

Article original

Fréquence, intensité, retentissement et profil allergénique des signes oculaires dans les rhinites allergiques

*Frequency, intensity and impact of ocular symptoms in allergic rhinitis: FIRE study*J.F. Fontaine^a, I. Elias Billon^b, M. Nexon^b, F.A. Allaert^{c,*}^a Cabinet d'allergologie, 113, rue de Vesle, 51100 Reims, France^b Laboratoire Menarini, 94150 Rungis, France^c Chaire d'évaluation médicale, ESC & DIM, CHU du Bocage, 21000 Dijon, France

Reçu le 6 octobre 2016 ; accepté le 6 octobre 2016

Disponible sur Internet le 15 novembre 2016

Résumé

Objectif. – Décrire la fréquence, l'intensité et le retentissement des signes oculaires dans les rhinites allergiques et identifier l'existence d'un profil spécifique aux patients présentant une symptomatologie oculaire majeure.

Méthodes. – Étude observationnelle transversale conduite en pratique quotidienne. L'atteinte oculaire était évaluée par le Total Subjective Syndrome Score (TSSS) et le Total Ocular Sign Score (TOSS) et la qualité de vie par le Mini-RQLQ. L'identification des profils a été conduite par des analyses en régression logistique et des analyses en cluster.

Résultats. – Au total, 2719 patients âgés de $38,0 \pm 14,0$ ans en moyenne, dont 53,1 % de femmes, ont été analysés. Parmi, 22,4 % présentaient une rhinite intermittente légère, 15,0 % une rhinite intermittente modérée à sévère, 13,3 % une rhinite persistante légère et 49,2 % une rhinite persistante modérée à sévère. Leur score PAREO était à $1,9 \pm 0,6$. Leur TOSS était à $41,5 \pm 22,8$ sur 100, leur score TSSS était à $6,4 \pm 3,3$ sur 15 et 25,9 % d'entre eux avait une valeur > 8 correspondant à une symptomatologie majeure. Les analyses en cluster identifient parmi l'ensemble des patients l'existence d'un groupe homogène de patients caractérisés par une atteinte oculaire importante (TSSS : $8,5 \pm 2,7$ vs $4,6 \pm 2,7$, $p < 0,0001$; TOSS : $60,3 \pm 16,0$ vs $25,8 \pm 14,1$, $p < 0,0001$), dont la rhinite est plus fréquemment persistante et d'intensité modérée à sévère (61,4 % vs 39,0 %, $p < 0,0001$) et dont l'altération de la qualité de vie est plus marquée ($3,5 \pm 1,0$ vs $2,5 \pm 1,0$, $p < 0,0001$). Les analyses en régression logistique confirment ces données et montrent que des allergènes polliniques mais aussi à type de spores fongiques sont plus fréquemment identifiés. Chez ces patients, les médecins ont associé plus fréquemment aux antihistaminiques H1 oraux, des corticostéroïdes intranasaux (76,2 % vs 68,5 %, $p < 0,001$) et surtout des cromones (78,7 % vs 57,8 %, $p < 0,0001$).

Conclusion. – L'association rhinite et atteinte oculaire pourrait constituer une entité à part entière, fréquente et conduisant à une prise en charge spécifique associant antihistaminique oral anti-H₁, corticoïdes intranasaux et cromones.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Rhinite ; Signes oculaires ; PAREO ; TSSS ; TOSS ; Spores fongiques ; Corticostéroïdes

Abstract

Background. – The purpose of the study was to describe the frequency, intensity and impact of ocular symptoms in allergic rhinitis and identify the existence of a specific profile of patients with major ocular symptoms.

Methods. – Cross-sectional observational study conducted in daily practice. Ocular involvement was assessed by the Total Score Subjective Syndrome (TSSS) and the Total Ocular Sign Score (TOSS) and quality of life by Mini-RQLQ. The identification of the profiles was performed by logistic regression analysis and cluster analysis.

Results. – In total, 2719 patients aged 38.0 ± 14.0 among whom 53.1% of women were analyzed. A total of 22.4% had mild intermittent rhinitis, 15.0% moderate to severe intermittent rhinitis, 13.3% mild persistent rhinitis and 49.2% moderate to severe persistent rhinitis. Their PAREO score

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : allaert@cenbiotech.com (F.A. Allaert).

was 1.9 ± 0.6 . Their TOSS score was 41.5 ± 22.8 in 100, their TSSS score was 6.4 ± 3.3 in 15 and 25.9% of them had a value > 8 corresponding to a major symptomatology. Cluster analysis identified among all patients the existence of a homogeneous group of patients characterized by a more significant ocular involvement (TSSS: $8.5 \pm 4.6 \pm 2.7$, $P < 0.0001$; TOSS: 60.3 ± 16.0 vs 25.8 ± 14.1 , $P < 0.0001$) whose rhinitis was more frequently persistent with a moderate to severe intensity (61.4% vs 39.0%, $P < 0.0001$), and with a greater impairment of the quality of life (3.5 ± 1.0 vs 2.5 ± 1.0 , $P < 0.0001$). The logistic regression analysis confirmed these data showing also that pollen but also fungal spore allergens are more frequently identified. In these patients the practitioners more frequently associated intranasal corticosteroids (73.9% vs 67.6%, $P < 0.001$) and cromones (76.0% vs 52.6%, $P < 0.0001$) with oral H1 antihistamines.

