



## ABREVIATION

ARS : Rhinosinusite aiguë

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CRSwNP : Rhinosinusite chronique avec polypes nasaux

CRSsNP : RSC sans polypes nasaux

EPOS : European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps

GA<sup>2</sup>LEN : The Global Allergy and Asthma European Network

HPF : Filtre passe-haut

IC : Intervalle de confiance

N-ERD : Maladie respiratoire exacerbée par les AINS

OR : odds ratio

RSAR : Rhinosinusite aiguë récurrente

RSC : Rhinosinusite chronique

TDM : Tomodensitométrie

# PLAN

## Table des matières

<b>I.</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>5</b>
<b>II.</b>	<b>Rappels Anatomo-Physiologique.....</b>	<b>7</b>
1.	ANATOMIE DESCRIPTIVE.....	7
1.1	Situation.....	7
1.2	Description des fosses nasales.....	7
1.3	Description des sinus paranasaux.....	13
1.4	Vascularisation- innervation.....	16
2.	Anatomie radiologique.....	19
2.1	Technique d'imagerie des Fosses nasales et sinus.....	19
2.2	Le complexe ethmoïdo maxillaire.....	19
2.3	Le sinus frontal et le récessus fronto-ethmoïdal.....	21
2.4	Le sinus sphénoïdal et récessus sphéno-ethmoïdal.....	22
3.	Anatomie chirurgicale :.....	26
3.1	L'abord du complexe ethmoïdo-maxillaire :.....	26
3.2	Le sinus frontal :.....	27
3.3	La sphénoïdectomie :.....	27
4.	Physiologie Nasosinusienne:.....	33
<b>III.</b>	<b>Rappels Anatomo-Physiologique.....</b>	<b>37</b>
1.	L'épithélium respiratoire :.....	37
2.	LE CHORION (lamina propria).....	40
<b>IV.</b>	<b>MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>42</b>
<b>V.</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>44</b>
<b>VI.</b>	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>52</b>
1.	Définition- Terminologie et Classification:.....	52
2.	Épidémiologie et Facteurs associés:.....	59
3.	Physiopathologie :.....	68
4.	Clinique :.....	79
4.1	Diagnostic & Stadification:.....	79
4.2	Les formes cliniques:.....	84
4.3	Diagnostic différentiel:.....	92

4.4	Les complications .....	97
5.	La prise en charge : .....	99
5.1	Les moyens .....	99
5.1.1	Les moyens médicaux.....	99
5.1.2	La place de la chirurgie.....	109
5.2	Les indications .....	110
5.3	Les facteurs pronostiques .....	112
5.4	Arbres décisionnels.....	112
VII.	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>116</b>
VIII.	<b>ANNEXES .....</b>	<b>117</b>
IX.	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>119</b>

## I. INTRODUCTION

Les rhinosinusites chroniques (RSC) est un ensemble hétérogène d'affections inflammatoires de la muqueuse rhinosinusienne dont les symptômes tels l'obstruction nasale, les troubles de l'olfaction, la rhinorrhée et les céphalées sont présents pendant plus de trois mois. La prévalence de la RSC est en constante augmentation depuis une trentaine d'années et atteint actuellement environ 9% de la population adulte (pays occidentaux) Selon les dernières directives de l'EPOS, La RSC doit être considéré comme primaire ou secondaire avec une distinction entre maladie diffuse et localisée.

D'autres recherches physiopathologiques ont identifié différents schémas inflammatoires menant au terme « endotypage de la RSC ». L'objectif principal de l'endotypage est de définir un type inflammatoire dominant permettant une meilleure orientation thérapeutique. L'approche actuelle propose la différenciation entre les réponses inflammatoires de type 2 (à éosinophiles) et non-type 2.

Le diagnostic différentiel des RSC inflammatoires est très large et regroupe un ensemble de pathologies diverses (non inflammatoire et secondaire) dans leur physiopathologie et donc dans leur traitement.

