*, le terme « allergie » vient du grec « *allos* », autre, et « *ergon* », réaction, qui signifie « autre façon de réagir ». (*Tonnel A.,2014*).

De manière générale, notre système immunitaire assure la distinction entre le soi et le non-soi, il est spécialisé dans la reconnaissance des substances étrangères. Quand celles-ci pénètrent l'organisme, le système immunitaire produit des molécules spécialisées, chargées de reconnaître l'intrus, puis de le détruire.

II. Définitions

L'**allergie** est définie comme une réaction immunologique anormale, excessive et spécifique, qui correspond à une perte de la tolérance vis-à-vis d'une substance ou d'un corps étranger appelé : allergène. Ce dernier, tout à fait inoffensif pour certains, provoquera une réaction allergique chez des personnes prédisposées, possédants un terrain atopique. (*anonyme 2*).

L'**atopie** est une tendance personnelle ou familiale à produire des anticorps IgE en réponse à de faibles doses d'allergènes, naturellement inhalés ou ingérés en quantité minime (généralement des protéines), et à développer des symptômes typiques, comme l'asthme, la rhino-conjonctivite ou l'eczéma. (*Johansson A et al.,2004*). Il s'agit d'un syndrome multigénique, mettant en cause des gènes différents selon les individus et les groupes ethniques. (*Delepesse G.,2008*).

Les allergies respiratoires sont nommées ainsi car elles touchent l'appareil respiratoire complet, qui comprend la sphère ORL et le système broncho-pulmonaire. Elles se manifestent le plus souvent sous forme de rhinite allergique ou d'asthme allergique. (*Rancé F.,2011*). Les symptômes peuvent être épisodiques ou quotidiens pouvant évoluer en une pathologie chronique. (*Berthélémy S.,2011*).

III. Physiopathologie

L'allergie respiratoire est connue par un dysfonctionnement de l'appareil respiratoire lié à l'inhalation de certains allergènes contenus dans l'air que l'on respire.

III.1. Organisation de l'appareil respiratoire

Nous allons initier cette partie par un rappel de l'anatomie de l'appareil respiratoire (figure 1 et 2) et spécialement les fosses nasales dont leur structure est recouverte de trois muqueuses : olfactive, vestibulaire et respiratoire. Cette dernière entre en jeu dans la rhinite allergique. Elle fera l'objet d'un rappel fonctionnel qui citera ses principaux rôles et constituants. Ce rappel est résumé dans le tableau I suivant.

Tableau I. Rappel anatomique et fonctionnel de l'appareil respiratoire

A. Voies respiratoires supérieures	
<p>Structure (Chevrel J.P et al.,2003)</p>	<p>Elles comprennent : la bouche, le pharynx, le larynx, les cavités nasales, le rinopharynx.</p>
<p>Description (Elaine N.,1998)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>Les fosses nasales</u> : sont au nombre de deux s'étendant des orifices narinaires aux choanes, séparées par le septum nasal. <ul style="list-style-type: none"> - leur armature est cartilagineuse en avant et osseuse en arrière. - Les parois latérales sont recouvertes de la muqueuse nasale et contiennent les cornets supérieurs, moyens et inférieurs. ➤ <u>La muqueuse respiratoire</u> : Présente des fosses nasales jusqu'aux bronchioles terminales intra pulmonaires. <ul style="list-style-type: none"> - Formée d'un épithélium pseudo stratifié, cilié et des cellules caliciformes sécrétants du mucus. - Elle possède plusieurs fonctions: clairance muco-ciliaire, activité immunologique locale, réchauffement et humidification de l'air inspiré. Et composée de trois principaux éléments : l'épithélium, la lame basale et le chorion qui représente un élément important sur le plan immunologique. C'est un tissu conjonctif lâche constitué de trois éléments : <ol style="list-style-type: none"> 1. le MALT : riche en infiltrat lymphoïde, monocytes, macrophages et des cellules pro inflammatoires. 2. les glandes exocrines : sont des glandes tubulo-acineuses, constituées de cellules exprimant des récepteurs cholinergiques, adrénergiques et histaminergiques H1. Elles sont à sécrétion de type : mérocrine, séreuse et muqueuse. 3. La vascularisation qui forme un réseau sous- épithélial dense de capillaires artériels et de sinus veineux jouant un rôle majeur dans la congestion nasale.
B. Voies respiratoires profondes	
<p>Structure (Chevrel J.P et al.,2003)</p>	<p>Elles comprennent : la trachée, la plèvre, les poumons, les bronches, les muscles inspiratoires.</p>
<p>Description (Elaine N.,1998)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ La trachée se divise en deux parties constituant les bronches : Sont des sortes de tuyaux cartilagineux dont le calibre diminue progressivement pour donner en fin de parcours, les bronchioles qui sont impliqués dans les échanges gazeux, et représentent les premiers éléments du parenchyme respiratoire dont l'unité morpho-fonctionnelle est l'acinus pulmonaire. ➤ L'instabilité du muscle lisse des parois bronchiolaires provoque un spasme (contraction continue) obstruant les bronchioles, elle est responsable de l'asthme et des réactions allergiques sévères.

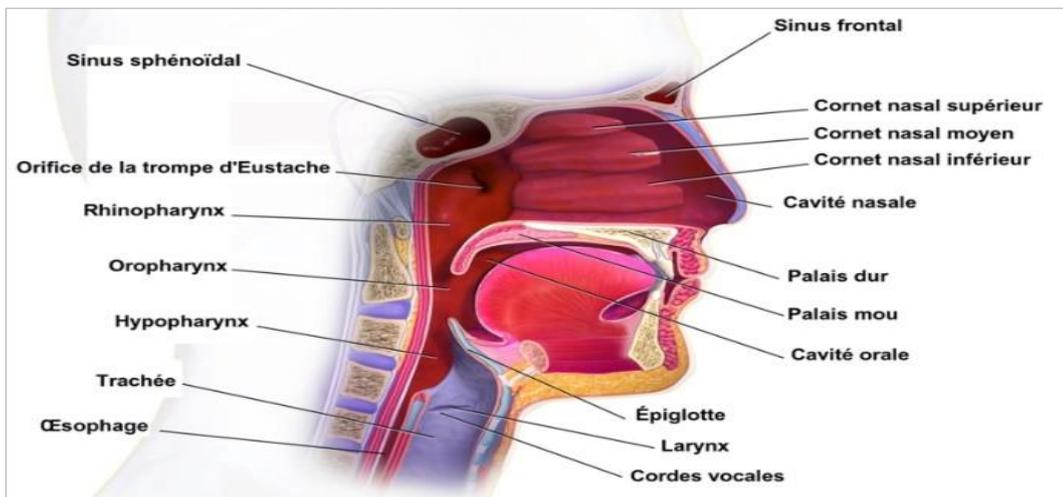


Figure 1. Voies aériennes supérieures (*anonyme 3*)

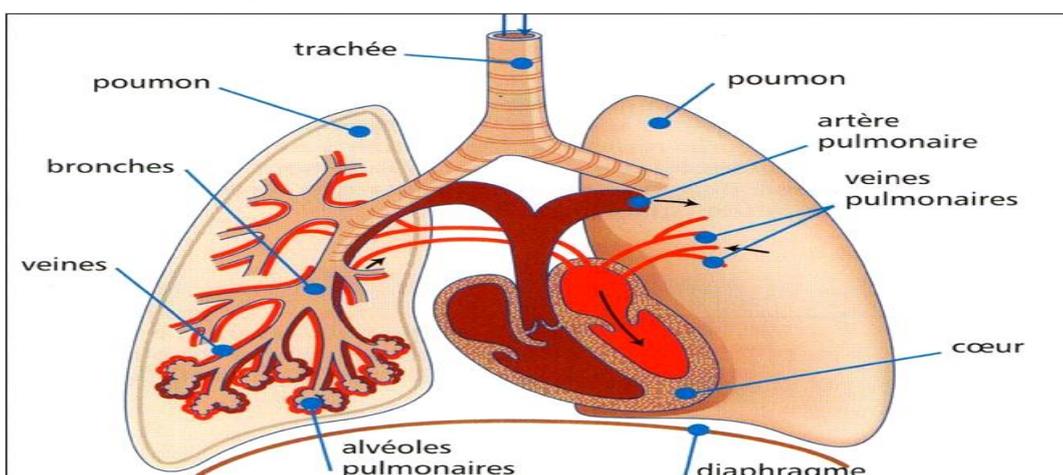


Figure 2. Voies aériennes inférieures (*anonyme 4*)

III.2. Pathogénicité

Elle est manifestée par des Atteintes des muqueuses respiratoires. L'étage naso-sinusien, laryngo-trachéal et broncho-pulmonaire sont touchés isolément, simultanément ou alternativement. Parmi ces atteintes la rhinite.

III.2.1. Définition de la rhinite

La rhinite est définie comme « une inflammation aiguë ou chronique de la muqueuse des fosses nasales » (*Garnier M et al.,2011*). Il s'agit d'une affection du nez qui inclut un groupe hétérogène d'un ou plusieurs symptômes nasaux, accompagnée par une production excessive de mucus provoquant la congestion nasale et l'hypersécrétion. (*Braun J et al.,2011*).

III.2.2. Classification de la rhinite

Les causes de la rhinite sont nombreuses et diverses classifications existent dans la littérature. La recommandation nationale de la SFORL-CCF sur les rhinites (*Klossek JM et Serrano E.,2005*) articule sa classification autour des caractères « allergique ou non » et « inflammatoire ou non ».

Nous traiterons dans le tableau II la rhinite aiguë et la rhinite chronique.

Tableau II. Classification de la rhinite		
a. Rhinite aiguë		
Appelée communément rhume, est généralement d'étiologie virale, et peut se compliquer par une surinfection bactérienne et ensuite en sinusite. Elle est souvent associée à une atteinte de la gorge appelée rhino-pharyngite. la durée d'atteinte s'étend sur 1 semaine à 10 jours, l'évolution est le plus souvent bénigne. (<i>Castillo L et al.,2015</i>).		
b. Rhinite chronique		
La durée de l'atteinte chronique a été établie à une période d'au moins 12 semaines continues ou non (<i>Klossek JM.,2005</i>), elle comprend la rhinite allergique et la rhinite non allergique.		
a. Rhinite allergique (<i>Pawankar R et al.,2013</i>)	b. Rhinite non allergique (<i>Bousquet J et al.,2008</i>)	
Correspond à l'ensemble des manifestations fonctionnelles nasales provoqués par le développement d'une inflammation due à l'hypersensibilité induite par une médiation IgE-dépendante, et se manifeste après l'exposition de la muqueuse nasale à des pneumallergènes.	Rhinite inflammatoire	Rhinite non inflammatoire
	• NARES: rhinite non allergique à éosinophile.	<ul style="list-style-type: none"> • Hormonale • Médicamenteuse • Vasomotrice • Alimentaire • Autres...

Parmi les étiologies de la rhinite, l'origine allergique représente une part conséquente, estimée entre 30 et 50 % des cas (*Château-waquet D.,2006*). Notre propos s'intéresse uniquement à cette étiologie allergique.

III.2.3. Symptomatologie de la rhinite allergique

Elle comprend la triade : rhinorrhée hyaline, obstruction nasale, éternuements en salves. (*Brožek JL et al.,2017*). Mais très souvent, ces symptômes dépassent la sphère ORL et se propagent très vite à la région oculaire, on parle de « rhino-conjonctivite allergique » qui se manifeste par des démangeaisons, rougeurs et larmoiement des yeux. (Figure.3).

Des symptômes peuvent être associés tels des céphalées, une asthénie, une irritabilité et des démangeaisons du nez. (*Zuberbier T et al.,2014*). Elle s'accompagne aussi des symptômes bronchiques tels que la toux, et la dyspnée. (*Braun J et al.,2010*).

Nez d'une personne saine

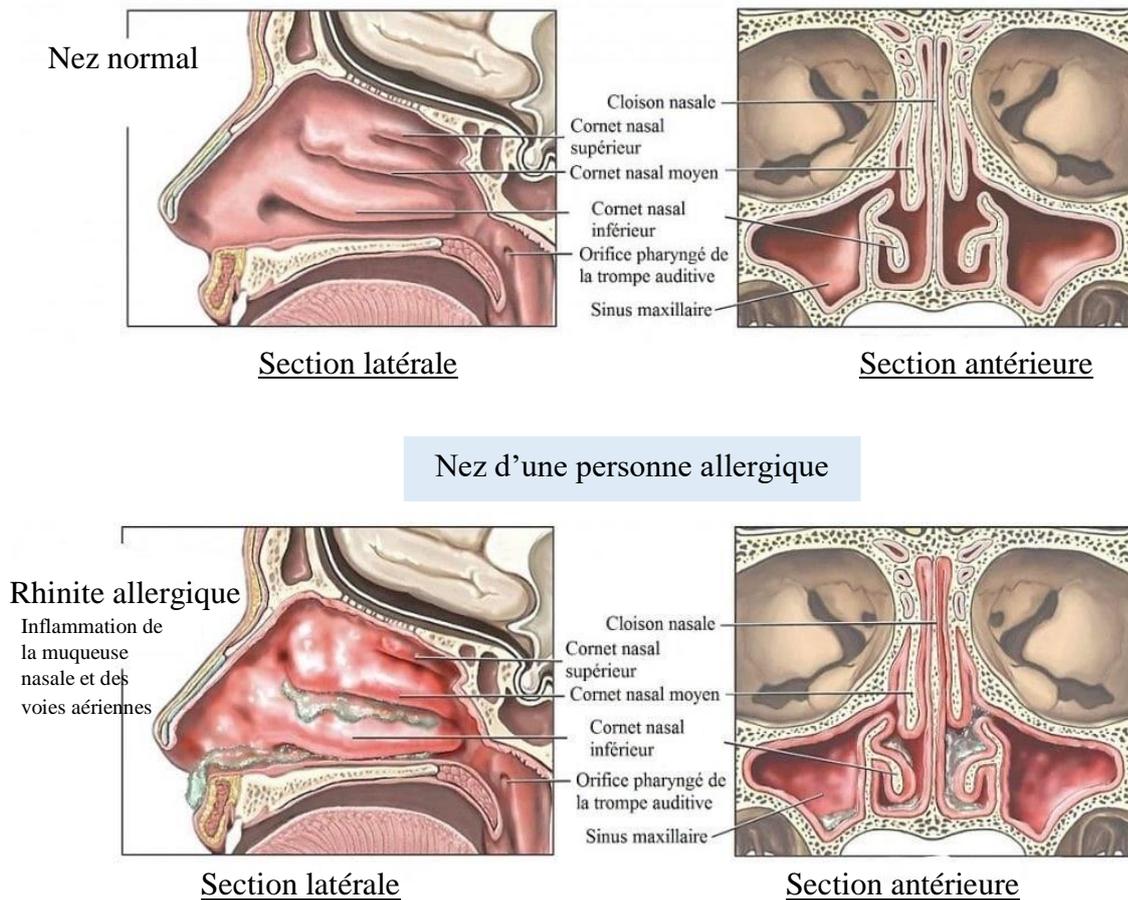


Figure 3. Schéma d'une vue de section latérale et antérieure d'un nez normal et allergique.

(anonyme 5).

III.3. Les réactions d'hypersensibilités

III.3.1. Définition

Sont des réponses immunitaires excessives comme intensité et/ou durée vis-à-vis d'une substance étrangère, et qui provoquent des symptômes reproductibles objectivement, initiés par une exposition à un stimulus défini, à une dose tolérée par des sujets sains. (Johansson A et al., 2004)

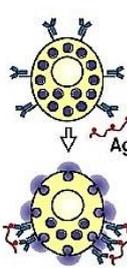
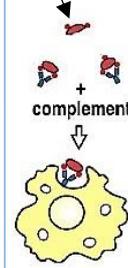
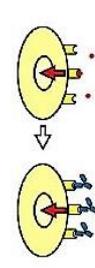
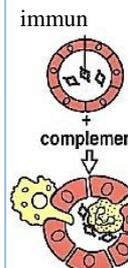
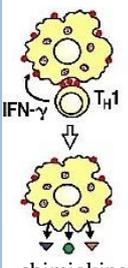
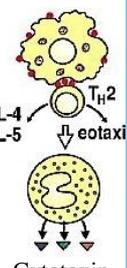
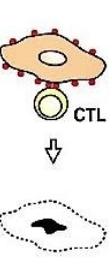
III.3.2. Classification

Selon le type d'envahisseur, le système immunitaire réagit par deux types de réponses aux antigènes qui sont humorale et cellulaire, ceci est traduit par différentes réactions lors des contacts ultérieurs. L'hypersensibilité peut être allergique ou non, immédiate ou retardée.

Elle est illustrée selon l'ancienne et la nouvelle classification respectivement dans le tableau III et la figure 4.

III.3.2.1. L'ancienne classification des hypersensibilités

En 1963, *Philip Gell* et *Robin Coombs*, ont proposé une classification de l'hypersensibilité en quatre types (tableau III). Seuls les mécanismes de type I, dépendants de la reconnaissance par les IgE qui vont être détaillés par la suite.

Tableau III. Classification des réactions d'hypersensibilité selon <i>Gell</i> et <i>Coombs</i> (<i>Pichler WJ et al.,2010</i>).							
Type de réaction	Type I Réaction immédiate	Type II Réaction de cytotoxicité		Type III Réaction à complexe immun	Type IV Réaction retardée		
Médiation	Médiés par l'immunité humorale				Médié par l'immunité cellulaire		
Réactif immun	IgE, CD4, Th2	IgG		IgG	CD4, Th1	CD4, Th2	CD8 cytotoxique
Antigène	Ag soluble	Ag cellulaire ou matriciel	Récepteur cellulaire	Ag soluble	Ag soluble	Ag soluble	Ag cellulaire
Mécanisme effecteur	Mastocyte	Complément phagocytose, NK	AC altère la signalisation	Complément phagocytose	Macrophage	Eosinophiles	Cytotoxicité
		Plaquettes + complément 		Complexe immun + complément 	IFN-γ ↓ Th1 	IL-4 IL-5 ↓ Th2 ↓ eotaxin 	CTL ↓ 
Exemples	<ul style="list-style-type: none"> • Rhinite allergique • Asthme allergique • Anaphylaxie 	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction transfusionnelle • Anémie hémolytique 	<ul style="list-style-type: none"> • Thyroïdite • Myasthénie 	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie sérique • Lupus érythémateux 	<ul style="list-style-type: none"> • Rejet de greffes • Arthrite rhumatoïde 	<ul style="list-style-type: none"> • Rhinite allergique • Asthme allergique 	<ul style="list-style-type: none"> • Rejet de greffe • Dermatite de contact

III.3.2.2. La nouvelle classification des hypersensibilités

L'utilisation de la nomenclature révisée par l'Académie Européenne d'Allergie et d'Immunologie Clinique (EAACI) en 2004 est actuellement recommandée. Elle classe et définit les différents types d'hypersensibilités selon la figure suivante :

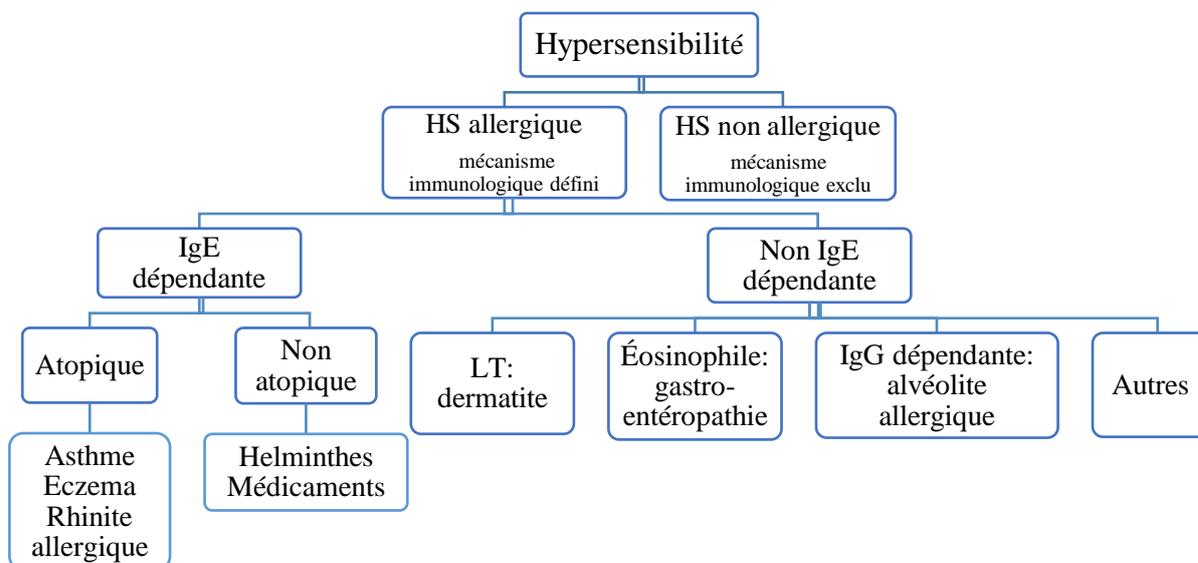


Figure 4. La nouvelle classification des hypersensibilités. (Johansson A et al.,2004)

III.3.3. Les éléments intervenants dans l'hypersensibilité immédiate

III.3.3.1. L'allergène

Les allergènes responsables des sensibilisations respiratoires sont dits des pneumallergènes ou aéro-allergènes, ils sont de nature variable et provenant de l'environnement de l'intérieur des habitations pour la plupart (poussière de maison, phanères d'animaux, moisissures), et de l'extérieur (pollen, moisissures, allergène professionnel). (Lemaire V., 2004).

III.3.3.2. L'immunoglobuline E

L'IgE, ou immunoglobuline E, est une classe d'anticorps (iso type) qui joue un rôle important dans les réactions allergiques, et est donc souvent désignée comme : « Anticorps de l'allergie » (Dessaint JP.,2003).

Le tableau IV représente ses structure et propriétés ainsi que ses fonctions dans l'organisme.

A. Structure et Propriétés

- C'est une molécule glycoprotéine monomérique de 190 kDa qui Possède 3 domaines CH avec un domaine supplémentaire dans la région constante, et ne contient pas de région charnière. (Figure.5)
- Elle est formée de deux modules identiques de reconnaissance de l'Ag, Fab et une région constante Fcε lui permettant de se fixer sur ses récepteurs cellulaires :
 - De forte affinité « FcεR I » : formés par 4 chaînes, et présents sur les mastocytes et les basophiles.
 - De faible affinité « FcεRII » : formés par une seule chaîne, et présents sur les LB, les PNE, les macrophages...
- Elle est produite par les plasmocytes et leur demi-vie est de 2 à 3 jours dans le sérum, et de plusieurs semaines lorsqu'elle est fixée.

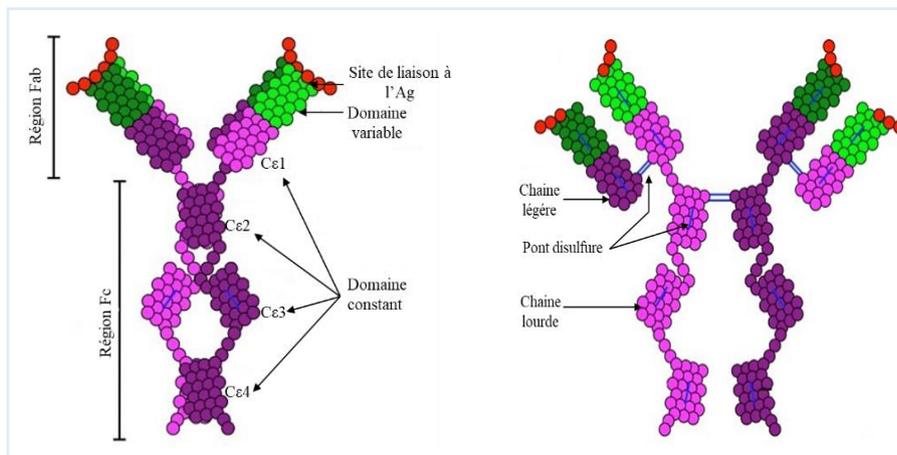


Figure 5. Structure de l'immunoglobuline E (Sabban S.,2011).

B. Rôle physiopathologique

- ✓ Implication dans l'immunité antiparasitaire.
- ✓ Pas d'activation du complément.
- ✓ Rôle fondamental dans l'HS de type I par une hyperproduction des IgE et leur persistance chez les sujets présentant un terrain atopique. Cette hyperproduction est liée à :
 - Une augmentation du nombre et de l'activité des LB à IgE.
 - Une diminution du nombre et des fonctions des LT suppresseurs, impliqués dans la régulation de la synthèse des IgE.

III.3.3.3. Les cellules effectrices

De nombreuses cellules interviennent dans la réaction allergique. Chacune a une fonction spécifique, de façon succincte et non exhaustive, nous allons aborder leurs principales caractéristiques et leur rôle biologique, résumés dans le tableau V.

Tableau V. Les principales cellules effectrices intervenant dans la réaction allergique.			
Type	Caractéristiques		Rôle biologique
Mastocytes (JANEWAY, P <i>et al.</i> ; 2005)	Ils Possèdent des récepteurs membranaires de haute affinité, spécifiques pour les IgE. On distingue deux catégories de mastocytes :		Les mastocytes activés libèrent des médiateurs inflammatoires comme : l’histamine, PG, PAF, LTC et produisent des cytokines : IL-1, IL-3, le GM-CSF et le TNF.
	1. <u>Mastocytes muqueux</u> : Présents dans la muqueuse intestinale et les poumons, contiennent essentiellement de la tryptase.	2. <u>Mastocytes du tissu conjonctif</u> : largement distribués dans les tissus, riches en histamine et en héparine.	
Basophiles (Schneider E., 2010)	Ils représentent une petite population des leucocytes du sang périphérique et des caractéristiques communes avec les mastocytes, ils libèrent des médiateurs préformés qui seront expulsés lors de l'activation cellulaire : histamine ECFA.		Un rôle dans la phase effectrice et l'exacerbation des réponses Th2.
Autres cellules (Tonnel A-B ; 2003)	L.Th2	Nommés lymphocytes T auxiliaires, ils présentent les marqueurs CD4 et TCR2 sur la surface de leur membrane, et produisent des cytokines de type TH2.	Recrutement des mastocytes, et différenciation des PNE.
	CPA	Cellules présentatrice d'antigène : monocytes, macrophages, cellules dendritiques.	Présentation d'Ag et synthèse des cytokines.
	PNE	Sont les globules blancs les plus rares dans la circulation sanguine. Leur nom leur vient d'une part des granules riches en protéines contenus dans leur cytoplasme, mais aussi de l'affinité pour l'éosine.	libération des : médiateurs lipidiques, MBP, ECP, EDN.
	LB	Elles représentent environ 5 à 15% des lymphocytes circulants avec expression du BCR récepteur pour l'Ag.	Production des AC, et joue un rôle comme CPA.

III.3.3.4. Les Médiateurs

Plusieurs médiateurs sont impliqués dans la réaction allergique, ils sont sécrétés généralement par différentes populations cellulaires, et peuvent être classés selon leur temps de formation :

- ❖ Les médiateurs préformés: Histamine, Sérotonine, Tryptase, facteurs chimiotactiques.
- ❖ Les médiateurs néoformés:
 - Les dérivés cyclo oxygénés de l'acide arachidonique : les prostaglandines, les thromboxanes.
 - Les dérivés lipooxygénés de l'acide arachidonique : PAF, leucotriène.
 - Les Cytokines : IL3, IL4, IL5, TNF α , GM-CSF, l'IFN γ ...
 - Les Chimiokines : CCL3, CCL11...

Il est à noter que les médiateurs néoformés possèdent les mêmes types d'effets que l'histamine sauf qu'ils soient plus tardifs, plus prolongés et beaucoup plus puissants que ceux de l'histamine. (*Hoarau C et al.,2012*).

III.3.4. Mécanisme immunologique de l'hypersensibilité immédiate

La réaction allergique ne peut avoir lieu qu'après sensibilisation de l'organisme par un allergène spécifique dont la réintroduction va induire une cascade immunitaire provoquant une réaction allergique. Ce mécanisme déroule en deux étapes :

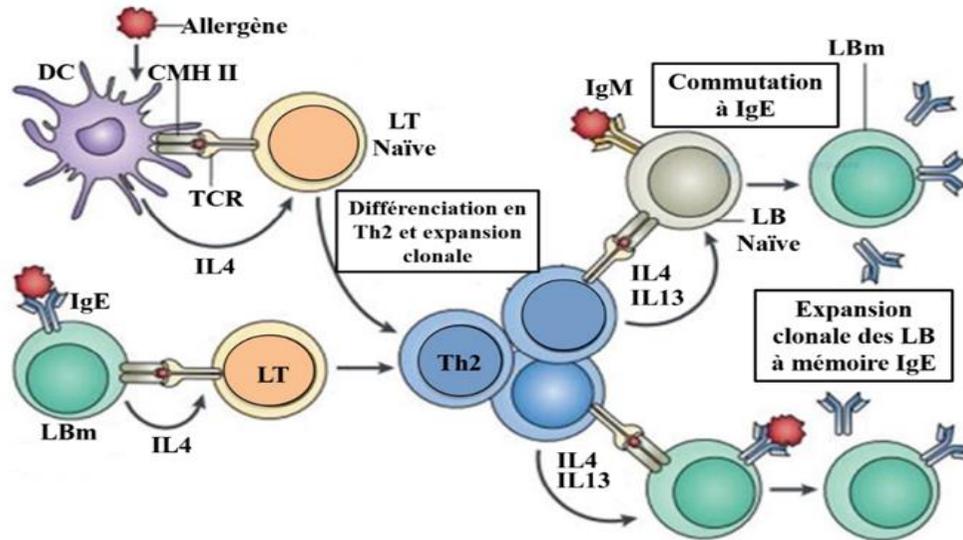
La première étape est la sensibilisation, c'est le premier contact avec l'allergène. Le prochain contact déclenche la seconde étape nommée réaction allergique. Celle-ci est divisée en deux phases : La phase précoce, dépendante de la libération d'histamine, et qui déclenche les symptômes. Puis la phase tardive qui participe au maintien de la réaction inflammatoire. (*Hoarau C et al.,2010*).

Le tableau VI et la figure.6 expliqueront de façon générale ces différentes étapes.

Tableau VI. Mécanisme immunologique de l'hypersensibilité immédiate. (Hoarau C et al.,2010).

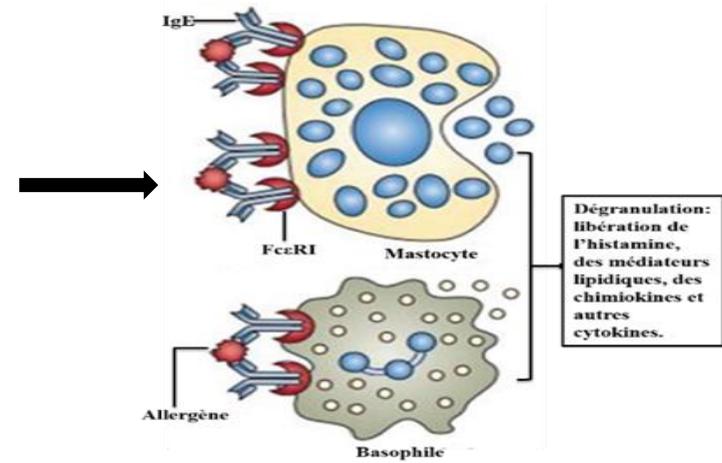
Tableau VI. Mécanisme immunologique de l'hypersensibilité immédiate. (Hoarau C et al.,2010).			
	1/ Étape de la sensibilisation	2/ Étape effectrice	
		a/ La phase précoce	b/ La phase tardive
Déroulement du mécanisme	<ul style="list-style-type: none"> - Les allergènes inhalés sont captés par les CPA puis présentés aux lymphocytes TCD4+ au niveau des organes lymphoïdes secondaires. - Production élevée de cytokines de type TH2 (IL4, IL5, IL13) par les lymphocytes TCD4+ spécifiques de l'allergène. - Les cellules TH2 qui polarisent la réponse inflammatoire vers un profil humoral, activent un clone lymphocytaire B qui migre vers les tissus où il se transforme en plasmocyte. - Sécrétion des IgE, qui vont sensibiliser les mastocytes et les basophiles en se fixant aux récepteurs spécifiques (FcεR) exprimés à leurs surfaces. 	<ul style="list-style-type: none"> -L'allergène est reconnu par les IgE spécifiques de celui-ci à la surface des cellules effectrices depuis la phase de sensibilisation. -Le pontage des IgE par l'allergène va activer ces cellules inflammatoires et induire leur dégranulation et la libération des médiateurs. -Ces granules contiennent de grandes quantités d'histamine, des enzymes lytiques (Tryptase et/ou Chymase), des protéoglycanes (héparine) et des cytokines (TNFα). 	<ul style="list-style-type: none"> -La présentation locale de l'antigène par les CPA augmente l'activation des Th2 -La production locale d'IgE et l'activation des mastocytes stimule le système enzymatique et engage la synthèse de médiateurs lipidiques : les prostaglandines (PGD2), les thromboxanes et les leucotriènes, toutes ces entités amplifient la réaction inflammatoire. -Synthèse des cytokines responsables de l'afflux et de l'activation de nouvelles cellules effectrices : PNE, basophiles, macrophages, responsables du maintien et de l'amplification de l'allergie
Manifestation clinique	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Cette étape est totalement asymptomatique et silencieuse, le sujet est dit «sensibilisé» à l'allergène en cause. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Cette phase est caractérisée par une vasodilatation, avec œdème et une contraction des muscles lisses, des éternuements en salve associée à un prurit nasal, immédiatement suivi d'une obstruction nasale et d'une rhinorrhée claire. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ En plus des symptômes ressentis, les PNE sont responsables du prurit et de l'hyperréactivité de la muqueuse. ➤ La mise en jeu de cette cascade inflammatoire explique la persistance de ces anomalies alors que le contact allergénique a cessé.

1/ L'étape de la sensibilisation :



2/ L'étape effectrice :

a. la phase précoce :



b. la phase tardive :

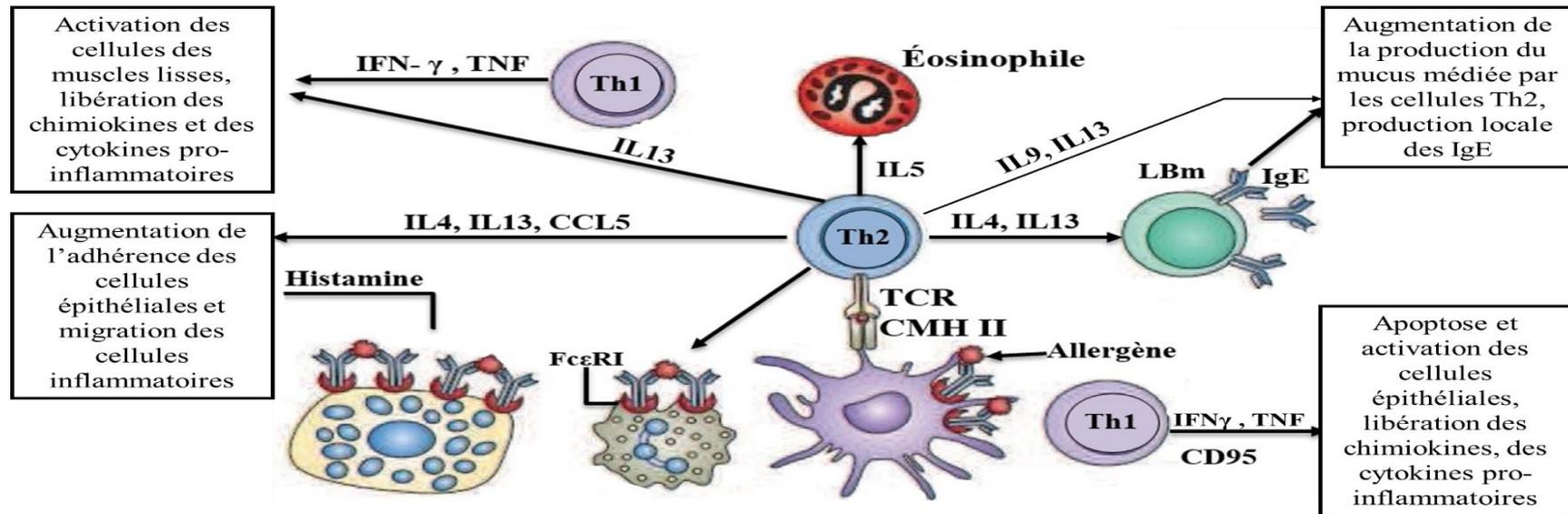


Figure 6. La cascade immunitaire de la réaction allergique (Larché Met al.,2006)

IV. Les étiologies de la rhinite allergique

Les pneumallergènes représentent les principaux facteurs déclanchants de la rhinite allergique, plusieurs grands groupes sont responsables des symptômes dans notre région.