Conclusion. – The association of rhinitis and ocular symptoms could be a frequent and specific entity requiring a specific treatment combining oral H1 antihistamines and cromones.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Rhinitis; Ocular symptoms; PAREO; TSSS; TOSS; Fungal spore; Corticosteroids

1. Introduction

La rhinite allergique est une pathologie très fréquente qui affecterait à des degrés divers un tiers des sujets adultes en France [1]. De très nombreux travaux ont montré que la rhinite allergique perturbait non seulement la qualité de vie des patients mais retentissait également sur leurs activités professionnelles et quotidiennes [2,3].

L'image de la rhinite comme son nom l'indique était jusqu'à présent centrée sur les signes nasaux. Cette notion évolue cependant sous l'impulsion de récents travaux qui ont montré que la fréquence des signes oculaires associés aux signes nasaux était particulièrement importante, variant de 52 % à 69 % selon les études épidémiologiques [4,5], et qu'ils avaient un impact plus important sur la qualité de vie des personnes que l'obstruction nasale elle-même [6]. Par ailleurs des travaux américains ont montré que les allergies avec symptômes oculaires étaient significativement plus fréquemment en relation avec les allergènes animaux [7] que les allergies avec atteintes purement nasales.

Ces résultats, tous publiés au cours des cinq dernières années, doivent conduire à reconsidérer la place des symptômes oculaires associés à la rhinite allergique, en évaluant leur fréquence dans la population française atteinte de cette affection, en quantifiant la gêne qu'ils induisent dans la vie quotidienne des personnes et en recherchant des éléments suggérant s'ils pourraient être liés ou non à des allergènes ou des facteurs environnementaux spécifiques.

2. Matériel et méthodes

2.1. Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude observationnelle transversale était de décrire la fréquence, l'intensité et le retentissement des signes oculaires dans les rhinites allergiques et d'identifier l'existence de facteurs allergiques ou environnementaux favorisant la présence d'une symptomatologie oculaire. L'hypothèse sous-jacente à cette étude est que les patients présentant une symptomatologie oculaire importante pourraient constituer une entité clinique particulière au sein des rhinites allergiques. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact spécifique des

signes oculaires sur la qualité de vie, la vie sociale et personnelle des personnes selon qu'ils sont ou non associés à leur rhinite.

2.2. Sélection des sujets

Chaque médecin acceptant de participer à l'enquête devait inclure dans l'enquête les 3 prochains patients consécutifs, homme ou femme, âgés de plus de 18 ans venant le consulter pour une rhinite allergique non traitée ou mal contrôlée par un traitement antérieur et acceptant de participer à cette enquête après en avoir été informés par oral et document écrit. Afin de ne pas modifier les conditions d'observation, il n'était imposé aucun critère de non-inclusion pour les patients hormis le fait de ne pas satisfaire aux critères d'inclusion, de ne pas accepter de participer à cette enquête ou d'être déjà inclus dans une autre enquête ou dans un essai thérapeutique.

2.3. Sélection des médecins

L'étude a été proposée à des médecins tirés au sort sur un fichier national selon une stratification géographique (méthode des quotas) et un ratio de 10 % de médecins allergologues pour 90 % de médecins généralistes et ce jusqu'à obtention du nombre d'accords de participation souhaité.

2.4. Données recueillies

Dans cette étude transversale, le médecin devait remplir une fiche d'observation pour chaque patient et lui demander de compléter un auto-questionnaire décrivant notamment sa qualité de vie et le retentissement de sa rhinite allergique sur sa vie quotidienne. La fiche d'observation du patient décrivait pour chaque patient ses caractéristiques sociodémographiques, la classification ARIA de sa rhinite allergique, les facteurs favorisant sa survenue, la nature des allergènes éventuellement identifiés, les autres pathologies allergiques associées et l'existence d'antécédents familiaux. Elle comportait également l'évaluation des symptômes nasaux par le score prurit nasal, anosmie, rhinorrhée antérieure ou postérieure, éternuements, obstruction nasale (PAREO) et de l'atteinte oculaire par le Total Subjective Syndrome Score (TSSS). L'auto-questionnaire était rempli par le patient lors de la consultation. Il décrivait sa qualité de vie par le

Mini-RQLQ (Rhinitis Quality of Life Questionnaire) et le retentissement de la rhinite allergique sur sa vie sociale et personnelle sur des échelles de Likert en 5 points.