Le traitement de la rhinosinusite chronique inflammatoire comprend une prise en charge médicale initiale avant d'envisager une intervention chirurgicale. Cependant, si la chirurgie devient nécessaire, plusieurs facteurs doivent être pris en compte afin d'optimiser les résultats. Malgré une prise en charge optimale, une proportion de patient, heureusement faible, développe une forme de RSC récalcitrante, caractérisée par une évolution agressive avec une neo-osteogenèse. Celle-ci a tendance à la récurrence après chirurgie et nécessite plusieurs interventions

chirurgicales, une faible réponse au traitement médical. Cette entité pourrait bénéficier de l'apport de la biothérapie dont les résultats préliminaires sur les maladies respiratoires récalcitrantes demeurent prometteurs.

## II. Rappels Anatomo-Physiologique.

### 1. ANATOMIE DESCRIPTIVE :

#### 1.1. Situation

Les fosses nasales sont situées au centre de la face, sous la base du crâne, au-dessus de la cavité orale et en dedans des deux cavités orbitaires et des sinus maxillaires.

Les sinus paranasaux occupent l'étage moyen de la face et l'étage antérieur et moyen de la base du crâne.

#### 1.2. Description des fosses nasales:

On peut considérer aux cavités nasales : quatre parois, deux orifices et trois méats.

##### A. PAROIS :

###### a. La paroi médiale (ou septum nasal) : (Figure 1)

Elle est étendue des narines en avant jusqu'aux choanes en arrière. Le septum nasal est dévié d'un côté ou de l'autre. Il possède un squelette ostéo-cartilagineux

- en haut et en avant : la lame perpendiculaire de l'os ethmoïde,
- en bas et en avant : le cartilage septal,
- et en arrière : l'os du vomer.

###### b. La paroi supérieure (ou voûte ou toit) : (Figure 2)

Elle se présente comme une longue et étroite gouttière qui s'élargit d'avant en arrière et comprend quatre segments :

- Un segment antérieur : formé par la face postérieure de l'os propre du nez et de l'épine nasale de l'os frontal.
- Un segment moyen : constitué par la lame criblée de l'ethmoïde
- Deux segments postérieurs : avec la face antérieure qui présente l'orifice

d'ouverture du sinus sphénoïdal et la face inférieure du corps sphénoïde.

Cette paroi constitue un point faible car la lame criblée est fragile.

**c. La paroi inférieure (ou plancher) : (Figure 2)**

Elle est constituée par :

- le processus palatin du maxillaire : dans ses 2/3 antérieures,
- la lame horizontale de l'os palatin : dans son 1/3 postérieur.

**d. La paroi latérale : (Figure 2)**

Elle comprend deux étages :

- Un étage supérieur : éthmoïdal répondant latéralement à la cavité orbitaire.
- Un étage inférieur : maxillaire séparant la cavité nasale : du sinus maxillaire en avant, et de la fosse infra-temporale en arrière.

Six os participent à la constitution de cette paroi :

- la face médiale du maxillaire,
- la lame médiale du processus ptérygoïde,
- la lame perpendiculaire du palatin,
- le labyrinthe ethmoïdal,
- l'os lacrymal,
- et le cornet inférieur.

En s'appliquant les uns sur les autres, ces os délimitent en avant le canal lacrymo-nasal, et en arrière le canal grand palatin et le foramen sphéno-palatin.

La paroi latérale supporte des saillies osseuses appelées : les cornets qui sont séparés par les méats.

Cette paroi joue un rôle considérable dans la physiologie respiratoire et c'est la face d'exploration la plus importante lors d'une rhinoscopie.

## B. LES CORNETS

Sont des lames osseuses minces, arciformes, et au nombre de trois :

- le cornet inférieur ou maxillaire : il est indépendant de l'ethmoïde et il est plus long que les deux autres.
- les cornets moyen et supérieur : ils sont dits ethmoïdaux. Le cornet moyen est le plus long des deux.

Chaque cornet nasal délimite, avec la partie de la paroi latérale en regard, un espace appelé méat.