IV.1. Les allergènes saisonniers « le pollen »

Les espèces à pollen allergisant en Algérie se divisent entre 75% d'espèces anémophiles, responsables des allergies les plus sévères et 25% d'espèces entomophiles provoquant des allergies de proximité. (Choukry K.,2017).

IV.1.1. Caractérisation et allergénicité

La taille des grains de pollens oscille entre 5 et 250 micromètres. Leur pouvoir allergisant varie en fonction de leur taille, de leur forme, et de leur composition en protéines allergisantes. Plus le grain est petit et léger, plus sa dispersion est aisée et plus le contact avec les muqueuses est probable. La réaction à ce contact est d'autant plus importante que le taux en protéines allergisantes, contenues dans le grain est élevé. (anonyme 6).

Des études cytochimiques et immunocytochimiques ont désigné l'exine pollinique comme le réservoir naturel d'allergène. (Abadie M et Bury E.,1990).

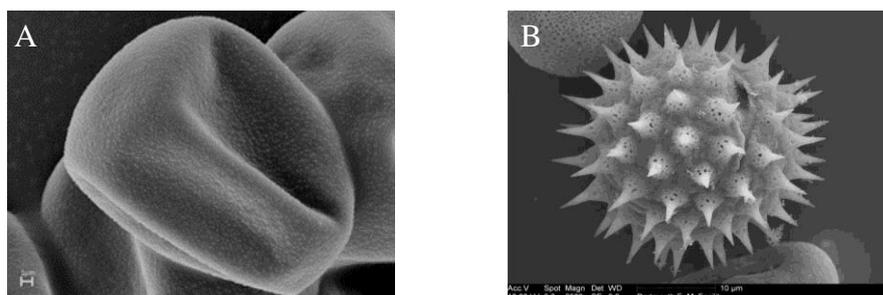


Figure 7. Morphologie de grain de pollen examinée par le microscope électronique à balayage de l'espèce anémophile(A) : *Phleum pratense* Et entomophile (B) : *Helianthus annuus* (anonyme 7, 8).

IV.1.2. La pollinose en Algérie

Les principales familles botaniques responsables des pollinoses en Algérie sont réparties dans le tableau VII.

Tableau VII. Les familles botaniques à pollen potentiellement allergisant en Algérie.
(Choukry K.,2017).

Familles botaniques	Exemples	
	Espèces	Nom commun
Cupressaceae	<i>Cupressus sempervirens L*</i>	Cyprès commun
Pinaceae	<i>Pinus halepensis</i>	Pin d'Alep
Poaceae(graminées)	<i>Sorghum halepense *</i>	Sorgho d'Alep
Urticaceae	<i>Parietaria officinalis L*</i>	Pariétaire officinale
Oleaceae	<i>Olea europaea L</i>	Olivier d'Europe
Moraceae	<i>Broussonetia papyrifera</i>	Mûrier d'Espagne

(*) Indique le pollen à pouvoir allergisant élevé.

Des relevés de pollinisation selon les régions sont établis annuellement et constituent un « calendrier pollinique » (**Annexe. I**).

D'après (**D'Amato G et al.,2007**) la principale saison de floraison des graminées en Algérie méditerranéenne correspond aux mois d'avril-mai-juin alors qu'en Europe, elle correspond aux mois de mai-juin-juillet.

IV.2. Les allergènes per annuels ou domestiques

Ils sont présents toute l'année dans l'environnement domestique : il s'agit des acariens, des blattes, des phanères d'animaux (essentiellement le chat et le chien) et d'allergènes de moisissures.

IV.2.1. Acariens et blattes

L'allergie aux acariens (mite de poussière) touche environ 65 à 135 millions de personnes, l'équivalent de 1 à 2 % de la population mondiale, les enfants sont les plus susceptibles à la sensibilisation. (**Colloff J.,2001**). La sensibilisation aux pneumallergènes de la blatte est souvent associée à celle des acariens (*anonyme 9*). (Figure.8).

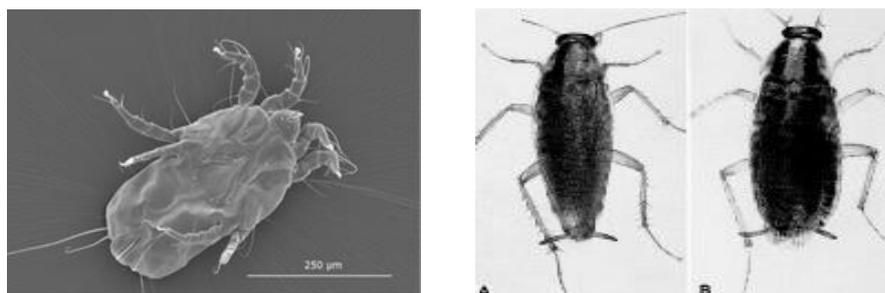


Figure 8. Un spécimen de mite de poussière (*Dermatophagoides pteronyssinus*) à gauche, examiné par le microscope électronique à balayage (*anonyme 9*), et d'une blatte (*Blattella germanica*) à droite, A : Male, B: Femelle c. X 5.2. (**Roth L et al.,2014**).

IV.2.1.1. Caractérisation et allergénicité

Pour les acariens. Les matelas, draps, moquettes ect, constituent leur niche écologique préférentielle, leur croissance est favorisée à une température optimale (25°C) et une humidité relative élevée (70%), ils se nourrissent de phanères, de squames humaines et animales (contenant de la kératine), de moisissures et de fibres textiles. (Tonnel A.,2015).

Les allergènes majeurs des acariens sont contenus dans leurs particules fécales, leur salive et leurs débris cellulaires. (Dutau G.,2014).Cependant, les allergènes des blattes se trouvent dans leurs déjections et pendant leurs mues.(Matoch S.,2012).

IV.2.1.2. Les espèces allergisantes

Le tableau VIII classe les principales familles et espèces allergisantes des acariens et des blattes.

Tableau VIII. Classification des principales espèces allergisantes d'acariens et de blattes. (Colloff J.,2001).			
Allergènes		Familles	Espèces
Acariens	domestiques	Pyroglyphidae	<i>Dermatophagoide spteronysinus</i> <i>Dermatophagoides farinae</i>
	stockages	Tyroglyphidae (Acaridae)	<i>Acarus siro</i>
Blattes		Blattellidae	<i>Blatella germanica</i>

IV.2.2. Les allergènes des animaux domestiques

La plupart des allergènes sont produits par les glandes salivaires des animaux. Ils sont ensuite dispersés sur la peau et le pelage par le léchage. Certains sont directement produits par la peau ou sont sécrétés dans les urines, leur production est stimulée par les taux importants de testostérone. Ainsi, les mâles sont porteurs d'allergènes à potentiel allergisant plus fort que les femelles, la sensibilisation est possible par contact direct ou seulement par inhalation (Guez S.,2012).

Le chat et le chien sont les animaux de compagnie les plus réponsus et les plus responsables d'allergies respiratoires, L'étude GAALEN montrait une prévalence d'allergies dans les villes du Nord de l'Europe de 26.7% au chien et23 % au chat, et dans le Sud de l'Europe était de 13.34% au chien et 25% au chat. (Heinzerling L et al.,2005).

IV.2.3. Les moisissures

Elles se développent aisément dans l'environnement extérieur. Cependant, elles peuvent rencontrer des conditions favorables à leur prolifération dans les logements humides. Les principaux genres fongiques retrouvés dans les habitats de patients atopiques sont : *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Alternaria* (Reboux G et al.,2011).

V. Épidémiologie

La rhinite allergique constitue un problème de première importance en raison de sa prévalence élevée, des coûts qu'elle occasionne, de sa liaison avec l'asthme et de ses effets considérables sur la qualité de vie.

V.1. La prévalence de la rhinite allergique

Compte tenu de sa prévalence élevée dans les populations urbaines, certains auteurs l'appellent « *la maladie de la civilisation moderne* ». (*Holgate ST et al.,2003*).

D'après l'Organisation Mondiale de l'Allergie (WAO), la rhinite allergique touche 10 à 30% de la population mondiale adulte et 40% de la population infantile. Le *White Book on Allergy*, mis à jour en 2013, dénombre plus de 500 millions de personnes atteintes de rhinite et 300 millions d'asthmatiques dans le monde. (*Pawankar R et al.,2017*).

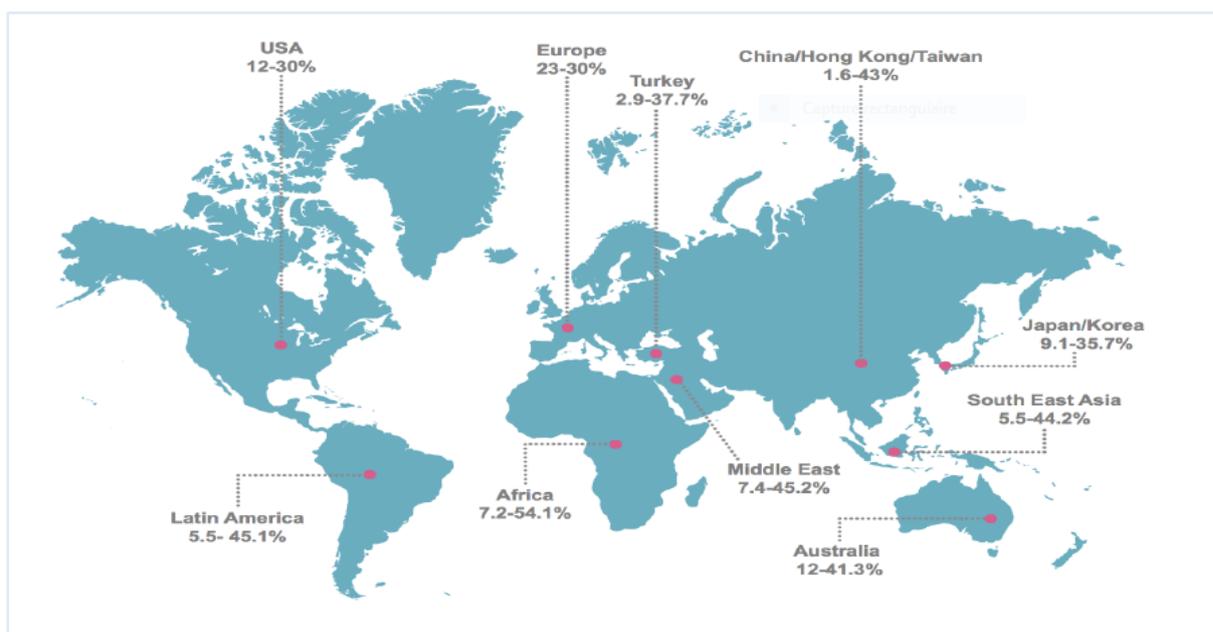


Figure 9. Prévalence de la rhinite allergique et la rhino conjonctivite dans le monde
(*Cezmi A et Agache L.,2015*).

En Europe, environ 20 à 30 % de la population générale européenne est touchée (allant de 17% en Italie jusqu'à 28,5% pour la Belgique, 24,5% pour la France) dont 15 à 20 % sont atteints d'une forme sévère de la maladie, 71% de formes intermittentes et 29% de formes persistantes. (*D'Amato G et al.,2007*).

L'allergie aux acariens est l'allergie respiratoire n°1 en Europe (*Bousquet J et al.,2007*), tant dis que jusqu'à 40% de la population serait touchée par l'allergie aux pollens. (*Bauchau V et al.,2004*).

L'étude ECRHS (*European Community Respiratory Health Survey*) retrouve une prévalence de 20,9% chez l'adulte. Cette étude met aussi en évidence une grande variabilité internationale et un gradient du Nord vers le Sud et d'Ouest en Est. (*Heinrich J et al.,2002*).

En Afrique, plus de 30 millions selon la littérature sont touchés dont plus de 40% sont des enfants (*Asher MI et al.,2006*), en Afrique du sud la rhinite a été estimée à 38.5% de la population dont 70% est associée à l'asthme (*PC Potter MD et al.,2004*), alors qu'en Afrique du nord on trouve 21.5% de la population est allergique dont 27.3% présentant une rhino-conjonctivite(*Georgy V et al.,2006*).

En Algérie, près de 15% de la population nationale, soit quelque 5 millions d'Algériens, présente une rhinite allergique. Cette prévalence ne dépassait pas 9.5% il y a 23 ans de cela (1994). Les allergologues Algériens assurent que 10% des algériens sont allergiques au pollen et 30% aux acariens. (*Anonyme 13*).

La prévalence chez la population infantile a été estimée à 8.5% dont l'âge varie entre 6 et 7 ans, et 14.6% entre 13 et 14 ans. (*Asher MI et al.,2006*).

V.2. Les facteurs de risque

V.2.1. Facteurs génétiques

Selon (*ISSAC.,2006*), l'atopie et l'exposition allergénique ont été identifiés comme principaux facteurs de risque d'asthme et de rhinite. Actuellement, près de 30 % de la population mondiale est atopique.

Le risque de survenue de manifestations allergiques chez un enfant est variable selon le statut des parents : si un seul des parents est allergique, ce risque est estimé à 30% ; si les deux parents sont allergiques, ce risque atteint 65% voire plus de 80% s'ils présentent tous deux la même manifestation allergique (*Lachgar T.,2003*).

V.2.2. Facteurs environnementaux

Si les allergies ont aussi une origine génétique, rien ne semble arrêter ce mal du siècle aggravé notamment par nos modes de vie. L'environnement extérieur ou intérieur ou encore la dimension psychosociologique ont un impact sur le développement de la rhinite allergique.

V.2.2.1. La pollution atmosphérique

La pollution de l'air environnant ne cesse d'augmenter. Elle est due à la forte urbanisation, et à l'industrialisation. Certains polluants comme les particules de diesel favoriseraient la synthèse d'IgE et la sensibilisation aux allergènes (*Mösges R et al.,2007*).

La WAO, énonce « qu'il existe un fort lien de causalité entre le temps d'exposition à divers polluants et l'intensité de la réaction allergique qui s'en suit ». (*Pawankar R et al.,2017*).

V.2.2.2. Le changement climatique

Le réchauffement climatique modifie les pollinisations. Les plus fortes chaleurs permettent une floraison plus rapide, et de la maintenir plus longtemps, par conséquent, la durée des saisons polliniques et la quantité de pollens dans l'environnement augmentent. (*Besancenot J et al.,2012*).

V.2.2.3. La théorie hygiéniste

Cette théorie se base sur le fait que le niveau d'hygiène a augmenté au fil du temps, au sein des populations des pays industrialisés. Ceci a contribué à une diminution des contacts avec les agents microbiens. Ainsi, le système immunitaire étant moins sollicité, il serait plus sensible aux maladies allergiques. Des études indiquent que les enfants nés à la ferme sont moins atopique que les autres. (*AlmB et al.,2011*).

V.2.2.4. Les changements alimentaires

L'alimentation des populations des pays industrialisés est de moins en moins riche en antioxydants, et sa composition en matières grasses est différente : elle est enrichie en oméga 6, et appauvrie en oméga 3. Or ces omégas 6 favorisent la production de PG2. Ces dernières participent aux processus inflammatoires et réduisent la production d'IFN γ , ce qui déclenche la production d'IgE. Une alimentation plus riche en oméga 3, diminuerait ces effets car ils ont une action inhibitrice sur la production de cette PG2.

Cependant, cette hypothèse a un faible niveau de preuve et de certitude. (*Lack G.,2008*)

V.2.3. Autres facteurs

- La fumée de cigarette : principal polluant domestique, augmente le risque de développer une rhinite et peut avoir des effets nocifs sur l'épithélium respiratoire. (*Prietsch SOM et al.,2002*)
- Le stress, un autre "polluant" pour l'esprit et le corps : De récentes études montrent que le stress, par son effet néfaste sur l'immunité et sur les systèmes de protection de l'organisme contre l'inflammation est associé à un risque augmenté de rhinite allergique. (*Mösges R et al.,2007*)

V.3. Les comorbidités de la rhinite allergique

La rhinite allergique est communément associée à d'autres maladies, et le coût résultant de ces comorbidités augmente encore plus l'impact socio-économique de la maladie (*Nathan RA.,2007*).

V.3.1. Rhinite et asthme

L'asthme est fréquemment retrouvé chez les patients souffrants d'une rhinite allergique. Plus la rhinite est sévère, plus la prévalence de l'asthme augmente. Elle peut atteindre 30% en cas de rhinite persistante et sévère. (*Price D et al.,2005*).

Actuellement, on considère que 15 à 38 % des patients présentant une rhinite ont un asthme et que 75% des asthmatiques ont une rhinite (*Bousquet J et al.,2012*).

Une étude européenne multicentrique montre que les patients avec une rhinite allergique ont huit fois et les patients avec une rhinite non-allergique ont onze fois plus de risque de développer un asthme que les patients sans rhinite. (*Virchow C.,2016*).

La rhinite allergique chez les enfants est associée à une augmentation du risque de développer un asthme sept fois plus important à la préadolescence, quatre fois plus important à l'adolescence et deux fois plus important à l'âge adulte (*Burgess JA et al.,2007*).

Des recommandations internationales appelées ARIA (*Allergic Rhinitis And It's Impact On Asthma*) insistent sur la recherche systématique d'un asthme chez tout patient atteint d'une rhinite allergique afin de prévenir son développement et de traiter à la fois les deux maladies lorsqu'elles coexistent. (*Bousquet J et al.,2005*).

V.3.2. Rhinite et conjonctivite

Environ 50 à 80% des patients atteints de rhinite allergique ont une conjonctivite allergique associée. Le mécanisme de la conjonctivite au cours de la rhinite allergique serait non seulement lié à une réponse immunologique allergénique, mais également à une composante réflexe (réflexe parasympathique naso-oculaire) (*Bousquet J et al.,2008*). Ses symptômes font partis des principales manifestations cliniques associées de la rhinite allergique comme nous l'avons vu précédemment.

V.3.3. Rhinite et sinusite

Environ 25 à 33% des allergiques ont des anomalies sinusiennes et 50 à 80% des patients atteints de sinusite souffrent de rhinite allergique. Cette dernière est désormais le principal facteur de risque de sinusite, ceci est expliqué par la présence d'un réflexe naso-sinusal évoqué lors d'un contact allergénique. (*Feng CH et al.,2012*)

Le lien entre l'inflammation nasale et sinusienne revient à un afflux de cellules et de médiateurs de l'inflammation par une distribution locorégionale vasculaire. (*Demoly P.,2000*)

V.3.4. Rhinite et eczéma atopique

L'eczéma atopique est systématiquement recherché Surtout chez les enfants. Il représente un argument supplémentaire pour orienter les recherches vers une origine allergique. (*Lezmi G et coll.,2013*).

V.3.5. Allergie croisée

Les allergies polliniques sont généralement associées aux allergies alimentaires causées par des légumes et des fruits le plus souvent crus. Les réactions croisées les plus fréquentes, entre pollen et aliments sont : le pollen d'armoise avec les céleris, pêche, carotte, persil ; les pollens de graminées avec les arachides, tomate et pomme. (*Pauli G et Metz-Favre C.,2013*)

V.4. La polysensibilisation

Les auteurs démontrent que la poly sensibilisation pollinique ou non pollinique peut résulter soit d'une vraie sensibilisation multiple à divers allergènes, soit à une réactivité croisée liée à des protéines (*Chardin H1 et al.,2008*). Cependant la sensibilisation aux différents allergènes varie en fonction de l'intensité et la durée de la rhinite, Plus la rhinite était sévère et persistante, plus le risque d'être poly sensibilisé augmentait. (*Bousquet J et al.,2015*)

En Algérie et d'après une étude récente, les personnes allergiques sont poly sensibilisés dans environ 90 % des cas. (*Benyounes A et al.,2017*).

V.5. Impact de la rhinite allergique

L'impact de la rhinite allergique est estimé important à cause du retentissement sur la qualité de vie et le cout qu'elle occasionne.

V.5.1. Impact socio-économique

Des répercussions économiques importantes sont entraînées à cause de cette maladie, par les soins médicaux (coûts directs) et en termes d'absentéisme au travail et de baisse de productivité (coûts indirects). (*Lamb CE et al.,2006*)

En 2013 aux Etats Unis, les coûts directs de la rhinite allergique sont estimés entre 2,9 et 6 milliards de dollars ; et les coûts indirects entre 6,8 et 11,9 milliards de dollars. (*Anonyme 12*).

En 2008, le coût annuel direct de la rhinite allergique en Europe a été estimé à 1,2 milliard d'euros selon EAACI et GA2LEN (*Zuberbier T et al.,2008*). L'étude Suédoise TOTALL confirme que la baisse de productivité serait responsable de 70% du coût total de la rhinite allergique chaque année. (*Cardell L-O et al.,2016*).

V.5.2.Impact sur la qualité de vie

La rhinite a un effet non négligeable sur la qualité de vie mais il est souvent sous-estimé.

V.5.2.1. Sur les activités professionnelles et quotidiennes

De récentes études ont porté sur l'impact de la rhinite sur la durée des arrêts de travail (absentéisme) et le niveau d'efficacité des personnes présentes à leur travail (présentéisme).

Elles ont montré que la rhinite est associée à une altération substantielle des performances professionnelles avec une perte de productivité comprise entre 11 et 40 % (*Valovirta E.,2008*).

Elle affecte également l'humeur entraînant une irritabilité et anxiété. Près de 80% des patients souffrant d'une rhinite allergique persistante estiment être affectés émotionnellement (*Valovirta E et al.,2008*).

V.5.2.2. Sur le sommeil

Des troubles de sommeil sont fréquemment associés tel que des difficultés d'endormissement, des réveils nocturnes, fatigue au réveil, ronflements et apnées.

Les effets de la rhinite allergique sur le sommeil sont aussi à l'origine de troubles psychologiques. Un mauvais sommeil se traduit par des somnolences diurnes, une altération des performances, des difficultés d'apprentissage, et des troubles du comportement chez l'enfant. (*Valovirta E et al.,2008*).

CHAPITRE II :
Prise en charge de la Rhinite
Allergique

La prise en charge des patients présentant une rhinite allergique dépend du stade de la maladie avec son caractère et son intensité, pour cela il est important d'avoir un diagnostic précis pour une meilleure adaptation du traitement.

Initialement, la RA était classée en rhinite « saisonnière » (appelée souvent aussi rhume des foins) versus « per annuelle » en fonction de la survenue dans l'année. Selon les experts, cette ancienne classification de la RA ne permet pas une évaluation satisfaisante de la durée des symptômes et n'est donc d'aucune aide à la décision de la thérapeutique à mettre en place (**Demoly P et al.,2003**).

Pour cela, L'ARIA en 2001 a introduit une nouvelle classification en fonction de la durée et la sévérité des symptômes (**Bousquet J et al.,2008**).

I. Diagnostic

Le diagnostic optimal des patients présentant une rhinite allergique repose essentiellement sur l'interrogatoire, l'examen physique et les tests paracliniques.

I.1. L'interrogatoire

L'anamnèse est un élément clé du diagnostic de la rhinite allergique, il doit être mené afin de rechercher des signes évocateurs d'une rhinite allergique et des informations concernant leur apparition. Les différents éléments abordés par le praticien pour retracer l'histoire de la maladie sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau IX. Eléments anamnestiques pertinents pour une rhinite allergique (<i>Neukirch C.,2004</i>)	
Symptômes	<ul style="list-style-type: none"> - Description des symptômes, situations déclenchantes (lieu, période de l'année, moment de la journée, activités particulières, émotions) - Fréquence, intensité et âge de début des symptômes.
Histoire clinique	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédents allergiques personnels et familiaux. - Recherche de comorbidités associées - Traitement antérieurement pris.
Environnement du patient	<ul style="list-style-type: none"> - Évaluation de l'intensité et du retentissement sur la qualité de vie. - Évaluation d'un tabagisme actif ou passif. - Présence d'animaux, type d'habitat, milieu scolaire ou professionnel.

Le questionnaire SFAR (*Score For Allergic Rhinitis*) permet également d'évaluer la probabilité diagnostic de la rhinite allergique, il a été développé en France par un panel d'experts. Il s'agit d'un score validé allant de 0 à 16. Un score SFAR supérieur ou égal à 7 permet de poser le diagnostic de la rhinite allergique. (*Annesi-Maesano I et al.,2002*)

I.2. L'examen physique (*Braun J et al.,2010*)

Il doit au moins comporter un examen général, ORL et pulmonaire.

- A. Examen des fosses nasales (rhinoscopie antérieure) : permet de retrouver un œdème des cornets moyens et inférieurs et une muqueuse de couleur pâle avec des sécrétions séreuses, de rechercher une polypose associée, et d'éliminer une malformation anatomique ou une anomalie de la cloison nasale.
- B. Examen pulmonaire : il doit être systématique à la recherche de symptômes évocateurs d'asthme (dyspnée, sifflements expiratoires...)

I.3. Les tests paracliniques

Ces tests représentent un élément de base dans le bilan allergologique. Ils doivent être interprétés selon la clinique.

Le tableau X regroupe leurs techniques et interprétations ainsi que leurs avantages et inconvénients.

Tableau X. les tests paracliniques (Bousquet J et al.,2008).

Test	Technique	interprétation	Avantage	Inconvénients
Les tests cutanés prick test	Introduction en sous cutanée sur une peau saine (à l'aide d'une lancette calibrée) des solutions d'allergènes purifiées et standardisées au niveau de la face antérieure de l'avant-bras. la lecture se fait 15 à 20 min après. La prise d'antihistaminique doit être arrêtée cinq jours avant la réalisation du test.	Le résultat est considéré comme positif si le diamètre de la papule du témoin positif est supérieur de plus de 3mm par rapport au témoin négatif, cela indique une sensibilisation un allergène donné. Ce résultat doit être corrélé à l'histoire clinique.	C'est le test le plus simple et rapide, reproductible, indolores et de haute sensibilité. Recommandé en première intention pour le diagnostic d'une allergie.	Ces tests ne peuvent être réalisés que par un médecin ayant des compétences en allergologie.
Test multi-allergéniques	Réalisé par la méthode du Phadiatop, c'est un test sanguin permettant une recherche d'IgE spécifiques dans un mélange d'allergènes respiratoires habituels	Si le test est négatif, l'allergie est donc peu probable sauf si le patient est allergique à un allergène non testé. Si le test revient positif, il restera à déterminer l'allergène incriminé.	Une bonne sensibilité et spécificité, il peut être effectué quel que soit l'âge et n'est pas fonction de la prise médicamenteuse	Le délai d'obtention long et le coût élevé
Autres tests	<ul style="list-style-type: none"> • NFS : A la recherche d'une hyper éosinophilie • Dosage des IgE spécifiques : Examen sanguin effectué si les tests cutanés ne sont pas réalisables, nécessite un long délai d'obtention des résultats. Leur coût est élevé et leur sensibilité est inférieure aux Prick-tests. • Test de provocation nasale : Il cherche à reproduire une réaction syndromique nasale secondaire à un allergène. Il s'agit d'un test long à réaliser et doit être effectué en milieu hospitalier, utilisé lors des allergies professionnelles et en cas de discordances entre les tests. • Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR): Elles doivent être réalisées chaque fois qu'un asthme est suspecté. 			

II. La prise en charge thérapeutique

Tel que proposé par les recommandations ARIA, le traitement de la rhinite allergique dépend de la nature de la rhinite et de sa sévérité. (*Bousquet J et al.,2008*).

Les diverses propositions thérapeutiques sont résumées dans le tableau XI.

L'approche thérapeutique favorisera les antihistaminiques pour les formes modérées à sévères, et par palier, selon la gravité de la rhinite, en passant des formes modérées à sévères aux formes sévères, on aura progressivement recours aux stéroïdes topiques. (*Spertini F.,2015*).

Les inhibiteurs des leucotriènes oraux ont une indication dans les rhinites hyper-éosinophiliques telles que le syndrome de Widal.

Les inhibiteurs des leucotriènes ont cela d'intéressant qu'ils ont été démontrés efficaces dans l'asthme et que cette efficacité s'étend également à la rhinite associée, du fait de leur action systémique. (*Price DB et al.,2006*).

Dans les formes plus chroniques non allergiques, les inhibiteurs du récepteur muscarinique de l'acétylcholine, comme l'ipratropium, ont également leur place pour limiter la rhinorrhée.

Tableau XI. Prise en charge de la rhinite allergique (ARIA.,2008)

Éducation du patient	Désensibilisation	Pharmacothérapie	Éviction allergénique
Toujours indiquée pour la prévention.	-Efficacité. -Prescription spécialiste. -Peut modifier l'histoire naturelle de la maladie.	-Efficacité. -Sécurité. -Administration facile.	Indiquée quand c'est possible.

II.1. La Prévention

Actuellement, chez un fœtus, un nouveau-né ou un nourrisson, beaucoup de mesures traditionnellement recommandées pour prévenir l'apparition d'une sensibilisation allergique ou le développement des manifestations allergiques sont remises en cause.

Toute la difficulté est qu'une même mesure peut avoir un effet opposé en fonction du stade de maturité immunologique de l'enfant.

Ce qui est efficace pour prévenir l'apparition d'une allergie chez un nourrisson peut être très nuisible chez un enfant ou adulte déjà allergique. (*Anonyme 10*)

Elle peut se faire en 3 niveaux selon le tableau XII.

Tableau XII. Les niveaux de prévention des rhinites allergiques (Bidat E.,2007)

Niveaux	Manifestations	Sujets	Efficacité
Niveau 1 : Prévention primaire	-Du développement de maladies allergiques	-Sujets non allergique dans un environnement à risque -Principalement les nourrissons	-Incertitudes quant aux mesures pertinentes -Mesures parfois inutiles
Niveau 2 : Prévention secondaire	-De l'apparition des signes allergiques -Du développement d'un asthme	-Sujet déjà allergique -Sujet ayant déjà une rhinite	-Diminution de fréquence des signes, et réduction de leur sévérité.
Niveau3 : Prévention tertiaire	-De l'aggravation des symptômes et/ou l'apparition de manifestations allergiques supplémentaires ou de nouvelles sensibilisations	-Sujets avec symptômes allergiques	

II.2. Les traitements médicamenteux

La rhinite allergique se manifeste par un ensemble de symptômes poussant à l'utilisation de plusieurs traitements différents, en passant de l'éviction aux traitements antihistaminiques et la désensibilisation.

II.2.1. Désensibilisation ou Immunothérapie Spécifique (ITS)

«L'ITS est le seul traitement qui modifie l'histoire naturelle de la maladie allergique ». (Consensus OMS.,1998 et Consensus ARIA .,2001-2007 et International Consensus of pediatric asthma.,2012).

ITS est le traitement susceptible de modifier en profondeur le terrain atopique. Indiquée chez les patients allergiques à un petit nombre d'allergènes et validée pour un nombre limité d'allergènes (acariens et pollens essentiellement).

Le nombre d'allergènes est limité mais en dehors des animaux domestiques, Elle est indiquée dès le stade de « Rhinite persistante légère ».

Il existe essentiellement deux voies d'administration, qui sont la voie injectable et la voie sublinguale d'une tolérance supérieure. (EAACI.,2007).

Tableau XIII. Généralités sur l'ITS (Consensus OMS.,1998 et Consensus ARIA.,2001-2007)

Objectif	La réduction de l'intensité des symptômes chez les sujets sensibilisés et allergiques pour un allergène spécifique.		
Principe	Elle consiste à l'administration de dose croissante d'allergène jusqu'à dose efficace afin d'introduire une tolérance à l'allergène (acariens, pollen).		
Voie d'administration	Peau	- Injection sous-cutanée. - Orale (abandonnée). - Epi-cutanée (allergie alimentaire : lait, arachide).	
	Muqueuse sublinguale	- Comprimés voie sublinguale (forme lyoc à dissolution flash et forme comprimés à dissolution progressive). Solution (gouttes ou pressions).	
	Autres voies	- Injection intra lymphatique. - Épi-cutanée nasale.	
Contre-indications	Absolues	-Asthme non contrôlé et /ou VEMS <70% de la théorie (cette CI peut être temporaire). - Grossesse lors de la mise en route de l'ITS et enfant < 5 ans. - HIV, MAI actives.	
	Relative	- HIV (stade A et B (CD4+ supérieur à 200 µL)). - Maladies cardiovasculaires. - MAI en rémission. - Traitement par bêtabloquants (préférer un autre antihypertenseur). - Asthme partiellement contrôlé. - Enfants de 2 à 5 ans (utilisation limitée à des cas particuliers). -Traitement par bloqueurs du système rénine-angiotensine : pas de contre-indications.	
Efficacité	- Une diminution des symptômes d'allergie. - Une baisse de la consommation du traitement symptomatique. -Une diminution de l'hyperréactivité nasale.	Cas des rhinites intermittentes	-Pollens d'arbres. - Pollens de graminées ; herbacées - Moisissures (<i>Alternaria cladosporium</i>) extraits instables, très peu d'études.
		Cas des rhinites per-annuelles	- Efficace pour les acariens. - Très peu d'étude sur la suppression d'allergène des squames animales, chats et chien, cheval et rongeurs.

II.2.2. Traitement symptomatique

Pour la bonne réussite du traitement symptomatique, il est recommandé de le prendre, non au besoin, mais de manière systématique, et dès les premières manifestations des symptômes polliniques jusqu'à ce que la floraison incriminée prenne fin (pour les sujets allergiques au pollen).

La prise irrégulière du traitement conduit à la persistance des symptômes et à l'arrêt il est considéré comme inefficace.

Pour éviter des échecs de traitement, il est donc très important de donner une information précise et complète aux patients. (*Brozek JL.,2010*).

Le tableau XVI représente les classes pharmacologiques recommandées pour le traitement de la rhinite allergique. Ces recommandations sont régulièrement révisées dans les guides ARIA.

Tableau XIV. Les traitements médicamenteux de la rhinite allergique (<i>Guide ARIA.,2010</i>)				
Classe	Nom	Mécanisme d'action	Effets secondaires	Commentaires
Anti- H1 locaux : intra nasaux, intraoculaires	Azélastine Lévocabastine	-Blocage des récepteurs H1. -Quelques activités antiallergiques pour l'Azélastine	- Effets secondaires locaux mineurs. - Azélastine a un goût amer.	-Agissent rapidement (<30min) sur les symptômes nasaux et oculaires.
Anti- H1 oraux	1ère génération Chlorphenyamine Clemastine Hydroxyzine Ketotifene Mequitazine Oxalamide Autres	- Blocage des récepteurs H1. - Quelques activités antiallergiques. - Les plus récents peuvent être utilisés en une prise par jour. - Pas de tachyphylaxie.	1ère génération : - Sédation fréquente. - Effet anti-cholinergique.	-Les antihistaminiques de 2ème génération doivent être préférés du fait de leur meilleur rapport efficacité /sécurité et de leur pharmacocinétique. -Agissent rapidement (<1h) sur les symptômes nasaux et oculaires. -Peu efficaces sur la congestion nasale. -Les cardiotoxiques doivent être évités.
	2ème génération Cétirizine Ebastine Fexofanadine Loratadine Mizolastine Acrivastine Azélastine		2ème génération : -Pas de sédation pour la plupart. -Pas d'effet anti-cholinergiques. -Pas de cardiotoxicité. -l' Acrivastine est sédatif. -l' Azélastine est sédatif et a un goût amer.	
	Nouveaux Désloratadine Levocetirizine Cardiotoxiques Astémizole Terfenadine			
Corticostéroïdes intra nasaux	Beclametasone Budésonide Flunisolide Fluticasone Mométasone Triamcinolone	-Réduction de l'hyperréactivité nasale. -Diminution importante de l'inflammation nasale.	-Effets secondaires locaux mineurs. -Larges marge pour les effets généraux. -Problèmes de croissance avec certaines molécules. -Chez le petit enfant considérer l'effet additif nez + bronches.	-Traitement de la rhinite allergique le plus efficace. -Effet sur la congestion nasale. -Effet sur l'odorat. -Effet après 6 à 12h, max après quelques jours.

