



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2019) xxx–xxx

Article original

Facteurs prédictifs de positivité des tests cutanés chez les patients présentant une symptomatologie évocatrice de rhinite allergique

Factors associated with positive skin tests in patients with allergic rhinitis symptoms

R. Bechraoui^a, S. Toujani^{b,*}, M. Tbini^a, M. Dhaha^a, A. Mediouni^a, M. Mjid^b, M. Ben Amor^a,
N. Beltaief^a, R. Zainine^a, G. Besbes^a

^a Faculté de médecine de Tunis, université Tunis El Manar, service d'otorhinolaryngologie et chirurgie cervico-faciale, hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie

^b Faculté de médecine de Tunis, université Tunis El Manar, service de pneumologie – allergologie, hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie

Reçu le 2 septembre 2018 ; accepté le 22 novembre 2018

Résumé

La rhinite allergique (RA) correspond aux manifestations fonctionnelles nasales engendrées par le développement d'une hypersensibilité immédiate IgE dépendante de la muqueuse nasale en réponse à l'exposition à différents types d'allergènes. Le but de notre travail est de rechercher des facteurs associés de positivité des tests cutanés aux pneumallergènes chez les patients présentant une symptomatologie de RA. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur des patients, présentant une symptomatologie évocatrice de RA, colligés sur une période de 18 mois entre janvier 2017 et juin 2018 au service d'ORL du CHU la RABTA, Tunis (Tunisie). Tous les patients ont bénéficié d'un interrogatoire, d'un examen ORL complet comportant une endoscopie nasale et des tests cutanés (TC) aux pneumallergènes. Durant la période d'étude, 148 patients ont été colligés. L'âge moyen de nos patients était de 31 ± 4 ans avec une prédominance féminine (sex-ratio à 0,76). La symptomatologie était dominée par les éternuements en salve, retrouvés dans 73 % des cas, suivis par la rhinorrhée claire (67 %). Les prick-tests aux pneumallergènes étaient positifs chez 65,5 % des patients. Les principaux allergènes identifiés étaient les acariens (72 cas), suivis par les pollens (42 cas). Les facteurs retenus comme prédictifs de positivité des TC étaient : l'asthme associé ($p = 0,046$) ; la triade complète d'hyperréactivité nasale ($p = 0,028$) et la rhinite persistante sévère ($p = 0,003$). Au cours de cette étude, les TC étaient positifs chez 65,5 % présentant des symptômes de RA. Les principaux allergènes identifiés étaient les acariens. L'asthme était retenu comme facteur associé de positivité des TC ainsi que la triade complète d'hyperréactivité nasale et la rhinite persistante sévère.

© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Allergie ; Asthme ; Rhinite ; Monosensibilisation ; Polysensibilisation ; Allergène

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is characterized by functional nasal manifestations caused by the development of immediate IgE-mediated inflammation of the nasal mucosa in response to exposure to different types of allergens. The purpose of our study was to identify factors predicting positive prick-tests to pneumallergens in patients with AR symptoms. This was a retrospective study of patients with AR, collected over a period of 18 months between January 2017 and June 2018. Diagnosis of AR was clinical. All patients underwent complete ENT examination including nasal endoscopy and prick test with pneumallergens. In all, 148 patients were enrolled during the study period. The average patient age was 31 ± 4 years, with female predominance (sex ratio 0.76). The main symptoms were sneezing salvos, seen in 73% of cases, followed by clear rhinorrhea (67%) and nasal pruritus (45%). Pneumallergen prick tests were positive in 65.5% of patients. The main allergens identified were mites (72 cases) followed by pollen (42 cases). The factors considered to be associated with a positive skin test were: asthma ($P = 0.046$), the presence of the complete triad

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : toujanisonia@gmail.com (S. Toujani).

<https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.11.005>

1877-0320/© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

of nasal hyperreactivity ($P=0.028$) and severe persistent rhinitis ($P=0.003$). In this study, skin tests were positive in 65.5% of patients presenting AR symptoms. The main allergens identified were mites. We conclude that asthma was a factor associated with positive skin tests and with the complete triad of nasal hyperreactivity and severe persistent rhinitis.