## C. LES MEATS :

Au nombre de trois :

- Le méat supérieur : situé entre le cornet moyen et le cornet supérieur. C'est à ce niveau que s'ouvrent les cellules ethmoïdales postérieures et l'orifice du sinus sphénoïdal via le récessus sphéno-éthmoïdal.
- le méat moyen : contient les ostiums de drainage des sinus maxillaire, frontal et ethmoïdal antérieurs.
- et le méat inférieur : reçoit l'orifice de drainage du canal lacrymo-nasal.

Du point de vue topographique, on peut distinguer à la paroi latérale trois régions :

- Antérieure pré-turbinale : en avant des têtes des cornets, répondant en gros à la paroi latérale de la pyramide nasale et au processus frontal du maxillaire,
- Postérieure rétro-turbinale : en arrière de la queue des cornets, répondant latéralement à la fosse ptérygo-palatine,
- Moyenne turbinale : c'est la plus importante et la plus mouvementée à cause de la présence des cornets et des méats.

**D. LES ORIFICES :**

- L'orifice antérieur : l'ouverture piriforme : Il est commun aux deux cavités nasales, il est limité par le bord inférieur libre des os propres du nez en haut et le bord antérieur des deux maxillaires en bas et latéralement
- L'orifice postérieur : les choanes, au nombre de deux, chacune est limitée limitée par le corps de l'os sphénoïde en haut, le bord postérieur de la lame horizontale du palatin en bas, le bord postérieur du vomer médialement et la lame verticale du processus ptérygoïde latéralement.

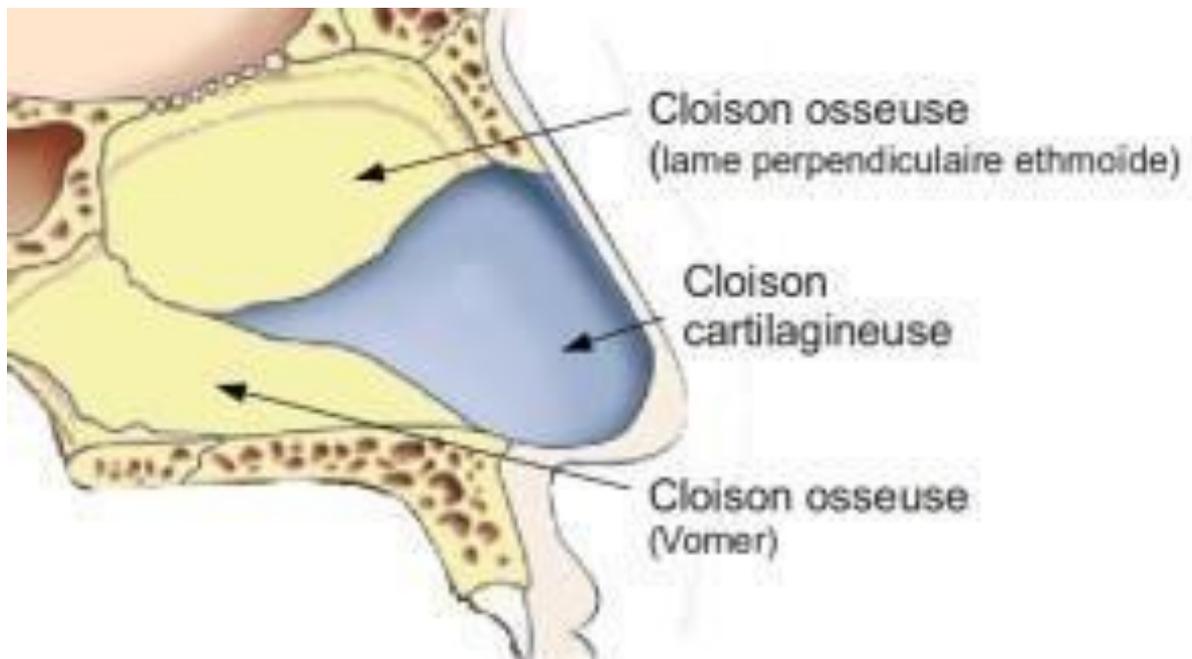


Figure (1) : Schéma montrant la paroi médiane des fosses nasales (1)