Corticostéroïdes oraux/ Intramusculaires	Dexaméthasone Hydrocortisone Méthylprednisolone Prednisone Triamcinolone Betaméthasone Déflazacort	-Diminution importante de l'inflammation nasale. -Réduction de l'hyperréactivité nasale.	-Fréquents effets systémiques, en particulier en IM. -Les formes dépôt peuvent causer des atrophies tissulaires locales.	-Les formes intranasales doivent -si possible- être remplacées. -De courtes cures sont parfois nécessaires en cas de symptômes sévères.
Cromones locales : intranasales, intraoculaires	Cromoglycane Nedocromil	Mécanisme d'action peu connu	Effets secondaires locaux mineurs	-Les Cromones intraoculaires sont très efficaces. -Les Cromones intranasales moins efficaces et leur effet est de courte durée. -Sécurité globale excellente.
Décongestionnants oraux	Ephédrine Phényléphédrine Pseudoéphédrine autres	-Médicaments symptomato-mimétiques. -Effets sur la congestion nasale	-Hypertension artérielle. -Palpitations. -Impatiences. -Agitation. -Tremblements. -Insomnie. -Céphalées. -Sécheresse muqueuse. -Rétention urinaire. -Aggravation d'un glaucome ou d'une thyrotoxicose.	-Utilisation prudente en cas de pathologie cardiaques. -Association antihistaminique H1 oraux et décongestionnants peut être plus efficace que chacun pris isolément mais les effets secondaires s'additionnent.
Décongestionnants intra-nasaux	Epinephrine Naphthazoline Oxyméthazoline Phényléphédrine Tetrahydrazoline Xylométhazoline Autres		-Même effets secondaires, mais moins intenses, que les formes orales. -Rhinite médicamenteuse (par rebond lors de l'arrêt ne survenant pas si prise <10jours).	-Agissent mieux et plus rapidement que les formes orales. -Limiter la durée des prises <10 jours pour éviter la rhinite médicamenteuse.
Anticholinergiques intranasaux	Ipratropium	Anticholinergique d'action quasi exclusive sur la rhinorrhée	-Effets secondaires locaux mineurs. - Pratiquement aucun effet anticholinergique systémique.	Efficaces chez les sujets allergiques ou non allergiques avec rhinorrhée
Anti leucotriènes	Montelukast Pranlukast zafirlukast	Blocage des récepteurs CystLT	Bien tolérés	Seuls ou en association avec les antihistaminiques H1 oraux, ils sont prometteurs mais d'autres études sont nécessaires

III. Le traitement antihistaminique oral

Les antihistaminiques peuvent être divisés en fonction de leurs cibles selon le tableau XV.

Tableau XV. Effets pharmacologiques des antihistaminiques selon leurs cibles. (Monassier L.,2001).				
CIBLES	Médicaments ciblant les cellules sécrétrices d'histamine		Antagonistes des récepteurs de l'histamine	
TYPES	Les hypo-histaminémiants	Les anti-histamino-libérateurs (antiallergiques)	Anti-H1 (antiallergiques)	
CLASSE	Tritoqualine	Cromones (Cromoglycate disodique et Nedrocromil)	(Traités dans la partie antiH1) Page 37	
ACTION	- Bloque l'Histidine décarboxylase : inhibe la synthèse de l'histamine à partir de l'histidine - Ni anticholinergique, ni sédative	- Inhibiteurs de la libération de l'histamine en bloquant le flux calcique (inhibe la dégranulation du mastocyte) - Administrés par voie orale ou locale	N'empêchent pas la libération de l'histamine. -Entrent en compétition avec l'histamine vis-à-vis de son récepteur H1 - AntiH1 non sélectifs : Antagonistes des récepteurs muscariniques de l'acétylcholine - Présentent des effets atropiniques (exploités en thérapeutique ou effets secondaires)	
				Anti-H2 (antiulcéreux)

III.1. Définition

En 1942, La phenbenzamine est la première molécule commercialisée autant que antihistaminique, Plus de 40 molécules antihistaminiques de première génération ont suivi d'après la figure 10 où on constate une évolution de la découverte de histamine et son récepteur jusqu'à la synthèse des antihistaminiques.

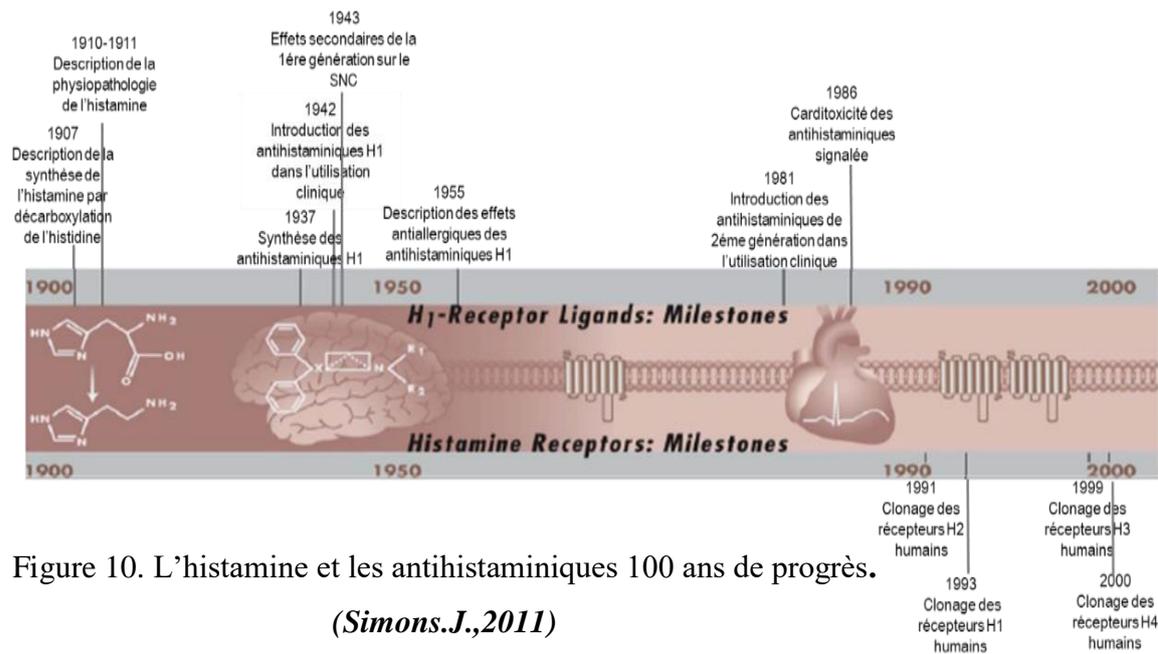


Figure 10. L'histamine et les antihistaminiques 100 ans de progrès.
(Simons.J.,2011)

❖ **Rappel sur l'Histamine** : Du grec « histos » = tissus. Elle est considérée comme « hormone locale » ou « substance autacoïde ».

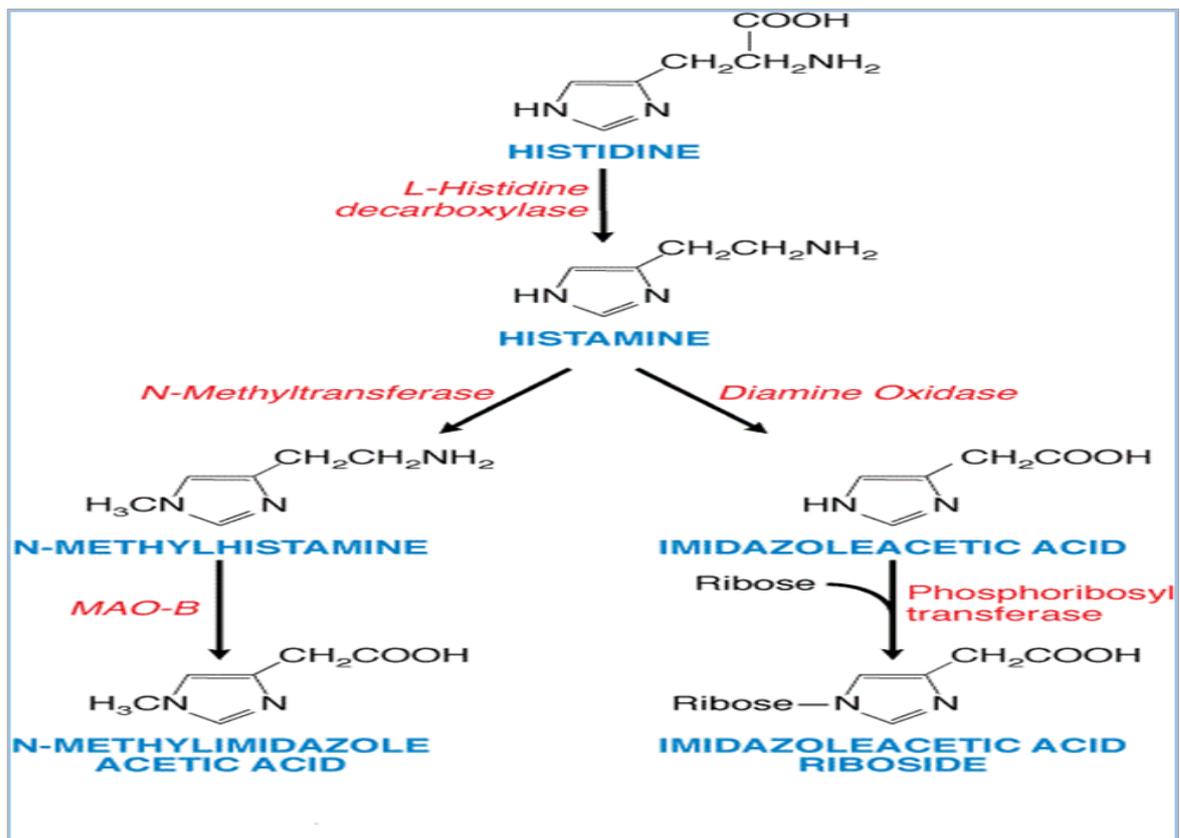


Figure 11. Métabolisme de l'histamine.

La description de la figure 11 ainsi que les principales caractéristiques de l'histamine sont illustrées dans le tableau XVI suivant.

Tableau XVI. Rappel sur l’Histamine (Katzung BG.,1992)

Structure	<ul style="list-style-type: none"> - Béta imidazole éthylamine - Amine biogène de masse relative égale à 111 		
Métabolisme	<ul style="list-style-type: none"> - Formé à partir de la L-histidine, et par l'enzyme histidine décarboxylase. - Une fois produite, l'histamine est soit stockée soit dégradée. - La dégradation est assurée par l'histamine N-méthyl transférase, localisée dans le cytoplasme de nombreuses cellules, neurones et cellules gliales au niveau central. - Le produit formé est ensuite dégradé par la MAO-B (monoamine oxydase B). - Dans les neurones, le renouvellement de l'histamine stockée dans les vésicules présynaptiques est rapide, par contre, dans les mastocytes, l'histamine -stockée dans les granules de sécrétion- est complexée avec des résidus d'acides divers (héparine, sulfate de chondroïtine) et sa demi-vie dans ce cas est beaucoup plus longue, de l'ordre de plusieurs semaines. 		
Localisation et Récepteurs	<ul style="list-style-type: none"> - Présente dans tous les tissus des mammifères. - Au niveau périphérique, concentrée dans les granules des mastocytes et des basophiles. 	Récepteur H1	- Impliqué dans les phénomènes allergiques.
Récepteur H2		-Intervient au niveau cardiaque et gastrique (hypersécrétion).	
Récepteur H3		<ul style="list-style-type: none"> - De découverte plus récente. -Localisé dans le cerveau, l'estomac et l'appareil respiratoire. - Auto-inhibiteurs, leur stimulation conduit à une diminution de la biosynthèse et de la libération locale d'histamine. - Il contrôle l'éveil, la sécrétion gastrique et la bronchoconstriction induite par l'histamine. 	
Récepteur H4		<ul style="list-style-type: none"> - Localisé sur les cellules périphériques et de la moelle osseuse, participe dans la chimio taxie des éosinophiles et mastocytes à l'histamine. - Libération d'IL16 des lymphocytes T CD8. 	
Activité physiologique	<ul style="list-style-type: none"> - Médiateur chimique. - La vasodilatation des capillaires sanguins. La contraction des muscles lisses. -L'augmentation de la sécrétion gastrique. -Important neurotransmetteur cérébrale. -Principale médiateur de la phase précoce de l'hypersensibilité immédiate. 		
Libération	<ul style="list-style-type: none"> - Libérée par dégranulation de ces cellules en présence d'allergènes déjà sensibilisé. - <i>In vitro</i> peut se faire en présence d'anticorps anti-IgE, de complément ou de diverses substances pharmacologiques. 		

L'histamine libérée va pouvoir agir sur des cellules spécifiques en se fixant sur celles qui portent des récepteurs histaminergiques. (Tableau XVII)

Les quatre types de récepteurs de l'histamine comportent tous sept hélices transmembranaires et sont couplés aux protéine G.

Tableau XVII. Effets pharmacologiques de l'histamine sur ses différents récepteurs (Cohen Y.,1997)		
Tissus	Récepteurs	Effets biologiques
Poumon	H1	Broncho constriction/ œdème (augmentation de la perméabilité micro vasculaire)/ sécrétion du mucus.
Estomac	H2	Hyperacidité/ ulcère.
Intestin	H1	Contraction
Cœur	H1 H2	Inotrope+/chronotrope+ dromotrope+
Vaisseaux	H1 et H2	Vasodilatation/ œdème
Muqueuse nasale	H1	Vasodilatation/ sécrétion
Peau	H1 +H2	Vasodilatation (érythème)/œdème/douleur.
SNC	H1	Migraine/stimulation de l'éveil/diminution de l'appétit

III.2. Classification des antihistaminiques oraux de type I

Elle est faite par ordre de découverte (chronologique) en génération de médicament (première, deuxième). Ou bien selon l'efficacité liée au groupement éthanolamine, cette classification est illustrée dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII. Liste des antihistaminiques selon et la classification chimique et chronologique (Simons R.,2004).		
Familles	1ère génération	2ème génération
Alkylamines	Chlorphéniramine Bromphéniramine Triprolidine	Acrivastine
Pipérazines	Hydroxyzine Cyclizine, Oxatomide	Cétirizine Lévocétirizine
Pipéridines	Kétotifen Cyproheptadine	Fexofénadine Loratadine Desloratadine

	Azatadine, Diphenylpyraline	Mizolastine Ebastine Rupatadine Astemizole, Terfenadine (retirés du marché)
Ethanolamines	Diphenhydramine Doxylamine Dimenhydrinate, Carbinoxamine, Clemastine, Phenyltoloxamine	/
Phénothiazines	Promethazine	/
Autres	Doxepin	Bilastine

III.3. La pharmacocinétique des antiH1

La connaissance des propriétés pharmacocinétiques est essentielle pour le choix du traitement antihistaminique. Elles sont représentées dans le tableau XIX.

Tableau XIX. Propriétés pharmacocinétiques des antiH1.					
Première génération	DCI	Absorption	Distribution	Métabolisme	Elimination
	Alimémazine (<i>anonyme 14</i>)	Biodisponibilité moyenne	Vd élevé (liposoluble)	Hépatique	- Rénale - T1/2 variable souvent prolongé
	Brompheniramine (<i>anonyme 14</i>)	-Tmax 2-5 h -EPPH +	Liaison aux PP : 72%	Hépatique	- Rénale (18%) dont 5% inchangés et 13% métabolisés - T1/2 d'élimination prolongé (12-35h)
	Dexchlorpheniramine (<i>anonyme 14</i>)	Biodisponibilité 25-50% -EPPH important	-Tmax 2-6h -Liaison aux PP : 72%	Hépatique	-Rénale -T1/2 d'élimination 14-25 h
	Hydroxyzine (<i>anonyme 14</i>)	-Pic plasmatique après 2h.	-Vd = 16l/kg. -Diffusion cutanée -Traverse la BHE	-EPPH important. -Métabolisé par oxydation en Cétirizine.	-Clairance 10ml/min/kg -T1/2 d'élimination=13-20h chez adulte et 29h chez sujet âgé
	Méquitazine (<i>anonyme 14</i>)	-Rapide.	- Vd élevé -Diffusion vers milieux extravasculaires	C'est la voie essentielle d'élimination	- T1/2 =18h. -Principalement biliaire. -Excrétion urinaire sous forme inchangée est très faible.

Deuxième génération	Prométhazine (<i>anonyme 14</i>)	Biodisponibilité 13-40%.	-Tmax 1-3h. -Vd élevé =15l/kg (molécule liposoluble) -Liaison aux PP : 75-80%	T1/2 =10-15h Sulfoxydation et démethylation	-La clairance rénale=1% -Excrétion de 1% sous forme inchangée et le sulfoxyde a 20% dans les urines
	Cétirizine (<i>Wood SG., 1987</i>)	-Rapide et complète -Pic plasmatique 1- 2h	-Liaison à 90% aux protéines plasmatiques -Ne passe pas la BHE.	Hépatique: Très faible notamment par O déalkylation.	-Rénale : 60% en 24 heures. -Fécale : 10% -T1/2= 7 à 9h.
	Lévocétirizine (<i>Benedetti MS et al.,2001</i>)	-Rapide et complète.	-Liaisons aux PP : 95% -Ne passe pas la BHE.	-Hépatique faible. 14%. par CYP 3A4 et par oxydation aromatique, la N- et la O-désalkylation et la conjugaison à la taurine.	-Rénale : 85% -Fécale : 12% - T1/2=7 à 9h.
	Fexofénadine (<i>Lipper C et al.,1996</i>)	-Rapide. -Pic plasmatique 1 - 3h. L'alimentation réduit l'absorption.	-Liaison aux PP : 60-70%. -Passe peu la BHE.	- Très faible. -Seulement 5% de la dose est métabolisée. -Hépatique: 0.5 à 1.5% par le CYP3A4.	- Rénale : 11% - Fécale : 80 % - T1/2 = 14 à 18 h.
	Loratadine (<i>Yumibe N et al.,1994</i>)	-Rapide - Pic plasmatique:2- 3h	- Liaison aux PP : 90 %. - Ne passe pas la BHE.	- Hépatique important par le CYP3A4 ou par le CYP2D6 si présence d'inhibiteurs. - Métabolite actif : la Desloratadine.	-Fécale et rénale : 80 % . (retrouvée sous forme de Desloratadine) -T1/2 = 12 à 15 h.
	Desloratadine (<i>Henz BM.,2001</i>)	- Rapide.	- Liaison aux PP : 75%. - Ne passe pas la BHE.	- Hépatique important notamment par hydroxylation via le CYP 3A4. Métabolisation en métabolite actif : 3-Hydroxydesloratadine.	- Rénale : 40% - Fécale : 46% - T1/2= 19 à 40 h.
	Mizolastine (<i>Deschamps C et al.,2000</i>)	-Rapide - Pic plasmatique:1 - 2h.	- Liaison aux PP: 98% -Passe peu la BHE.	-Hépatique important notamment par glucuroconjugaison via le CYP 3A4.(aucun métabolite actif).	- Rénale : 0.5% - Fécale: 84 à 95 % - T1/2= 8 0 16 h.
	Ebastine (<i>Noveck RJ et al.,2007</i>)	- Rapide - Pic plasmatique 3-6h	- Liaison aux PP: 98%.	- Hépatique important Par CYP 3A4 Métabolite actif : Carebastine	-Rénale : 40% -Fécale : 10% -T1/2= 10 à 16 h.

III.4. La pharmacodynamie des antiH1

Les deux générations des antiH1 diffèrent par leurs mécanismes d'action.

Pour la 1^{ère} génération, l'ensemble des molécules présentent :

- Un effet sédatif marqué aux doses usuelles, d'origine histaminergique et adrénolytique centrale.
- Un effet anti-cholinergique à l'origine d'effets indésirables périphériques.
- Un effet adrénolytique périphérique, pouvant retentir au plan hémodynamique. (risque d'hypotension orthostatique. (*anonyme 14*).

Pour la 2^{ème} génération les mécanismes sont établis dans le tableau XX suivant.

Tableau XX. Les mécanismes d'action de l'anti-H1 de 2 ^{ème} génération.	
DCI	Mécanisme d'action
Cétirizine	- Antagoniste sélectif puissant des récepteurs H1. (<i>Snyder SH et al.,1997</i>). - <i>In vivo</i> , une faible affinité pour les récepteurs alpha-1-adrenergique, la dopamine (D2), la sérotonine (5HT2), les récepteurs muscarinique et les récepteurs à l'histamine H2. (<i>Wasserman S.,1987</i>).
Lévocétirizine	- La Lévocétirizine est l'énantiomère le plus actif de la Cétirizine. (<i>Day JH et al.,2004</i>). - L'activité de la Lévocétirizine serait deux fois supérieure à celle de la Cétirizine à dose équivalente. - <i>In vitro</i> , la Lévocétirizine a montré une affinité deux fois plus forte pour les récepteurs H1 que la Cétirizine et dix fois plus forte que le S-énantiomère. - Cependant aucun avantage de la Lévocétirizine par rapport à la Cétirizine n'a été observé au niveau pharmacodynamique chez des sujets sains ou dans le traitement des rhinites allergiques. (<i>Wang DY et al.,2001</i>).
Féxofénadine	- Mélange racémique de deux isomères actifs. - C'est le métabolite actif de la terfénadine. - Hautement spécifique des récepteurs H1. - Ne traverse pas la BHE. (<i>Aventis pharmaceutical.,2000</i>).
Loratadine	- Antagoniste sélectif des récepteurs H1 de l'histamine. - Issue d'un autre antihistaminique, l'azatadine. différente par la présence d'un ester carboxyl éthyle expliquant sa faible pénétration dans le SNC. (<i>Dockhorn RJ et al.,1987</i>). -Elle empêche l'expression de plusieurs médiateurs allergiques différents. (<i>Bousquet J et al.,2008</i>).
Desloratadine	- Métabolite actif de la Loratadine. (<i>Simons F et al.,1999</i>). - Antagoniste sélectif des récepteurs H1 de l'histamine et dont la structure est tricyclique. -Possède la plus haute affinité pour les récepteurs H1 dans la famille des antihistaminiques de seconde génération. (<i>Devillier P et al.,2008</i>). - Non sédatif, bien que sa demi-vie d'élimination soit plus longue. (<i>Radwanski E et al.,1987</i>). - De plus elle semble plus puissante que la loratadine sur l'antagonisme des récepteurs H1 de l'histamine (<i>Handley DA et al.,1996</i>).

Ebastine	<ul style="list-style-type: none"> - Le métabolite actif est la Carébastine. (<i>Fujii T et al.,1994</i>). - Antagoniste sélectif des récepteurs H1 de l'histamine. - Le passage à travers la BHE est faible dû à la polarité plus forte de la carébastine. (<i>Tamai I et al.,2000</i>). - <i>In vitro</i>, l'ébastine limite la sortie de plusieurs médiateurs allergiques. (<i>Campbell A et al.,1996</i>).
Mizolastine	<ul style="list-style-type: none"> - Antagoniste sélectif des récepteurs H1 périphériques de l'histamine. (<i>Leynadier F et al.,1996</i>). - Une affinité pour les récepteurs H1 de l'histamine supérieure à celle de la Terfenadine, de la Cétirizine ou encore de la Loratadine. (<i>Benavides J et al.,1995</i>). - Aucune affinité pour les récepteurs H2. (<i>Pinquier JL et al.,1996</i>). - Peu lipophile et ne possède pas de partie diarylalkylamine sur sa chaîne latérale reflétant un faible volume de distribution, ce qui est un élément important du profil cardiotoxique. (<i>Yap YG et al.,2002</i>).

III.5. L'iatrogénèse médicamenteuse

Pour éviter tout incident suite à la prise des antihistaminiques H1, les contres indications doivent être connues. Sont établies dans les tableaux XXI et XXII.

III.5.1. L'iatrogénèse des antiH1 de première génération

Tableau XXI. L'iatrogénèse des antiH1 de 1 ^{ère} génération. (<i>anonyme 14</i>)			
DCI	Contre-indication	Interaction médicamenteuse	Effets secondaires
Alimémazine	<ul style="list-style-type: none"> - Rétention urinaire par troubles uréthro-prostatiques. - Glaucome. - Antécédents d'agranulocytose par d'autres phénothiazines. 	<ul style="list-style-type: none"> - Alcool. - Sultopride (torsadogène). - Dépresseurs du SNC. - Substances à propriétés Anticholinergiques. 	<ul style="list-style-type: none"> -Sédation. - Somnolence. -Effets anticholinergiques. -Hypotension orthostatique.
Bromphéniramine	<ul style="list-style-type: none"> -Rétention urinaire par troubles uréthro-prostatiques. -Glaucome. 	<ul style="list-style-type: none"> - Alcool. - Dépresseurs du SNC. - Substances à propriétés anticholinergiques. 	
Cyproheptadine	<ul style="list-style-type: none"> - Rétention urinaire par troubles uréthro-prostatiques. - Glaucome. - Antécédents d'agranulocytose. 	<ul style="list-style-type: none"> - Alcool. - Dépresseurs du SNC - Substances à propriétés anticholinergiques. - ISRS (perte d'efficacité). 	
Dexchlorphéniramine	<ul style="list-style-type: none"> - Rétention urinaire par troubles uréthro-prostatiques. - Glaucome. 	<ul style="list-style-type: none"> - Alcool. - Dépresseurs du SNC. - Substances à propriétés anticholinergiques. 	

Hydroxyzine	<ul style="list-style-type: none"> - Rétention urinaire par troubles uréthro-prostatiques. - Glaucome. - Allongement acquis ou congénital de l'espace QT. - Porphyrisme. 	<ul style="list-style-type: none"> -Alcool. - Dépresseurs du SNC. - Substances à propriétés anticholinergiques. -Médicaments torsadogènes. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sédation. - Somnolence. - Effets anticholinergiques. - Céphalées. - Fatigue. - Torsades de pointe.
Méquitazine	<ul style="list-style-type: none"> - Rétention urinaire par troubles uréthro-prostatiques. - Glaucome. - Anomalies de l'espace QT. - Antécédents d'agranulocytose. - Bradycardie. - Allaitement. 	<ul style="list-style-type: none"> -Médicaments torsadogènes. - Paroxétine, fluoxétine, bupropion, duloxétine, terbinafine (inhibition de son métabolisme). - Alcool. - Dépresseurs du SNC. - Substances à propriétés anticholinergiques. 	<ul style="list-style-type: none"> -Sédation. - Somnolence. -Effets anticholinergiques.
Prométhazine	<ul style="list-style-type: none"> - Enfant de moins de 15 ans. - Rétention urinaire par troubles uréthro-prostatiques. - Glaucome. - Antécédents d'agranulocytose. 	<ul style="list-style-type: none"> - Alcool. - Sultopride (torsadogène) - Dépresseurs du SNC. - Substances à propriétés Anticholinergiques. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sédation. - Somnolence. -Effets anticholinergiques. -Hypotension orthostatique.

III.5.2. L'iatrogénèse des antiH1 de deuxième génération

Tableau XXII. Les contre indications des anti-H1 de 2^{ème} génération.

DCI	CI Absolues	CI Relatives
Cétirizine (<i>Spicak V et al.,1997</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la molécule et son métabolite. 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatique/rénale sévère. - Absorption concomitante d'alcool.
Lévocétirizine (<i>Benedetti MS et al.,2001</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la molécule et la Cétirizine. 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatique /rénale sévère.
Féxofénadine (<i>Lipper C et al.,1996</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ingestion concomitante d'aluminium, de magnésium ou de nourriture.
Mizolastine (<i>Leynadier F et al.,1996</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité. 	<ul style="list-style-type: none"> - Enfant < 12ans. - Insuffisance hépatique sévère. - Antécédents de trouble cardiaque - Traitement concomitant avec des macrolides ou imidazolés.

Loratadine (<i>Yumibe.N et al.,1994</i>)	- Hypersensibilité à la molécule et son métabolite.	- Insuffisance hépatique/ rénale sévère.
Désloratadine (<i>Affrime M et al.,2002</i>)	- Hypersensibilité à la molécule et la Loratadine.	- Insuffisance hépatique/ rénale sévère.
Ebastine (<i>Noveck RJ et al.,2007</i>)	- Hypersensibilité.	- Enfant < 12ans. - Insuffisance hépatique. - Inhibiteurs enzymatiques du CYP2J2, 4F12 et 3A4. - Antécédents de trouble cardiaque

Les effets indésirables liés à la prise des antiH1 de deuxième génération sont nombreux. Selon tableau XXIII, la Cétirizine possède de plus, des autres molécules, l'effet secondaire hépatique avec augmentation des enzymes hépatiques associées à une augmentation de la bilirubine. (*Fong DG et al.,2000*).

Tableau XXIII. Effets indésirables des anti-H1 de 2ème génération.		
DCI	EI Cardiovasculaire	EI Neurologique
Cétirizine	-Pas d'inhibition des canaux hERG ou une modification significative de la durée du potentiel d'action. - Hypertension, palpitation, tachycardie et d'insuffisance cardiaque pour < 2% des cas. (<i>Dumoulin M et al.,2006</i>).	-Toxicité neurologique. -Bouche sèche 24%, somnolence 13,7%, asthénie 5,9% (ces effets sont doses dépendants). -Paralysie, tremblements, irritabilité et nervosité. -Insomnie 9%, sédation lors de fortes doses avec prise quotidienne. (<i>Falliers CJ et al.,1991</i>). -Troubles extrapyramidaux. (<i>Rajput A et al.,2006</i>).
Lévo-cétirizine	-Pas d'effet significatif. (<i>Day JH et al.,2004</i>).	-Peu d'effet sédatif, somnolence, légères céphalées. (<i>anonyme 14</i>).
Féxofénadine	-Pas d'inhibition des canaux hERG ou une modification significative de la durée du potentiel d'action. Et n'a aucun effet sur les canaux potassiques. (<i>Dumoulin M et al.,2006</i>) Peut retarder la repolarisation avec un allongement du TQ et une arythmie ventriculaire chez des individus à risque. (<i>Pinto YM et al.,1999</i>).	-Somnolence -Céphalées -Insomnies (<i>anonyme 14</i>)
Loratadine	-Pas d'inhibition des canaux hERG ou une modification significative de la durée du potentiel d'action. -Pas de modification des paramètres ECG du rat ou du cobaye. (<i>Dumoulin M et al.,2006</i>).	-Céphalées++ -Somnolence. -Asthénie. (<i>Alexander M et al.,1994</i>).

Desloratadine	<p>-Pas d'inhibition des canaux hERG ou une modification significative de la durée du potentiel d'action.</p> <p>-Pas de modification des paramètres ECG du rat ou du cobaye (<i>Dumoulin M et al.,2006</i>)</p> <p>-Très faible cardiotoxicité à doses thérapeutiques. (<i>Banfield C et al.,2000</i>).</p>	<p>-Somnolence, fatigue, sédation. (<i>Henz BM.,2001</i>).</p> <p>- Très rarement : Hallucinations, convulsions, tachycardies, palpitations ou encore myalgie. (<i>Spangler DL et al.,2006</i>).</p>
Ebastine	<p>-Une modification significative dose dépendante de l'ECG du cobay ainsi qu'un allongement de l'espace TQ. (<i>Dumoulin M et al.,2006</i>).</p> <p>-Aucune cardiotoxicité aux doses thérapeutiques. Et aucune modification du rythme cardiaque. (<i>Huang MY et al.,1998</i>).</p>	<p>-Aucun effet sédatif (<i>Vincent J et al.,1988</i>).</p> <p>-Céphalées et somnolence. (<i>Hurst M et al.,2000</i>).</p> <p>-Effets rares : nervosité générale, tachycardie palpitation, épistaxis et vomissements. (<i>anonyme 14</i>).</p>
Mizolastine	<p>En intraveineux, capable de bloquer les canaux hERG des cellules à des doses élevées. (<i>Dumoulin M et al.,2006</i>).</p>	<p>- 10mg : pas de sédation.</p> <p>-Plus de 20mg, Sédation et diminution des fonctions psychomotrices. (<i>Rosenzweig P et al.,1999</i>).</p>

III.6. La toxicité des antihistaminiques oraux

Malgré la large utilisation des antihistaminiques de seconde génération, aucune dose toxique n'a été déterminée.

L'utilisation d'antihistaminiques H1 oraux de première génération n'est pas recommandée chez les enfants.

Contrairement aux antihistaminiques de première génération, les antihistaminiques H1 de deuxième génération sont considérés comme relativement sûrs.

La cinétique de la Desloratadine, de la Fexofénadine et de la Lévocétirizine fut suffisamment étudiée et une posologie adaptée pour les enfants en fut déduite.

Les antihistaminiques oraux ne sont pas recommandés pendant le premier trimestre de grossesse. Bien qu'il y ait plus d'expérience acquise avec les antihistaminiques de première génération chez la femme enceinte, l'utilisation d'antihistaminiques de deuxième génération, comme la Cétirizine ou la Loratadine, peut être envisagée. Ces deux molécules ont reçu le code FDA "B" (pas de tératogénèse ou de risques pour le fœtus détectés en essais précliniques, mais pas de résultats d'études contrôlées chez les humains disponibles). (*Deville P et al.,2008*).

IV. Suivi thérapeutique de la rhinite allergique

D'après la sévérité de la rhinite allergique, ARIA a établi un schéma des étapes à suivre après le diagnostic pour une bonne prise en charge de la maladie et une bonne adaptation thérapeutique. Illustrée dans la figure 12 suivante.