© 2018 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Allergy; Asthma; Rhinitis; Monosensitization; Polysensitization; Allergen

1. Introduction

La rhinite allergique (RA) correspond aux manifestations fonctionnelles nasales engendrées par le développement d'une hypersensibilité immédiate IgE dépendante de la muqueuse nasale en réponse à l'exposition à différents types d'allergènes. Les allergènes les plus souvent impliqués sont les pneumallergènes présents dans l'environnement domestique, dans l'atmosphère générale ou dans l'environnement professionnel. Plus rarement, les trophallergènes sont en cause [1]. La RA constitue un vrai problème de santé publique vu sa prévalence et son impact sur la qualité de vie des patients [2]. Le diagnostic positif repose sur une enquête allergologique minutieuse à la recherche de l'association de symptômes évocateurs aux circonstances d'exposition aux allergènes. L'identification du ou des allergènes en cause par les tests allergologiques cutanés permet d'assurer une meilleure prise en charge de cette pathologie. En effet, la connaissance de l'agent causal permet d'établir le traitement étiologique par l'éviction de la source d'allergène et d'initier une éventuelle immunothérapie anti-allergénique [1]. Le but de notre travail est de rechercher les facteurs associés de positivité des tests cutanés aux pneumallergènes chez les patients présentant une symptomatologie évocatrice de RA.

2. Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur des patients, suivis pour une RA au service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital La Rabta, Tunis, (Tunisie) colligés sur une période de 18 mois entre janvier 2015 et juin 2016. Tunis est la ville la plus peuplée et la capitale de la Tunisie. Située au nord du pays, au fond du golfe de Tunis dont elle est séparée par le lac de Tunis, la cité s'étend sur la plaine côtière et les collines avoisinantes. Le climat tunisois appartient au climat méditerranéen caractérisé par une saison fraîche et pluvieuse et une saison chaude et sèche.

Tous les patients ayant une symptomatologie évocatrice de RA avec ou sans asthme associé et ayant pratiqué des tests cutanés (TC) aux pneumallergènes ont été inclus. Les patients ayant une pathologie naso-sinusienne ont été exclus. Tous les patients ont bénéficié d'un examen ORL complet comportant une endoscopie nasale et des TC aux pneumallergènes.

Les recommandations de l'ARIA (guidelines 2016) ont été utilisées pour le diagnostic et la classification des RA. Le diagnostic de la RA a été posé devant une symptomatologie évocatrice. La notion d'« unité de temps et de lieu » (répétition des symptômes dans les mêmes circonstances) permettait de rattacher la symptomatologie évocatrice de rhinite à une

origine allergique, après avoir éliminé les autres étiologies de dysfonctionnement rhinosinusal à l'examen clinique. La symptomatologie de rhinite allergique associe rhinorrhée claire, éternuements, obstruction nasale et prurit nasal.

Devant une symptomatologie évocatrice de RA, et après avoir éliminé les diagnostics différentiels à l'endoscopie nasale, des prick-tests aux pneumallergènes ont été pratiqués chez tous les patients. Chez les patients qui avaient un prick-test négatif, un dosage des IgE spécifiques a été demandé. Le diagnostic de RA est confirmé par les tests allergologiques cutanés ou sanguins positifs.

Les TC ont été réalisés au service de pneumo-allergologie du même hôpital ; selon la même procédure qui consistait à piquer le derme à travers une goutte de la solution d'allergène préalablement déposée sur la peau. Nous avons utilisé la batterie Stallergènes-Pasteur chez tous nos patients comprenant un témoin positif (histamine), un témoin négatif glycérolisé et les 9 extraits de pneumallergènes suivants :

- acariens : *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* ;
- phanères d'animaux : poils de chat et de chien, plumes ;
- pollens : olivier, cyprès, 5-graminées ;
- insectes : blatte germanique.

Les antihistaminiques ainsi que les corticoïdes par voie générale ont été arrêtés une semaine avant la pratique du test. Les patients asthmatiques étaient bien contrôlés. Une trousse d'urgence a été mise à disposition.

La lecture du test a été effectuée 15 minutes après la piqûre. Le test a été considéré comme positif pour un allergène donné lorsque le diamètre de la papule engendrée était supérieur d'au moins de trois millimètres du témoin négatif et plus que 50 % du témoin positif. Les résultats sont rapportés sur la fiche de documentation.