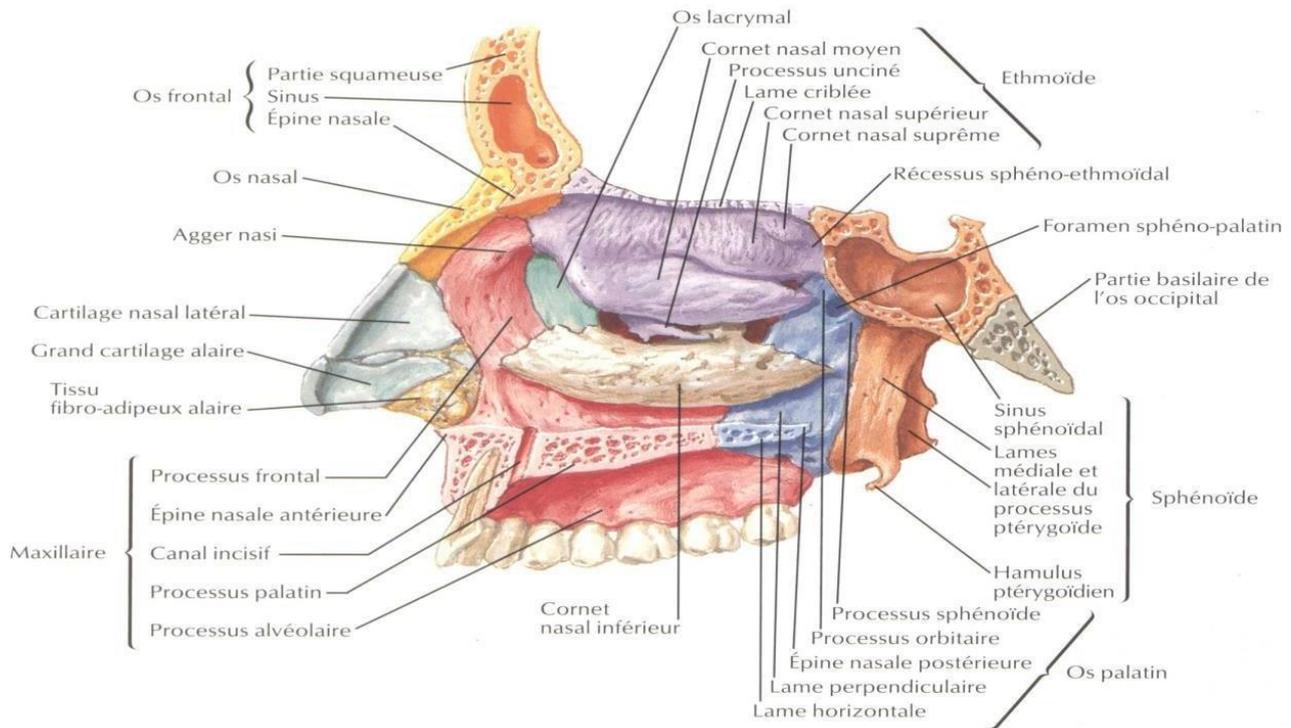


Figure (2) : Schéma montrant les parois supérieure, inférieure et latérale des fosses nasales (1)

### 1.3 Description des sinus paranasaux : (Figures 3):

Les sinus de la face sont des cavités aériennes annexées aux fosses nasales avec lesquelles elles communiquent par l'intermédiaire d'orifice appelé ostium. Ces orifices sont de tailles variables, indépendants du volume sinusien, certains constituent de véritables canaux. L'équilibre et le fonctionnement des sinus sont réglés par les propriétés des orifices et de la muqueuse sinusienne. L'ensemble assure les fonctions de ventilation et de drainage. Le développement des fosses nasales et des cavités sinusiennes débute dès la période fœtale pour se poursuivre jusqu'à l'âge adulte. A la naissance toutes les structures endonasales sont en place mais les sinus paranasaux ne sont pas tous pneumatisés. Les cornets sont volumineux et la filière respiratoire nasale est étroite.