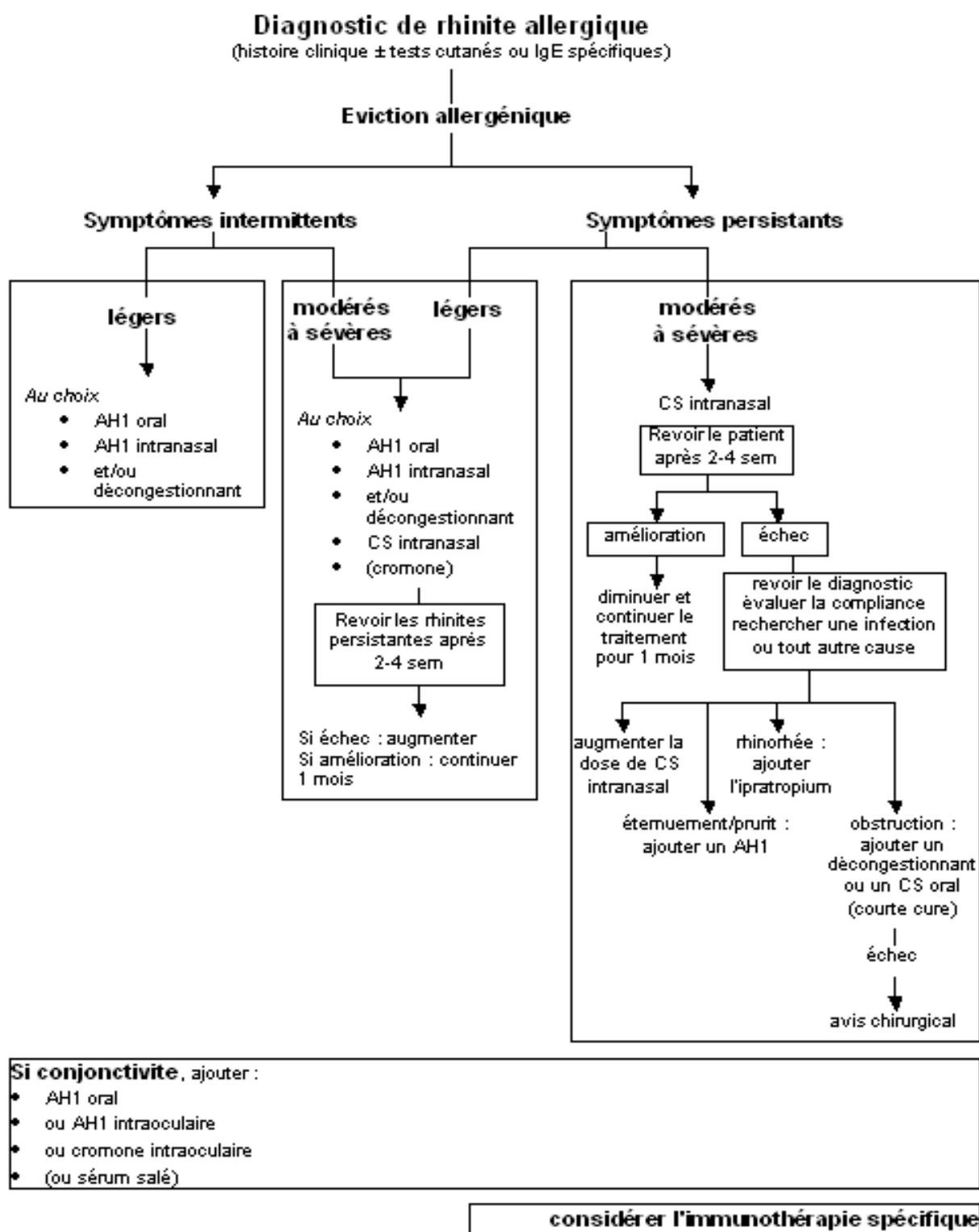


Figure 12. Algorithme pour la prise en charge de la rhinite allergique. (ARIA.,2008).

PARTIE PRATIQUE

I. Objectifs

Ce travail se consacre à l'étude d'un sujet peu exploré en Algérie des traitements de la rhinite allergique. Il vise à explorer les relations entre l'amélioration de la qualité de vie et l'effet thérapeutique des antihistaminiques pris lors de la rhinite allergique en se basant sur des données statistiques et épidémiologiques.

Nos objectifs de cette étude se résument en :

❖ Objectif principal

Évaluer l'efficacité de quelques molécules antihistaminiques en fonction de l'amélioration de l'état général du patient, de l'atténuation des symptômes et de l'intensité des effets indésirables.

❖ Objectifs secondaires

- ✓ Calculer la prévalence des symptômes de la rhinite allergique et les symptômes oculaires associés.
- ✓ Déterminer l'intensité de la rhinite allergique dans la population en fonction des symptômes exprimés.
- ✓ Évaluer les effets indésirables, les symptômes persistants et ainsi l'amélioration de la qualité de vie qui inclue: la tolérance vis-à-vis de la molécule prise, la qualité de sommeil et des activités professionnelles et/ou quotidiennes.

II. Matériels et Méthode

Une étude prospective et descriptive a été réalisée sur une période de cinq mois (du mois de **Janvier 2018** au mois de **Mai 2018**) dans la ville de BLIDA, au niveau du service de consultation ORL du CHU FRANTZ FANON ainsi qu'au niveau de six cabinets médicaux privés de spécialités différentes: Oto-rhino-laryngologie – allergologie – médecine générale, situés dans la même ville.

II.1. Matériels

❖ La population étudiée

Elle est de 105 patients, qui consultaient au niveau des services spécialisés pour une gêne respiratoire allergique diagnostiquée par le médecin traitant comme étant une rhinite allergique. Après la deuxième consultation 86 patients seulement ont été enregistrés. Ce qui représente l'échantillon réel pour le suivi du traitement.

❖ Le questionnaire

Il s'agit d'un questionnaire anonyme qui consistait en un recueil de données que le médecin ou le patient devaient les remplir.

La réalisation du questionnaire a été basée sur des données actuelles concernant la maladie et le traitement antihistaminique, et tout en suivant les objectifs de l'étude.

Composé de 20 questions se rapportant à 7 domaines : renseignements du patient, histoire clinique et familiale, symptômes exprimés, traitement, qualité du sommeil et des activités quotidiennes, et autres paramètres objectifs.

Un certain nombre de questions est à choix multiples pour lesquelles il suffit de cocher la ou les case(s) correspondante(s), d'autres questions laissent la possibilité de donner une réponse libre. (**Annexe II**).

Pour chaque patient, le praticien devait définir :

- ✓ La sévérité de la rhinite allergique.
- ✓ La présence ou non de comorbidité.
- ✓ Le type d'allergène causal de la rhinite.
- ✓ La réalisation ou non d'un test épidermique de l'allergène.
- ✓ Le traitement antihistaminique prescrit.
- ✓ L'intensité des effets indésirables engendrés.

Ce questionnaire mesure l'impact de la rhinite allergique ainsi que l'efficacité du traitement antihistaminique pris pendant une période de un à deux mois en fonction de la sévérité des symptômes.

Volontairement, ce questionnaire n'a pas étudié les modalités du diagnostic et le schéma thérapeutique choisi.

Le recueil des questionnaires a été réalisé du 30 avril au 15 mai 2018.

❖ Terrain d'étude

Notre étude a été réalisée dans la ville de BLIDA, sur une période qui s'étale du mois de **Janvier 2018** au mois de **Mai 2018**, au niveau de :

- ✓ Service de consultation ORL du CHU FRANTZ FANON.
- ✓ Six cabinets médicaux privés de spécialités différentes répartis comme suit :
 - Trois cabinets spécialisés en allergologie.
 - Deux cabinets spécialisés en ORL.
 - Un cabinet de médecine générale.

Le choix de ces deux services était basé sur certaines raisons à savoir :

- ✓ La présence dans le service, des malades atteints d'allergie respiratoire.
- ✓ L'accueil et la collaboration des médecins avec notre thème d'étude.

II.2. Méthode

❖ Description de l'étude

Il s'agit d'une enquête épidémiologique prospective et descriptive basée sur le recueil des résultats d'un questionnaire distribué sur des malades atteints de rhinite allergique afin d'évaluer l'état clinique du malade et déterminer la molécule antihistaminique prescrite.

Après une durée de deux mois, les patients enregistrés devaient re-consulter pour une deuxième fois où on évaluait leur état clinique après la prise du traitement.

Les molécules incluses sont : Cétirizine, Lévocétirizine, Loratadine, Desloratadine, Féxofénadine, Kétotifène.

❖ Collecte des données

Le recueil des questionnaires était réalisé en mois de Mai 2018.

Les informations recueillies à partir des résultats de chaque patient ont permis d'étudier les paramètres suivants :

✓ Les paramètres sociodémographiques : le sexe, l'âge, le lieu d'habitat, les antécédents familiaux, l'âge du déclenchement de l'allergie, pathologie associées.

✓ Les paramètres liés à la rhinite allergique : Les symptômes exprimés et leur sévérité, le type d'allergène, la détection allergénique.

✓ Les paramètres liés au traitement antihistaminique et à son efficacité : atténuation des symptômes, symptômes persistants, effets indésirables, qualité de vie.

❖ Mesure des résultats

A/ Critères d'exclusion

- Patients sous un antihistaminique en association avec un corticoïde.
- Patients sous une association de deux molécules antihistaminiques.
- Echantillon faible avec lequel la molécule prise ne peut être incriminée dans l'étude et évaluée.
- Une discordance des résultats pour le patient qui n'a pas su répondre aux questions dont on ignore le motif.
- Les patients qui ne sont pas revenus pour la 2ème consultation étaient exclus de la partie d'évaluation du traitement.

B/ Critères de décision

- Persistance et disparition des symptômes.
- Apparition et intensité des effets indésirables.
- Intensité de la qualité de vie mesurée.

❖ **Analyse statistique**

Les données ont été saisies et traitées à l'aide du Microsoft office Excel 2013.

❖ **Limite de l'étude**

- ✓ Durée d'étude courte.
- ✓ Les réponses aux questions étaient établies selon la compréhension du patient et l'évaluation du médecin traitant.
- ✓ Échantillon de faible taille.
- ✓ Le terrain d'étude a été limité à la ville de BLIDA pour des raisons de proximité.

III. Résultats et discussions

A/ Paramètres sociodémographiques

1. Répartition des patients selon le sexe

Tableau XXIV. Pourcentages de distribution des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage %
Femme	61	58,10
Homme	44	41,90
Total	105	100

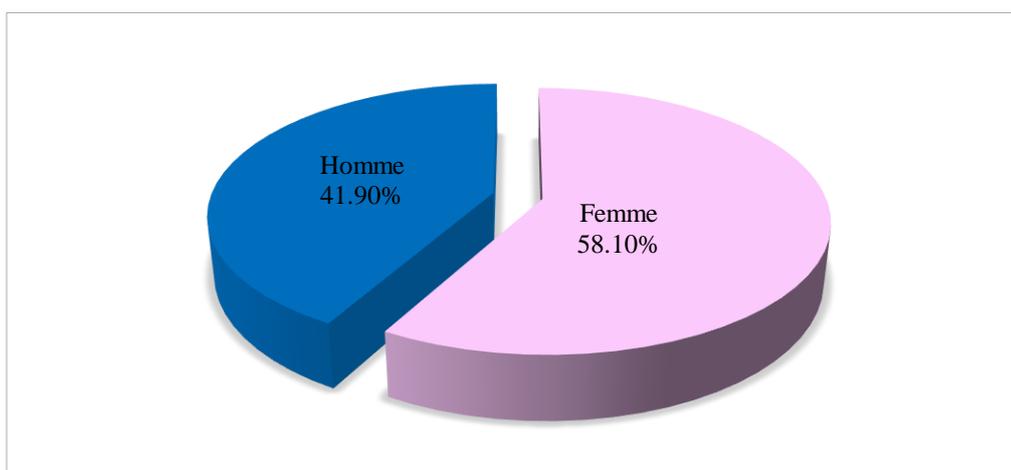


Figure 13. Secteur des pourcentages de distribution des patients selon le sexe.

Interprétation

- Plus que la moitié de notre population est de sexe féminin (58,10%).
- Le sexe-ratio est de 0.72 en faveur des femmes.
- Ces différences de portions reviennent au fait que les femmes étaient parmi les patients les plus consultants dans notre échantillon par rapport aux hommes qui négligent leur état pathologique malgré ses symptômes gênants et préfèrent l'automédication pour son effet rapide. Mais cela n'empêche pas de dire que le risque de déclencher une rhinite allergique reste équivalent pour les deux sexes.

2. Répartition des patients selon l'âge

Tableau XXV. Pourcentages de distribution des patients selon l'âge.		
Âge (ans)	Effectif	Pourcentage %
] 0-10]	10	9,52
] 10-20]	15	14,29
] 20-30]	42	40
] 30-40]	23	21,90
] 40-50]	8	7,62
>50	7	6,67
Total	105	100

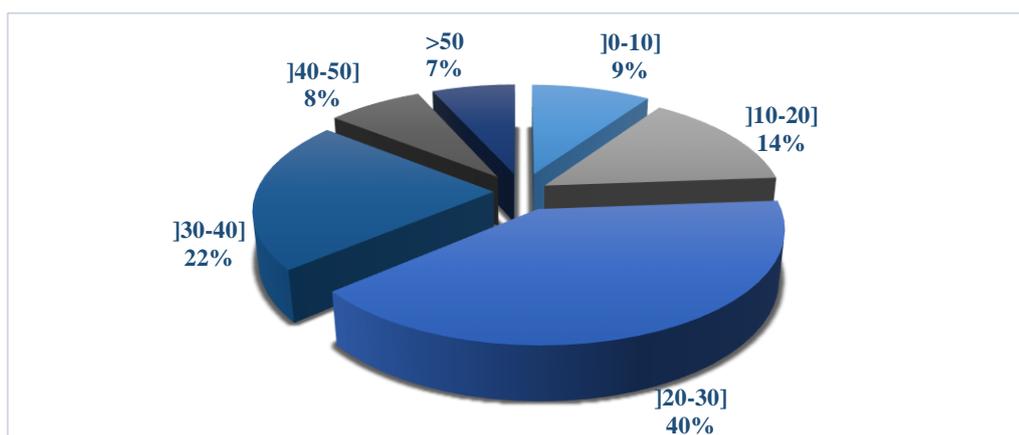


Figure 14. Secteur des pourcentages de distribution des patients selon l'âge.

Interprétation

- La prévalence de la rhinite allergique atteint un sommet chez les personnes âgées de 20 à 30 ans (42%) puis diminue à mesure que l'âge augmente.
- Plus que la moitié de la population allergique appartient à l'âge adulte (20 à 40 ans) dont le pourcentage est à 61.9 %.
- L'enfance et l'adolescence sont touchées aussi avec un pourcentage de 24% qui s'étale de 4 ans jusqu'à 15 ans dont l'enfance représente environ 10%.
- Ceux qui ont 41 ans et plus sont peu exposés avec un pourcentage équivalent de 14%.
- Les âges extrêmes de notre population sont 4 ans et 63 ans.
- L'âge moyen est de 28 ans \pm 12,48.
- D'après nos résultats, les patients jeunes entre 25 ans à 35 ans sont les plus touchés par la rhinite allergique, et cela peut être dû à l'activité quotidienne ou professionnelle des jeunes adultes ainsi que l'état de leur sensibilité.

3. Répartition des patients selon l'âge du déclenchement des symptômes allergiques

Tableau XXVI. Pourcentages de distribution des patients selon l'âge du déclenchement des symptômes allergiques.

Âge du déclenchement	Effectif	Pourcentage %
Enfance	52	49,53
Adulte	35	33,33
Adolescence	18	17,14
Total	105	100

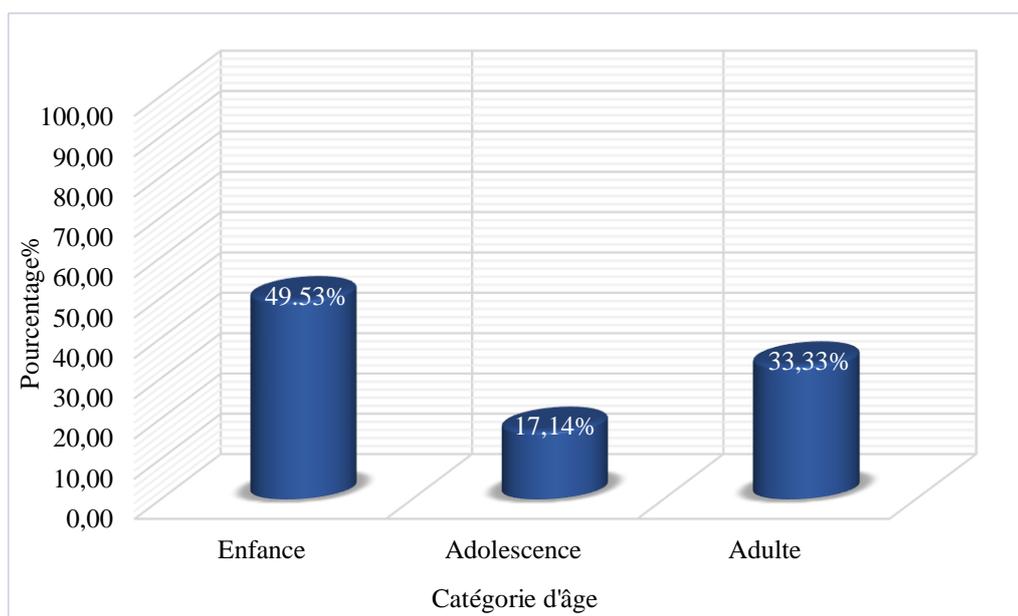


Figure 15. Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon l'âge du déclenchement des symptômes.

Interprétation

- La majeure partie des patients questionnés déclare l'ancienneté de leur allergie, la prédominance de la catégorie d'enfance (5ans -15ans) est statistiquement confirmée, et qui représente environ la moitié des patients (49,53%).
- Suivi de 33,33% à l'âge adulte et en dernier à 17,14% à l'adolescence.
- On constate d'après nos résultats, que la rhinite allergique se déclenche le plus souvent à l'enfance du fait de la prédisposition génétique.

4. Répartition des patients selon le lieu d'habitation

Tableau XXVII. Pourcentage de distribution des patients selon le lieu d'habitation.		
Habitation	Effectif	Pourcentage %
Rurale	18	17,14
Urbaine	84	80
non renseigné	3	2,86
Total	105	100

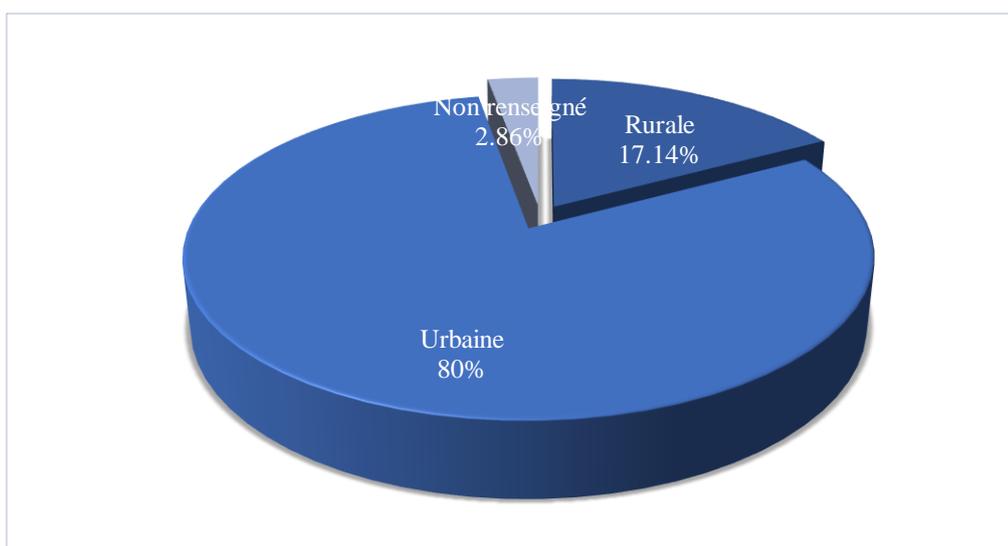


Figure 16. Secteur des pourcentages de distribution des patients selon le lieu d'habitation.

Interprétation

- D'après les données du tableau XXVII représentées sur la figure 16, 80% des patients atteints par la rhinite allergique habitent dans une zone urbaine, et 17,14% dans une zone rurale.
- Trois cas n'ont pas donné de renseignement sur leur habitation.
- Une prédominance nette des habitants de la ville (80%) serait expliquée que la rhinite allergique est plus présente chez la population urbaine à cause des conditions de vie qui diffèrent des zones rurales avec un taux de pollution plus élevé. ça pourrait aussi être dû au terrain d'étude qui a été limité à la ville de BLIDA.

5. Répartition des patients selon le type du quotidien

Tableau XXVIII. Pourcentages de distribution des patients selon la nature du quotidien.		
Quotidien	Effectif	Pourcentage %
Stressant	40	38,10
Peu stressant	16	15,24
Non stressant	45	42,86
Non renseigné	4	3,81
Total	105	100

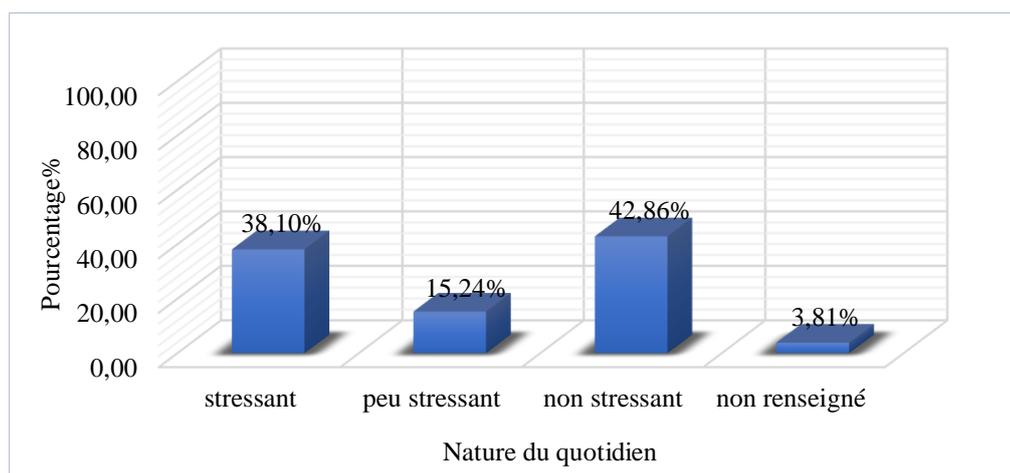


Figure 17. Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon le type du quotidien.

Interprétation

- La rhinite allergique est plus répandue chez les gens qui exercent une profession non stressante ou dont leur quotidien est sans pression, avec un pourcentage de 43%, alors que 38% des patients déclarent que leur quotidien est stressant.
- 4 patients soit 3,8% non pas donné d'information sur la nature de leur quotidien.
- Ces résultats interfèrent avec le fait que le déclenchement allergique est en forte relation avec l'état psychique de la personne, d'un point de vue physiopathologique, le stress possède un effet néfaste sur le système immunitaire ce qui provoque l'augmentation de la sensibilité aux agents allergiques, il est considéré comme un facteur déclencheur de la rhinite allergique.
- Cette différence de pourcentages est faible. Elle est due à la présence d'enfants avec un pourcentage de 24% ce qui a influencé sur les résultats. Ainsi que la portion du sexe masculin (qui est plus susceptible d'avoir un quotidien stressant) est faible par rapport à celle des femmes.
- Il est à noter que le stress est un facteur déclenchant de la rhinite allergique.

6. Répartition des patients selon l'atteinte familiale

Tableau XXIX. Pourcentages de distribution des patients selon la présence et le type de l'atteinte familiale.		
atteinte familiale	Effectif	Pourcentage %
Absence	27	25,71
Parental	20	25,64
Fraternel	24	30,77
Enfants	6	7,69
Liens multiples	25	32,05
Autres liens	3	3,85
Total	105	100

Figure18. Représentation graphique des pourcentages de distribution des patients selon la présence et le type de l'atteinte familiale.

Interprétation

- Sur les 105 patients atteints de rhinite allergique on note:
 - 78 patients soit 74% ont au moins un membre de leur famille atteint également.
 - 27 patients soit 25,71% ne représentent aucune atteinte familiale.
- Les données de cette représentation indiquent que :
 - 32% des patients ont des liens familiaux multiples.
 - 26% ont un lien parental direct, et 31% un lien fraternel.
 - Le lien infantile est présent avec un pourcentage de 8%.
- D'après ces pourcentages, on constate qu'il y a une relation entre le lien familial et l'affection allergique vu que la majorité des patients ont confirmé avoir au moins un seul lien direct. Ce qui prouve l'existence de la notion d'atopie au sein de la population étudiée.
- De ce fait, le risque de la survenue des manifestations allergiques augmente avec le type d'atteinte familial (fraternel, un seul parent, deux parents), et l'exposition allergénique n'a que provoqué l'expression des symptômes.

7. Répartition des patients selon les pathologies associées à la rhinite allergique

Tableau XXX. Pourcentages de distribution des patients selon les pathologies associées à la rhinite allergique.		
Pathologie associée	Effectif	Pourcentage %
Absence	4	3.81
Conjonctivite	86	81.90
Asthme	8	7,62
Sinusite	1	0,95
Urticatoire	1	0,95
Autres	5	4,76
Total	105	100

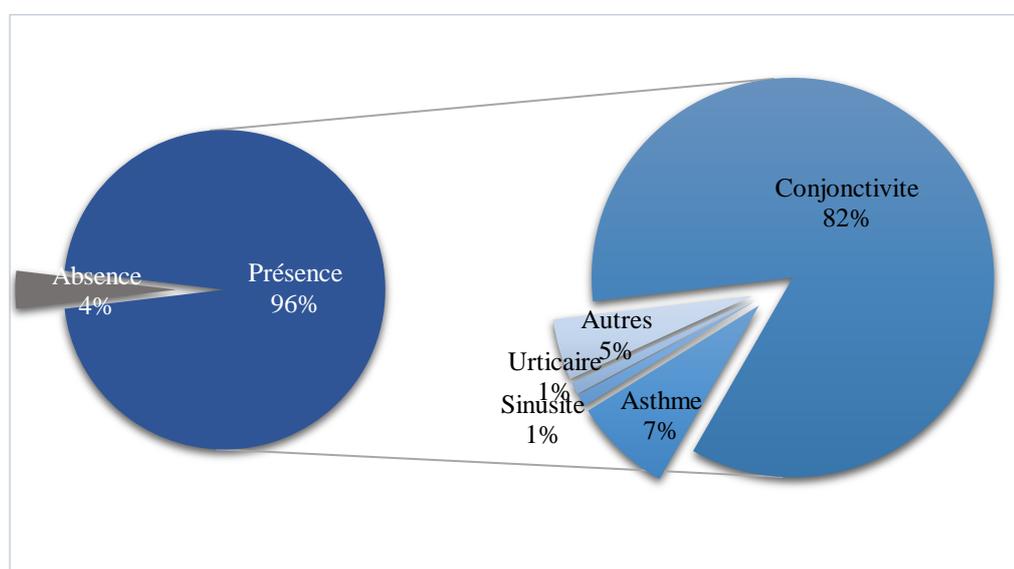


Figure 19. Représentation graphique des pourcentages de distribution des patients selon les pathologies associées à la rhinite allergique.

Interprétation

- Il y a une association dominante de la conjonctivite à la rhinite allergique chez notre population, 82% des patients sont atteints d'une rhino-conjonctivite.
- L'asthme est présent chez 8 patients atteints avec un pourcentage de 7,62% suivi d'une égalité d'effectif pour la sinusite et l'urticatoire qui touche un patient pour chacun.
- Alors que seulement 4% des patients ne représentaient aucune pathologie associée.
- Le lien entre ces pathologies et la rhinite allergique est relativement bien établi sur le plan clinique et épidémiologique.

B/ Paramètres liés à la rhinite allergique

1. Répartition des patients selon la durée et l'intensité de la rhinite allergique

Tableau XXXI. Pourcentages de distribution des patients selon la durée de la rhinite allergique.

Durée	Effectif	Pourcentage %
Intermittente	14	12,96
Persistante	91	87,04
Total	105	100



Figure 20. Secteur des pourcentages de distribution des patients selon la durée de la rhinite allergique.

Interprétation

- Selon la représentation graphique, seulement 13% consultent pour une rhinite allergique intermittente, souvent appelée rhinite saisonnière ou « rhume des foins », elle apparaît périodiquement, le plus souvent au printemps et en été, avec la floraison de la plante allergène. Alors que plus que les deux tiers (87%) de la population étudiée souffre d'une rhinite allergique persistante.
- Cette persistance d'allergie chez la majorité des individus de la population étudiée peut être provoquée par l'exposition quotidienne à des allergènes présents en permanence dans l'environnement de la personne, à la maison ou au travail. Tels les acariens, les allergènes des animaux, les moisissures.
- Le changement irrégulier des saisons polliniques qui s'étalent sur plusieurs mois de l'année a fait que les symptômes allergéniques soient présents pendant une longue durée de l'année.

Tableau XXXII. Pourcentages de distribution des patients selon l'intensité de la rhinite allergique.

Intensité	Effectif	Pourcentage %
Légère	0	0,00
Modérée	12	11,43
Sévère	93	88,57
Total	105	100

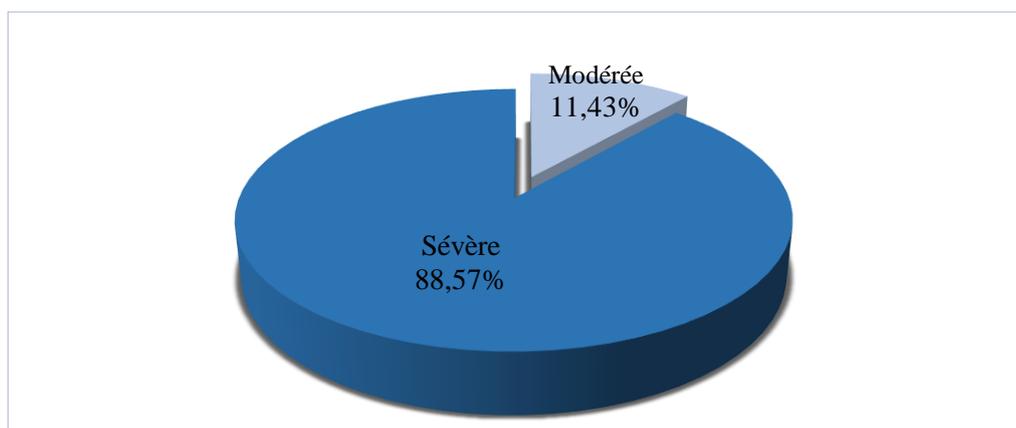


Figure 21. Secteur des pourcentages de distribution des patients selon l'intensité de la rhinite allergique.

Interprétation

- Les résultats présents révèlent que 88,57% souffraient de rhinite sévère d'où la présence de plusieurs symptômes à la fois, alors que seulement 11,43% avaient une rhinite allergique d'intensité modérée.
- Cette évaluation de l'intensité des symptômes révèle que les malades optent pour une consultation médicale à cause des symptômes sévères et gênants avec une altération importante de la qualité de vie.

2. Répartition des patients selon le temps de déclenchement des symptômes

Tableau XXXIII. Pourcentages de distribution des patients selon le temps de déclenchements des symptômes		
Déclenchement	Effectif	Pourcentage %
Nocturne	16	15,24
Diurne	46	43,81
Jour et nuit	43	40,95
Total	105	100

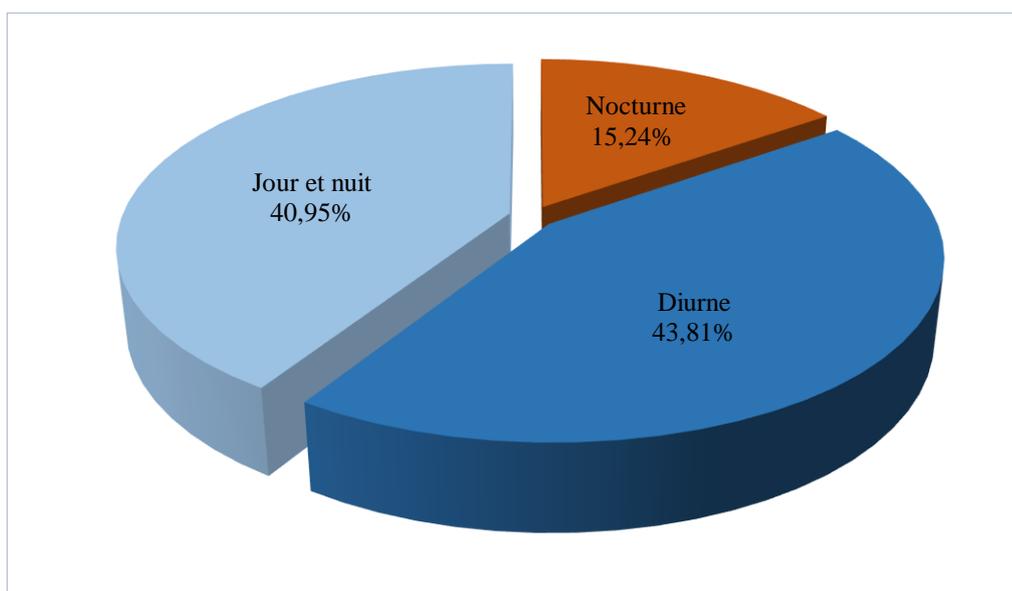


Figure 22. Secteur des pourcentages de distribution des patients selon le temps de déclenchement des symptômes.

Interprétation

- D'après les données du tableau XXXIII et sa représentation sur la figure 22 on constate que chez 44% des patients, leur allergie est déclenchée au cours de la journée seulement, alors que 15,24% de la population déclarent que les symptômes allergiques se déclenchent la nuit lors du sommeil.
- Par contre ceux qui souffrent des symptômes en continue pendant toute le jour et la nuit sont à 41%.
- Ceci peut être dû à l'environnement intérieur et extérieur et à l'activité journalière où le patient reste toujours en contact avec l'allergène causal.

3. Répartition des patients selon le type d'allergène

Tableau XXXIV. Pourcentages de distribution des patients selon le type d'allergène			
Type de sensibilisation	Type d'allergène	Effectif	Pourcentage %
Mono sensibilisation	Acariens	34	32,38
	Pollens	14	13,33
	Animaux	6	5,71
Poly sensibilisation	Acariens, pollens	29	27,62
	Acariens, animaux	9	8,57
	Pollens, animaux	1	0,95
	Acariens, pollens, animaux	11	10,48
	Non renseigné	1	0,95
Total		105	100

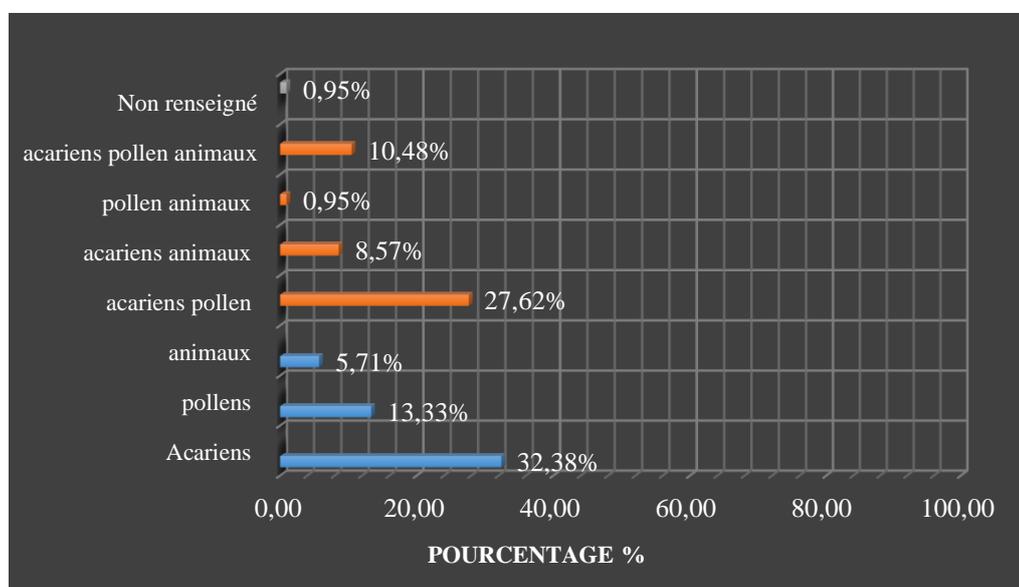


Figure 23. Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon le type d'allergène

Interprétation

- La moitié de la population est sensibilisée à un seul allergène (51,42%) où les acariens représentent l'allergène dominant avec un pourcentage de 32,38% suivi de 13,33% aux pollens, et 5,71% aux animaux.
- Une poly-sensibilisation est présente chez 50 patients soit 47,62%.
- Cette distribution vis-à-vis des allergènes indique le niveau de la sensibilisation qui diffère d'un individu à un autre selon le contact allergénique, l'atopie et les mesures d'éviction prises.