Analyse statistique : les données ont été saisies au moyen du logiciel Microsoft Excel-office 2007 et analysées au moyen du logiciel SPSS version 22. Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne $\pm$ écart-type. Les comparaisons de deux moyennes ont été effectuées au moyen du test t de Student pour séries dépendantes. Les comparaisons de pourcentages sur séries dépendantes ont été effectuées par le test du chi-deux de Pearson, et par le test exact bilatéral de Fisher en cas de test du chi-deux significatif avec non-validité de ce test dans le cas de comparaison de 2 pourcentages. La différence a été considérée significative si $p < 0,05$.

Tableau 1
Antécédents des patients.

Antécédents	Nombre de cas	Pourcentage
Atopie familiale	56	37
Asthme	12	8
Allergie médicamenteuse	21	14
Allergie alimentaire	8	5
Allergie professionnelle	11	7

Tableau 2
Exposition aux facteurs de risque.

Facteurs de risque	Nombre de cas	Pourcentage
Humidité de l'habitat	43	44
Humidité du milieu de travail	23	24
Présence d'animaux dans l'entourage	17	18
Tabagisme actif	38	40
Tabagisme passif	27	28

3. Résultats

Durant la période d'étude, 148 patients présentant une RA ont été colligés. L'âge moyen de nos patients était de 31 ± 4 ans avec un pic de fréquence à la troisième décade. Une prédominance féminine a été notée avec un sex-ratio à 0,76. Un terrain d'atopie a été recherché chez tous nos patients. La notion d'atopie familiale a été retrouvée dans 37 % des cas (Tableau 1). Les facteurs de risque environnementaux d'allergie ont été recherchés chez tous les patients par un interrogatoire minutieux. Une exposition a été retrouvée dans 96 cas. Chez ces patients, la répartition des facteurs de risque est résumée dans le Tableau 2. La symptomatologie était dominée par les éternuements en salve, retrouvés dans 73 % des cas, suivis par la rhinorrhée claire 67 % et le prurit nasal 45 %. La triade complète d'hyperréactivité nasale associant rhinorrhée, éternuements et prurit a été retrouvée dans 42 % des cas. Des signes oculaires ont été rapportés par 41 de nos patients. Des signes d'hyperréactivité bronchique ont été notés chez 38 patients dont 12 déjà suivis pour asthme. La rhinite a été classée intermittente légère dans 15 % des cas, persistante légère dans 66 % des cas et persistante modérée à sévère dans 19 % des cas.

Des tests cutanés aux pneumallergènes ont été pratiqués chez tous les patients. Ces tests étaient positifs chez 97 patients (65,5 %). Les principaux allergènes identifiés ont été les acariens (72 cas), suivis par les pollens (42 cas), les phanères d'animaux (24 cas) et les blattes (7 cas). Une sensibilisation multi allergénique a été retrouvée chez 31 patients (Tableau 3). Les 12 patients suivis pour asthme et RA présentaient une sensibilisation multiallergénique.

Une étude statistique a été effectuée afin de rechercher des facteurs prédictifs de positivité des tests cutanés chez les patients présentant une symptomatologie évocatrice de rhinite allergique. Les facteurs épidémiologiques et cliniques suivants ont été étudiés : âge, sexe, atopie familiale, antécédent d'allergie médicamenteuse, antécédent d'allergie alimentaire, asthme associé, rhinorrhée, éternuements, obstruction nasale, prurit nasal, trouble de l'odorat, triade complète d'hyperréactivité

Tableau 3
Profil de polysensibilisation chez les rhinitiques.

Profil de polysensibilisation	Nombre de cas (n = 31)
Acariens + poils chat/chien/plumes	6
Acariens + graminées	4
Acariens + olivier + poils	3
Acariens + graminées + poils	2
Acariens + olivier + blattes	2
Acariens + parietaire	2
Acariens + olivier + graminées	2
Acariens + olivier + cyprès + poils	2
Autres	8

Tableau 4
Facteurs associés de positivité des tests cutanés aux pneuallergènes.

