

e ntre...O.R.L

LE BIMESTRIEL DE L'ACTUALITÉ O.R.L.

LES RHINOSINUSITES CHRONIQUES : les racines du mal



Avec une prévalence d'environ 10% en Europe, un impact très significatif sur la qualité de vie, et un coût socio-économique considérable estimé aux environs de 25 millions de dollars par an aux Etats-Unis, la rhinosinusite chronique (RSC) a fait l'objet ces dernières années d'un nombre considérable de travaux. Pourtant, la pathogénie de cette inflammation chronique de la muqueuse sinusienne reste mal connue et, une fois installée, une RSC, que le phénotype en soit polypoïde ou non, soulève de difficiles problèmes médicaux ou chirurgicaux. D'où l'intérêt et l'originalité des enquêtes épidémiologiques recherchant les affections ou conditions environnementales précédant ou accompagnant son installation. Ces dernières constituent autant de facteurs de risque dont l'analyse permet de tester les diverses hypothèses pathogéniques et la prise en charge en prévenir éventuellement la survenue.

Des études longitudinales dont l'une ayant porté sur près de 450 000 patients suivis dans des centres de soins primaires, c'est-à-dire sur une population générale et non sur des patients porteurs de RSC, ont ainsi identifié certains états "prémorbides" associés de façon significative à cette affection et susceptibles d'avoir un lien physiopathologique avec elle.

Les hypothèses

Hormis la minorité de cas où une RSC survient dans le contexte d'une affection génétique, comme le syndrome de Kartagener, la fibrose kystique, la granulomatose de Wegener ou une immunodéficience primaire, il est classiquement admis que la forme non polypoïde résulterait d'une infection bactérienne aiguë non ou mal soignée dont la pérennité serait favorisée par une obstruction du complexe ostéo-métal, une atteinte de la clairance

muco-ciliaire ou l'inhalation de facteurs irritants. La Polypose naso-sinusienne pour sa part serait en rapport avec une anomalie de l'immunité innée ou acquise de la muqueuse avec élévation marquée de médiateurs de l'inflammation.

Mais aucun modèle expérimental ne permet aujourd'hui de valider ces hypothèses pathogéniques. D'où l'intérêt d'identifier les pathologies antérieures ou associées à une RSC dont la pathogénie peut leur être commune.

en 2 mots

- La pathogénie des rhinosinusites chroniques polypoïdes ou non reste méconnue.
- Elle peut être approchée par l'analyse des affections ou conditions environnementales précédant ou accompagnant leur installation.
- Les études longitudinales confirment qu'un asthme avec ou sans intolérance à l'aspirine est l'affection la plus significativement associée avec l'apparition d'une PNS.
- Une inflammation aiguë des voies aériennes supérieures ou inférieures et plus généralement une rupture de la barrière épithéliale, quelle qu'elle soit, sont associées de façon significative à la survenue d'une RSC.
- Les affections prémorbides identifiées par ces études longitudinales définissent des patients à risque de développer une RSC polypoïde ou non.
- Leur traitement devrait en prévenir la survenue.

Voies aériennes supérieures

Une association significative est ainsi trouvée entre une RSC et un ou plusieurs antécédents inflammatoires des V.A.S., tels que *sinusites aiguës, otites moyennes aiguës ou angines*. Ceci démontre que toutes les régions des V.A.S., y compris l'oreille moyenne et l'anneau de Waldeyer partagent un même milieu environnemental, une même immunité et une même flore pathogène.

Une *rhinite allergique* est retrouvée de façon hautement significative dans les années précédant l'installation d'une RSC polypoïde ou non. Mais l'analyse de cette association voire de cette filiation potentielle n'est pas univoque. En effet si la muqueuse rhinosinusienne réagit bien à une stimulation antigénique et partage avec celle d'autres organes atteints de maladies atopiques les mêmes caractéristiques immunohistologiques telles une infiltration éosinophilique ou une haute concentration en médiateurs de l'inflammation, etc., beaucoup de RSC ne s'accompagnent pas d'élévation des IgE ou d'une hypersensibilisation. D'autres études suggèrent en revanche que la prévalence d'un terrain atopique et une sensibilité aux allergènes aériens sont plus élevées en cas de RSC que dans la population générale. Le mécanisme exact par lequel ces facteurs prédisposeraient au développement de la RSC reste donc imprécis.