4. Répartition des patients selon la détection allergénique par Prick test

Tableau XXXV. Pourcentages de distribution des patients selon la détection allergénique par Prick test.		
Détection par Prick test	Effectif	Pourcentage %
Oui	34	32,56
Non	67	63,95
Non renseigné	4	3,49
Total	105	100

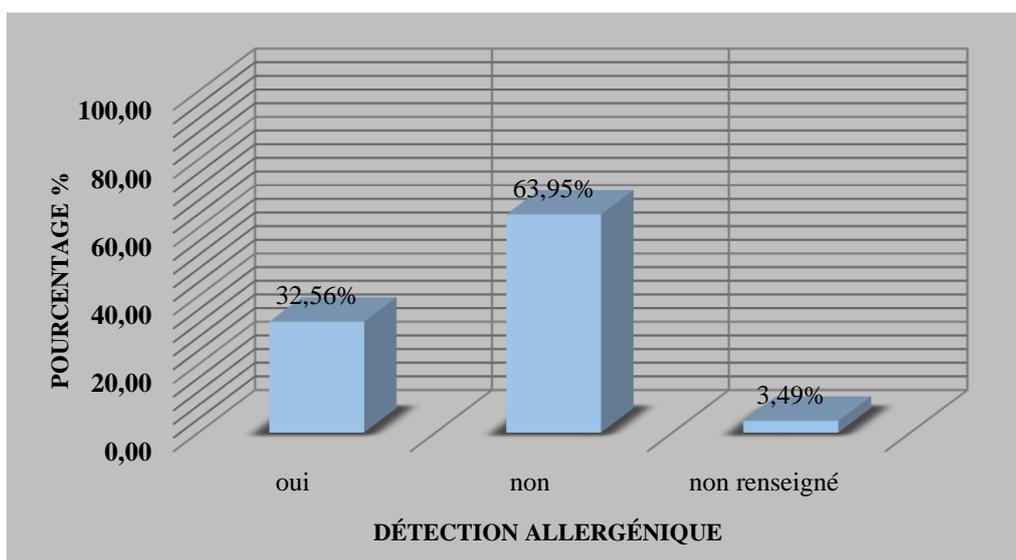


Figure 24. Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon la détection allergénique par prick test.

Interprétation

- L'histogramme présenté ci-dessus indique que la majorité des patients (plus que la moitié de la population étudiée) n'ont pas encore déterminé le type d'allergène auquel ils sont sensibilisés. Le pourcentage est à 63,95%.
- On note que ce n'est que le tiers (32,56%) des patients qui ont fait le Prick test.
- Les motifs de ces résultats reviennent d'une part, à l'indisponibilité du test dans le secteur public et à son prix qui est relativement élevé dans le secteur privé.
- D'autre part, à la négligence du patient et/ou le contentement du traitement symptomatique.

5. Répartition des symptômes chez la population générale

- Les symptômes de la rhinite allergique chez la population générale étaient présents de façon associée, c'est-à-dire que chaque patients souffraient de deux ou plusieurs symptômes qui touchent à la fois la sphère ORL, extra ORL, ainsi que la présence des symptômes oculaires associés.

- Les tableaux XXXVI et XXXVII représentent la répartition des symptômes allergiques selon le type d'atteinte et de façon détaillée selon leur nature. Avec leurs présentations graphiques sur les figures 25 et 26 respectivement.

Tableau XXXVI. Pourcentages de distribution des symptômes chez la population générale selon leur type d'atteinte.		
Symptômes	Effectif	Pourcentage %
Symptômes nasaux	105	100
Symptômes extra nasaux	53	50,48
Symptômes oculaires	64	60,65

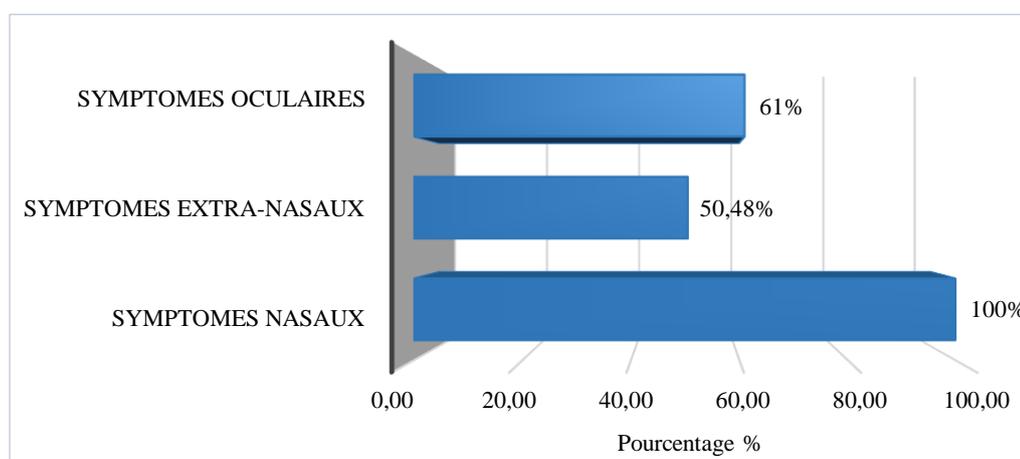


Figure 25. Histogramme des pourcentages de distribution des symptômes chez la population générale selon leur type d'atteinte.

Interprétation

- Chez la population générale on note que plus que la moitié des patients avaient une association d'une rhino-conjonctivite par la présence des symptômes oculaires tels qu'un larmoiement, rougeur, prurit, avec un pourcentage estimé à 61% des individus.
- Les symptômes cardinaux nasaux de la rhinite allergique sont marqués chez toute la population (100%).
- Les symptômes secondaires extra-nasaux touchaient la moitié d'entre eux (50.48%).

Tableau XXXVII. Pourcentages de distribution des symptômes chez la population générale selon leur nature.

Symptômes nasaux		Symptômes extra nasaux		Symptômes oculaires
Symptôme	Pourcentage % (Effectif)	Symptôme	Pourcentage % (Effectif)	Pourcentage % (Effectif)
Rhinorrhée	(92) 87,61	Toux	(52) 49,52	(64) 60,65
Eternuement	(96) 91,43	prurit pharyngé	(3) 0,95	
Obstruction nasale	(43) 40,95	jetage postérieur	(1) 1,90	
Prurit nasal	(50) 47,62	maux de gorge	(2) 0,95	
anosmie	(1) 0,95	Difficulté à respirer	(1) 2,86	

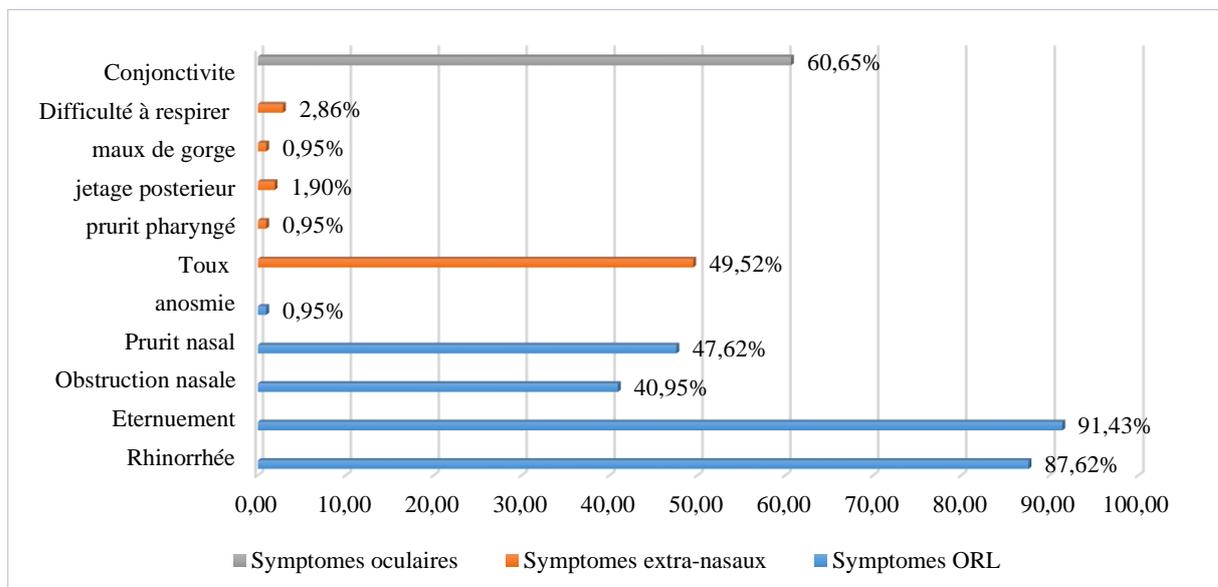


Figure 26. Histogramme des pourcentages de distribution des symptômes chez la population générale selon leur nature.

Interprétation

- La répartition des différents symptômes chez la population générale lors de la première consultation indique les résultats suivants:
- l'éternuement et la rhinorrhée sont classés parmi les principaux symptômes ORL présents chez la majorité des patients avec des pourcentages de 91% et 88% respectivement, suivis du prurit nasal chez 50 patients (47,62 %) et de l'obstruction nasale chez environ 40% de la population.
- Une conjonctivite allergique avec ces principaux symptômes cliniques, a été diagnostiquée chez environ 60,65% des patients allergiques. Ainsi le diagnostic est posé devant l'association de symptômes évocateurs dans les circonstances d'exposition aux allergènes (unité de lieu et de temps).

C/ Paramètres liés au traitement antihistaminique oral

1. Répartition des molécules antihistaminiques prescrites chez la population générale

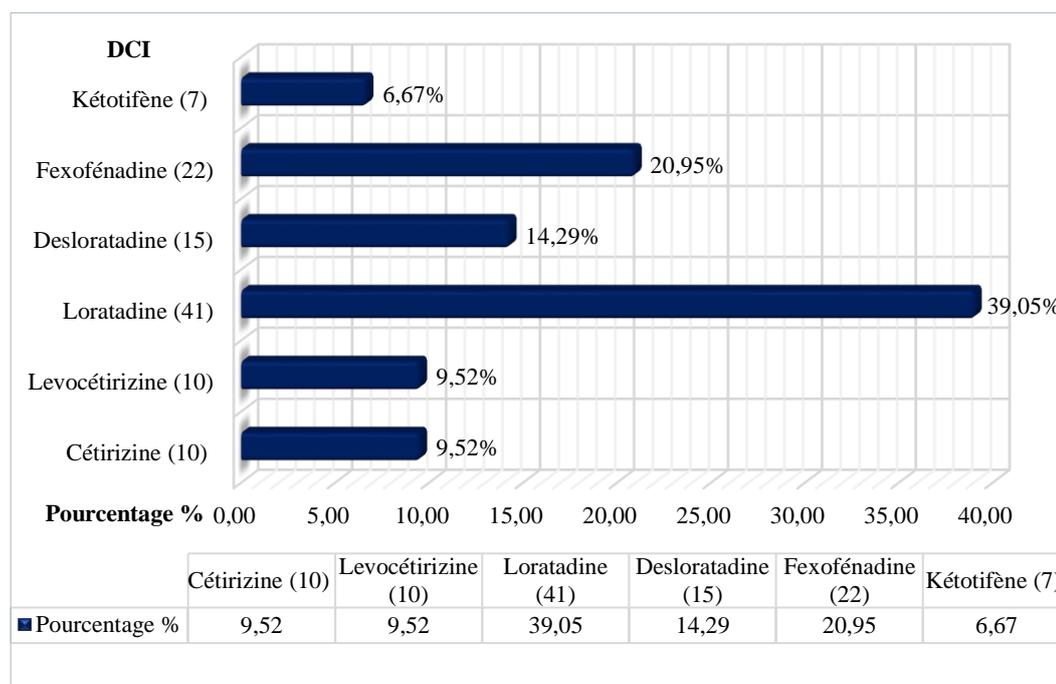


Figure 27. Histogramme des pourcentages de distribution des molécules antihistaminiques prescrites pour les patients.

Interprétation

- Le choix des molécules antihistaminiques intégrées dans notre étude était basé sur les résultats ci-dessous :
- La Loratadine représente l'antihistaminique de deuxième génération le plus prescrit par les cliniciens pour les différentes tranches d'âge, avec un pourcentage de 39% des patients, suivie de la Fexofénadine pour 21% et la Desloratadine pour 14% de la population générale. Tant dis que la Cétirizine et la Lévocétirizine étaient prises par le même nombre de personne (10 effectifs pour chacune), ce qui représente environ 9% de la population étudiée.
- Les antihistaminiques de première génération sont présents dans notre échantillon le cas du Kétotifène qui a été prescrit pour la majorité des patients de bas âge.
- Il est à noter qu'après la durée du traitement recommandé, un nombre de 19 patients qui représente 17.59% de la population générale étudiée ont été perdus de vue car ils ne sont pas revenus pour une deuxième consultation qui aller nous permettre d'évaluer l'efficacité du traitement prescrit.
- De ce fait le tableau XXXVIII suivant représente la taille de notre échantillon réel ainsi que la nouvelle répartition des molécules dans notre population lors de la deuxième consultation.

2. Répartition des Molécules antihistaminiques lors de la deuxième consultation chez la population générale

Tableau XXXVIII. Pourcentages de distribution des patients selon les molécules antihistaminiques prises lors de la deuxième consultation.			
Molécule	Effectif perdu de vue	Effectif réel	Effectif total
Fexofénadine	1	21	22
Loratadine	11	30	41
Desloratadine	3	12	15
Cétirizine	3	7	10
Lévocétirizine	1	9	10
Kétotifène	0	7	7
Total	19	86	105

- Ces chiffres nous permettent de dire que la taille de notre échantillon réel d'étude est de 86 patients.

3. Répartition des molécules selon l'intensité des symptômes chez la population

Tableau XXXIX. Pourcentages de distribution des molécules selon l'intensité des symptômes chez la population générale.		
Molécule Intensité	Modérée	Sévère
	Pourcentage %	
Fexofénadine	11,1	26
Loratadine	33,3	35,1
Desloratadine	33,3	11,7
Cétirizine	0	9,1
Lévocétirizine	11,1	10,4
Kétotifène	11,1	7,8
Total	100	100

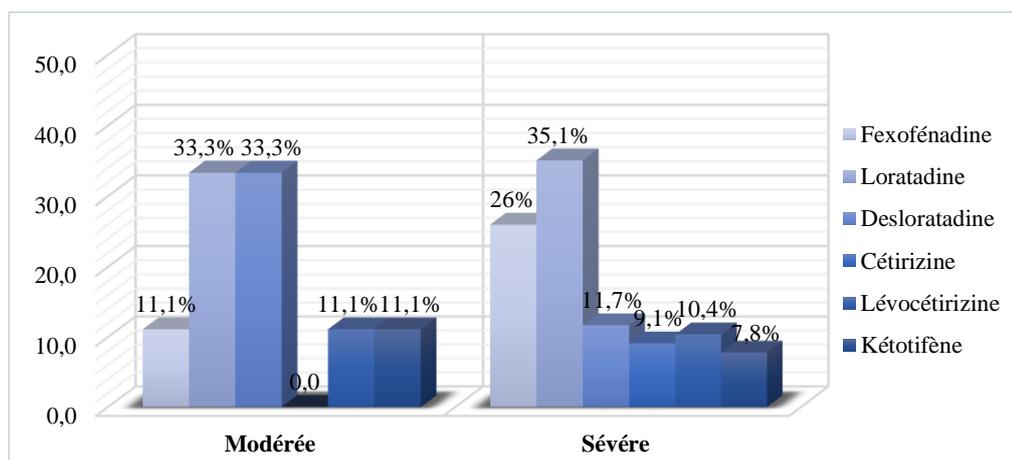


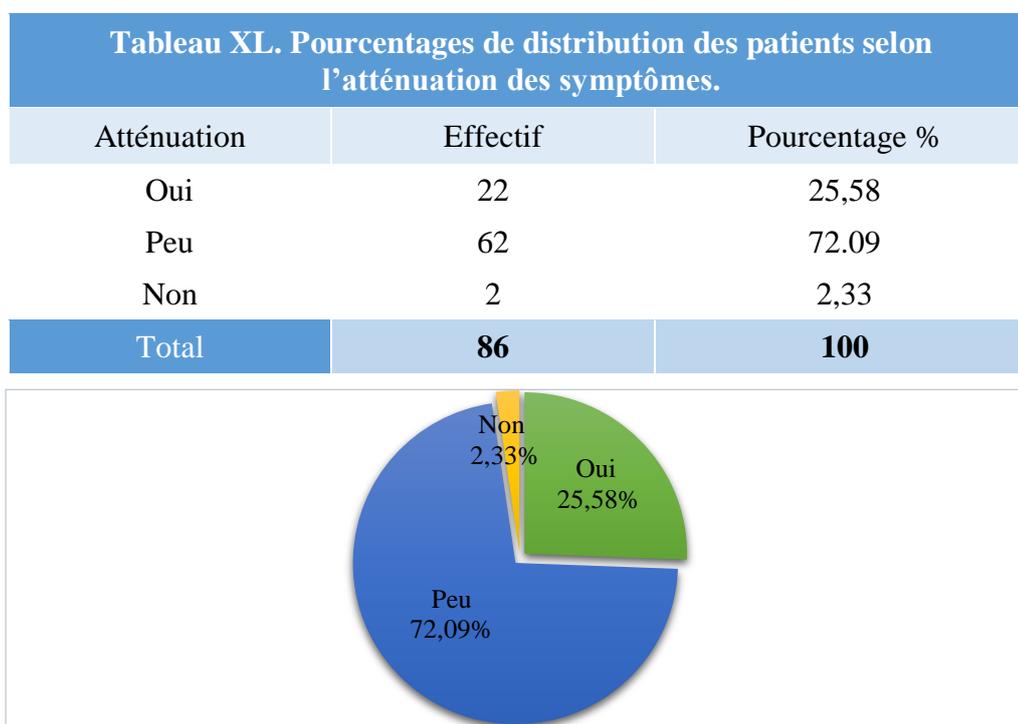
Figure 28. Histogramme des pourcentages de distribution des molécules selon l'intensité des symptômes.

Interprétation

- Selon ces statistiques, les molécules prescrites pour les patients qui souffraient d'une rhinite allergique sévère étaient : la Loratadine pour 35% des patients, suivie de la Fexofénadine pour 26%. Au moment où les patients sous autres molécules prescrites représentaient un pourcentage de population qui ne dépassait pas les 12% pour chacune.
- En ce qui concerne les symptômes modérés, la Loratadine et la Desloratadine étaient prises par le même pourcentage de patients (33,33%). Cette égalité a été aperçue aussi pour la Lévocétirizine, la Fexofénadine et le Kétotifène avec un pourcentage de 11,11% des patients.
- D'après ces chiffres on observe que la Cétirizine a été prescrite seulement chez les patients qui souffraient des symptômes sévères.
- Une lecture attentive des chiffres montre que la prescription des antihistaminiques diffère d'une molécule à une autre et d'un patient à un autre selon plusieurs critères :
 - ✓ L'intensité des symptômes et l'expérience pratique a fait que la Cétirizine soit réservée pour la rhinite allergique sévère, néanmoins cela ne peut être confirmé que sur un échantillon de plus grande taille.
 - ✓ L'histoire clinique du patient, en fonction de l'ancienneté ou non de la prise des antihistaminiques et de sa préférence pour son type d'action thérapeutique.
 - ✓ La variabilité interindividuelle et le coût du médicament commercialisé.

D/ Caractères liés à l'efficacité du traitement antihistaminique

1. Répartition des patients selon l'atténuation des symptômes



Interprétation

- D'après le tableau XL représenté sur la figure 29. La majorité des patients sous traitement antihistaminique (72%) affirmaient une atténuation légère de leurs symptômes allergiques. Par rapport à 26% qui déclaraient avoir eu une atténuation complète. Et ce n'est que 2% de l'échantillon qui n'a pas eu d'atténuation.

2. Répartition des patients selon les molécules en fonction des atténuations

Tableau XLI. Pourcentages de distribution des patients selon l'atténuation des symptômes en fonction de chaque molécule.			
Molécule Atténuation	Oui N=22	Peu N=62	Non N=2
	Pourcentage %		
Féxofèneadine	18,18	27,42	0
Loratadine	9,09	43,55	50
Desloratadine	36,36	6,45	0
Cétirizine	13,64	6,45	0
Lévocétirizine	9,09	9,68	50
Kétotifène	13,64	6,45	0
Total	100	100	100

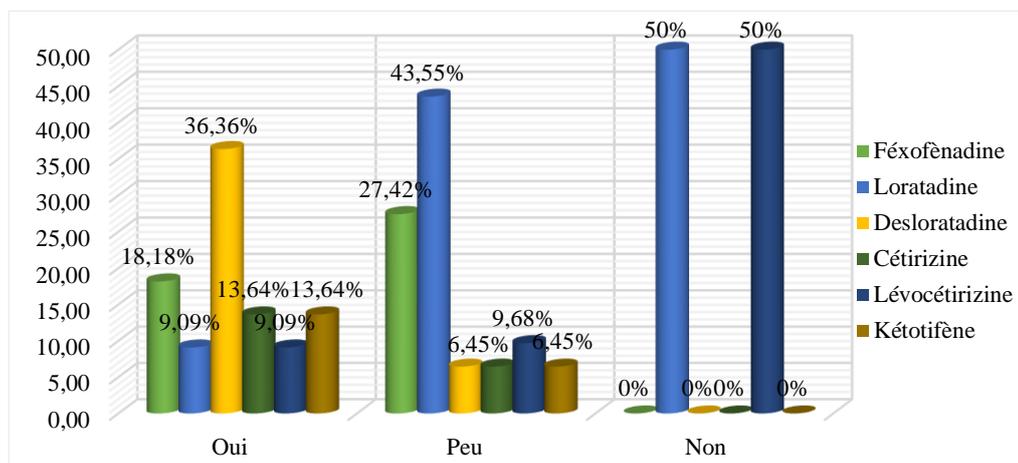


Figure 30. Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon l'atténuation des symptômes en fonction de chaque molécule.

Interprétation

- Ces pourcentages montrent que les atténuations légères observées chez notre échantillon sont majorées par la Loratadine avec 43,55% et la Féxofèneadine 27,42%.
- La Desloratadine prédomine les atténuations complètes avec une fréquence de 36,36% suivie de la Féxofèneadine avec 18,18%.
- On remarque aussi que l'atténuation n'était pas observée chez deux patients sous Lévocétirizine et Loratadine.

3. Répartition des patients en fonction de l'atténuation des symptômes selon chaque molécule.

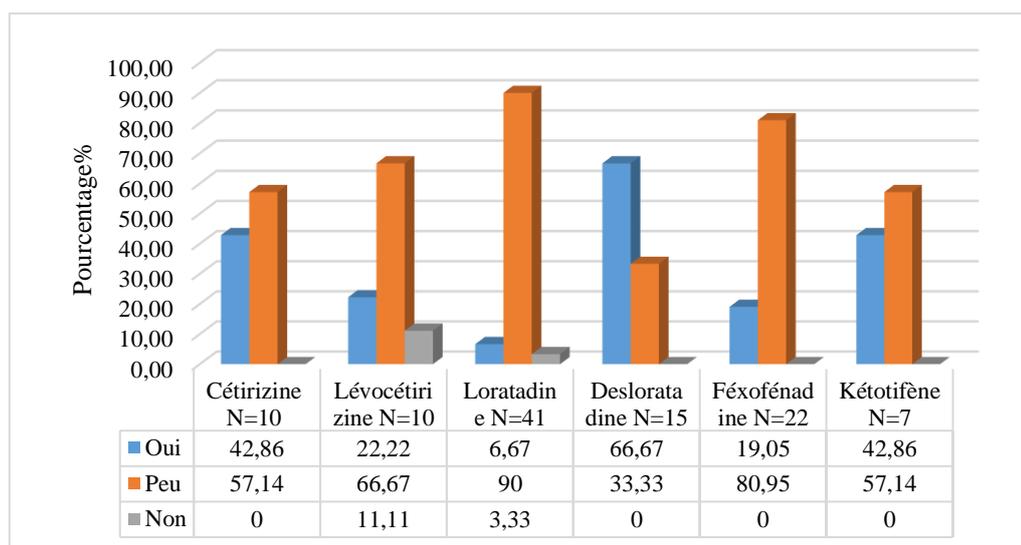


Figure 31. Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'atténuation des symptômes selon chaque molécule.

Interprétation

- En analysant ces pourcentages de distribution on s'aperçoit que 67% des patients sous Desloratadine ont eu une atténuation complète des symptômes, et que nul n'a pas eu d'atténuation.
- On note aussi que les patients sous Cétirizine ont donc autant d'atténuation complète que les patients sous kétotifène avec un pourcentage estimé à 43%.
- Une atténuation légère était observée chez environ 81% des patients sous Féxofénadine alors qu'elle ne soit déclarée que par la moitié de ceux qui étaient sous Cétirizine et Kétotifène.
- Les symptômes de la majorité des patients (90%) sous Loratadine étaient légèrement atténués, idem pour la Cétirizine chez 66% des patients.
- Seulement 3% et 11% sous Loratadine et Lévocétirizine respectivement n'ont pas eu d'atténuation.

4. Répartition des patients selon les symptômes persistants

a. Chez la population générale suivie

Tableau XLII. Distribution des symptômes persistants chez la population générale suivie.			
Symptôme persistant	Effectif	Pourcentage %	
Un seul symptôme	Absence	22	25,58
	Obstruction nasale	22	25,58
	Rhinorrhée	16	18,60
	Éternuement	12	13,95
	Symptômes oculaires	1	1,16
	Symptômes extra-nasaux	4	4,65
	Association	9	10,47
Total	86	100	

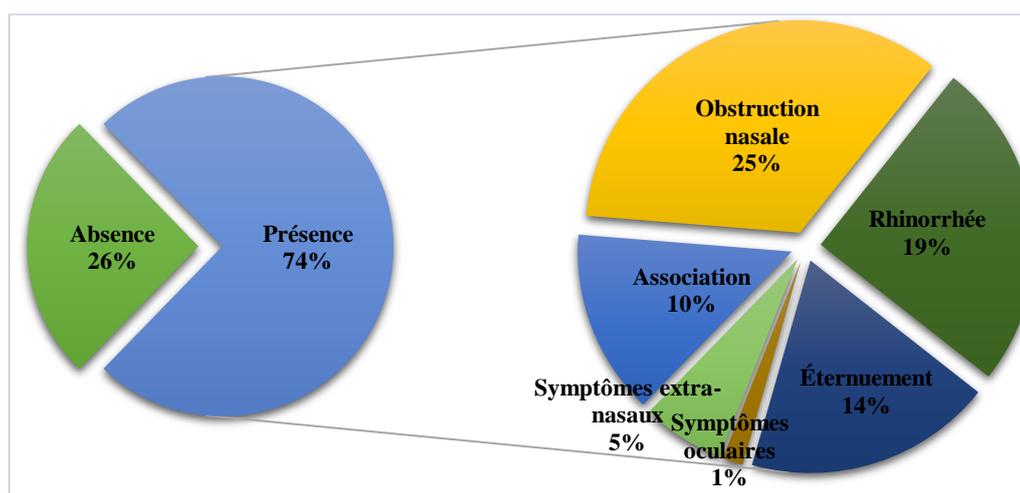


Figure 32. Représentation graphique des pourcentages de distribution des symptômes chez la population générale suivie.

Interprétation

- Tout d'abord, ce graphique révèle une absence de symptôme persistant chez 26% des patients. Par contre la persistance était présente chez 74% de la population générale.
- Les symptômes persistants après la prise du traitement se répartissaient en un seul symptôme ou en association de deux ou plusieurs.
- Selon ces statistiques, on peut remarquer que l'obstruction nasale était le seul symptôme persistant chez 25% des patients, suivi de la rhinorrhée (19%) et l'éternuement (14%). En revanche, les symptômes oculaires persistaient seuls chez un seul patient, tant dis que 4 patients souffraient toujours des symptômes extra-nasaux ou bronchiques notamment la toux.
- Enfin, il y a 10% des patients qui souffraient d'une association de deux ou plusieurs symptômes persistants après leur prise de traitement antihistaminique.

b. Répartition des patients selon la persistance et la disparition des symptômes en fonction de chaque molécule

Tableau XLIII. Pourcentages de distribution des patients selon la persistance et la disparition des symptômes en fonction de chaque molécule.		
Molécule	Disparition N=22	Persistance N=64
	Pourcentage %	
Féxofénadine	18,18	26,56
Loratadine	9,09	43,75
Desloratadine	36,36	6,25
Cétirizine	13,64	6,25
Lévocétirizine	9,09	10,94
Kétotifène	13,64	6,25
Total	100	100

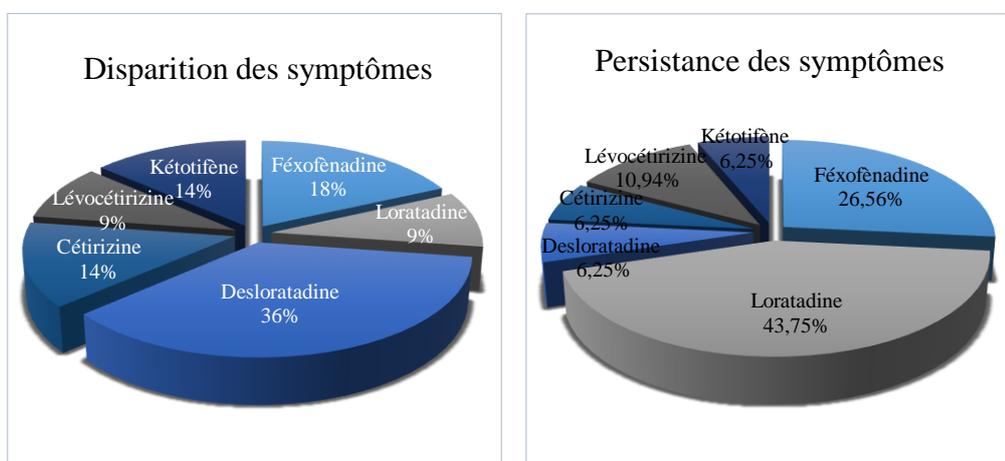


Figure 33. Secteurs des pourcentages de distribution des patients selon la persistance et la disparition des symptômes en fonction de chaque molécule.

Interprétation

- En examinant attentivement les pourcentages sur chaque secteur, on remarque que la disparition des symptômes était majoritaire chez la population sous Desloratadine avec un pourcentage de 36%, suivi de 18% pour les patients sous la Féxofénadine, et une égalité entre la Cétirizine et le Kétotifène dont leurs pourcentages étaient estimés à 14%.
- Par ailleurs, la persistance était marquée le plus chez les patients sous Loratadine (44%) et Féxofénadine (27%).
- D'après ces résultats, nous pouvons dire que l'efficacité de la Desloratadine sur les symptômes de la rhinite allergique est démontrée avec le plus grand pourcentage de 36% par rapport à d'autres molécules, suivie de la Féxofénadine et le Kétotifène.
- Néanmoins, ces interprétations auraient été mieux affirmées avec un échantillon de grande taille.

c. Répartition des patients en fonction de l'existence des symptômes persistants selon chaque molécule

Tableau XLIV. Pourcentages de distribution des patients en fonction de l'existence des symptômes persistants selon chaque molécule.			
Symptôme persistant Molécule	Disparition	Persistence	Total
	Pourcentage %		
Féxofénadine N=21	19	81	100
Loratadine N=30	6,7	93,3	100
Desloratadine N=12	66,7	33,3	100
Cétirizine N=7	42,86	57,14	100
Lévocétirizine N=9	22,2	77,8	100
Kétotifène N=7	42,9	57,1	100

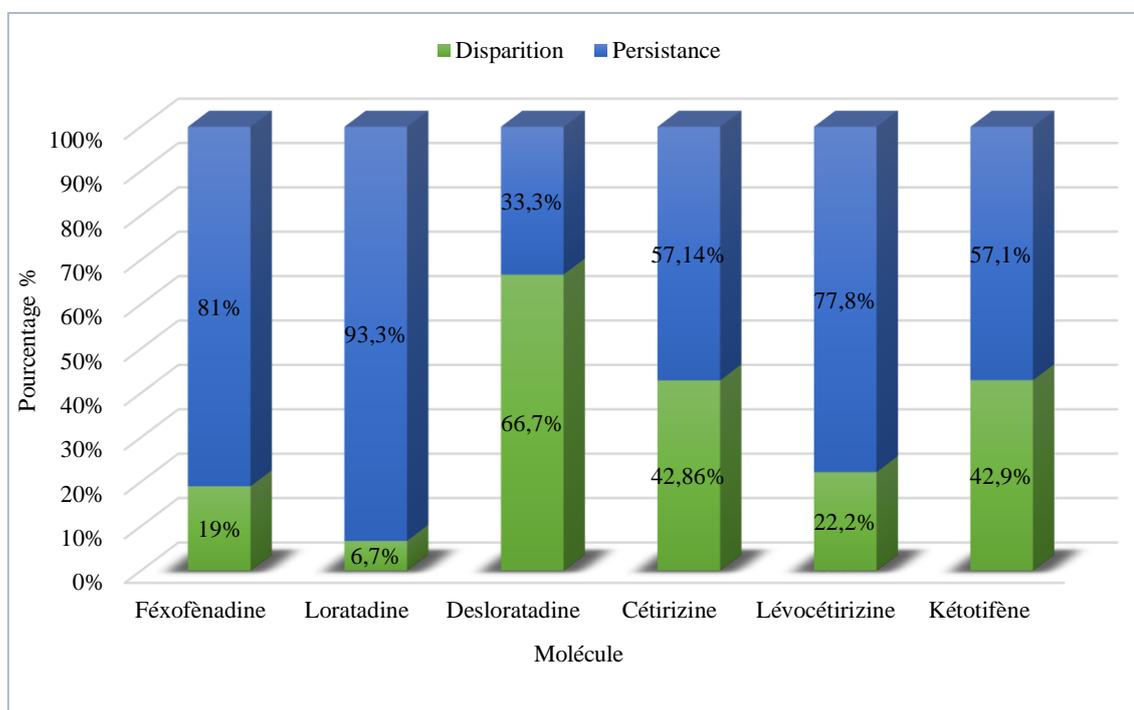


Figure 34. Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'existence des symptômes persistants selon chaque molécule.

Interprétation

- Conformément aux résultats du tableau XLIV et le graphique 34, la persistance des symptômes chez les patients sous Loratadine est la plus élevée, avec un pourcentage qui dépasse les 90%. Et en deuxième position la Féxofénadine pour 81% des patients.
- En outre, la disparition est flagrante pour les patients sous Desloratadine dont le pourcentage est estimé à 67% (plus que la moitié des patients).

d. Répartition des patients selon le type des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.

Tableau XLV. Pourcentages de distribution des patients selon le type des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.		
Molécule / Type	En association N=9	Un seul symptôme N=55
	Pourcentage %	
Féxofénadine	44,4	23,64
Loratadine	33,33	45,45
Desloratadine	0,00	7,27
Cétirizine	11,11	5,45
Lévocétirizine	11,11	10,91
Kétotifène	0,00	7,27
Total	100	100

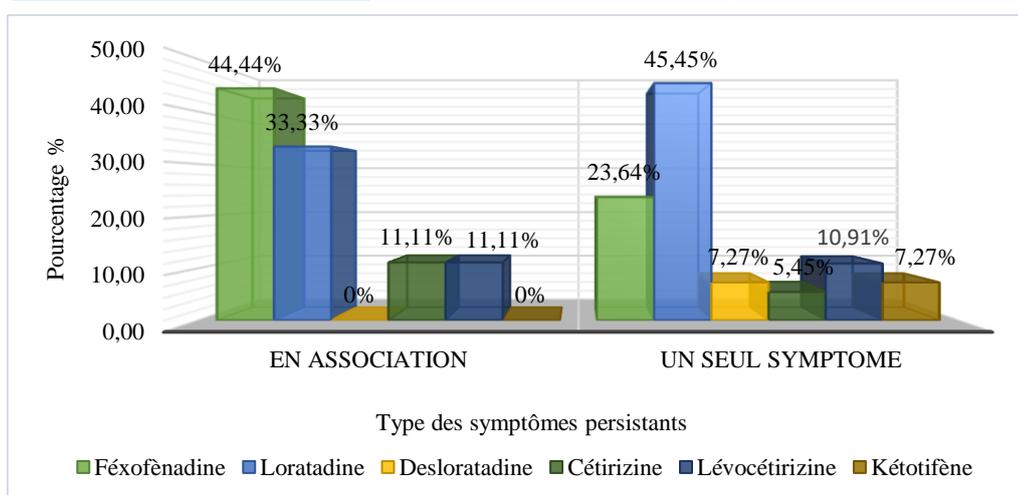


Figure 35. Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon le type des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.