Facteurs étudiés	TC (+)	TC (-)	p
Âge (moyenne)	26,8	35,2	0,078
Sexe			
Femme	53	31	0,212
Homme	44	20	
Atopie familiale	37	19	0,084
Allergie médicamenteuse	17	4	0,142
Allergie alimentaire	5	3	0,096
Asthme associé	19	—	0,046
Rhinorrhée	67	32	0,158
Éternuements	72	36	0,076
Obstruction nasale	37	25	0,095
Prurit nasal	48	19	0,078
Trouble de l'odorat	38	17	0,84
Triade d'hyperréactivité nasale	54	8	0,028
Signes oculaires	28	13	0,90
Signes respiratoires bas	21	17	0,37
Rhinite persistante sévère	28	—	0,003

Les valeurs en gras représentent les valeurs statistiquement significatives <0,05.

nasale, signes oculaires, signes respiratoires, rhinite persistante sévère (Tableau 4). Les facteurs retenus comme prédictifs de positivité des tests cutanés dans notre étude étaient : l'asthme associé ($p=0,046$) ; la présence de triade complète d'hyperréactivité nasale ($p=0,028$) et de rhinite persistante sévère ($p=0,003$).

4. Discussion

Au cours de cette étude, les TC étaient positifs chez 65,5 % présentant des symptômes de RA. Les principaux allergènes identifiés ont été les acariens. L'asthme associé était retenu comme facteur associé de positivité des tests cutanés ainsi que la présence de triade complète d'hyperréactivité nasale et de rhinite persistante sévère.

En effet, la RA constitue un problème de santé publique vu sa prévalence estimée entre 23 % et 30 % en Europe, 12 % et 30 % aux États-Unis et entre 5,5 % et 45,1 % en Amérique du Nord. Elle varie entre 7,2 % et 27,3 % en Afrique [3]. Elle a par ailleurs un impact non négligé sur la qualité de vie des patients [2]. Le diagnostic de RA est posé devant la notion d'« unité de temps et de lieu », répétition des symptômes dans les mêmes circonstances, permettant de rattacher la symptomatologie évocatrice de rhinite à une origine allergique, après avoir

éliminer les autres étiologies de dysfonctionnement rhinosinusal à l'examen clinique et avoir réalisé un bilan allergologique [1].

La rhinite allergique est par la suite classée selon la durée et la sévérité des manifestations cliniques et son retentissement sur la qualité de vie personnelle et professionnelle des patients selon le consensus ARIA de l'OMS dont découle le traitement [4].

Vu sa facilité d'administration, les tests cutanés allergiques représentent le bilan allergologique de choix en pratique clinique sans être le gold standard pour la RA avec une sensibilité et une spécificité estimées à 88,4 % et 77,1 % respectivement [5].

Le profil allergique des patients présentant une RA est décrit dans la littérature comme suit [6] : la sensibilisation aux acariens est décrite chez 85 % des patients. Il s'agit de *Dermatophagoides pteronyssinus* dans 68 % cas, de *Dermatophagoides farinae* dans 50 % cas et *Blomia tropicalis* : dans 38 % cas. La sensibilisation aux pollens est décrite dans 14 % à 17 % des cas. Il s'agit de Cyprés dans 22 % des cas, d'Olivier dans 12 % des cas, de Mimosa et pariétaire dans 10 % des cas et de farine de blé dans 8 % des cas. La sensibilisation aux phanères de chat est décrite dans 9 % à 20 % des cas, aux phanères de chien dans 5 % des cas et aux blattes dans 5 % des cas. La sensibilisation aux moisissures (*Alternaria*) est retrouvée dans 1 % à 33 % des cas. Une polysensibilisation est notée dans 35 % des cas. Dans une étude faite au Maghreb, les symptômes de la RA étaient dominés par le prurit nasal 82,9 %. Les allergènes les plus fréquents étaient les acariens (83,8 %) et céréales (69,2 %) [7].