2.5. Taille de l'échantillon

Le calcul des effectifs est fondé sur les effectifs nécessaires pour répondre à l'objectif d'identifier par des méthodes multifactorielles l'existence de profils spécifiques ou de facteurs favorisant la présence d'une symptomatologie oculaire. Ce calcul a été effectué avec le logiciel nQuery 6.5 pour déterminer les effectifs requis pour mettre en évidence des critères ayant une influence d'au moins 20 % (*odds ratio* de 1,2) sur l'existence d'une symptomatologie oculaire. Au risque $\alpha=0,05$, en situation bilatérale, avec une puissance de 90 % et un coefficient de corrélation globale entre les variables explicatives potentielles de 0,2, le calcul montrait que 2864 patients étaient nécessaires, ce qui sur la base de trois patients par médecin nécessitait 955 médecins (95 allergologues et 860 généralistes). Afin de prendre en compte la proportion de médecins inactifs ou insuffisamment actifs (10 % environ), leur nombre a été porté à 1051 médecins se répartissant en 105 allergologues et 946 généralistes.

2.6. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne, écart-type, intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %), médiane et quartiles. Les variables qualitatives et ordinales ont été décrites par leurs effectifs et pourcentages. Les comparaisons ont été conduites par des analyses de variance pour les variables quantitatives et par des tests du χ^2 ou de Fisher pour celles qualitatives. Une analyse en régression logistique et une analyse en cluster ont été réalisées pour identifier des profils sémiologiques exposant le plus à l'existence d'une symptomatologie oculaire majeure. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$. Les données ont été saisies sur Clinsight et les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS® version 9.3.

3. Résultats de l'étude

Au total, 987 médecins en très large majorité âgés de 45–60 ans (64,3 %), du sexe masculin (81,4 %), exerçant la

médecine générale (83,8 %), en secteur libéral (95,1 %) et répartis sur l'ensemble de la France métropolitaine ont participé à l'étude.

3.1. Description des patients

Au total, 2719 patients âgés en moyenne de 38 ± 14 ans, en proportion pratiquement équivalente d'hommes et de femmes, ont été inclus par cet échantillon de 987 médecins.

Parmi, 86,4 % présentaient des antécédents personnels d'allergie, à type de rhinites allergiques (94,5 %), de conjonctivites allergiques (49,3 %), d'asthmes allergiques (22,2 %), de dermatites atopiques (13,8 %), d'allergies médicamenteuses (7,0 %) et d'allergies alimentaires (5,9 %). Des tests ont déjà été réalisés chez 44,0 % des patients, à type de Prick-test pour 58,0 % d'entre eux, de dosages IGE spécifiques pour 17,1 % ou les deux (25,0 %).

Un allergène avait déjà été identifié chez 93,6 % d'entre eux, à type de pollens (82,3 %), d'acariens (61,8 %), de squames animales/phanères (20,9 %), d'allergènes alimentaires (7,7 %), de spores fongiques (7,1 %), d'allergènes professionnels (1,9 %) ou médicamenteux (1,4 %). Parmi les pollens, on dénombrait 64,9 % d'allergies aux pollens de graminées, 59,3 % aux pollens d'arbre et 19,9 % aux pollens d'herbacées. Parmi les pollens d'arbres, on décomptait 51,4 % de bétulacées, 25,4 % de cupressacées, 16,5 % d'oléacées, 7,6 % de fagacées, 4,8 % de platanacées, 3,2 % de salicacées et 0,6 % de tiliacées. Plus d'un patient sur deux (53,8 %) avait aussi des antécédents familiaux d'allergie à type de rhinites allergiques (77,2 %), d'asthmes allergiques (42,8 %), de conjonctivites allergiques (24,3 %), de dermatites atopiques (20,1 %), d'allergies médicamenteuses (8,4 %) et d'allergies alimentaires (6,1 %).

Près de 9 patients sur 10 (86,5 %), avaient déjà éprouvé des épisodes antérieurs de rhinites allergiques dont le premier remontait en moyenne à $12,9 \pm 10,3$ ans. Selon la classification ARIA, 22,4 % présentaient une rhinite intermittente légère, 15,0 % une rhinite intermittente modérée à sévère, 13,3 % une rhinite persistante légère et surtout 49,2 % une rhinite persistante modérée à sévère (Fig. 1). Leur score PAREO était à $1,9 \pm 0,6$ et la fréquence de leur symptomatologie oculaire est présentée à la Fig. 2 où l'on remarque une forte incidence des prurits oculaires modérés et importants (63,7 %) et des larmoiements (57,2 %). Par ailleurs, de nombreux patients éprouvaient également des signes associés d'intensité modérée ou importante : 34,9 % une