Interprétation

- La persistance d'un seul symptôme chez la population suivie est plus élevée chez les patients sous Loratadine avec un pourcentage de 45%.
- Cependant, la persistance de deux ou plusieurs symptômes allergiques a été réclamée en premier degré chez la population qui était sous la Féxofénadine avec un pourcentage de 44%, suivi de la Loratadine (33%) et à moindre degré chez les patients sous Cétirizine et Lévocétirizine (11%).

e. Répartition des patients selon la nature des symptômes persistants en fonction de chaque molécule

Tableau XLVI. Pourcentages de distribution des patients selon la nature des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.					
Molécule / Symptôme	Obstruction nasale N=28	Rhinorrhée N=20	Éternuement N=16	S.Oculaires N=4	S.Extra-nasaux N=5
	Pourcentage %				
Féxofénadine	21,42	30	31,25	50	40
Loratadine	39,29	45	43,75	25	40
Desloratadine	7,14	5	0	0	20
Cétirizine	7,14	0	12,5	25	0
Lévocétirizine	14,29	15	12,5	0	0
Kétotifène	10,71	5	0	0	0
Total	100	100	100	100	100

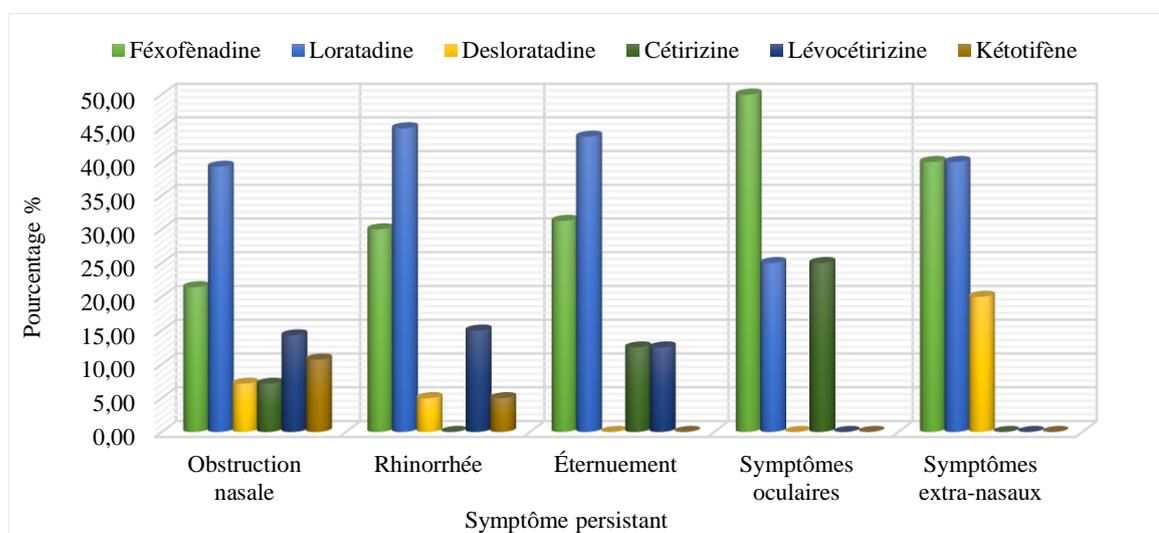


Figure 36. Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon la nature des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.

Interprétation

- L'histogramme ci-dessus montre que la distribution des patients selon les symptômes persistants est différente. Au premier lieu, les symptômes oculaires ont persisté chez la population qui prenait la Loratadine, la Cétirizine et La féxofénadine. Alors que le pourcentage des symptômes extra-nasaux était en égalité entre les patients sous Féxofénadine et Loratadine avec un pourcentage de 40% pour chacune.
- L'éternuement, la rhinorrhée ainsi que l'obstruction nasale étaient majoritairement persistants chez la population sous Loratadine avec des pourcentages de 44%, 45%, 39% respectivement. En outre, ils étaient à des pourcentages plus faibles pour les autres molécules.

f. Répartition des patients en fonction de la nature des symptômes persistants selon chaque molécule

Tableau XLVII. Pourcentages de distribution des patients en fonction de la nature des symptômes persistants apparus seuls selon chaque molécule.						
S.Persistants / Molécule	Féxofénadine N=13	Loratadine N=25	Desloratadine N=4	Cétirizine N=3	Lévocétirizine N=6	Kétotifène N=4
	Pourcentage %					
Obstruction nasale	38,46	32	50	33,33	50	75
Rhinorrhée	30,77	28	50	0	33,33	25
Éternuement	15,38	28	0	66,67	16,67	0
Symptômes oculaires	0	4	0	0	0	0
Symptômes Extra-nasaux	15,38	8	0	0	0	0
Total	100	100	100	100	100	100

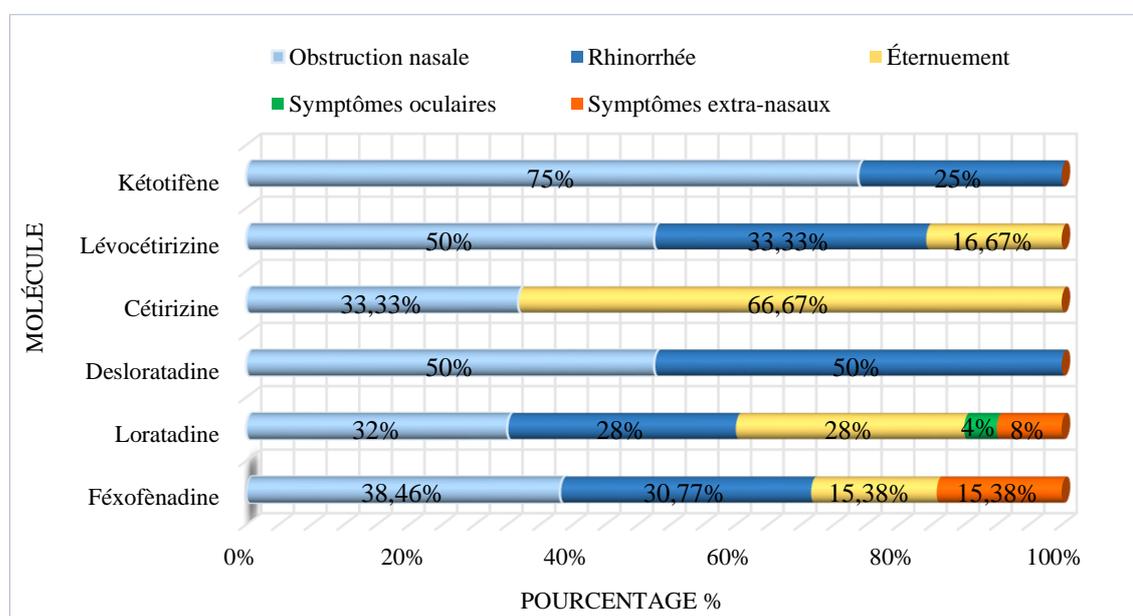


Figure 37. Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de la nature des symptômes persistants selon chaque molécule.

Interprétation

- L'obstruction nasale était le seul symptôme persistant chez 75% des patients sous Kétotifène, alors que l'éternuement persiste chez 67% des patients sous Cétirizine.
- Les deux moitiés des patients sous Desloratadine avaient une persistance de l'obstruction nasale et d'éternuement. Par contre, les principaux symptômes persistants chez les patients sous les autres molécules étaient nasaux avec des pourcentages variables.
- Il y avait un seul cas sous Loratadine qui ne souffrait que de la conjonctivite après la prise du traitement.

g. Répartition de l'intensité des symptômes persistants chez la population générale

Tableau XLVIII. Pourcentage de distribution des patients selon l'intensité des symptômes persistants.		
Intensité	Effectif	Pourcentage %
Légère	55	85,93
Modérée	7	10,94
Sévère	2	3,13
Total	64	100

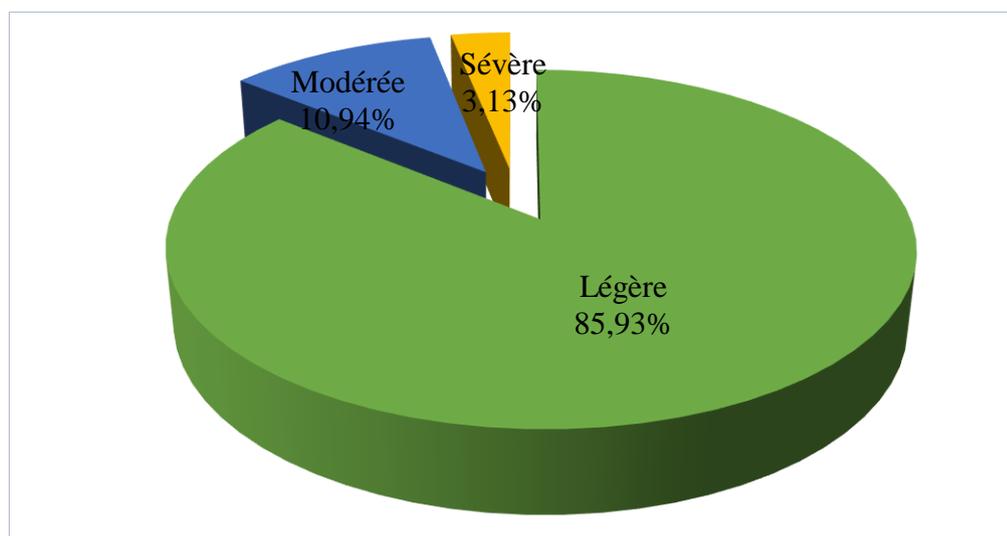


Figure 38. Secteur des pourcentages de distribution des patients selon l'intensité des symptômes persistants.

Interprétation

- D'après ces statistiques, les symptômes persistants chez notre échantillon après la prise du traitement sont majoritairement légers chez plus que 80% des individus, modérés chez 11% des patients, alors qu'ils étaient sévères chez deux patients seulement ce qui représente 3% de la population.
- Cette intensité a été évaluée selon le nombre des symptômes, un seul symptôme représente une intensité légère, deux symptômes sont d'une intensité modérée et plus que deux représentent une intensité sévère.

h. Répartition des patients selon l'intensité des symptômes persistants en fonction de chaque molécule

Tableau XLIX. Pourcentages de distribution des patients selon l'intensité des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.			
Molécule / Intensité	Légère N=55	Modérée N=7	Sévère N=2
	Pourcentage %		
Féxofénadine	23,64	42,86	50
Loratadine	45,45	42,86	0
Desloratadine	7,27	0	0
Cétirizine	5,45	14,29	0
Lévocétirizine	10,91	0	50
Kétotifène	7,27	0	0
Total	100	100	100

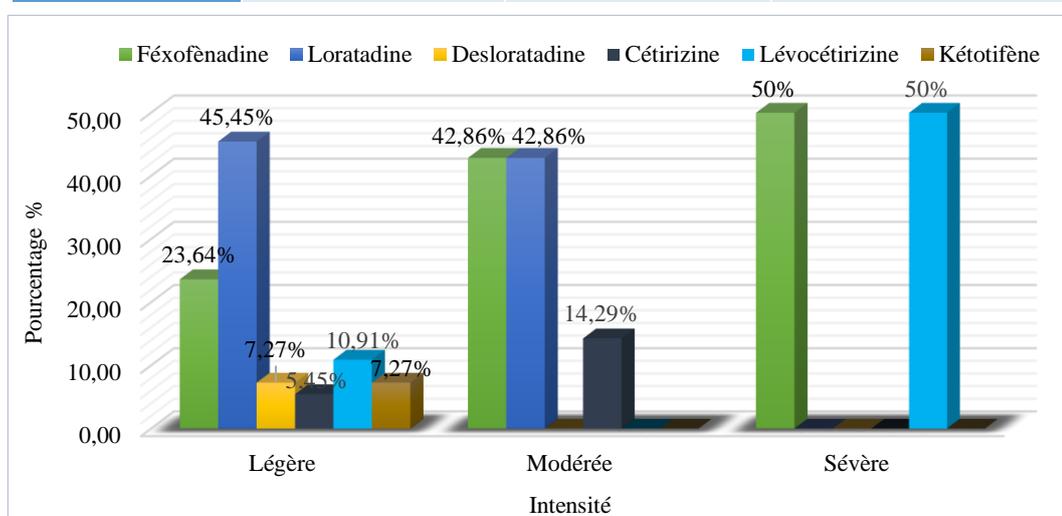


Figure 39. Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon l'intensité des symptômes persistants en fonction de chaque molécule.

Interprétation

- Les résultats illustrés sur la figure 39, révèlent tout d'abord que les symptômes persistants étaient sévères seulement chez les patients qui prenaient de la Féxofénadine et la Lévocétirizine et dont leurs pourcentages étaient en égalité moyenne.
- Ensuite, il y a 42% des patients dont ils souffraient des symptômes d'intensité modérée étaient sous Féxofénadine et sous Loratadine.
- Enfin, 45% des individus sous Loratadine avaient une intensité légère qui était aussitôt présente chez les autres patients et dont leurs pourcentages ne dépassait pas les 10% pour certains.

i. Répartition des patients en fonction de l'intensité des symptômes persistants selon chaque molécule

Tableau L. Pourcentage de distribution des patients en fonction de l'intensité des symptômes persistants selon chaque molécule.						
Intensité / Molécule	Féxofénadine N=21	Loratadine N=30	Desloratadine N=12	Cétirizine N= 7	Lévocétirizine N=9	Kétotifène N=7
	Pourcentage %					
Légère	61,9	83,3	33,3	42,9	66,7	57,1
Modérée	14,3	10,0	0	14,3	0	0
Sévère	4,8	0	0	0	11,1	0
Nulle	19	6,7	66,7	42,9	22,2	42,9
Total	100	100	100	100	100	100

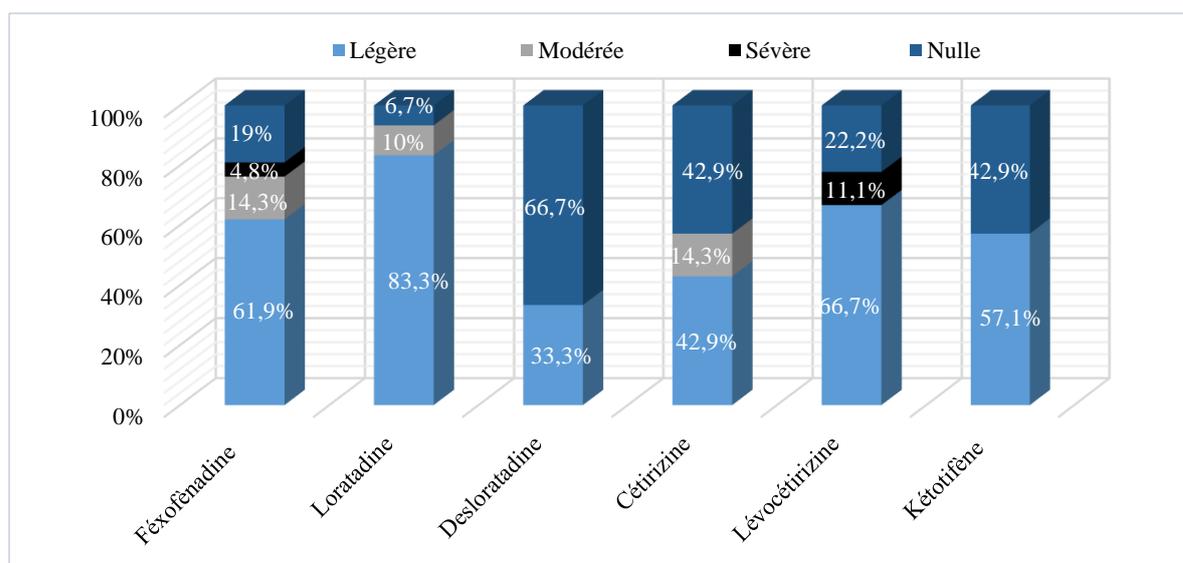


Figure 40. Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'intensité des symptômes persistants selon chaque molécule.

Interprétation

- Les symptômes persistants étaient légers après la prise de chaque molécule chez la majorité des patients, et sévères seulement chez les patients qui étaient sous Lévocétirizine et Féxofénadine mais avec un faible pourcentage pour chacun.
- Les résultats montrent que la Loratadine possède le plus grand pourcentage d'apparition d'un seul symptôme après sa prise avec une valeur de 83%.
- On constate aussi que la persistance modérée à sévère était absente chez les patients sous Kétotifène et Desloratadine et présente chez d'autres avec des pourcentages qui ne dépassaient pas les 15%.

5. Répartition des patients selon les effets indésirables

a. Répartition des effets indésirables chez la population générale

Tableau LI. Pourcentages de distribution des effets indésirables chez la population générale.

Effet Indésirable	Effectif	Pourcentage %
Absence	24	27,91
Céphalées	5	5,81
Fatigue	12	13,95
Somnolence	18	20,93
Sédation	5	5,81
Effet anticholinergique	2	2,33
Association	20	23,26
Total	86	100

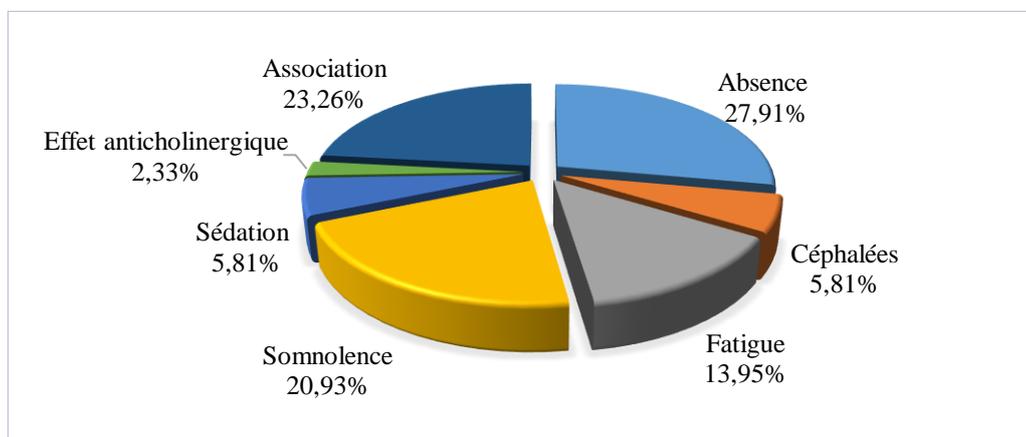


Figure 41. Secteur des pourcentages de distribution des effets indésirables chez la population générale.

Interprétation

- Selon les résultats du tableau LI illustrés sur la figure 41, on note que 27,91% des patients n'ont pas eu d'effets indésirables. En outre, ces derniers étaient présents chez plus que 72% des patients.
- 23,26% déclaraient avoir eu au moins deux ou plusieurs effets indésirables.
- 20,93% présentaient une somnolence et 13,95% croyaient être fatigués à cause du traitement.
- Les céphalées et la sédation étaient présentes chez 5,81% des patients.
- Une fraction de 2,33% des cas ont eu des effets anticholinergiques.
- Par contre la somnolence, évaluée seule, prédomine tout effet avec 20,93%.

b. Répartition des patients selon l'existence d'effets indésirables

Tableau LII. Pourcentages de distribution des patients en fonction de l'existence d'effets indésirables selon chaque molécule.			
Molécule	EI		Total
	Présence	Absence	
	Pourcentage %		
Féxofénadine	80,94	19,06	100
Loratadine	83,32	16,68	100
Désloratadine	33,33	66,67	100
Cétirizine	57,16	42,84	100
Lévocétirizine	66,66	33,34	100
Kétotifène	85,72	14,25	100

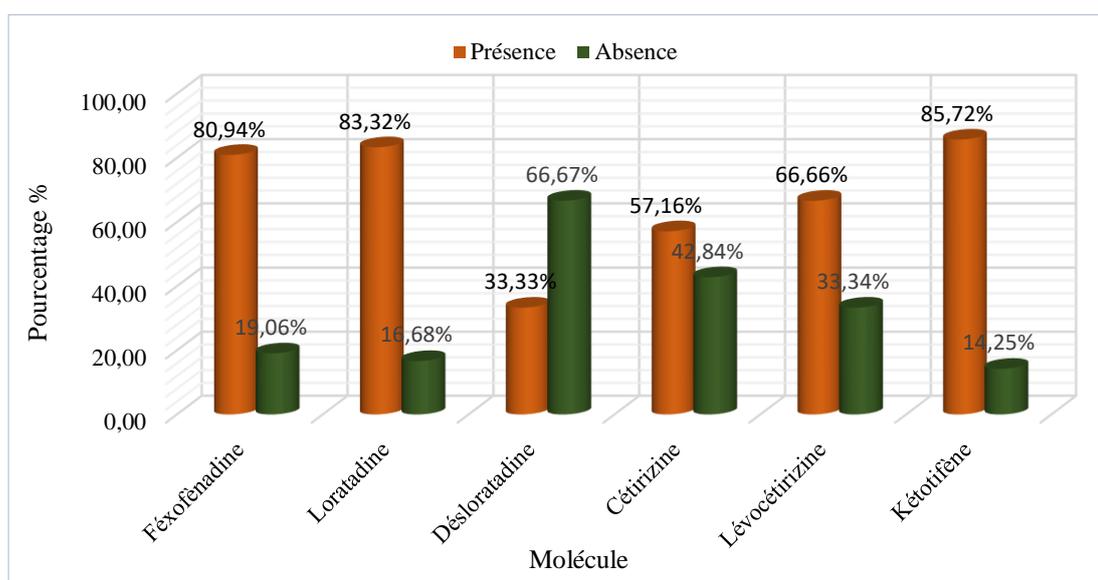


Figure 42. Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'existence d'effets indésirables selon chaque molécule.

Interprétation

- Les pourcentages du tableau LII illustrés sur la figure 42 conduisent aux interprétations suivantes :
- La présence des effets indésirables avec la Cétirizine a été évaluée à 57.16% par rapport à 33.33% avec la Désloratadine.
- Le Kétotifène et la Loratadine ainsi que la Féxofénadine causaient des effets indésirables chez 85.72 %, 83.32% et 80.94% respectivement.
- Par ailleurs, la présence d'effets indésirables avec la Lévocétirizine est de 66.66%.
- De ce fait, On constate que le Kétotifène est l'antihistaminique qui a donné le plus d'effet indésirables et la Desloratadine le moins d'effets.
- Cela pourrait être dû à la différence de génération auxquelles les deux molécules appartiennent.

c. Répartition des patients selon les effets indésirables en fonction de chaque molécule

Tableau LIII. Pourcentages de distribution des patients selon les effets indésirables en fonction de chaque molécule.							
Molécule / EI	Céphalées	Fatigue	Somnolence	Sédation	Effet anticholinergique	Association	Absence
	Pourcentage %						
Cétirizine	0	8,33	5,56	0	50	5	12,5
Desloratadine	0	8,33	11,11	0	0	5	33,33
Féxofénadine	60	16,67	11,11	40	50	35	16,67
Kétotifène	0	8,33	11,11	40	0	5	4,17
Lévocétirizine	40	25	5,56	0	0	0	12,5
Loratadine	0	33,33	55,56	20	0	50	20,83
Total	100	100	100	100	100	100	100

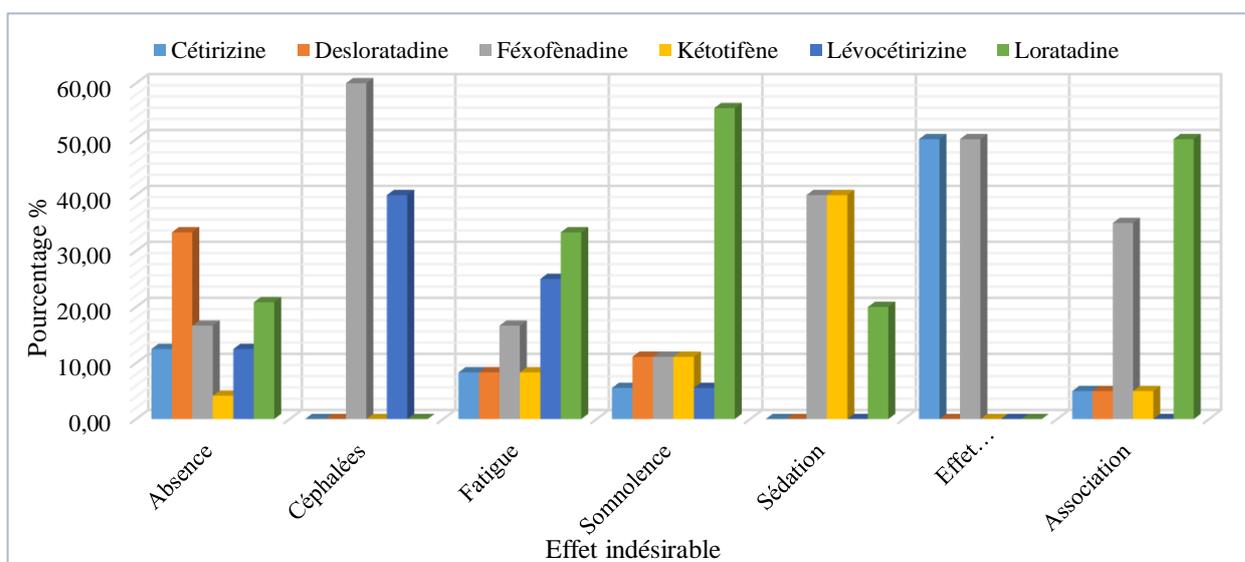


Figure 43. Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon les effets indésirables en fonction de chaque molécule.

Interprétation

- D'après le tableau LIII représenté sur la figure 43 on constate que pour l'ensemble des céphalées déclenchées au sein de notre échantillon, la Féxofénadine prédomine avec une fréquence de 60%. Le reste était causé par la Lévocétirizine.
- En ce qui concerne la sensation de fatigue, le tiers ressentis (33,33%) est due à la prise de la Loratadine, suivi de la Lévocétirizine avec un pourcentage estimé à 16,67%, et au même degré la Cétirizine, Desloratadine et Kétotifène avec 8,33%.
- On note pour la somnolence, que plus que la moitié est due à la Loratadine 55,56% et 11,11% due à la Desloratadine.
- La sédation est observée chez les patients sous Féxofénadine et Kétotifène à 40% chacun et 20% avec la Loratadine.

- Les effets anti cholinergiques apparus dans notre population étaient causés par la Cétirizine et la Fexofenadine pour le même nombre d'individus pour chacune.
- Les associations d'effets indésirables sont observées à 50% chez les patients sous Loratadine, et 35% chez ceux sous Fexofenadine.
- La Loratadine est l'antihistaminique qui donne le plus d'association d'effets ainsi que la fréquence la plus élevée pour la somnolence et la fatigue.
- La Fexofenadine est en 2^{ème} position après la Loratadine dans le déclenchement des céphalées, des effets anticholinergique et de la sédation.

d. Répartition de l'intensité des effets indésirables chez la population générale

Tableau LIV. Pourcentages de l'intensité des effets indésirables chez la population générale.		
Intensité	Effectif	Pourcentage %
Légère	42	48,84
Modérée	15	17,44
Sévère	5	5,81
Nulle	24	27,91
Total	86	100

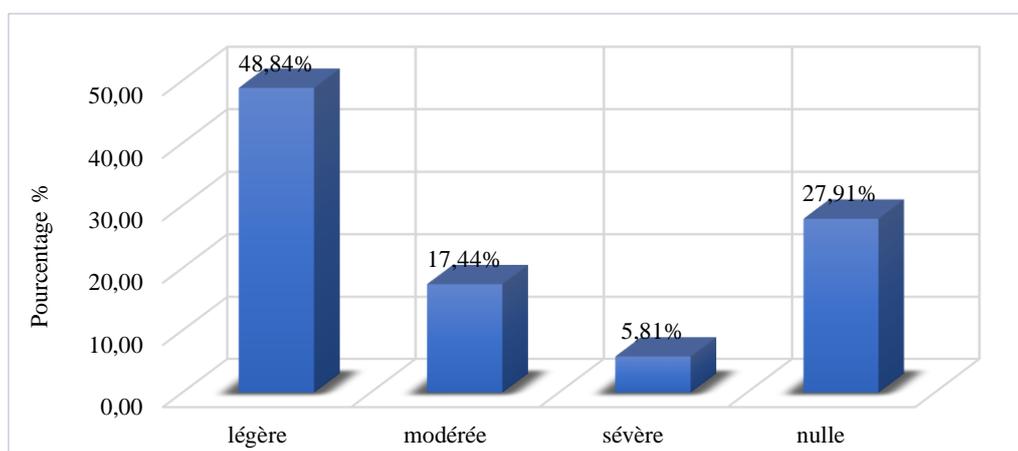


Figure 44. Histogramme des fréquences d'intensité des effets indésirables chez l'ensemble des patients.

Interprétation

- On constate que les antihistaminiques n'ont pas déclenché des effets indésirables chez environ le quart des patients (28%). L'intensité des effets indésirables est légère chez environ la moitié des patients (48,84%). Ce qui est sur l'ensemble, supportable par le patient.
- En revanche 17,44% ont des symptômes modérément intenses et un faible pourcentage de 5,81% des effets d'intensité sévère.

e. Répartition des patients selon l'intensité des effets indésirables en fonction de chaque molécule

Tableau LV. Pourcentages de distribution des patients en fonction de l'intensité des effets indésirables selon chaque molécule.						
Intensité / Molécule	Féxofénadine N=21	Loratadine N=30	Desloratadine N=12	Cétirizine N= 7	Lévocétirizine N=9	Kétotifène N=7
	Pourcentage %					
Légère	47,62	50	25	42,86	66,67	71,43
Modérée	23,81	26,67	8,33	0	0	14,29
Sévère	9,52	6,67	0	14,29	0	0
Nulle	19,05	16,67	66,67	42,86	33,33	14,29
Total	100	100	100	100	100	100

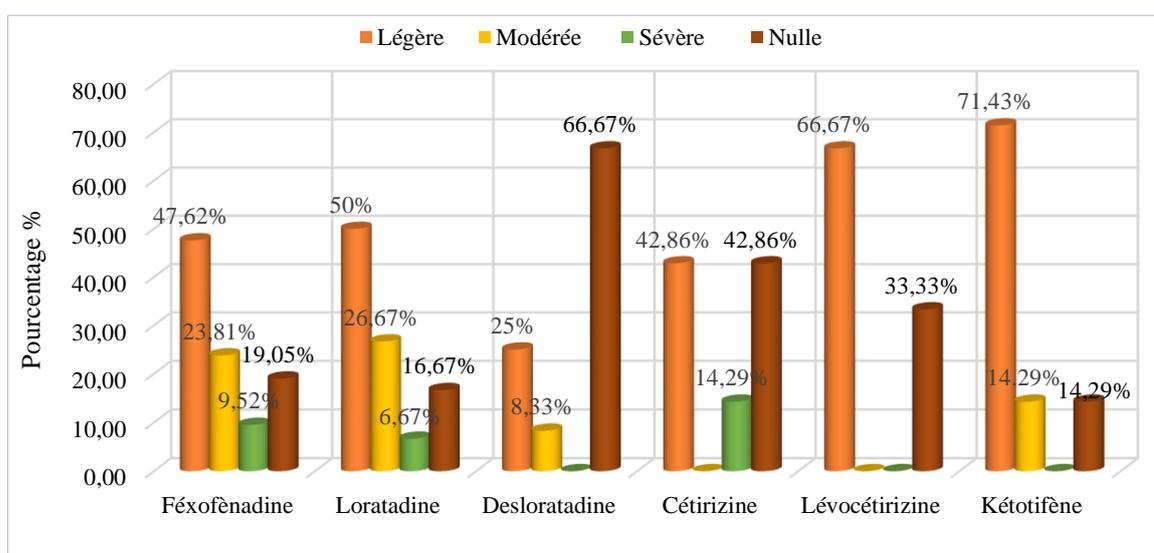


Figure 45. Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'intensité des effets indésirables selon chaque molécule.

Interprétation

- Les données ci-dessus indiquent que l'absence d'effet indésirable et l'intensité légère pour la Cétirizine sont remarquées chez 42,86% des patients sous cette molécule.
- Pour la Féxofénadine, l'intensité est légère chez 48% et sévère chez environ 10% des patients. En outre, La Lévocétirizine a déclenché 66.67% des effets d'intensité légère et le reste n'a eu aucun effet indésirable.
- La moitié des patients sous Loratadine avaient des effets légers alors que seulement 6% d'entre eux affirment qu'ils ne souffraient d'aucun effet. Par contre, l'intensité était légère chez seulement 25% des patients sous Desloratadine.

6. Répartition des patients selon la qualité de la tolérance au traitement

- a. Répartition des patients selon la qualité de la tolérance au traitement chez la population générale

Tableau LVI. Pourcentages de distribution de la qualité de la tolérance chez la population générale.

Tolérance	Effectif	Pourcentage%
Meilleure	42	48,84
Moyenne	42	48,84
Mauvaise	2	2,33
Total	86	100

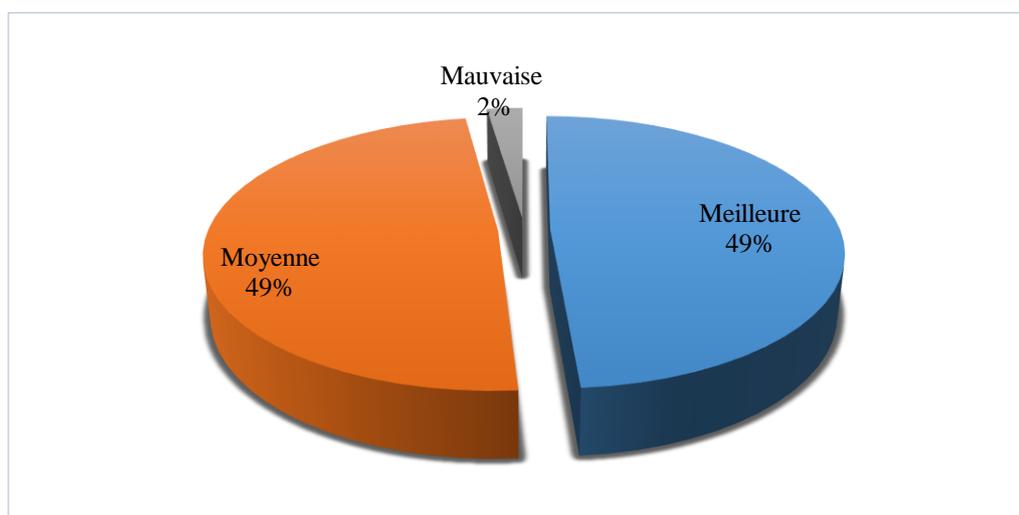


Figure 46. Secteur des pourcentages de distribution de la qualité de la tolérance chez la population générale.