Au plan anatomique, il existe 4 groupes de sinus :

- **L'ethmoïde** est constitué de cavités cellulaires, situées en dedans des orbites et organisées en labyrinthe. On le subdivise en deux complexes, une partie antérieure et une partie postérieure. Il est le seul sinus entièrement pneumatisé dès la naissance, il continuera de grandir en taille jusqu'à l'âge de 12 ans environ.
- **Les sinus maxillaires**, situés au-dessus des arcades dentaires, sont, à la naissance, une cavité peu profonde largement drainée dans la fosse nasale. Son développement se poursuit progressivement jusqu'à former vers 6-8 ans une cavité bien individualisée avec un orifice de drainage. On peut parler à partir de cet âge de sinusite maxillaire.
- **Les sinus frontaux**, situés au-dessus des orbites, se développent à partir de l'ethmoïde antérieur dès la première année jusqu'à l'adolescence. Ce n'est que vers 6 ans qu'ils s'individualisent de l'ethmoïde et que l'on peut parler généralement

de sinusite frontale. Il existe toutefois de très grandes variations de taille des sinus frontaux d'un individu à l'autre, et chez le même individu d'un côté à l'autre. On peut donc tout à fait retrouver de grands sinus frontaux à 3 ans, ou une agénésie uni ou bilatérale.

- **Le sinus sphénoïdal** est situé en arrière et au-dessus des fosses nasales, il apparaît annexé à l'ethmoïde postérieur. Il débute son développement vers un an et se poursuit jusqu'à l'adolescence, et tout comme le sinus frontal, il est sujet à de grandes variations de taille.

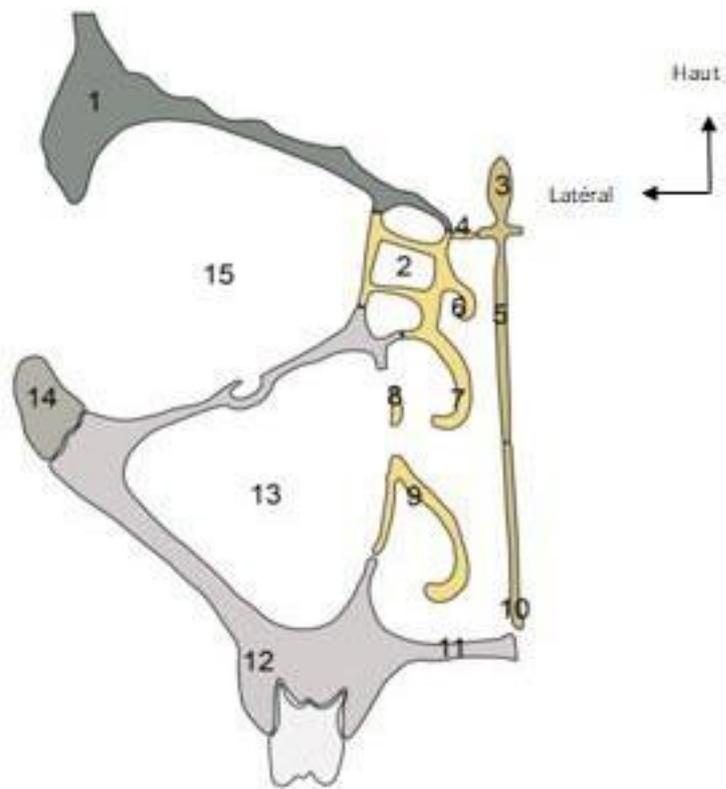


Figure 3 : coupe coronale de la cavité nasale montrant le sinus maxillaire et le labyrinthe ethmoïdale (2)