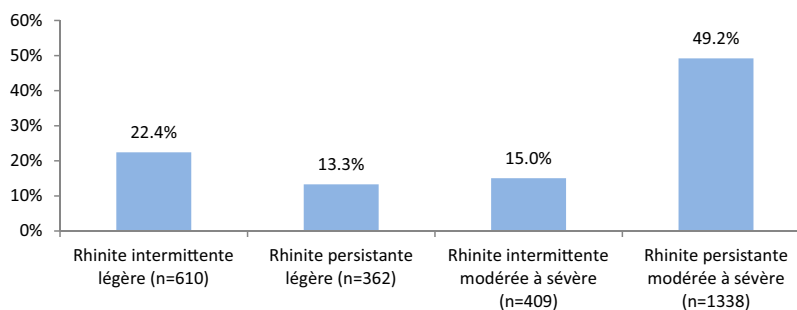


Fig. 1. Classification ARIA.

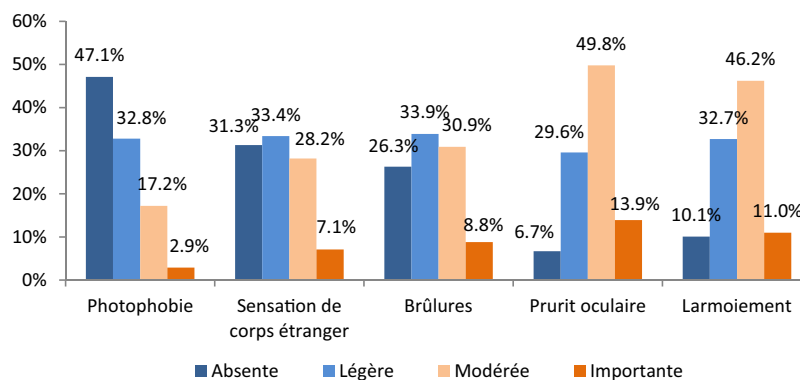


Fig. 2. Symptomatologie oculaire.

irritation laryngée, 31,3 % éprouvaient une toux, 39,5 % une fatigue, 26,2 % des maux de tête et 7,0 % une réaction cutanée.

La gêne induite par la rhinite était quantifiée par le Mini-RQLQ dont le score total était de $2,9 \pm 1,1$. Les sous-scores du Mini-RQLQ étaient à $3,0 \pm 1,3$ pour le sous-score « activités quotidiennes », à $3,6 \pm 1,3$ pour les « problèmes pratiques », à $3,7 \pm 1,2$ pour les « symptômes liés au nez », à $2,8 \pm 1,5$ pour les « symptômes liés aux yeux » et à $1,9 \pm 1,4$ pour les « autres problèmes ».

La rhinite allergique impactait de manière fréquente ou très fréquente, voire de manière permanente sur l'humeur de 52,1 % des patients et sur la vie familiale de 52,9 %. Sur une échelle de 1 « pas de gêne » et 10 « inconfort extrême », l'inconfort ou la gêne globale induite par la rhinite allergique était en moyenne de $6,4 \pm 1,9$.

3.2. Fréquence des signes oculaires

L'identification d'une symptomatologie oculaire majeure a été établie sur le score TSSS qui varie entre 0 et 15 points et pour lequel une valeur supérieure à 8 correspond à une symptomatologie oculaire majeure. Le score TSSS moyen était à $6,4 \pm 3,3$ sur 15 et 25,9 % [24,3 ; 27,6] d'entre eux avaient une symptomatologie oculaire majeure selon la définition donnée (Fig. 3).

3.3. Identification des facteurs influençant la symptomatologie oculaire

L'identification de l'existence de profils spécifiques ou de facteurs favorisant la présence d'une symptomatologie oculaire

majeure a été conduite dans un premier temps en comparant les caractéristiques des patients (caractéristiques sociodémographiques et cliniques, allergènes identifiés, antécédents, allergies associées. . .) par une analyse univariée.

Ses résultats montrent que la fréquence d'une gêne oculaire majeure n'est influencée ni par l'âge des patients, leur sexe, leur situation et leur catégorie professionnelle ou l'existence d'antécédents d'allergie médicamenteuse. Elle est, par contre, influencée par l'existence d'antécédents personnels d'allergie (26,6 % vs 21,6 % ; $p=0,0415$) notamment à type de rhinite allergique (26,8 % vs 22,2 % ; $p=0,0329$), d'allergie alimentaire (39,6 % vs 25,2 % ; $p=0,0002$), d'asthme allergique (32,1 % vs 24,5 % ; $p=0,0004$), d'antécédents de dermatite atopique (31,0 % vs 25,3 % ; $p=0,0280$) et de conjonctivite allergique (33,4 % vs 20,4 % ; $p<0,0001$).