Interprétation

- Parmi les 86 patients revenus pour le suivi, on remarque une égalité de pourcentage des patients qui disaient avoir eu une tolérance moyenne et meilleure.
- Seulement 2% des patients ont déclaré avoir mal toléré leur traitement.

b. Répartition des patients selon la qualité de la tolérance au traitement en fonction de chaque molécule

Tableau LVII. Pourcentage de distribution des patients selon la qualité de la tolérance en fonction de chaque molécule.			
Molécule Tolérance	Meilleure N=42	Moyenne N=42	Mauvaise N=2
	Pourcentage %		
Féxofénadine	21,43	26,19	50,00
Loratadine	19,05	50,00	50,00
Desloratadine	23,81	4,76	0,00
Cétirizine	11,90	4,76	0,00
Lévocétirizine	7,14	14,29	0,00
Kétotifène	16,67	0,00	0,00
Total	100	100	100

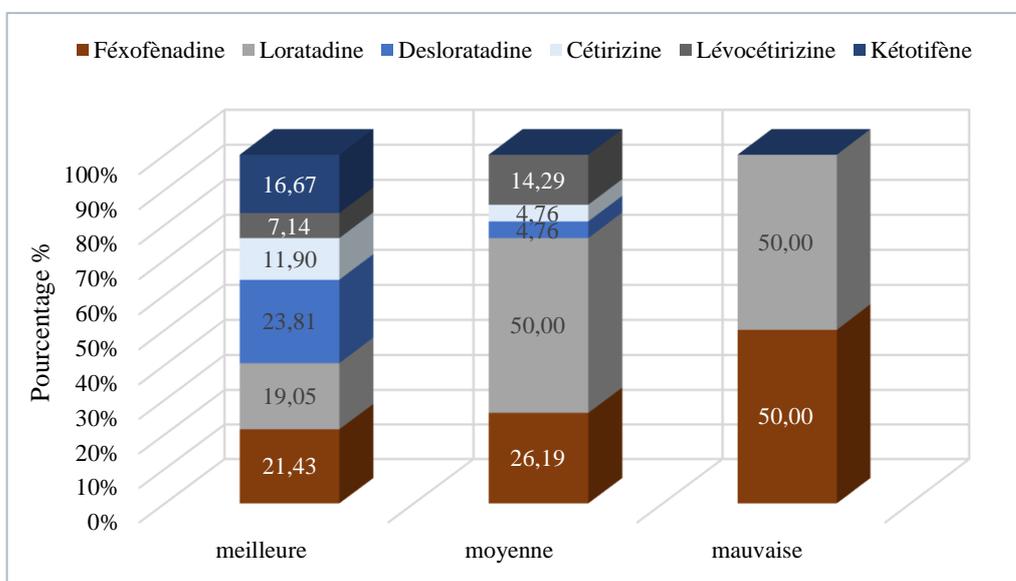


Figure 47. Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon la qualité de la tolérance en fonction de chaque molécule.

Interprétation

- Une meilleure tolérance a été observée sur l'ensemble des échantillons sous différentes molécules avec des pourcentages proches qui varient de 17% à 20%.
- 50% des patients sous Loratadine déclarent qu'ils ont moyennement toléré leur traitement alors que l'autre moitié l'avait mal toléré en égalité avec les patients qui étaient sous Féxofénadine.

c. Répartition des patients en fonction de la qualité de la tolérance au traitement selon chaque molécule

Tableau LVIII. Pourcentages de distribution des patients en fonction de la qualité de tolérance selon chaque molécule.						
Qualité	Féxofénadine N=21	Loratadine N=30	Desloratadine N=12	Cétirizine N= 7	Lévocétirizine N=9	Kétotifène N=7
Molécule	Pourcentage %					
Meilleure	42,86	26,67	83,33	33,33	100	71,43
Moyenne	52,38	70	16,67	66,67	0	28,57
Mauvaise	4,76	3,33	0	0	0	0
Total	100	100	100	100	100	100

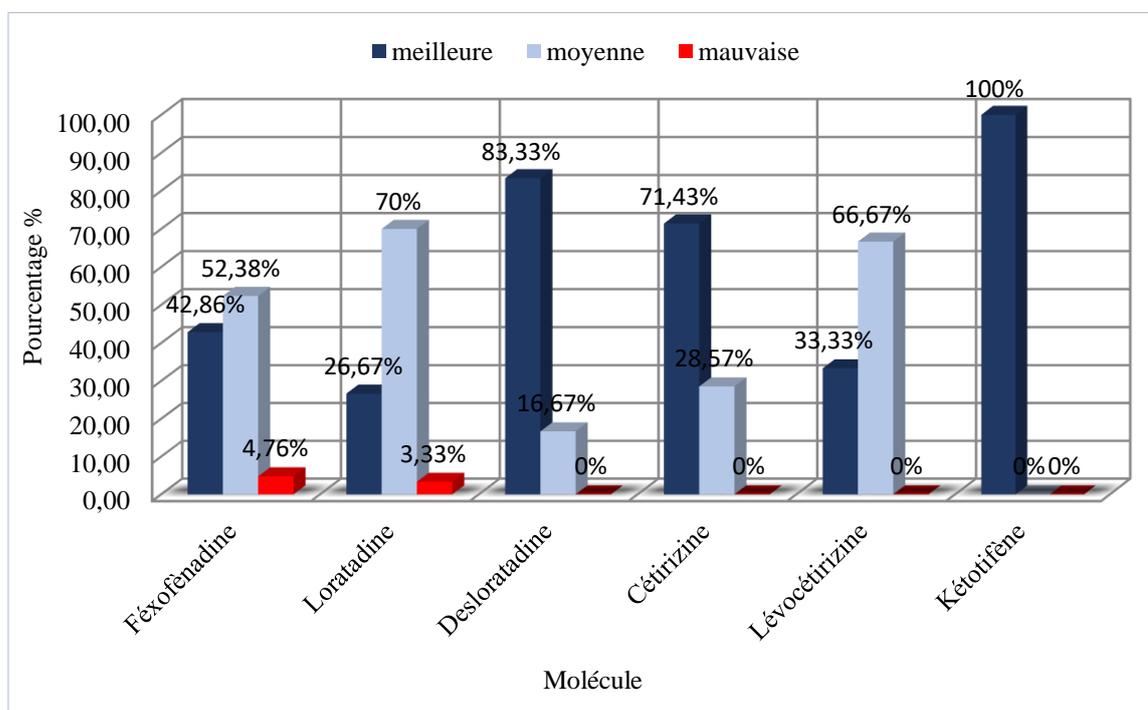


Figure 48. Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de la qualité de tolérance selon chaque molécule.

Interprétation

- Le Kétotifène est classé en premier sur l'échelle de la qualité de tolérance. Ce qui explique que tous les patients qui étaient sous Kétotifène disent avoir bien toléré le traitement, ainsi pour la Desloratadine qui était mieux toléré par plus de 80% de sa population.
- Un faible pourcentage des patients sous Loratadine et Féxofénadine avaient mal toléré la molécule ceci qui pourrait être dû aux effets indésirables causés par ces deux molécules.

7. Répartition des patients selon la qualité du sommeil

a. Répartition de la qualité du sommeil chez la population générale

Tableau LIX. Pourcentages de distribution de la qualité du sommeil chez la population générale.		
Qualité du sommeil	Effectif	Pourcentage%
Mauvaise	3	3,49
Moyenne	29	33,72
Meilleure	54	62,79
Total	86	100

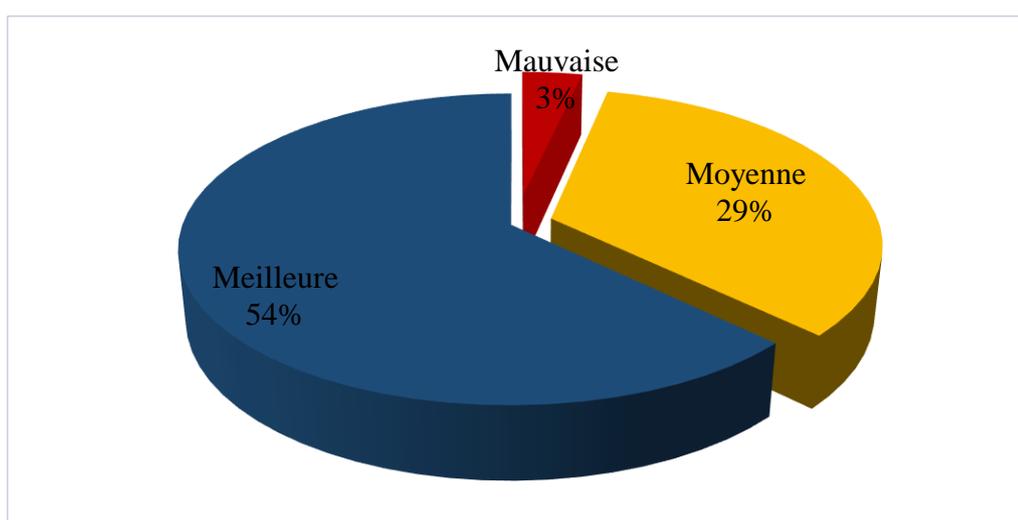


Figure 49. Secteur des pourcentages de distribution de la qualité du sommeil chez la population générale.

Interprétation

- Selon les pourcentages calculés et illustrés sur la figure 49, 63% des patients déclarent avoir une meilleure qualité de sommeil et 34% une qualité moyenne.
- Pour les 3% restant la qualité de sommeil reste mauvaise.

b. Répartition des patients en fonction de la qualité du sommeil selon chaque molécule

Tableau LX. Pourcentage de distribution des patients en fonction de la qualité du sommeil selon chaque molécule.						
Qualité / Molécule	Féxofénadine N=21	Loratadine N=30	Desloratadine N=12	Cétirizine N= 7	Lévocétirizine N=9	Kétotifène N=7
	Pourcentage %					
Meilleure	52,38	50	100	42,86	66,67	0
Moyenne	47,62	43,33	0	42,86	33,33	0
Mauvaise	0	6,67	0	14,29	0	100
Total	100	100	100	100	100	100

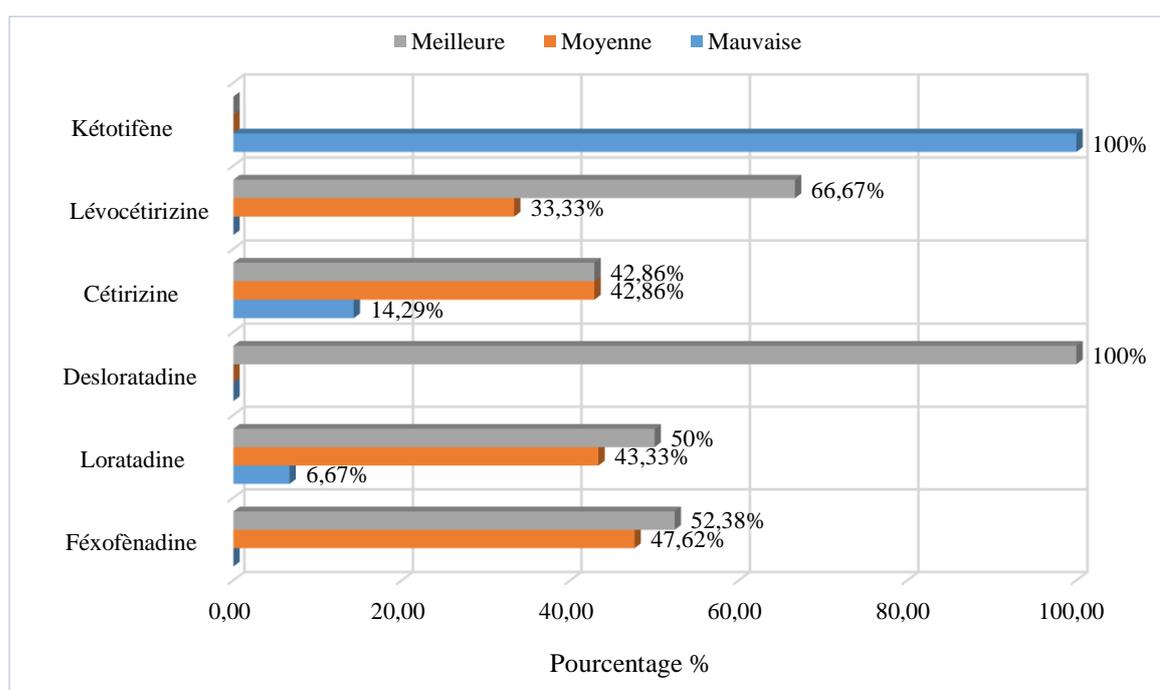


Figure 50. Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de la qualité du sommeil selon chaque molécule.

Interprétation

- D'après le tableau LX et la figure 50, on note que la Cétirizine donne un sommeil de qualité moyenne et de qualité meilleure à 42,86% et reste mauvais pour 14,29 % des patients sous ce traitement.
- La moitié des patients sous la Loratadine et la Féxofénadine ont eu une meilleure qualité de sommeil. En revanche, les deux tiers (66,67%) des patients sous la Lévocétirizine ont un sommeil meilleur, à l'opposé de 33% qui déclare avoir un sommeil de qualité moyenne.
- Kétotifène et la Desloratadine ont réussi à donner le 100% d'effet sur la qualité de sommeil.

- Cette variation entre les molécules pourrait être due à deux principaux critères :
 - ✓ L'impact des effets indésirables des molécules sur le sommeil notamment la somnolence et la sédation a fait que le patient ressent une qualité de sommeil meilleure, bien qu'elle ne soit pas due à l'efficacité de la molécule.
 - ✓ La mauvaise qualité du sommeil se traduit soit par la persistance des symptômes nocturnes soit par la mal observance du traitement par le patient.
- c. Répartition des patients selon la qualité du sommeil en fonction de chaque molécule

Tableau LXI. Pourcentages de distribution des patients selon la qualité du sommeil en fonction de chaque molécule.			
Molécule Q. du sommeil	Mauvaise N=3	Moyenne N=29	Meilleure N=54
	Pourcentage %		
Féxofénadine	0	34,48	20,37
Loratadine	66,67	44,83	27,78
Desloratadine	0	0	22,22
Cétirizine	33,33	10,34	5,56
Lévocétirizine	0	10,34	11,11
Kétotifène	0	0	12,96
Total	100	100	100

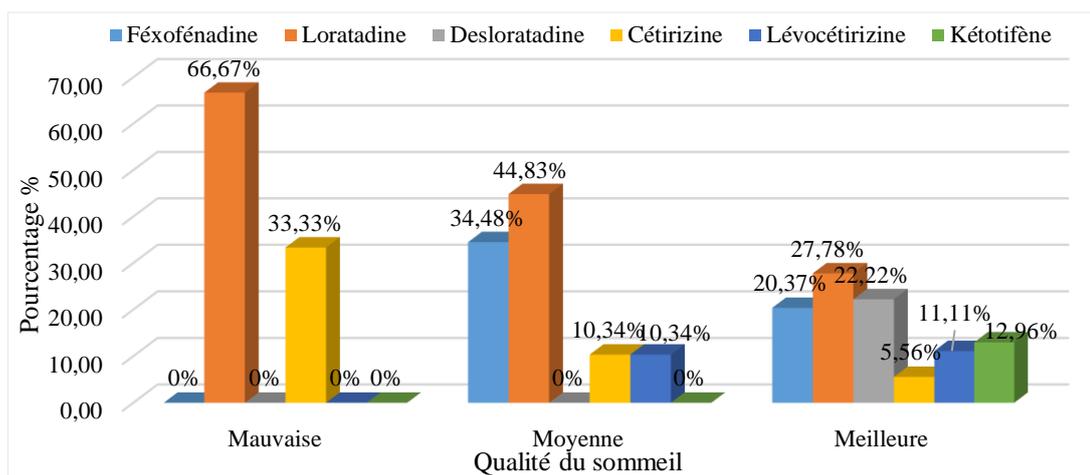


Figure 51. Histogramme des Pourcentages de distribution des patients selon la qualité du sommeil en fonction de chaque molécule.

Interprétation

- La Loratadine se classe en première position pour la meilleure qualité de sommeil avec 27,78% suivi de la Desloratadine chez 22,22% et la Féxofénadine chez 20,37%.
- Le sommeil de qualité moyenne est surtout retrouvé avec la Loratadine suivi de la Féxofénadine avec 34,48%. Par contre un mauvais sommeil a été déclaré chez les patients sous Loratadine et Cétirizine.

- Vu que la Desloratadine est le métabolite actif de la Loratadine, On peut déduire qu'elles donnent presque le même résultat pour la qualité de sommeil, néanmoins ceci demeure des suppositions car le facteur d'observance pour l'ensemble des molécules représente le critère le plus significatif.

8. Répartition des patients selon la qualité des activités professionnelles et quotidiennes

- Répartition de la qualité des activités professionnelles et quotidiennes chez la population générale

Tableau LXII. Pourcentages de distribution de l'amélioration de l'activité quotidienne des patients.		
Activité prof/quotidienne	Effectif	Pourcentage %
Meilleure	32	37,21
Moyenne	52	60,47
Mauvaise	2	2,33
Total	86	100

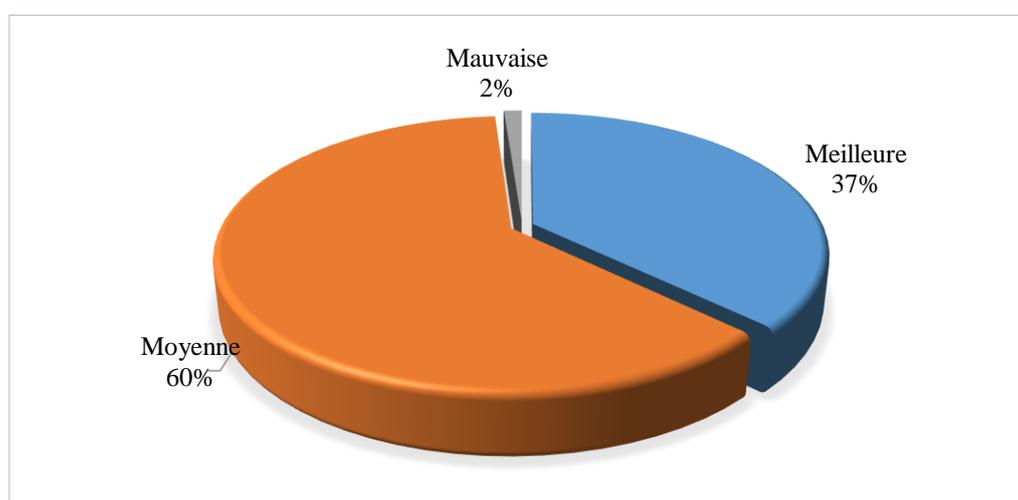


Figure 52. Secteur des Pourcentages de distribution de l'amélioration de l'activité quotidienne des patients.

Interprétation

- La distribution des pourcentages de la qualité des activités quotidiennes et professionnelles montrent que seulement 37% de l'ensemble de la population remarquent que leur degré de productivité lors des activités quotidiennes a été amélioré d'une façon meilleure par rapport qu'avant.
- La majorité disent que leur état lors des activités quotidiennes été moyennement amélioré.

b. Répartition des patients selon la qualité des activités professionnelles et quotidiennes en fonction de chaque molécule

Tableau LXIII. Pourcentages de distribution des patients selon la qualité des activités quotidiennes en fonction de chaque molécule.			
Molécule Q.des activités	Meilleure N=32	Moyenne N=52	Mauvaise N=2
	Pourcentage %		
Féxofèneadine	28,13	23,08	0
Loratadine	18,75	42,31	100
Desloratadine	18,75	11,54	0
Cétirizine	3,13	11,54	0
Lévocétirizine	9,38	11,54	0
Kétotifène	21,88	0	0
Total	100	100	100

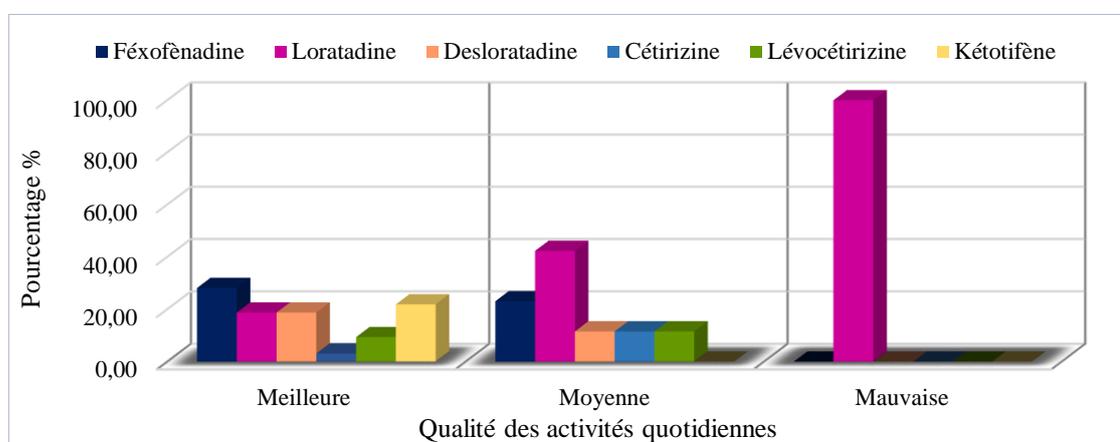


Figure 53. Histogramme des pourcentages de distribution des patients selon la qualité des activités quotidiennes en fonction de chaque molécule.

Interprétation

- D'après les chiffres indiqués sur le tableau LXIII et illustrés sur la figure 53, une qualité meilleure des activités quotidiennes se répartie sur les patients sous Féxofèneadine, Loratadine, Desloratadine avec des pourcentages proches.
- Une qualité mauvaise est présente uniquement chez les patients sous Loratadine.
- Ces pourcentages restent subjectifs et dépendent notamment d'une évaluation personnelle.

c. Répartition des patients en fonction des molécules selon la qualité des activités professionnelles et quotidiennes

Tableau LXIV. Pourcentages de distribution des patients en fonction de la qualité des activités quotidiennes selon chaque molécule.						
Qualité / Molécule	Féxofénadine N=21	Loratadine N=30	Desloratadine N=12	Cétirizine N= 7	Lévocétirizine N=9	Kétotifène N=7
	Pourcentage %					
Meilleure	42,86	20	50	14,29	33,33	100
Moyenne	57,14	73,33	50	85,71	66,67	0
Mauvaise	0	6,67	0	0	0	0
Total	100	100	100	100	100	100

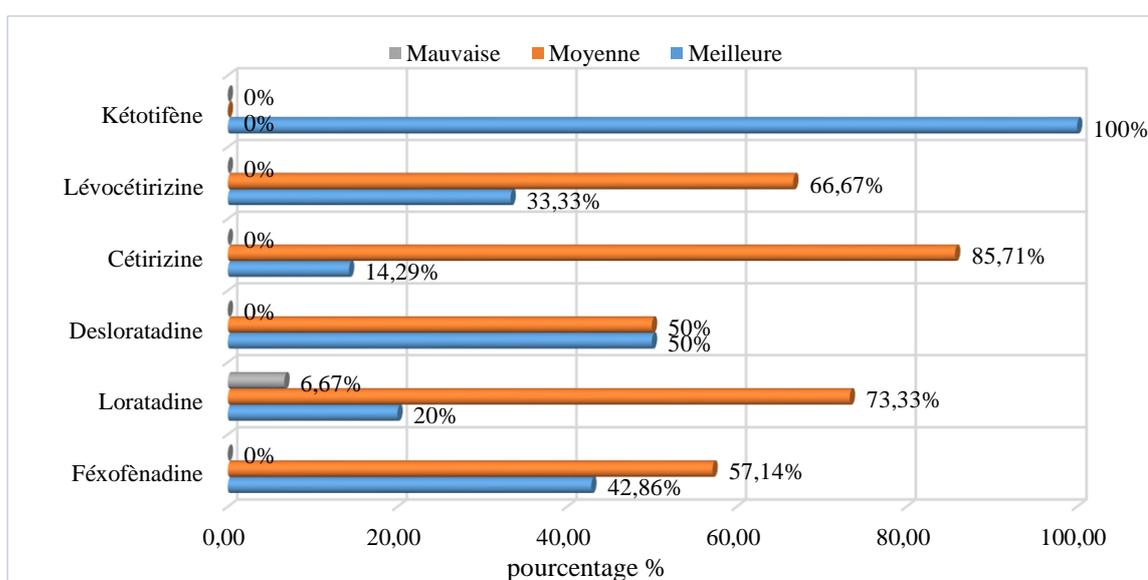


Figure 54. Histogramme des pourcentages de distributions des patients en fonction de la qualité des activités quotidiennes selon chaque molécule.

Interprétation

- Le Kétotifène est la molécule qui avait le meilleur effet sur la qualité des activités quotidiennes vu que la totalité des patients pensent que leur état est amélioré d'une façon meilleure qu'avant. Pour le reste des molécules, elles se distribuent sur une qualité moyenne avec des pourcentages proches estimés entre 50% à 85%.

E. Récapitulation

Ce travail qui s'est intéressé à la comparaison entre quelques molécules antihistaminiques ainsi qu'à leurs caractéristiques thérapeutiques, a permis les observations suivantes :

1) Selon la persistance des symptômes

Tableau LXV. Comparaison entre les molécules selon la persistance et la disparition des symptômes allergiques.				
Molécule	Persistance	Disparition	Persistance	Total
		Pourcentage %		
Féxofénadine	N=21	19,05	80,95	100
Loratadine	N=30	6,67	93,33	100
Desloratadine	N=12	66,67	33,33	100
Cétirizine	N=7	42,86	57,14	100
Lévocétirizine	N=9	22,22	77,78	100
Kétotifène	N=7	42,86	57,14	100

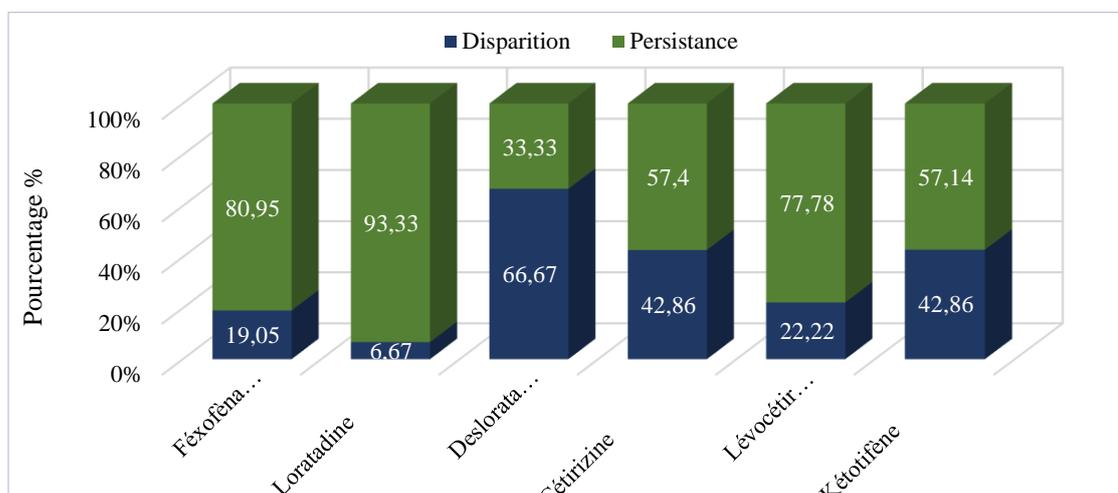


Figure 55. Représentation graphique des pourcentages de distribution des patients en fonction de la disparition et de la persistance selon chaque molécule.

- ❖ L'histogramme présent indique la majeure persistance des symptômes chez les patients sous Loratadine ainsi que la Féxofénadine.
- ❖ En outre, la disparition est flagrante pour les patients sous Desloratadine dont le pourcentage est estimé à 67% (plus que la moitié des patients).
- ❖ Ces différences de pourcentage ne reviennent pas seulement à l'effet thérapeutique de la molécule sur l'atténuation des symptômes mais aussi à d'autres éléments : L'observance du traitement par le patient, la variabilité interindividuelle, les mesures de l'éviction allergénique prises en compte.

Tableau LXVI. Pourcentages d'atténuation des symptômes initiaux (modérés à sévères) selon chaque molécule.

Molécule	Avant	Après	Pourcentage d'atténuation %
	Pourcentage %		
Féxofénadine	100	19,05	80,95
Loratadine	100	10	90
Desloratadine	100	0	100
Cétirizine	100	14,3	85,7
Lévocétirizine	100	11,1	88,9
Kétotifène	100	0	100

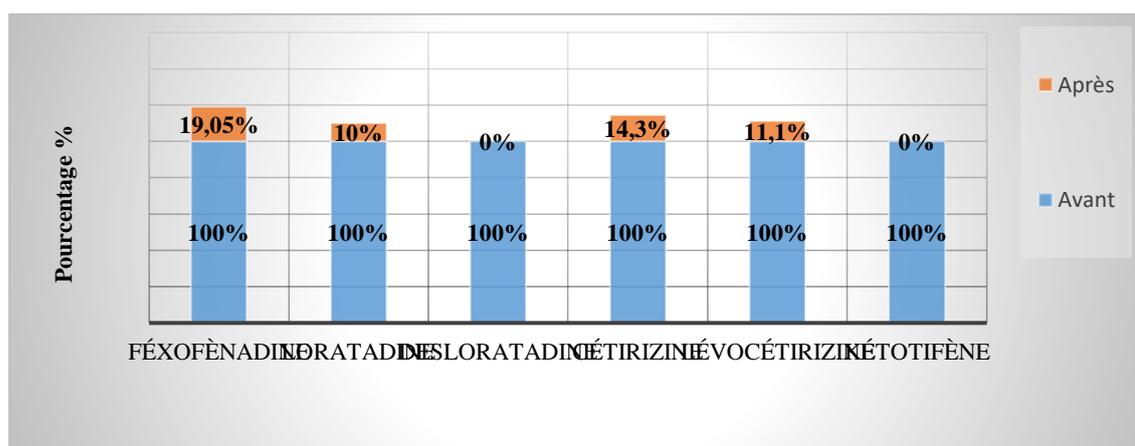


Figure 56. Représentation graphique des pourcentages de distribution des patients selon l'intensité des symptômes avant et après la prise de chaque molécule.

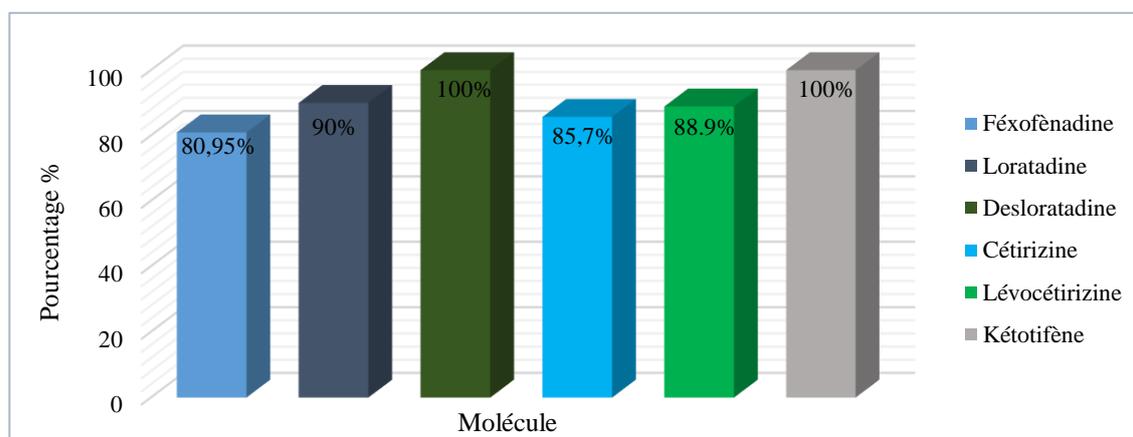


Figure 57. Représentation graphique des pourcentages d'atténuation des symptômes après la prise de chaque molécule.

- L'atténuation globale des antihistaminiques étudiés est d'une différence qui reste non significative vu les pourcentages proches entre chaque molécule, néanmoins il reste à signaler que la Desloratadine et le Kétotifène ont permis une atténuation complète des symptômes modérés à sévères chez notre population étudiée.

2) Selon les effets indésirables :

Tableau LXVII. Récapitulatif de l'intensité des effets indésirables déclenchés par chaque molécule.						
Intensité / Molécule	Féxofénadine N=21	Loratadine N=30	Desloratadine N=12	Cétirizine N= 7	Lévocétirizine N=9	Kétotifène N=7
	Pourcentage %					
Légère	47,62	50	25	42,86	66,67	71,43
Modérée	23,81	26,67	8,33	0	0	14,29
Sévère	9,52	6,67	0	14,29	0	0
Nulle	19,05	16,67	66,67	42,86	33,33	14,29
Total	100	100	100	100	100	100

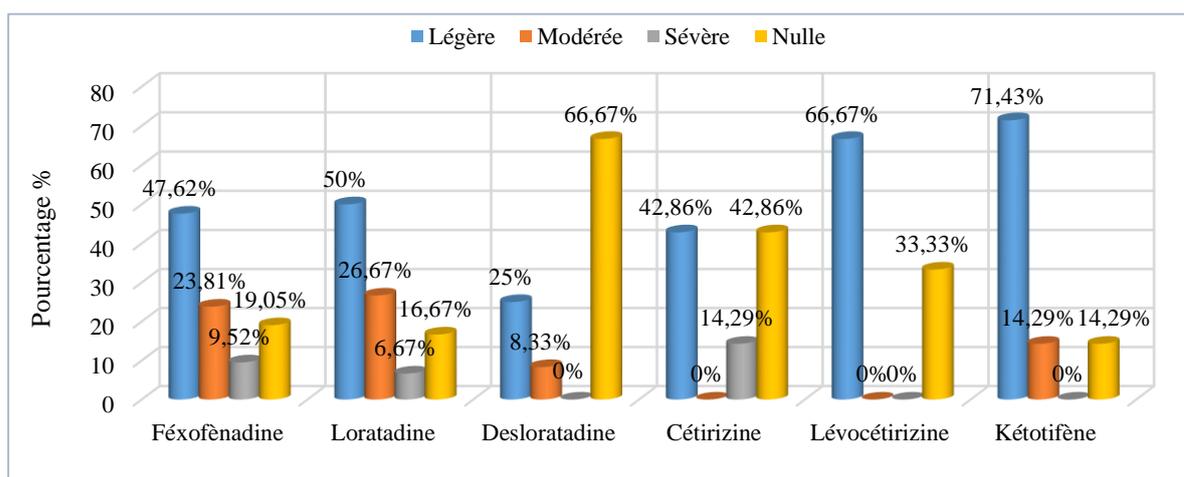


Figure 58. Histogramme des pourcentages de distribution des patients en fonction de l'intensité des effets indésirables selon chaque molécule.

3) Selon la qualité de vie :

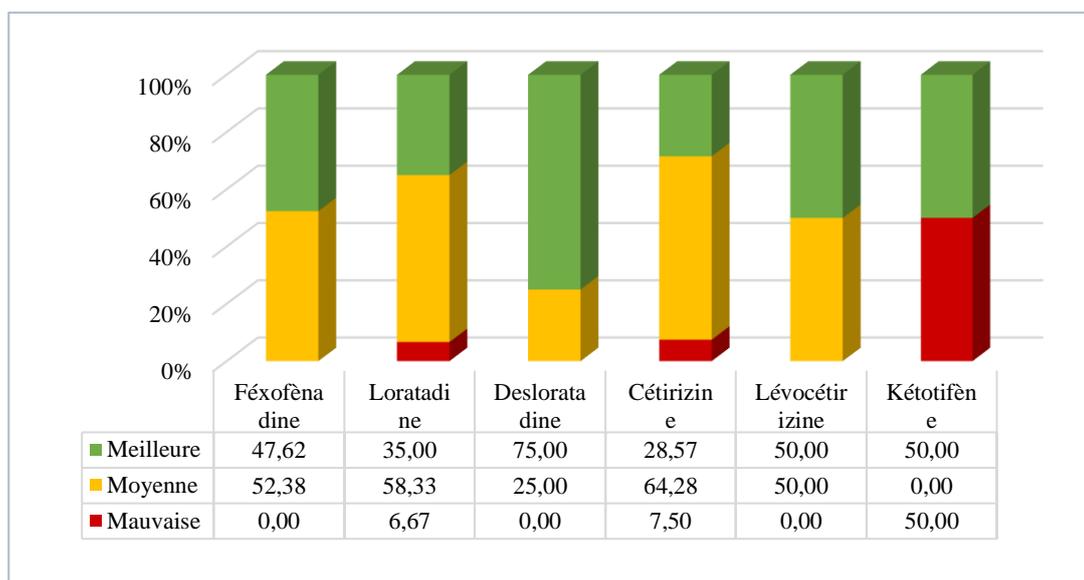


Figure 59. Représentation graphique des pourcentages de distribution des patients en fonction de la qualité de vie selon chaque molécule.