- |  |                             |
|--|-----------------------------|
| 1 frontal : paroi orbitaire supérieure | 9 cornet et méat inférieurs |
| 2 labyrinthe ethmoïdale                | 10 vomer                    |
| 3 crista galli                         | 11 processus palatin        |
| 4 lame criblée                         | 12 maxillaire               |
| 5 lame perpendiculaire                 | 13 sinus maxillaire         |
| 6 cornet et méat supérieurs            | 14 os zygomatique           |
| 7 cornet et méat moyens                | 15 orbite                   |
| 8 processus unciné                     |                             |

1.4 Vascularisation- innervation : (Figure 4)

✓ **Vascularisation artérielle :**

La vascularisation artérielle des fosses nasales est tributaire des deux systèmes carotidiens.

- L'artère sphéno-palatine : branche de l'artère maxillaire, elle est l'artère principale des cavités nasales. Arrivée par le foramen sphéno-palatin, elle s'épanouit en un bouquet d'artères nasales postérieures, les artères nasales postéro-latérales, destinées aux cornets et méats nasaux moyens et inférieurs, et l'artère nasale septale (naso-palatine) destinée au septum.
- L'artère de la partie antérieure du septum nasal : est une branche de l'artère labiale supérieure.
- Les artères ethmoïdales antérieure et postérieure : sont des branches de l'artère ophtalmique (carotide interne), elles traversent successivement les foramens ethmoïdaux homonymes, puis les foramens de la lame criblée, pour descendre dans les cavités nasales. Elles irriguent surtout la partie haute et antérieure de ces cavités.
- L'anastomose des artères du septum nasal, sur la partie antéro-inférieure de celle-ci, donne une zone appelée « la tache vasculaire ».

✓ **Vascularisation veineuse :**

Les veines sont satellites des artères, elles se drainent en trois courants :

- Supérieur : vers la veine ophtalmique,
- Postérieur : vers la veine maxillaire,
- Antéro-inférieur : vers la veine faciale.

✓ **Drainage lymphatique :**

Les lymphatiques se drainent vers les nœuds lymphatiques :

- Rétro-pharyngiens,
- Jugulaires internes profonds,
- Sub-mandibulaires.

✓ **Innervation :**

Trois sources nerveuses principales sont à considérer :

- un nerf sensoriel : le nerf olfactif (I),
- un nerf de sensibilité générale : le nerf ethmoïdal antérieur du nerf ophtalmique (V1),
- et un nerf de sensibilité générale et d'innervation végétative : les rameaux nasaux postérieurs émanés du nerf maxillaire (V2).

