

Asthme et rhinite : Données récentes sur leur relation

Alain Didier- Service de Pneumologie-Allergologie- 31403 Toulouse

Il existe, à l'évidence, une association forte entre rhinite et asthme sur le plan épidémiologique.

Dans la suite de l'exposé nous nous proposons d'essayer de répondre à quatre grandes questions :

- Pourquoi la rhinite peut-elle être considérée comme un facteur de risque d'asthme ?
- Existe-t-il des facteurs prédictifs de l'apparition d'un asthme chez un patient atteint de rhinite ?
- Quels sont les liens physiopathologiques entre atteinte nasale et atteinte bronchique ?
- La prise en charge de l'atteinte ORL peut-elle améliorer la symptomatologie bronchique ?
- La désensibilisation peut-elle modifier l'histoire naturelle de la rhinite et l'évolution vers l'asthme ?

1. Rhinite : facteur de risque d'asthme

Plusieurs études ont clairement démontré que la fréquence d'apparition de l'asthme était anormalement élevée chez les sujets présentant initialement une symptomatologie de rhinite allergique. Dans l'étude de Settignano et coll. (1) portant sur 690 sujets présentant initialement une rhinite allergique, le taux d'apparition de l'asthme était de 10,5 % sur 30 ans contre 3,6 % dans le groupe témoin. Dans un autre travail concernant 154 enfants porteurs d'une rhinite allergique revus 10 ans plus tard, la fréquence de l'apparition de l'asthme était proche de 20 % (2).

Cette prédisposition à l'asthme en cas de rhinite est parfaitement bien illustrée par le modèle quasi expérimental de l'asthme professionnel où les manifestations de rhinite peuvent précéder de plusieurs années le développement des signes bronchiques (3).

L'histoire naturelle des rhinites inflammatoires non allergiques et leur lien éventuel avec l'apparition d'un asthme a été moins étudiée sauf dans le cas particulier de « la maladie à l'aspirine » aussi appelée maladie de Widal (4). Dans ce cadre, une enquête européenne récente a permis de montrer que la constitution complète de ce syndrome était généralement précédée par plusieurs années de rhinosinusite chronique (5).

Si la rhinite est manifestement un facteur de risque d'asthme, la séquence rhinite puis asthme n'est toutefois pas obligatoire. L'asthme peut aussi parfois se développer avant la rhinite ou de façon concomitante en particulier chez l'enfant (6). Par contre l'asthme n'apparaît pas comme un facteur de risque de rhinite, comme le confirme une enquête épidémiologique récente, ce qui renforce le lien rhinite précédant l'asthme (7).

2. Peut-on définir des facteurs de risque d'asthme chez un patient atteint de rhinite ?

L'étude la plus complète dans ce domaine, a été effectuée par Magnan et coll. (8) sur un groupe de 117 adultes atteints de rhinite et dont 51 (44 %) étaient également asthmatiques. Dans ce travail, les principaux facteurs associés à l'existence d'un asthme chez les patients atteints de rhinite étaient par ordre d'importance : le caractère perannuel de l'atteinte nasale, l'atopie (définie par la présence d'au moins un test cutané positif aux aéroallergènes), l'asthme maternel, la sensibilisation aux allergènes domestiques, l'éosinophilie sanguine, et le taux sérique d'IgE totales.

Le caractère perannuel de la rhinite, l'atopie et plus particulièrement la sensibilisation aux allergènes domestiques ont été régulièrement retrouvés comme facteurs de risque d'asthme et/ou d'hyperréactivité bronchique dans d'autres études (9-11).

Un autre facteur beaucoup plus discuté est le rôle de l'hyperréactivité bronchique (HRB) associée à la rhinite. L'HRB est habituellement considérée comme un facteur de risque d'asthme dans la population générale (12). L'HRB est fréquemment associée à la rhinite allergique, mais les résultats concernant son rôle en tant que facteur de risque indépendant d'apparition d'un asthme dans ce contexte sont contradictoires (13,14).

3. Quels sont les mécanismes pouvant participer à l'aggravation de l'HRB et/ou de l'asthme chez les patients atteints de rhinite ?