Les analyses montrent également que les symptomatologies oculaires sont plus fréquemment majeures en cas d'allergie aux pollens (32,3 % vs 21,8 % ; $p<0,0001$), aux spores fongiques (43,9 % vs 25,4 % ; $p=0,0002$), aux squames animales (31,3 % vs 25,3 % ; $p=0,0350$) et aux allergènes alimentaires (38,9 % vs 25,5 % ; $p=0,0032$). À l'inverse, la fréquence des atteintes oculaires majeures n'est pas influencée par les allergies aux acariens, aux allergènes professionnels ou médicamenteux.

La symptomatologie oculaire varie également de manière très importante en fonction de la classification ARIA. Les symptomatologies oculaires sont plus fréquemment majeures en cas de rhinites persistantes modérées à sévères (36,6 %) ou de rhinites intermittentes modérées à sévères (26,9 %) que de rhinites persistantes légères (15,5 %) ou de rhinites intermittentes légères (8,0 %) ($p<0,0001$). Considérée séparément, la sévérité modérée à sévère joue un rôle important (34,3 % vs 10,8 % pour une

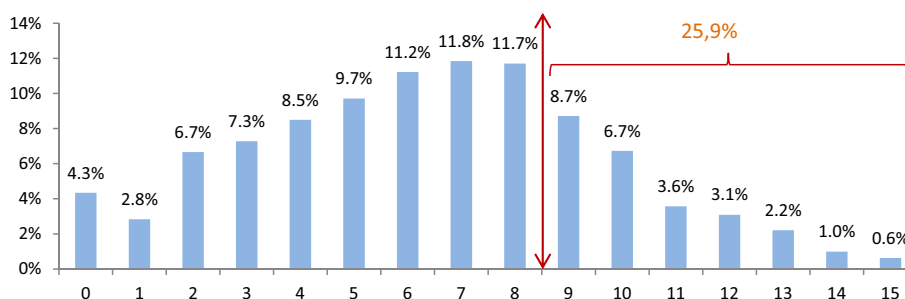


Fig. 3. Score TSSS.

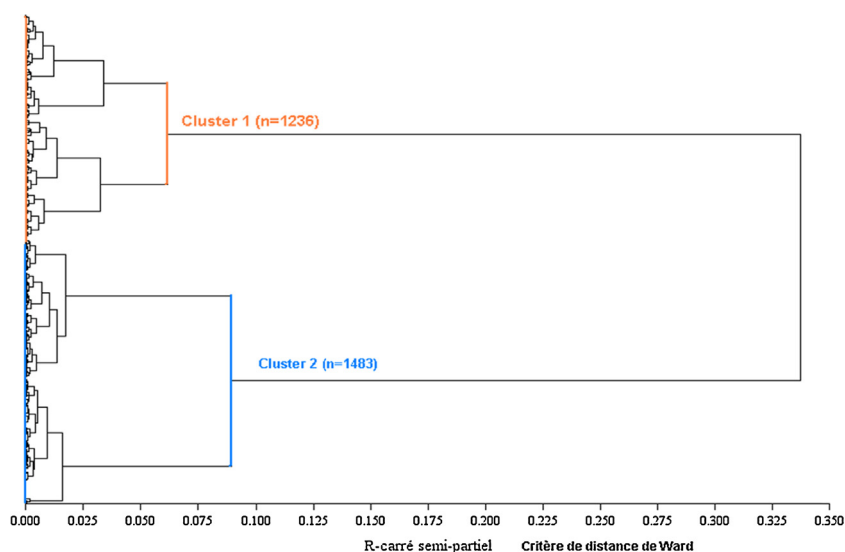


Fig. 4. Identification de deux clusters « Groupe de patients ».

intensité légère ; $p < 0,0001$) de même que le caractère persistant (32,1 % vs 15,6 % pour une rhinite intermittente ; $p < 0,0001$).

L'importance de la symptomatologie nasale à type de prurit, d'anosmie, de rhinorrhée, d'éternuements, d'obstruction nasale est corrélée avec la fréquence des symptomatologies oculaires majeures et le score PAREO qui les résume est de $2,2 \pm 0,5$ en cas de symptomatologie oculaire majeure vs $1,8 \pm 0,5$ lorsqu'elle est légère à modérée ($p < 0,0001$).

L'importance de l'irritation pharyngée, de la toux, de la fatigue, des maux de tête, des réactions cutanées est également corrélée avec la fréquence des symptomatologies oculaires majeures ($p < 0,0001$).