La *fumée de tabac* représente également un facteur de risque démontré par de nombreuses études. Le tabagisme actif et passif augmente significativement l'incidence d'une RSC. Le mécanisme invoqué est l'atteinte de la clairance mucociliaire de la muqueuse nasosinusienne par altération des transports ioniques, de la ciliogénèse et des défenses immunitaires.

Les diverses affections prémorbides constatées par ces enquêtes suggèrent que c'est ici la proximité entre V.A.S. et cavités rhinosinusiennes qui favoriserait la RSC.

...et inférieures

Bronchites, pneumonies, syndromes d'apnées du sommeil sont retrouvés avec une fréquence significative avant la survenue d'une RSC. Mais c'est sans conteste *l'asthme* qui constitue l'affection pré- ou comorbide la plus fréquemment associée avec une PNS, sa sévérité étant tout à fait corrélée avec celle de la polypose. Quant à une hypersensibilité à l'aspirine, elle serait retrouvée dans près de 28% des cas de PNS, sans que soit pour autant réalisé un authentique syndrome de Widal.

Outre qu'elles démontrent l'unicité des voies aériennes, ces dernières données soulignent le fait que toute affection aiguë à leur niveau est susceptible d'altérer la réponse immunitaire de sa muqueuse et de favoriser sa colonisation bactérienne ou virale.

R.G.O.

Classiquement invoqué dans la genèse d'une inflammation des voies aériennes, et particulièrement dans les toux chroniques, l'asthme ou les otites sécrétoires, un RGO, en tant qu'état prémorbide, est retrouvé de façon légèrement significative dans certaines études, mais pas dans d'autres. Aucune étude n'ayant démontré la présence de liquides gastriques ou d'un pH acide dans le rhinopharynx ou les fosses nasales, une relation causale entre RGO et RSC reste donc à prouver.

Lésions épithéliales

Une surprenante constatation de ces études longitudinales est qu'une *lésion du revêtement épithélial* quel qu'il soit, telle que réalisée par une dermatite atopique, une conjonctivite, et... une infection des voies urinaires, semble plus fréquente en cas de PNS. Pareille association suggère un même mécanisme physiopathologique, celui d'une rupture de la barrière protéique épithéliale existant entre hôte et environnement.

Contexte psychiatrique

De nombreuses études signalent la fréquente association d'un *état dépressif* ou

anxieux et d'une RSC. Si l'existence d'une anxiété semble significative, son implication pathogénique est difficile à établir. Elle majore probablement le ressenti des symptômes rhinologiques et favorise ainsi le diagnostic de RSC.

Autres paramètres

Certaines données épidémiologiques relevées dans les enquêtes pourraient également contribuer à orienter les investigations physiopathologiques : ainsi le pic de fréquence des RSC se situe-t-il entre 45 et 54 ans, période durant laquelle l'on constate une atteinte de la barrière épithéliale comme le démontre l'expression de la protéine S100. De même est-il constaté que le phénotype RSC sans polypose est plus fréquent chez la femme alors que la PNS frappe surtout les hommes, ce qui suggérerait une possible influence hormonale.

En conclusion

Les données obtenues par ces études longitudinales présentent deux intérêts essentiels.

Au plan pathogénique, les affections prémorbides identifiées pourraient expliquer le développement d'une RSC. Ainsi l'existence d'une inflammation ou d'une infection des voies aériennes supérieures, d'une exposition tabagique dans les antécédents des RSC suggère que la muqueuse de ces voies partage les mêmes mécanismes d'inflammation, celle-ci se confinant ensuite à la sphère rhinosinusienne pour des raisons liées à son anatomie et à la physiologie de sa muqueuse. L'asthme pour sa part est très étroitement associé de façon synchrone ou métachrone au développement d'une PNS, évoquant un possible continuum qu'élucideront les recherches en cours sur la biologie moléculaire.

Au plan thérapeutique, ces affections semblent bien définir des patients à risque de développer une RSC polypoïde ou non. Une fois traitées, elles justifient un suivi prolongé.