La rhinite perannuelle est donc considérée comme un facteur de risque d'asthme. Une part de cette observation peut être liée à la stimulation directe des voies respiratoires supérieures et inférieures par des allergènes perannuels. Néanmoins cette association entre rhinite perannuelle et asthme persiste chez les sujets non atopiques (9) ce qui permet de penser qu'il existe des interactions directes entre l'atteinte inflammatoire nasale et les voies aériennes inférieures. Plusieurs mécanismes sont régulièrement invoqués :

- Obstruction nasale favorisant l'inhalation en grande quantité de polluants, d'air froid, d'allergènes et autres irritants, pouvant contribuer à majorer l'HRB
- Réflexe naso-bronchique toujours hypothétique chez l'homme
- Diffusion de médiateurs de l'inflammation à partir de la sphère nasale soit par voie aérienne, soit par réabsorption systémique (15,16).

3.4. Traiter le nez peut-il traiter les bronches ?

La réponse à cette question est manifestement positive ce qui renforce la réalité des interactions nez-bronches en physiopathologie. C'est ainsi qu'un effet positif de la corticothérapie endonasale sur l'HRB et les symptômes bronchiques a été démontré dans plusieurs études (17-19).

Dans une large enquête ayant concerné près de 5000 patients présentant un asthme et une rhinite allergique, le recours aux soins d'urgence pour asthme apparaît significativement réduit chez les malades qui bénéficient d'un traitement de leur rhinite (quel qu'en soit le type) (20). Cet effet paraît plus important chez les sujets recevant un corticoïde nasal que chez ceux recevant un anti-histaminique(21).

Ces données permettent de penser que le traitement de la symptomatologie nasale, chez l'asthmatique est susceptible d'améliorer l'asthme ou tout au moins de réduire la fréquence des exacerbations.

3.5. La désensibilisation peut - elle modifier l'histoire naturelle de la rhinite et l'évolution vers l'asthme ?

L'efficacité de la désensibilisation a été clairement démontrée dans le traitement des rhinites allergiques chez les patients mono ou paucisensibilisés et pour des allergènes standardisés (pollens et acariens essentiellement). Elle reste le seul traitement susceptible de modifier la réponse immunitaire IgE dépendante vis-à-vis de l'allergène. Ses indications dans la prise en charge de la rhinite allergique sont actuellement limitées par son caractère relativement contraignant et par le risque d'effets secondaires potentiellement graves pour une affection ne mettant pas en jeu le pronostic vital. De ce fait elle est généralement proposée aux patients présentant les formes les plus sévères ou nécessitant un traitement médicamenteux lourd. Cette situation est toutefois susceptible d'évoluer avec la validation élargie de la voie sublinguale dont les effets secondaires sont peu fréquents et bénins et surtout avec la vérification du rôle bénéfique de ce traitement sur l'histoire naturelle de la maladie (en particulier sur le risque d'apparition ultérieure d'un asthme chez les patients présentant une rhinite allergique). Même si la démonstration de cet effet favorable nécessite la réalisation d'études prospectives à grande échelle difficiles à réaliser en pratique, une série d'éléments indirects récents sont encourageants. Ainsi, dans une étude en double aveugle contre placebo, effectuée sur 44 patients présentant une rhinite allergique aux acariens et une hyperréactivité bronchique, Grembiale et coll.(22) ont mis en évidence une amélioration significative de l'hyperréactivité bronchique appréciée par test de provocation à la métacholine, après 1 et 2 ans de traitement par désensibilisation spécifique. Dans la même étude, le taux d'apparition d'un asthme a été de 9 % dans le groupe placebo contre 0 % dans le groupe désensibilisé. Ultérieurement, deux études portant sur l'intérêt de la désensibilisation chez des enfants atteints de rhinite allergique pollinique ont confirmé ces

résultats (23,24). Des Roches et coll. (25) avaient précédemment démontré que le taux d'acquisition de nouvelles sensibilisations aux pneumallergènes était significativement réduit par l'immunothérapie spécifique aux acariens chez de jeunes enfants initialement monosensibilisés à ces allergènes.

Conclusion

Il existe un lien étroit entre atteinte des voies aériennes supérieures et inférieures. Ce lien n'est pas limité à l'asthme et à la rhinite allergique. Une prise en charge globale de l'inflammation des voies aériennes intégrant l'atteinte ORL, permet, chez l'asthmatique de réduire l'instabilité de la maladie.