- ❖ La qualité de vie englobe la qualité du sommeil, de la tolérance et des activités quotidiennes, elle a été évaluée meilleure chez la majorité des patients sous Desloratadine en première classe et à moindre degré pour la Féxofénadine la Lévocabétirizine et le Kétotifène.

❖ Discussion Finale

D'après une analyse détaillée et une lecture attentive de ces trois principaux caractères étudiés chez notre population on était parvenu à conclure que :

- D'une part, la Desloratadine représente une meilleure qualité de vie pour les patients, une atténuation remarquable sur les symptômes modérés à sévères et avec des effets indésirables absents à légers pour la totalité des patients.
- D'autre part, les autres molécules antihistaminiques prescrites possèdent un effet relatif qui diffère selon son efficacité sur les symptômes, l'apparition d'effets indésirables et son impact sur la qualité de vie du patient.
- Enfin, l'évaluation des molécules antihistaminiques reste subjective et liée à l'observance du traitement par le patient, l'éviction allergénique, et la forte susceptibilité individuelle.

Conclusion

Il ressort de notre étude que les antihistaminiques sont fréquemment prescrits pour la rhinite allergique, qui atteint surtout les jeunes adultes en pleine activité. L'utilisation des antihistaminiques H1 de 2^{ème} génération comme traitement symptomatique prédomine les prescriptions.

L'étude des données épidémiologiques, cliniques, et thérapeutiques trouve leur importance dans l'optimisation de la prise en charge qui doit aboutir à l'atténuation des symptômes initiaux, et à l'amélioration de la qualité de vie en tenant compte de l'absence des effets secondaires du traitement, et ceci afin de rester sur le choix d'antihistaminique initial ou opter pour le changement de ce dernier.

D'après les résultats de notre étude le choix d'un antihistaminique reste individuel selon la tolérance du patient, se discute en cas de persistance des symptômes ou déclenchement d'effets indésirables graves donnant une qualité de vie mauvaise au patient. La raison pour laquelle qu'on ne peut prouver leur efficacité chacun à part et cela dû à l'immense variabilité des paramètres à comparer entre eux. Certaines personnes trouvent que certains types fonctionnent bien pour eux et d'autres non. Ils devraient peut-être essayer plus d'un type pour trouver celui qui leur convient.

Ainsi, les antihistaminiques somnolents peuvent être meilleurs pour les malades dont leur sommeil est affecté par les symptômes allergiques, néanmoins les molécules non somnolentes représentent généralement la meilleure option.

Sans oublier le facteur prix du médicament et la possibilité du remboursement peuvent orienter la prescription médicale, ainsi que la disponibilité du médicament.

Toutefois, ces conclusions méritent d'être confirmées selon les perspectives suivantes pour des recherches possibles:

- ✓ Échantillons de taille plus importante.
- ✓ Une durée de prise plus étendue.
- ✓ Inclusion d'autres paramètres cliniques et biologiques.

RÉSUMÉ

La rhinite allergique est une maladie chronique des voies respiratoires. Il s'agit d'une hypersensibilité à IgE dépendante déclenchée par des pneumallergènes et dont l'histamine est le principal médiateur allergique. Elle est caractérisée par une rhinorrhée hyaline, obstruction nasale, éternuements. Associés ou non à des symptômes extra nasaux et oculaires. Les antihistaminiques oraux représentent le traitement de première intention.

Notre travail a eu pour objectif de comparer l'efficacité entre les molécules antihistaminiques : Desloratadine, Loratadine, Fexofénadine, Cétirizine, Lévocétirizine, Kétotifène. Cette comparaison était basée sur l'atténuation des symptômes, l'intensité des effets indésirables et l'amélioration de la qualité de vie. Par une étude prospective chez 105 patients, menée au niveau de la ville de BLIDA sur une durée de cinq mois.

Les résultats de notre étude montrent que 67% des patients sous Desloratadine avaient une disparition complète des symptômes avec une qualité de vie meilleure chez 75% d'entre eux, la persistance des symptômes était observée chez plus que 70% des patients sous Fexofénadine, Loratadine et Lévocétirizine et dont l'obstruction nasale était la plus persistante. L'atténuation des symptômes est de pourcentages proches entre les molécules, et les effets indésirables sont souvent d'intensité légère ou nulle chez 67% patients sous Desloratadine.

Les mots clés : rhinite allergique, antihistaminiques, symptômes.

ABSTRACT

Allergic rhinitis is a chronic disease of the respiratory tract. It is an hypersensitivity to IgE dependent triggered by pneumallergens and which the histamine is the main allergic mediator; It is characterized by hyaline rhinorrhea, nasal obstruction, sneezing. Associated or not with extra nasal and ocular symptoms. Oral antihistamines are the first-line treatment.

Our work has aimed to compare the efficacy between antihistaminic molecules: Desloratadine, Loratadine, Fexofenadine, Cetirizine, Levocetirizine, Ketotifen; this comparison was based on the attenuation of symptoms, the intensity of side effects and the improvement of the quality of life. By a prospective study among 105 patients, conducted in the city of BLIDA over a period of five months.

The results of our study show that 67% of the patients on desloratadine had a complete disappearance of the symptoms with a better quality of life among 75% of them, the persistence of the symptoms was observed in more than 70% of the patients under fexofénadine, loratadine and levocetirizine, and which the most persistent symptom was nasal obstruction. The attenuation of symptoms is in a close percentage between the molecules. The side effects are often of slight intensity between the molecules and absent among 67% of patients on desloratadine.

Key words: allergic rhinitis, antihistamines, symptoms.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

- Abadie M. et Bury E. (1990) : Intérêt de la microscopie électronique par transmission dans les investigations d'ordre ontogénique, cytochimiques et immunocytochimiques chez les pollens. Application au *Dactylis glomerata* L.137(2):31-40.
- Afrime M., Banfield C. et Gupta S. (2002): Effect of race and sex on single and multiple dose pharmacokinetics of desloratadine. *Clin Pharmacokinet* .41(1):21-28.
- Alexander M., Small P. et Thomson D. (1994): Efficacy and tolerability of cetirizine, loratadine and placebo in the treatment of seasonal allergic rhinitis (SAR). a Canadian multicenter study. *Allergy Clin Immunol* .93 (part2):163.
- Alm B., Goksor E. Thengilsdottir H. Pettersson R. Mollborg P. et Norvenius G. (juin 2011) : Early protective and risk factors for allergic rhinitis at age 4 years. *Pediatr Allergy Immunol* .22 (4) :398-404.
- Annesi-Maesano I., Didier A. Klossek M. Chanal I. Moreau D. et Bousquet J. (Février 2002) : The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies. *Allergy*.57(2):107-114.

B

- Banfield C., Padhi D. Glue P. et al. (2000): Electro cardiographic effects of multiple high doses of desloratadine. *Journal Allergy Clinical Immunology* .105:280.
 - Bauchau V. et Durham SR. (Novembre 2004) : Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *European Respiratory Journal* .24(5):758-64.
 - Benavides J., Schoemaker H. Dana C. et al. (1995): In vivo and in vitro interaction of the novel selective histamine H1 receptor antagonist mizolastine with H1 receptors in the rodent. *Arznei mittel for schung* .45:551-558.
 - Benedetti M., Plisnier M. Kaise J. et al. (2001): Absorption, distribution, metabolism and excretion of [¹⁴C] levocetirizine, the R enantiomer of cetirizine, in healthy volunteers. *Clin Pharmacol* .57:571-582
 - Benyounes A., Gharnaout M. Nafti S. Benelmoufok A. et Fadel R. (Avril 2017) : Étude de la prévalence de sensibilisation aux pneumallergènes chez des patients présentant des
-

symptômes de rhino-conjonctivite et/ou d'asthme en Algérie. *Revue Française d'Allergologie*. 57.3:244.

- Berthélémy S. (2011) : Les allergies : mécanisme, symptomatologie et prise en charge, *Actualités pharmaceutiques* : n°507
 - Besancenot JP. et Thibaudon M. (Décembre 2012) : Changement climatique et pollinisation. *Revue des Maladies Respiratoires*. Vol. 29, n°10.
 - Bidat E. (2007) : médecine thérapeutique pédiatrie : vol 10, n° 1.
 - Bousquet J., Czarlewski W. Danzing MR. (1995): Antiallergic properties of loratadine. a review .12(5):283-298.
 - Bousquet J., Anto JM. Wickman M. Keil T. Valenta R. et Haahtela T. (2015) : Are allergic multimorbidities and IgE polysensitization associated with the persistence or re-occurrence of foetal type 2 signalling?. The MeDALL hypothesis. *Allergy*.70:1062-78
 - Bousquet J., Cauwenberge P. (décembre 2001) :ARIA Guide.
 - Bousquet J., Chinn S. Janson C. Kogevinas M. Burney P. et Jarvis D. (2007) : Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey. *Allergy*. 62: 301–309.
 - Bousquet J., Gaugris S. et Kocevar VS. (2005) : Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the investigation of montelukast as a partner agent for complementary therapy. *Clinical Allergy*. 35(6):723-7.
 - Bousquet J., Khaltsev N. Cruz AA. Denburg J. Fokkens WJ. Togias A. et al. (2008): Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) update in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and Allergen. *Allergy*.63 (Suppl 86): 8-160.
 - Bousquet J., Schunemann HJ. Szmolinski B. Demoly P. Baena-Cagnani CE. et Bachert C. (Novembre 2012) : Allergic Rhinitis and its Impact on asthma (ARIA). Achievements in 10 years and future needs. *Journal Allergy Clinical Immunology* .130(5) : 1049-62.
 - Braun J., Devillier P. Wallaert B. Rancé F. Jankowski R. Acquaviva JL. Beley G. et Demoly P. (2010) : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (Epidémiologie et physiopathologie exclues). *Revue des Maladies respiratoires*, Elsevier Masson. 27 :S79-S105.
 - Brożek JL., Bousquet J. Agache I. et al. (2017) : Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.
-

- Brozek JL., Bousquet J . Baena-cagnani C. et al. (septembre 2010) : Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines- 2010 Revision. Journal Allergy Clinical Immunology.126(3):466-76.
- Burgess JA., Walters EH. Byrnes GB. Matheson MC. Jenkins MA. et Wharton CL. (Octobre 2007) : Childhood allergic rhinitis predicts asthma incidence and persistence to middle age: A longitudinal study. Journal Allergy Clinical Immunology. 120(4):863–9.

C

- Campbell A., Michel F. Bernard C. et al. (1996) :Over view of allergic mechanisms. Ebastine has more than an antihistamine effect. Drugs. 52(suppl1):15-19.
 - Cardell LO., Olsson P. Andersson M. Welin KO. Svensson J. et Tennvall GR. (2016) : TOTALL: high cost of allergic rhinitis-a national Swedish population-based questionnaire study. NPJ Prim Care Respiratory Medical .26.1 : 50-82.
 - Castillo L. et Winter C. (2015) : Les rhino sinusites. Institut Universitaire de la Face et du Cou (IUFC)
 - Cezmi A. et Agache L. (2015) : European Academy of Allergy and Clinical Immunology EEACI. Global Atlas of Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis : 406. disponible sur : <http://www.eaaci.org/globalatlas/GlobalAtlasAllergy.pdf>. Consulté le 12/05/2018.
 - Chardin H1., Sénéchal H. Wal JM. Desvaux FX. Godfrin D. et Peltre G. (Avril 2008) : Characterization of peptidic and carbohydrate cross-reactive determinants in pollen polysensitization. Clinical Experiment Allergy. 38(4):680-5.
 - Chateau-Waquet D. (2006) : La rhinite allergique. Décision thérapeutique en médecine générale. 31: 8-13.
 - Chevrel JP., Dumas JL. Guerand JP. et Levy JB. (2003) : Anatomie générale, introduction à l'étude de l'anatomie; 7ème édition : 54.
 - Choukry K. (Mai 2017) : Les plantes à pollen allergisant en Algérie. Article. Abou Bakr Belkaid University of Tlemcen. Algerian Journal of Natural Products. 5.1 :405-416.
 - Cohen Y. (1997) : Pharmacologie (Abrégés).4ème édition. MASSON.489.
 - Colloff J. (2009): Dust Mites. Publication : Springer Netherlands : disponible sur : <http://www.publish.csiro.au/pid/6022.htm>
 - Consensus OMS. (1998). ARIA (2001 – 2007). Boissonnet. (2017) : Revue Immunothérapie Spécifique Allergénique.
-

D

- D'Amato G., Cecchi L. Binini S. et al. (Septembre 2007): Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy*. 62(9):976-90.
 - Day J., Briscoe M. Rareiro E. et Ratz J. (2004): Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the environmental exposure unit. *Intern Journal Clinical*. 58(2):109-118.
 - Day J., Ellis A. et Raffeiro E. (2004): Levocetirizine: a new selective H1 receptor antagonist for use in allergic disorders. *Drugs Today* .40:415-421.
 - Delepesse G. (2008) : Hypersensibilités liées aux immunoglobulines E. *Immunologie* 5ème édition. Paris: Flammarion Médecine-Sciences: 250-258
 - Demoly P. (Novembre 2000) : De la rhinite aux pathologies sinusiennes (sinusite/polypose): les liens épidémiologiques et expérimentaux. *Revue Maladies Respiratoires*. 17(5):925–30.
 - Demoly P., Allaert FA. Lecasble M. Bousquet J. et Pragma. (Juillet 2003) : Validation of the classification of ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma). *Allergy*. 58(7):672–5.
 - Deschamps C., Duberc C .Mentre F .et al. (2000): Pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of mizolastine in healthy volunteers with an indirect response model. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* .68:647-657.
 - Dessaint JP. (2003) : L'immunoglobuline E, synthèse, récepteurs. *Traité d'allergologie*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion : 163-90.
 - Devillier P. Roche N. et Faisy C. (2008): Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of desloratadine, fexofenadine and levocetirizine .47:217-230.
 - Dockhorn RJ., Bergner A. Connell JT. Et al. (1987): Safety and efficacy of loratadine (SCH- 29851). a new non-sedating antihistamine in seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy* .58:407-411.
 - Dumoulin M., Martin K. Titier K. Molimard M., et Moore N. (2006) : Cardiotoxicité des antihistaminiques de deuxième génération. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* .46:392-401.
 - Dutau G. (Décembre 2014) : Allergie aux acariens domestiques : du diagnostic à la prise en charge, *Revue Française d'Allergologie*. Vol. 54, n°8.
-

E

- EAACI. et Pham-thin N. (2007) : Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 47(3) : 72-79.
- Elaine N. (1998) : Anatomie et physiologie humaine. (Edison Community College, Holyoke Community College, Emeritus) traduction de la 4eme édition américaine par Artigau JP.

F

- Falliers CJ., Brandon ML. Buchanman E. Connell J. Dockorn R. Leese P. Miller J. Wasserman S. Zeterberg J. Altman R. et Samuels L. (1991): Double-blind comparison of cetirizine and placebo in the treatment of seasonal rhinitis. *Allergy*. 66:257- 262.
- Feng CH., Miller MD. et Simon RA. (2012): The united allergic airway: connections between allergic rhinitis, asthma, and chronic sinusitis. *American Journal Rhinology Allergy*. 26 (3) :187-90.
- Fong DG., Angulo P. Burgart L. et Lindor K. (2000): Cetirizine induce cholestasis. *Journal Clinical Gastroenterology* .31(3):250-253
- Fujii T., Tanaka K. Matsumoto S. et al. (1994): Absorption, distribution, metabolism and excretion of ebastine after repeated oral administration in rats. *Arzne imit tel forschung* .44:538–543

G

- Garnier M., Delamare V. Delamare J. et Delamare T. (2001) : Dictionnaire des termes de médecine, 26ème édition, 2ème tirage. Paris: éditions MALOINE : 991.
- Georgy V., Fahim HI. El-Gaafary M. et Walters S. (2006) : Prevalence and socioeconomic associations of asthma and allergic rhinitis in northern Africa. *European Respiratory Journal*. 28 :56-62.
- Gharnaout M. (Novembre 2015) : Premier Cours Supérieur d'Allergologie « Pollens et pollinoses ». Académie Algérienne d'Allergologie. Alger.
- Guez S. (Avril 2012) : Allergie au chien et au cheval, *Revue Française d'Allergologie*. 52. n°3 :237-241.

H

- Handley D., McCullough JR. Fang Y. et al. (1996): Descarboethoxyloratadine, a metabolite of Loratadine, is a superior antihistamine. *Proceedings of the Annual Meeting American Collection Allergy, Asthma & Immunol*.3:65.
-

- Heinrich J., Richter K. Frye C. Meyer I. Wölke G. et Wjst M. (Mai 2002) : European Community Respiratory Health Survey in Adults (ECRHS). *Pneumology Stuttg Germany*. 56(5):297–303.
- Heinzerling L., Frew C. Bindslev-Jensen S. Bonini J. Bousquet M. Bresciani KH. Carlsen P. van Cauwenberge U. Darsow W. JFokkens T. Haahtela H. van Hoecke B. Jessberger M. LKowalski T. Kopp C. Lahoz KC. Lodrup Carlsen N. Papadopoulos J. Ring P. Schmid Grendelmeier A. Vignola S. Wöhrl T. et Zuberbier. (Octobre 2005): Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe –a survey from the GA2LEN network, *Allergy*. 60, n°10:1287-1300.
- Henz B. (2001): The pharmacologic profile of desloratadine: a review. *Allergy*.56:7- 13.
- Hoarau C., Abuaf N. Bérard F. Bienvenu J. Chollet-Martin S. Nicolas JF. et Vitte J. (2012) : Physiopathologie de l’hypersensibilité immédiate(HSI), ASSIM.
- Holgate ST. et Broide D. (2003) : De nouvelles cibles pour la rhinite allergique.une maladie de la civilisation. *Natural Review Drug Discover*.2 (11): 902-14.
- Huang M., Argenti D. Wilson J. Garcia J. et Heald D. (1998): Pharmacokinetics and electrocardiographic effect of ebastine in young versus elderly healthy subjects. *American Journal Therapy* .5:153-158.
- Hurst M. et Spencer C. (2000): Ebastine: an update of its use in allergic disorders. *Drugs* .59:981-1006.

J

- Janeway CA., Travers P. Walport M. et Shlomchik. (2005) : *Immunobiology* Garland. 6ème Edition.
- Johansson A., Hourihane A. et Bousquet J. (2004) : Révision de la nomenclature de l’allergie, Prise de position de l’EAACI par le groupe de l’EAACI chargé de la nomenclature. *Revue française d’allergologie et d’immunologie clinique*.44 : 218–230.

K

- Katzung G. (1992) : *Pharmacologie fondamentale et clinique*. Piccin. 5^{ème} édition. 1150.
- Klossek JM. et Serrano E. (2005) : Recommandation pour la pratique clinique. Prise en charge des rhinites chroniques *Revue Française ORL*. 87 : 44-58

L

- Lachgar T. (2003) : Rhinite allergique. *Le concours médical*. vol. 125 (16/17): 926-930.
-

- Lack G. (Juin 2008): Epidemiologic risks for food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Vol.121, n°6.
- Lamb CE., Ratner PH. Johnson CE. Ambegaonkar AJ. Joshi AV. et Day D. (Mai 2006) : Economic impact of work place productivity losses due to allergic rhinitis compared with select medical conditions in the United States from an employer perspective. *Journal Current Medical Research and Opinion* 22(6):1203–10.
- Larché M., Akdis C. et Valenta R. (2006) : Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Revue d'immunologie*. (6).
- Lemaire V. (2004) : Dictionnaire scientifique. Larousse médical : 1200p.
- Levine T., Bernink P. Caspi A. Elkayam U. Geltman E. Greenberg B. et al (2000): Effect of mibefradil, a T-type calcium channel blocker, on morbidity and mortality in moderate to severe congestive heart failure: the MACH-1 study. *Mortality Assessment in congestive heart failure trial. Circulation*.101(7):758–64
- Leynadier F., Bousquet J. Murrierta M. et al. (1996): Efficacy and safety of mizolastine in seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunology* .76:163-168.
- Lezmi G et coll. (2013) : Rhinite allergique de l'enfant : un phénotype à risque de persistance à l'âge adulte. *Revue Française d'Allergologie*. 53 : 270-4.
- Lippert C., Ling J. Brown P. et al. (1996): Mass balance and pharmacokinetics of fexofenadine. *Clinical healthy male volunteers*. 12:390.
- Louis M., Roth Edwin R. et Willis. (2014) : The Biotic Associations of Cockroaches Smithsonian Miscellaneous Collections.Vol.141.

M

- Matoch S. (2012) : Validation d'items d'un auto questionnaire de dépistage de la pollution de l'air intérieur de l'habitat dans une population de 50 enfants asthmatiques vus en soins primaires. Thèse de diplôme d'Etat de Médecine, Soutenue à Poitiers, Université de Poitiers.
- Monnasier L. (2001) : Les antihistaminique H1, cours de pharmacologie clinique DCEM3. Faculté de médecine de Strastbourg.
- Mösges R. et Klimek L. (2007) : Today's allergic rhinitis patients are different. new factors that may play a role. *Allergy*. 62: 969-975.

N

- Nathan RA. (2007) : Le fardeau de la rhinite allergique. *Allergie Asthme Proc*. 28 (1): 3-9.
 - Neukirch C. (2004) : Allergies respiratoires de l'adulte : diagnostic et prise en charge thérapeutique. *EMC-Médecine* .1 :295–305.
-

- Noveck R., Preston R. et Swan S. (2007): Pharmacokinetics and safety of Ebastine in healthy subjects and patients with renal impairment. *Clinical Pharmacokinetics* .46(6):525-534.

P

- Pauli G. et Metz-Favre C. (2013) : Cross reactions between pollens and vegetable food allergens. *Revue des Maladies Respiratoires*. 30 :328-337.
- Pawankar R., Canonica GW. Holgate ST. Lockey RF. et Blaiss M. (2017) : The WAO, whitebook on allergy (Update 2013). Disponible sur : <http://www.worldallergy.org>. Consulté le 03/03/2018.
- Pichler WJ1., Adam J. Daubner B. Gentinetta T. Keller M. et Yerly D. (juillet 2010) : *Medicine Clinical North America*. 94(4):645-64.
- Pinquier J., Caplain H. Cabanis M. et al. (1996): Inhibition of histamine-induced skin wheal and flare after 5 days of mizolastine. *Journal Clinical Pharmacology* .36:72-78.
- Pinto Y., Van Gelder I. Heeringa M. Crijns H. (1999): QT lengthening and life threatening arrhythmias associated with fexofenadine.353:980.
- Potter MD., FCP SA. DCH SA. et BS H. (2004) : FAAAAI. Allergic rhinitis: Not a trivial disease, *South African Family Practice*, 46.1 : 11-20.
- Price D., Swern A. Tozzi CA. Philip G. et Polos P. (2006) : Effet du montélukast sur la fonction pulmonaire chez les patients asthmatiques atteints de rhinite allergique. analyse de l'essai COMPACT. *Allergy*.61.
- Prietsch SOM., Fisher GB. César JA. Fabris AR. Mehama H. et Ferreira THP (2002) : Maladie aiguë des voies respiratoires inférieures chez les enfants de moins de cinq ans: influence de l'environnement familial et tabagisme maternel. *Journal Pédiatrie*. 78 (5): 415-22.
- Prod Info ZYRTEC® oral tablets, chewable oral tablets, oral syrup. (2006).
- PRODUCT Information: Allegra®, fexofenadine hydrochloride (capsules, tablets). Aventis Pharmaceuticals, Kansas City, MO.

R

- Radwanski E., Hilbert J. Symchowicz S. et al. (1987): Desloratadine: multiple-dose pharmacokinetics. *Journal Clinical Pharmacology* .27:530-533.
 - Rajput A., Baerg K. (2006): Cetirizine-induced dystonic movements. *Neurology*. 66:143-144.
-

- Rancé F. (2011) : Allergies respiratoires chez l'enfant, EMC-Pédiatrie Maladie infectieuses : Article 4-069-H-10
- Reboux G. Bellanger AP. Roussel S .Grenouillet F. et Million L. (Septembre 2011) : Moisissures et habitat : risques pour la santé et espèces impliquées, Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. 72. n°4 :352-362.
- Rosenzweig P. et Patat A. (1999): Lack of havioural toxicity of mizolastine : a review of the clinicalpharmacologystudies.ClinExpAllergy.29(Suppl3):156-162.
- Roumier AS., Marin V. et le groupe hypersensibilité de la Société française d'Immunologie (2002) : Exploration biologique de l'hypersensibilité immédiate. Revue Française. 341 : 73-83

S

- Sabban S. (2011) : Development of an in vitro model system for studying the interaction of Equus caballus IgE with its high- affinity FcεRI receptor (PhD thesis), The University of Sheffield.
- Schneider E., Thieblemont N. De Moraes ML. Et Dy M. (2010) : "Basophils: new players in the cytokine network." Cytokine Netw. 21(3): 142-53.
- Simons F., Simons K. (1999): Clinical pharmacology of new histamine H1 receptor antagonists. Clinical Pharmacokinet. 36 (5):329-352.
- Snyder SH., Snowman A. (1987): Receptor effects of cetirizine. Ann Allergy.59:4-8.
- Spangler DL. et Bruton S.(2006):Efficacy and central nervous system impairment of newer-generation prescription antihistamines in seasonal allergic rhinitis.SouthMedJ.99:593-599.
- Spertini F. (2015) : Revue Médecine Suisse .11 :15-19.
- Spicak V., Dab I. Hulhoven R. et al. (1997): Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cetirizine in infants and toddlers. Clinical Pharmacology .61:325-330.

T

- Tamai I., Kido Y. Yamashita J. Sai Y. Tsuji A. (2000): Blood-brain barrier transport of H1- antagonist ebastine and its metabolite carebastine. J Drug Target.8: 383-393.
 - Tonnel AB. (2014) : Histoire et allergie, Revue française d'allergologie. 54 : 170–172.
 - Tonnel AB. (Avril 2015) : Les acariens et l'allergie, Revue Française d'Allergologie. Vol. 55, n°3
-

- Tonnel AB. et Tscopoulos A. (2003) : Orientation des réponses immunitaires dans les réactions IgE-dépendantes : le paradigme Th1/Th2 dans l'atopie. Traité d'allergologie. Paris : Médecine-Sciences Flammarion : 565-78.

V

- Valovirta E. (2008) : Patient adherence to allergic rhinitis treatment : results from patients' survey. Journal Medical.10 (10) : 247.
- Valovirta E., Myrseth SE. et Palkonen S. (Février 2008) : The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease. Journal Current Medical Research and Opinion. 8(1):1-9.
- Vincent J., Sumner DJ. Reid JL. (1998): Ebastine: the effect of a new anti- histamine on psychomotor performance and autonomic responses in healthy subjects. Br J Clin Pharmacol .26:503-508.

W

- Wang D., Hanotte F. Devos C. et al. (2001): Effect of cetirizine, levocetirizine, and dextrocetirizine on histamine-induced nasal response in healthy adult volunteers. Allergy. 56:339-343.
- Wasserman S. (1987): Histamine and the preclinical pharmacology of Cetirizine. Allergy .59:1-3.
- Wood S., John B. Chasseaud L. et al. (1987): The metabolism and pharmacokinetics of 14C-cetirizine in humans. Allergy. 59:31-34.

Y

- Yap Y. et Camm AJ. (2002): Potential cardiac toxicity of H1-antihistamines. Clinical Allergy Immunology .17:389-419.
- Yumibe N., Huis K. Chen K. et al. (1994): Identification of human liver cytochrome P450 involved in the microsomal metabolism of the antihistaminic drug loratadine (abstract). Journal Allergy Clinical Immunology. (1):23

Z

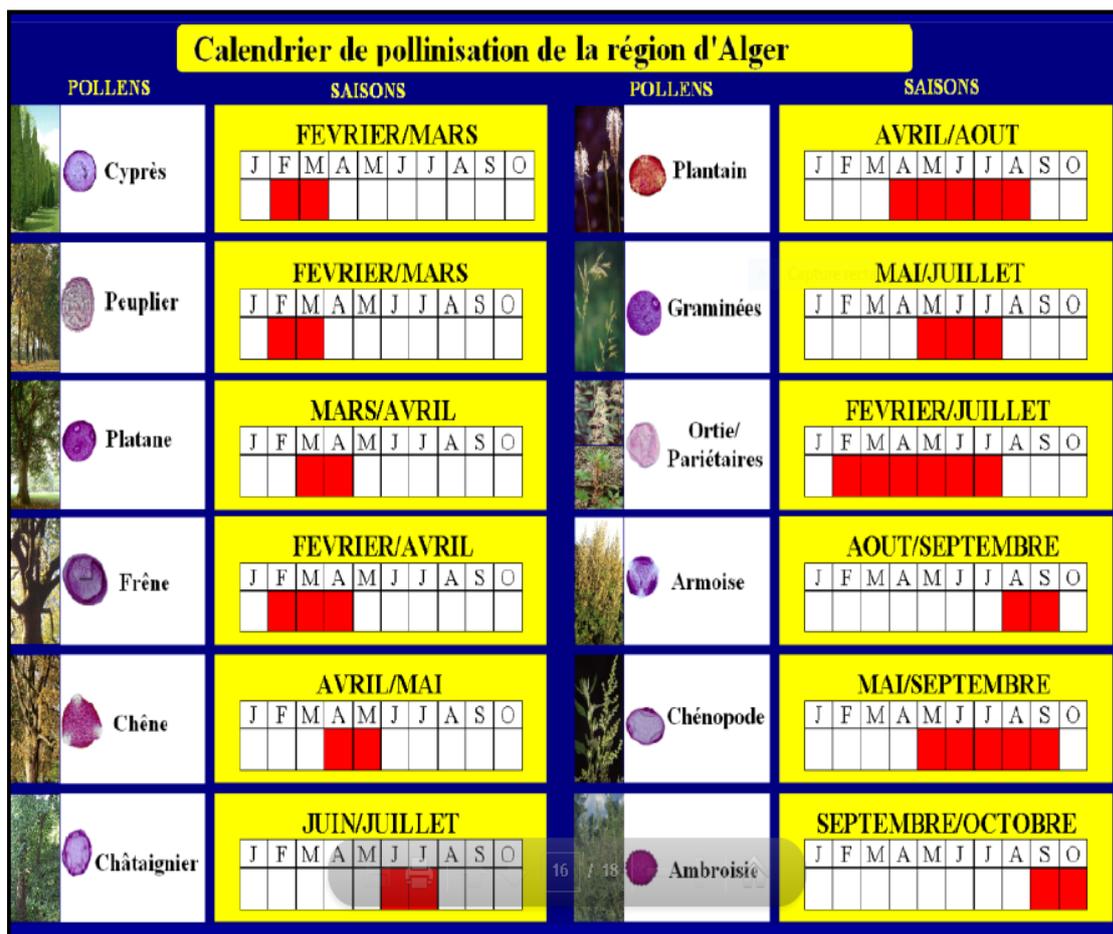
- Zuberbier T. et Lotvall J. (2008) : Allergies have a socio-economic impact. European academy of allergology and clinical immunology. annual meeting.
-

- Zuberbier T., Lotvall J. Simoens S. Subramanian SV. Et Church MK. (2014): Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union. a GA(2) LEN review Allergy. 69:1275-9.
-

Sites Internet

- www.asthme-allergies.info/article_dossier/face-a-lallergie-urgent-dagir. consulté le 01/05/2018.
 - www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-dinformation/allergies. Inserm Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, *Allergies*, Août 2010. consulté le 15/03/2018.
 - www.Blausen.com. Medical gallery of Blausen Medical. (2014). WikiJournal of Medicine. Consulté le 21/02/2018
 - <http://cm2dolomieu.fr/la-respiration/index.html> Consulté le 13/03/2018.
 - <https://doctorstock.photoshelter.com/image/I0000tI36yN9VTkQ>. Doctor Stock. (2010). consulté le 11/04/2018.
 - www.pollens.fr. Réseau National de Surveillance Aérobiologique. consulté le 03/05/2018.
 - www.worldplants.ca/display.php?id=2351. consulté le 12/04/2018.
 - <https://pictures.doccheck.com/com/photo/26293-helianthus-annuus-pollen-wall-cil-40353>. Consulté le 17/03/2018.
 - <http://www.nuigalway.ie/.Image>. CMI. Et NUI Galway. Consulté le 21/01/2018.
 - <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-456-457/Allergologie-immunologie-clinique-1.-Rhinite-allergique-une-efficacite-therapeutique-encore-insuffisante>. Consulté le 16/02/2018.
 - <https://www.mon-partenaire-sante.com/thematiques/allergie/articles/rhinite-allergique-les-mesures-de-prevention>. Consulté le 05/04/2018.
 - <http://www.assim.refer.org/colleges/colleges/styled/files/page80-13.2.hypersensibilite0301-imme0301diate.pdf>. Consulté le 13/03/2018.
 - <http://www.allergique.org/article4652.html>. Virchow C. (2013) : Symposium ALK. Comprendre le poids de l'allergie respiratoire aux acariens-quel en est le coût? Consulté le 11/04/2018.
 - <https://www.saidalgroup.dz/fr>. 7^{ème} Congrès euro-africain d'allergologie et d'immunologie clinique. Du 18 au 19 mai 2016. Consulté le 04/02/2018.
 - <http://www.vidal.fr>. Résumé des caractéristiques du produit: ébastine. lévocétirizine. Consulté le 21/04/2018.
-

ANNEXES



ANNEXE I. Calendrier pollinique de la ville d'Alger et environs. (Pr Gharnaout M. (Novembre 2015).

FICHE TECHNIQUE DU MALADE

Cette présente fiche a pour objectif d'étudier comparativement l'efficacité entre quelques molécules antihistaminiques lors des rhinites allergiques ; les questions sont strictement anonymes et les résultats de cette étude –à un caractère apolitique et non lucratif- serviront exclusivement à des analyses statistiques. Merci de bien vouloir participer à cette étude, répondre aux questions ne prendra que quelques minutes de votre temps mais ça nous servira de grand intérêt.

Cordialement.

Patient N° : Sexe : Age :

- Habitation : Rurale Urbaine
- Profession : Stressante Peu stressante Non Stressante

Première Consultation DATE : / / 2018

1. Age du déclenchement de l'allergie :
2. Antécédents familiaux : Oui Non
2.1. Type du lien familial : Parental Fraternel Enfants Autres
3. Symptômes Allergiques: Rhinorrhée Eternuements Toux Prurit Larmoiement
Conjonctivites Autres :
4. Fréquence d'apparition des Symptômes : Toute la journée la nuit le matin
Spécifique:
5. Les symptômes sont présents : Toute l'année Une période de l'année
6. Allergène(s) Suspecté(s) : Acariens Pollens Poils d'animaux
7. Pathologie(s) Associée(s) :
8. La molécule antihistaminique prescrite :

Deuxième consultation DATE : / / 2018

1. Atténuation des Symptômes : Atténués Peu Atténués Non Atténués
2. Le symptôme persistant :
3. Effets indésirables remarquables :
Fatigue Troubles Digestifs
Sédation Troubles Hépatique
Maux de tête Effet Anticholinergique
Somnolence Hypotension orthostatique
4. Qualité de vie :
4.1. Tolérance : Meilleure Moyenne Mauvaise
4.2. Qualité du Sommeil : Meilleure Moyenne Mauvaise
4.3. Activité Quotidiennes : Meilleure Moyenne Mauvaise
5. Détection allergénique par Prick-Test : Oui Non

ANNEXE II. Questionnaire de l'étude.