Les variables significatives au seuil 0,2 lors de l'analyse univariée ou jugées pertinentes ont été insérées secondairement dans un modèle de régression logistique afin d'identifier les éléments ayant une influence significative sur la présence d'une symptomatologie oculaire majeure. L'analyse en régression logistique de cet ensemble de facteurs montre que parmi les différents éléments identifiés précédemment, un certain nombre d'entre eux ont une influence majeure et indépendante et notamment l'existence d'antécédents familiaux d'allergie (OR : 1,23 [1,02 ; 1,49]), d'allergie aux pollens (OR : 1,53 [1,18 ; 1,98]) et aux spores fongiques (OR : 1,92 [1,17 ; 3,15]) mais aussi le caractère persistant (OR : 1,66 [1,33 ; 2,08]) et surtout sévère (OR : 3,48 [2,72 ; 4,45]) de la rhinite sont liées à l'existence de signes oculaires majeurs.

3.4. Influence de l'atteinte oculaire sur la gêne éprouvée par les patients

Les patients présentant une atteinte oculaire majeure ont une qualité de vie significativement plus altérée que les autres patients ce que reflètent les différences observées au niveau du Mini-RQLQ tant de son score total ($3,8 \pm 0,9$ vs $2,6 \pm 1,0$; $p < 0,0001$), que du sous-score « activités quotidiennes » ($3,8 \pm 1,1$ vs $2,8 \pm 1,2$; $p < 0,0001$), « problèmes pratiques »

($4,3 \pm 1,0$ vs $3,3 \pm 1,2$; $p < 0,0001$), « symptômes liés au nez » ($4,3 \pm 1,1$ vs $3,5 \pm 1,2$; $p < 0,0001$) et bien sûr « symptômes liés aux yeux » ($4,1 \pm 1,0$ vs $2,3 \pm 1,3$; $p < 0,0001$). Leur humeur est également significativement plus fréquemment altérée de même que leurs relations familiales sont plus fréquemment perturbées. Au total, la gêne totale ressentie évaluée sur une échelle variant de 1 « pas de gêne » à 10 « inconfort extrême » est significativement plus importante chez les patients présentant une atteinte oculaire majeure que chez les patients où elle est légère à modérée : $7,4 \pm 1,5$ vs $6,0 \pm 1,9$ ($p < 0,0001$).

3.5. Confirmation du caractère spécifique des rhinites avec atteintes oculaire par l'analyse en cluster

Les analyses en cluster (Fig. 4) par la classification ascendante hiérarchique de Ward identifient parmi l'ensemble des patients l'existence d'un groupe homogène de patients représentant 45,5 % des patients caractérisés par une atteinte oculaire importante que ce soit au niveau des scores globaux (TSSS : $8,5 \pm 2,7$ vs $4,6 \pm 2,7$; $p < 0,0001$; TOSS : $60,3 \pm 16,0$ vs $25,8 \pm 14,1$; $p < 0,0001$) mais aussi de l'ensemble des symptômes oculaires pris individuellement. Ce cluster que l'on désignera sous le nom de cluster 1 correspond aux rhinites avec atteintes oculaires importantes. Il comporte des rhinites modérées à sévères plus fréquentes (77,8 % vs 52,9 % ; $p < 0,0001$) et plus fréquemment persistantes (70,1 % vs 56,2 % ; $p < 0,0001$) et dont le score PAREO est significativement plus élevé ($2,1 \pm 0,5$ vs $1,7 \pm 0,5$; $p < 0,0001$). Elles sont plus fréquemment associées à des irritations pharyngées modérées ou importantes (42,6 % vs 28,5 % ; $p < 0,0001$), à de la toux (37,5 % vs 26,0 % ; $p < 0,0001$), à de la fatigue (48,1 % vs 32,3 % ; $p < 0,0001$), à des maux de tête (34,3 % vs 19,6 % ; $p < 0,0001$) et à des réactions cutanées (10,2 % vs 4,4 % ; $p < 0,0001$). La Fig. 5 décrit la répartition de la classification ARIA qui diffère significativement entre les deux clusters ($p < 0,0001$) et montre notamment la plus grande proportion des rhinites

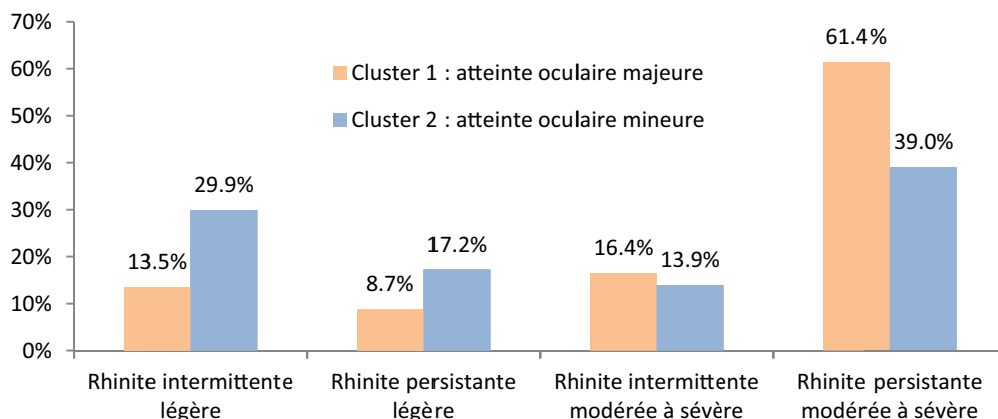


Fig. 5. Classification ARIA.

persistantes modérées à sévères dans le cluster 1 : 61,4 % vs 39,0 %.