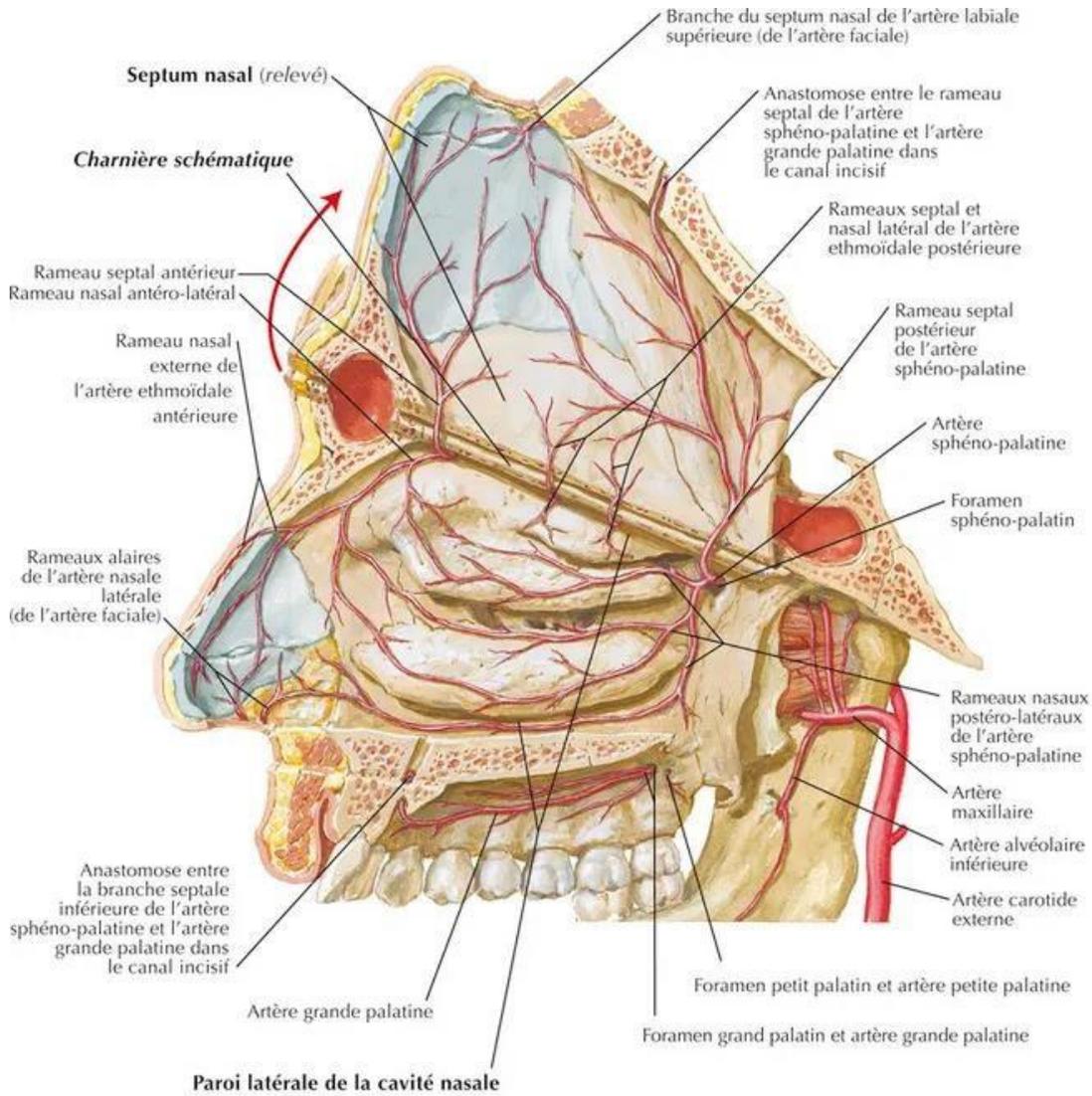


Figure 4 : schéma montrant les artères de la cavité nasale (1)

## 2. Anatomie radiologique :

### 2.1 Technique d'imagerie des Fosses nasales et sinus :

#### ✓ Clichés simples

Habituellement, trois incidences sont réalisées et suffisantes : le Blondeau, la face haute et le profil.

- **Le Blondeau** : le menton du patient est appliqué contre la plaque, le nez à 1 centimètre de celle-ci, le rayon incident est horizontal. Cette incidence analyse les sinus maxillaires et la cloison nasale
- **La face haute** : le nez et le front du patient en position verticale sont appliqués contre le détecteur, le rayon directeur est oblique vers le bas, de 25°. Cette incidence explore de façon satisfaisante les sinus frontaux, le labyrinthe ethmoïdal et les cornets inférieurs et moyens.
- **Le profil** : l'oreille du sujet est contre la plaque, le plan orbitoméatal est horizontal, le rayon directeur est horizontal. Il permet d'explorer les sinus sphénoïdaux et les deux sinus frontaux qui se superposent.

#### ✓ Tomodensitométrie

Le scanner, s'il est beaucoup plus sensible que les clichés simples, est également beaucoup plus irradiant, au moins 5 à 10 fois plus, le double si des images sont acquises dans les deux plans. Lors du suivi des patients par des examens itératifs, on peut envisager la réalisation de coupes tomodensitométriques dans un seul plan ; le plan frontal, qui donne la même vision qu'un examen clinique endonasal, paraît alors le plus intéressant, avec éventuellement des reconstructions dans le plan axial. Toutefois, si un geste de chirurgie endonasale est prévu, l'acquisition de coupes dans les deux plans est indispensable. Des protections des gonades (tablier plombé) et du cristallin (protection bismuthée) peuvent être utilisées, en particulier chez

l'enfant. Enfin, le coût d'un examen tomodensitométrique est trois fois supérieur à celui des clichés simples.