Quelques études se sont intéressées à la recherche d'éventuels facteurs épidémiologiques ou cliniques pouvant influencer les résultats des tests cutanés allergologiques chez les patients présentant une RA. Ainsi dans une étude de Chaiyasate, l'âge jeune et la présence de prurit nasal ont été corrélés à la positivité des tests cutanés [8]. L'impact de l'âge a été aussi retrouvé par Pallasaho [9] et ceci est expliqué par les modifications du système immunitaire appelé immunosénescence [10,11]. Pour Miguères, la sévérité de la rhinite est considérée comme un facteur prédictif de positivité des tests cutanés et de polysensibilisation [12,13], ce qui était retrouvé aussi dans notre série. Dans d'autres études, le prurit nasal et les signes oculaires sont corrélés à la positivité des tests cutanés [14,15]. Dans notre étude, l'asthme était retenu comme facteur prédictif de positivité des tests cutanés chez les patients rhinitiques. En effet, les liens entre l'asthme et la RA sont bien démontrés aussi bien sur le plan épidémiologique que physiopathologique [4,16]. L'association fréquente des deux maladies s'explique en partie par l'atopie [17]. Ce lien étroit est aussi expliqué par la continuité des voies aériennes. Les médiateurs inflammatoires de la muqueuse nasale se retrouvent dans la circulation systémique, ce qui provoque une réponse inflammatoire dans toutes les voies respiratoires. D'autre part, la RA est reconnue comme étant un facteur de risque pour l'asthme, puisqu'elle augmente le risque d'hyperréactivité bronchique [18]. Il est aussi démontré que la présence de RA chez les sujets asthmatiques contribue à l'aggravation des symptômes respiratoires, à une mauvaise qualité de vie et à l'augmentation de la sévérité de l'asthme [19,20].

Malgré que la RA est souvent corrélée aux tests cutanés positifs, il persiste un sous-groupe présentant des TC négatifs. Alvares [21] a rapporté que ces patients présentaient une production locale d'IgE spécifiques aux allergènes ainsi les patients ayant des TC négatifs et IgE spécifiques absentes seraient classés comme ayant une « RA locale » selon Rondon [22] même si ce concept est encore débattu [23,24]. Fereidouni [25] a retrouvé chez des patients ayant une symptomatologie évocatrice de RA que le taux sérique d'IgE chez les patients TC négatives était statistiquement inférieur à ceux avec des TC positives.

Notre étude présente certaines limites notamment dans le diagnostic de la RA. En effet, poser un diagnostic de RA, c'est poser un diagnostic de rhinite, poser un diagnostic de sensibilisation à un ou plusieurs pneumallergènes et faire un lien entre l'exposition à ces allergènes et la symptomatologie en évaluant la pertinence clinique des différents éléments du bilan. Alors que dans notre étude, l'hypersensibilité à un ou plusieurs aéro-allergènes, médiée par les IgE n'a pas été documentée dans tous les cas. Le dosage des IgE spécifiques est onéreux et n'est fait que dans le secteur privé. Ces patients chez qui les tests allergologiques étaient négatifs, avaient une symptomatologie typique de RA. L'association des symptômes rhinorrhée claire, éternuements, obstruction nasale et prurit nasal est variable et non spécifique du point de vue étiologique. Cette symptomatologie peut dépasser la sphère nasale (conjonctivite, rhinosinusite, asthme) et altérer la qualité de vie. Ces symptômes sont variables dans le temps (apparition dans des circonstances particulières d'exposition allergénique). Cette « unité de temps et de lieu », très évocatrice d'une RA, souligne l'importance de l'anamnèse pour toute rhinite chronique [1].

5. Conclusion

Cette étude a permis de dresser le profil de sensibilisation chez des patients présentant une symptomatologie de RA. Les TC étaient positifs chez 65,5 % des patients. Les principaux allergènes identifiés ont été les acariens. La monosensibilisation reste fréquente dans cette pathologie. Ailleurs, la positivité des TC chez les rhinitiques était associée à l'existence d'un asthme, mais également à une symptomatologie plus typique de RA (triade complète) et/ou plus sévère.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Braun JJ, Devillier P, Wallaert B, Rancé F, Jankowski R, Acquaviva JL, et al. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclues) – Texte long. *Rev Mal Respir* 2010;27:S79–105.
- [2] 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.
- [3] Mbatchou Ngahane BH, Afane Ze E, Nde F, Ngomo E, Mapoure Njankouo Y, Njock LR. Prevalence and risk factors for allergic