Comme pour les atteintes oculaires définies par un seuil TSSS supérieur à 8, les patients du cluster 1 que l'analyse a identifié comme présentant une atteinte oculaire plus importante ont une qualité de vie significativement plus altérée que les autres patients ce que reflètent les différences observées au niveau du Mini-RQLQ tant de son score total ($3,5 \pm 1,0$ vs $2,5 \pm 1,0$; $p < 0,0001$) (Fig. 6), que du sous-score « activités quotidiennes » ($3,4 \pm 1,2$ vs $2,7 \pm 1,2$; $p < 0,0001$), « problèmes pratiques » ($4,0 \pm 1,1$ vs $3,2 \pm 1,3$; $p < 0,0001$), « symptômes liés au nez » ($4,1 \pm 1,1$ vs $3,4 \pm 1,2$; $p < 0,0001$) et bien sûr « symptômes liés aux yeux » ($3,6 \pm 1,2$ vs $2,0 \pm 1,3$; $p < 0,0001$). Leur humeur est également significativement plus fréquemment altérée de même que leurs relations familiales sont plus fréquemment perturbées. Au total, la gêne totale ressentie évaluée sur une échelle variant de 1 « pas de gêne » à 10 « inconfort extrême » est plus significativement plus importante chez les patients présentant une atteinte oculaire majeure que chez les patients où elle est légère à modérée : $7,0 \pm 1,6$ vs $5,8 \pm 1,9$ ($p < 0,0001$).

Cette similitude des résultats du cluster 1 avec ceux observés dans les études conduites sur le sous-groupe des patient ayant un TSSS supérieure à 8, conforte l'identification de ce cluster de patients présentant une gêne oculaire importante comme étant susceptible de constituer une entité à part entière, dont la sévérité est particulièrement importante, au sein des rhinites allergiques.

4. Discussion

Cette étude confirme une fois de plus la forte prévalence des signes oculaires chez les patients présentant une rhinite allergique. La fréquence des troubles oculaires de type prurit rapportée dans notre étude est de 63,7 % ce qui est un peu supérieure à celle décrite par Klossek et al. [4] en France dans l'étude Instant où ils sont présents chez 51,1 % des patients, à celle de 44,0 % décrite par Schatz [8] et plus encore à celle publiée plus anciennement par Naclerio et al. qui ne faisait état que de 40 % dans la population américaine [9]. À l'inverse, elle est inférieure aux 71,0 % décrit par Canonica et al. [10]. Elle est, par contre, similaire aux fréquences de 64,0 % et 66,0 % reportés par Bousquet et al. [11] dans l'étude DREAMS selon que la rhinite est intermittente ou per annuelle. Ces variations inter-études proviennent sans doute des conditions de recrutement des patients et notamment des proportions de rhinites per annuelles et saisonnières qu'elles comportaient car comme le montrent nos résultats, les signes oculaires sont significativement plus fréquents en cas de rhinites persistantes modérées à sévères.

Elle confirme également le fait que l'existence d'une atteinte oculaire est un des éléments qui altère le plus la qualité de vie des patients, un résultat également suggéré dans l'étude de Bousquet et al. [6] qui met en avant que les symptômes oculaires avaient un impact plus important sur la qualité de vie que l'obstruction nasale elle-même. Nos résultats apportent en plus une contribution à un domaine moins exploré qui est celui d'un lien possible entre l'existence de signes oculaires et certains allergènes. Nous trouvons un lien statistiquement significatif entre les fréquences des atteintes oculaires et certains allergènes comme les pollens, les spores fongiques et les squames animales ce qui recouvre partiellement les résultats de l'étude épidémiologique conduite par Singh et al. [7] qui indique qu'elles sont plus fréquentes chez les patients ayant des rhinites en relation avec des allergènes polliniques ou d'origine animale. Cette étude NHANES III ne cite pas expressément les spores fongiques mais indique que la plus grande prévalence des atteintes oculaires est localisée dans le Sud des États-Unis où le climat est caractérisé par un climat humide que l'on sait favorable au développement des champignons. Nous n'avons pas retrouvé d'autres études

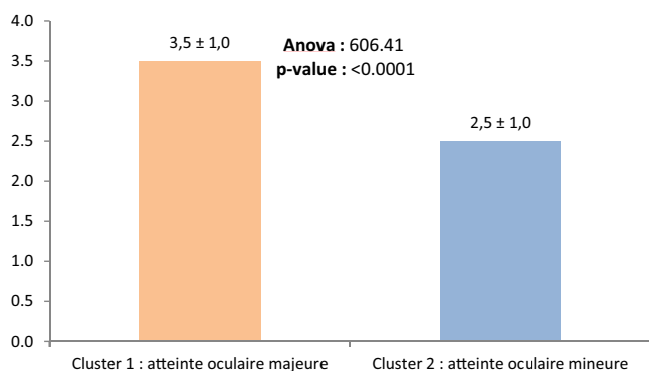


Fig. 6. Score total du Mini-RQLQ.

investiguant cette relation entre signes oculaires et allergènes et c'est sans doute une voie importante à explorer dans l'avenir.