Références :

1. SETTIPANE RJ, HAGY GW, SETTIPANE GA. Long term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis : a 23-year follow -up study of college students. *Allergy Proc* 1994 ;15 :21-5.
2. LINNA O, KOKKONEN J, LAHTELA P, TAMMELA O. Ten-year prognosis for childhood allergic rhinitis. *Acta Paediatr* 1992 ;81 : 1013-16.
3. SIRACUSA A, DESROSIERS M, MARABINI A. Epidemiology of occupational rhinitis : prevalence, aetiology and determinants. *Clin Exp Allergy* 2000 ;30 :1519-34.
4. WIDAL MF, ABRAMI P, LERMOYEZ J : Anaphylaxie et idiosyncrasie. *Presse Med* 1922;30:189-92.
5. SZCZEKLIK A, NIZANKOWSKA E, DUPLAGA M, on behalf of the AIANE investigators : Natural history of aspirin-induced asthma. *Eur Respir J* 2000;16:432-436.
6. BRODER I, BARLOW PP, HORTON RJM. The epidemiology of asthma and hay fever in total community, Tecumseh, Michigan. II. Relationship between asthma and seasonal allergic rhinitis in school children. *Ann Allergy* 1990 ;65 :489-95.
7. PLASCHKE PP, JANSON C, NORMMAN E, BJORNSSON E, ELLBJAR S, JARVHO S. Onset and remission of allergic rhinitis and asthma and the relationship with atopic sensitization and smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 920-24.
8. MAGNAN A, FOURRE-JULIAN C, JULLIAN H, BADIER M, LANTEAUME A, VERVLOET D, CHARPIN D. Rhinitis alone or rhinitis plus asthma : what makes the difference ? *Eur Respir J* 1998 ;12 :1073-78.
9. LEYNAERT B, BOUSQUET J, NEUKIRCH C, LIARD R, NEUKIRCH F. Perennial rhinitis : an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects : results from the european community respiratory health survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ;104 :301
10. BOULET LP, TURCOTTE H, LAPRISE C et al. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clin Exp Allergy* 1997 ;27 :52-59.
11. VERDIANI P, Di CARLO S, BARONTI A. Different prevalence and degree of non-specific bronchial hyperreactivity between seasonal and perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990 ;86 :576-582.
12. ZHONG NS, CHEN RC, YANG MO, WU ZY, ZHENG JP, LI YF. Is asymptomatic bronchial hyperresponsiveness an indication of potential asthma ? *Chest* 1992 ;102 :1104-1109.
13. PRIETO L, BERTO JM, GUTTIEREZ V. Airway responsiveness to metacholine and risk of asthma in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1994 ;72 :534-39.
14. BRAMAN SS, BARROWS AA, DE COTIIS BA, SETTIPANE GA, CORRAO WM. Airway hyperresponsiveness in allergic rhinitis. *Chest* 1987 ;91 :671-74.
15. BRUGMAN SM, LARSEN GL, HENSON PM, HONOR J, IRVIN CG. Increased lower airways responsiveness associated with sinusitis in a rabbit model. *Am Rev Respir Dis* 1993 ;147 :314-20.

16. BRAUNSAHL GJ, KLEIJAN A, OVERBEEK SE, PRINS JB, HOOGSTEDEN HC, FOKKENS WJ. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ;161 :2051-57.
17. AUBIER M, LEVY J, CLERICI C, NEUKIRCH F, HERMAN D. Different effects of nasal and bronchial glucocorticosteroid administration on bronchial hyperresponsiveness in patients with allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1992 ;146 :122-26.
18. CORREN J, ADINOFF AD, BUCMEIER AD, IRVIN CG. Nasal beclomethasone prevents the seasonal increase in bronchial hyperresponsiveness in patients with allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992 ;90 :250-256.
19. WATSON WTA, BECKER AB, SIMONS FE. Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma : effects on lower airway responsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1993 ;1 :97-101.
20. CRYSTAL-PETERS J., NESLUSAN C, CROWN WH, TORRES A. Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalisations and emergency department visits. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:57-62
21. ADAMS RJ, FUHLBRIGGE AL, FINKELSTEIN JA, WEISS ST. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ;109 :636-42.
22. GREMBIALE RD, CAMPORATA L, NATY S, TRANFA CM, DJUKANOVIC R, MARSICOSA. Effects of specific immunotherapy in allergic rhinitis individuals with bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ;162 :2048-2052.
23. ENG PA, REINHOLD M, GNEHM HPE. Long term efficacy of preseasonal grass pollen immunotherapy in children. *Allergy* 2002 ;57 :306-312.
24. MOLLER C, DREBORG S, FERDOUSI HA, HALKEN S et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ;109 :251-56.
25. Des ROCHES A, PARADIS L, MENARDO JL, BOUGES S, DAURES JP, BOUSQUET J. Immunotherapy with a standardized dermatophagoides pteronyssinus extract. VI.