L'avis de l'expert



Dr Corinne ELOIT
ORL Allergologue
Centre Médical de l'Institut Pasteur - Paris 15

La rhinosinusite chronique est actuellement la plus fréquente des maladies respiratoires, lesquelles prolifèrent en ces temps de pollution environnementale par particules fines, gaz d'échappement, émanations d'incendies ou irritants toxiques professionnels qui s'ajoutent aux allergènes respirés en ville et en campagne, aux microbes ou aux virus.

D'où l'intérêt des études longitudinales analysées dans cette revue qui tentent de dépister les facteurs de risque de l'affection. Parmi ceux-ci, l'allergie est mentionnée qui mérite quelques précisions. Les défenses locales mécaniques (mucus), cellulaires (phagocytes) et immunes (sécrétions) sont fortement sollicitées partout et en permanence. Cependant, il y a des individus plus particulièrement concernés par des réponses inflammatoires très - ou trop - actives dites d'hypersensibilité. Au plan sémantique, on parle :

- d'hypersensibilité non allergique ou non immunologique, « idiopathique » en quelque sorte,
- d'hypersensibilité « allergique » non IgE dépendante : par exemple rhinosinusite chronique à éosinophiles,
- d'hypersensibilité allergique IgE dépendante atopique : eczéma, rhino-conjonctivite, asthme,
- d'hypersensibilité allergique IgE dépendante non atopique : venins, médicaments, parasites.

Selon que vous serez (puissant) répondeur anti-infectieux ou (misérable) atopique - et cela dépend très vraisemblablement de vos gènes - les symptômes se manifesteront plus ou moins tôt et affecteront plus ou moins votre qualité de vie. Les symptômes d'appel sont l'obstruction nasale, l'écoulement, les douleurs (ou pesanteurs sinusienne et faciale), les céphalées et les troubles de l'odorat. Des symptômes moins constants sont les éternuements, la gêne pharyngée, la toux voire la fièvre, ou du moins un état de malaise fébrile qui affecte fortement la vie quotidienne.

Selon le type d'hypersensibilité, les bilans à entreprendre sont différents.

D'un côté on cherche une allergie. Or on ne peut être allergique qu'à ce à quoi on est exposé : pollens de bouleau au nord, cyprès au sud, pollens de palmier en Afrique, acariens partout sauf en montagne au-dessus de 1000 m, et l'on s'aggrave si l'exposition augmente. En conséquence, il faut modifier autant que faire se peut son mode de vie, après avoir bien étayé le diagnostic.

De l'autre, on ne peut (pour l'instant) détecter d'élément déclencheur ni « expliquer la cause ». Dans ces cas les patients sont souvent « médicalement nomades ».

Comprendre le mécanisme des symptômes aide donc au diagnostic et au meilleur choix thérapeutique. Dans tous les cas, l'hypersensibilité qui constitue le dérèglement initial est une pathologie inflammatoire chronique. Plus de trois quarts des patients évoluent vers des complications respiratoires pulmonaires, otologiques et olfactives, elles aussi chroniques, et leur contrôle dépend du choix du traitement et de son observance.

Ouvrages à lire

Lam K et al. The association of premorbid diseases with rhinosinusitis with and without polyps. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2014 ; 241 : 231-41.

Fokkens et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012 ; 50 : 1-12.

Jarvis D et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis : the GA2LEN survey. *Allergy* 2012 ; 67 : 91-8.

Tan BK et al. Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013 ; 131 : 1350-60.

Hanna BC, Wormald PJ. Gastroesophageal reflux and chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 ; 20 : 15-8.

Reh DD et al. Impact of tobacco smoke on chronic rhinosinusitis : a review of the literature. *Int Forum Allergy Rhinol* 2012 ; 2 : 362-9.

Un accompagnement personnalisé pour vos patients !



La force d'un réseau, l'implication d'un indépendant

■ L'audioprothésiste Entendre est un indépendant qui s'engage personnellement et engage son équipe pour la satisfaction totale de vos patients.

■ Un accueil et un accompagnement personnalisés de vos patients tout au long des différentes étapes de leur appareillage.

■ Des produits et des services à la pointe de la technologie et de l'innovation, proposés par un réseau national.

■ Une des meilleures centrales d'achats en France, vos patients bénéficieront des meilleurs produits au meilleur prix.