Enfin l'originalité de notre étude consiste également dans l'application d'une méthodologie d'analyse en cluster qui permet de rassembler des patients présentant des profils communs par des méthodes purement mathématiques de proximité de leurs caractéristiques sociodémographiques et cliniques sans hypothèse a priori sur leurs caractéristiques communes, et en premier lieu sans faire l'hypothèse de l'influence de l'existence d'une atteinte oculaire ou non. Les résultats de cette analyse en cluster identifient clairement un groupe homogène de patients présentant des atteintes oculaires importantes et caractérisées par des rhinites plus fréquemment persistantes, modérées à sévères, multi-symptomatiques, et ayant un retentissement très important sur la qualité de vie des patients. Cette identification d'un tel cluster suggère que ces patients présentant des rhinites avec signes oculaires associés pourraient constituer une entité nosologique particulière dont les mécanismes physiopathologiques et en particulier allergéniques pourraient dépasser le seul mécanisme du réflexe nasal oculaire tels que décrit par Naclerio et al. et Baroody et Naclerio [9,12] ce qui mériterait d'être l'objet d'investigations spécifiques.

5. Conclusion

L'atteinte oculaire est fréquemment associée aux rhinites allergiques et constitue un élément aggravant considérablement la gêne éprouvée par les patients. Les analyses en cluster montrent que les patients avec atteinte oculaire importante pourraient constituer une entité à part entière au sein des rhinites allergiques, particulièrement sévères, qui serait susceptible de bénéficier d'une prise en charge spécifique et d'études ultérieures pour mieux connaître ses spécificités physiopathologiques.

Déclaration de liens d'intérêts

J.F. Fontaine rémunéré par Menarini pour la rédaction du rapport.

I. Elias Billon et M. Nexon, laboratoire Menarini.

F.A. Allaert rémunéré par Menarini pour l'analyse statistique.

Remerciements

Ce travail a bénéficié d'une subvention par les laboratoires Menarini France.

Références

- [1] Klossek JM, Annesi-Maesano I, Pribil C, Didier A. Un tiers des adultes ont une rhinite allergique en France (enquête INSTANT). *Presse Med* 2009;38(9):1220–9.
- [2] Demoly P, Allaert FA, Lecasble M, Klossek JM, groupe Pragma. ERAP, enquête pharmaco-épidémiologique sur la rhinite allergique per-annuelle en pratique quotidienne. *Presse Med* 2003;32(23):1066–73.
- [3] Bousquet PJ, Bousquet-Rouanet L, Co Minh HB, Urbinelli R, Allaert FA, Demoly P. ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma) classification of allergic rhinitis severity in clinical practice in France. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;143(3):163–9.
- [4] Klossek JM, Annesi-Maesano I, Pribil C, Didier A. The burden associated with ocular symptoms in allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;158(4):411–7.
- [5] Virchow JC, Kay S, Demoly P, Mullol J, Canonica W, Higgins V. Impact of ocular symptoms on quality of life (QoL), work productivity and resource utilisation in allergic rhinitis patients—an observational, cross sectional study in four countries in Europe. *J Med Econ* 2011;14(3):305–14.
- [6] Bousquet PJ, Demoly P, Devillier P, Mesbah K, Bousquet J. Impact of allergic rhinitis symptoms on quality of life in primary care. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160(4):393–400.
- [7] Singh K, Axelrod S, Bielory L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988–1994. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(4):778–83.
- [8] Schatz M. A survey of the burden of allergic rhinitis in the USA. *Allergy* 2007;62(suppl. 85):9–16.
- [9] Naclerio RM, Pinto J, Detineo M, Baroody FM. Elucidating the mechanism underlying the ocular symptoms associated with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2008;29:24–8.
- [10] Canonica GW, Bousquet J, Scadding GK, Virchow JC. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007;62(suppl. 85):17–25.
- [11] Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Leger D, Rugina M, Pribil C, et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy* 2005;35:728–32.
- [12] Baroody FM, Naclerio RM. Nasal ocular reflexes and their role in the management of allergic rhinoconjunctivitis with intranasal steroids. *WAO journal* 2001 [January supplement S1–S5].