- rhinitis in bakers in Douala, Cameroon. *BMJ Open* 2014;4(8):e005329, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005329>.
- [4] Brozek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(4):950–8.
- [5] Nevis IF, Binkley K, Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2016;12:20.
- [6] Jabri H. Profil allergique de la rhinite allergique sévère. *Rev Fr Allergol* 2014;54:4–7.
- [7] Charfi R, Toujani S, Mjid M, Douagui H, El Gueddari Y, Souissi Z, et al. Profil clinique et prise en charge de la rhinite allergique au Maghreb. *Rev Fr Allergol* 2016;56:202–4.
- [8] Chaiyasate S, Roongrotwattanasiri K, Fooanant S, Sumitsawan Y. Key nasal symptoms predicting a positive skin test in allergic rhinitis and patient characteristics according to ARIA classification. *J Med Assoc Thai* 2009;92(3):377–81.
- [9] Pallasaho P, Ronmark E, Haahtela T, Sovijarvi AR, Lundback B. Degree and clinical relevance of sensitization to common allergens among adults: a population study in Helsinki, Finland. *Clin Exp Allergy* 2006;36(4):503–9.
- [10] Scichilone N, Callari A, Augugliaro G, Marchese M, Togias A, Bellia V. The impact of age on prevalence of positive skin prick tests and specific IgE tests. *Respir Med* 2011;105(5):651–8.
- [11] Miguères M, Dakhil J, Delageneste R, Schwartz C, Pech-Ormières C, Petit Lévy I, et al. Profils de sensibilisation cutanée aux pneumallergènes des patients consultant pour allergie respiratoire. *Rev Mal Respir* 2009;26(5):514–20.
- [12] Karabulut H, Günbey E, Babademez MA, Acar B, Çelik E, Pinar T, et al. The relationship between symptoms and the results of the skin prick test in patients with allergic rhinitis. *Turk J Med Sci* 2012;42(1):113–8.
- [13] El Boussaadani A. Enquête de prévalence de la rhinite allergique et sa prise en charge sur une cohorte de 500 étudiants. *Rev Fr Allergol* 2015;55(5):341–6.
- [14] Van Cauwenberge P. Allergic Rhinitis. *Encycl Respir Med* 2006;80:92, <http://dx.doi.org/10.1016/B0-12-370879-6/00023-5>.
- [15] Malard O. Rhinite allergique difficile et diagnostics alternatifs. *Rev Fr Allergol* 2001;51:271–3.
- [16] Sonia T, Meriem M, Yacine O, Nozha BS, Nadia M, Bechir L, et al. Prevalence of asthma and rhinitis in a Tunisian population. *Clin Respir J* 2018;12(2):608–15.
- [17] Fuhlbrigge AL, Adams RJ. The effect of treatment of allergic rhinitis on asthma morbidity, including emergency department visits. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:29–32.
- [18] Thomas M. Allergic rhinitis: evidence for impact on asthma. *BMC Pulm Med* 2006;6(suppl. 1):S4.
- [19] Valovirta E, Pawankar R. Survey on the impact of comorbid allergic rhinitis in patients with asthma. *BMC Pulm Med* 2006;6(suppl. 1):S3.
- [20] Magnan A, Meunier JP, Saugnac C, Gasteau J, Neukirch F. Frequency and impact of allergic rhinitis in asthma patients in everyday general medical practice: a French observational cross-sectional study. *Allergy* 2008;63(3):292–8.
- [21] Alvares ML, Khan DA. Allergic rhinitis with negative skin tests. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11(2):107–14.
- [22] Rondon C, Canto G, Blanca M. Local allergic rhinitis: a new entity, characterization and further studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(1):1–7.
- [23] Incorvaia C, Fuiano N, Martignago I, Gritti BL, Ridolo E. Local allergic rhinitis: evolution of concepts. *Clin Transl Allergy* 2017;7:38.
- [24] Gelardi M, Guglielmi AV, Iannuzzi L, Quaranta VN, Quaranta N, Landi M, et al. Local allergic rhinitis: entropy or spontaneous response? *World Allergy Organ J* 2016;9(1):39.
- [25] Fereidouni M, Farid Hossini R, Jabbari Azad F, Ali Assarezaadegan M, Varasteh A. Skin prick test reactivity to common aeroallergens among allergic rhinitis patients in Iran. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009;37(2):73–9.