✓ **L'imagerie par résonance magnétique**

L'IRM est moins intéressante que le scanner dans l'exploration morphologique des sinus, dont les cavités aériques et les parois osseuses sont mal analysées. Elle est cependant très utile dans la pathologie tumorale et pseudo-tumorale. Ainsi que pour l'étude des complications intracrâniennes des maladies infectieuses et tumorales des cavités sinusiennes. L'utilisation de séquences pondérées en T1 et en T2, de différents plans de coupe et de produit de contraste apporte des renseignements que le scanner ignore souvent.

**2.2 Le complexe ethmoïdo maxillaire : Figures (5 et 6)**

Le point essentiel de cette anatomie résulte de l'unité de drainage des sinus antérieurs de la face. Le sinus maxillaire, le sinus frontal et les cellules ethmoïdales antérieures se drainent dans la partie antérieure du méat nasal moyen. Ce fait explique la physiopathologie des sinusites antérieures de la face. L'étiologie essentielle des sinusites maxillaires est l'infection dentaire sur une ou plusieurs dents sinusiennes.

• **Sinus maxillaire**

Il réalise une vaste cavité creusant l'os maxillaire (**figure 5**). Le cornet inférieur divise la face ostiale en deux segments : supérieur (répondant au méat moyen) et inférieur (où s'ouvre le canal lacrymonasal). On retrouve le foramen infraorbitaire (passage du nerf infraorbitaire branche du V2) dans la paroi supérieure du sinus maxillaire.

- la compartimentation ethmoïdale :

Il est formé de nombreuses cellules, impair et médian. Il est constitué par :

- une lame verticale et médiane (lame perpendiculaire) qui constitue l'apophyse crista galli en haut et les {2/3} du septum nasal en bas.
- une lame horizontale (lame criblée), orifices de passage des tractus olfactifs.
- deux masses latérales appendues aux bords latéraux de la lame horizontale.

Il est divisé en groupe prébullaire (*agger nasi*) et groupe bullaire. La racine cloisonnante du cornet moyen délimite le groupe postérieur. Les cellules les plus postérieures correspondent aux cellules d'Onodi ou cellules reculées postérieures.

### 2.3 Le sinus frontal et le récessus fronto-ethmoïdal : Figure 7

Ce sont des cavités creusées dans l'écaille frontale. Chaque sinus communique avec les fosses nasales par les canaux naso-frontaux et s'ouvre dans le méat moyen. Les cellules de l'*agger nasi* repèrent sur les coupes coronales en avant de la racine verticale des cornets moyens.

Kuhn divise le système cellulaire fronto-ethmoïdal en six groupes : cellules de l'*agger nasi*, cellules supra orbitaires, cellules frontales, cellules de la bulle frontale, cellules supra bullaires et cellules de la cloison inter septale du sinus frontal.

Les cellules frontales sont divisées en quatre sous types :

- le type K1 : cellule unique au-dessus du système cellulaire de l'*agger nasi* ;
- le type K2 : cellules multiples au-dessus de l'*agger nasi* ;
- le type K3 : une cellule de l'*agger nasi* avec extension dans le sinus frontal ;
- le type K4 : une cellule isolée située complètement dans le sinus frontal.

#### **2.4 Le sinus sphénoïdal et récessus sphéno-ethmoïdal :**

Le sphénoïde est un os qui participe, comme l'ethmoïde et le frontal, à la constitution de la base du crâne. Il est situé en arrière de l'ethmoïde. Seul le corps, partie centrale de cet os impair et médian, est intéressé par les sinus de la face.

**La paroi antérieure de ce corps du sphénoïde** présente, à droite et à gauche, des hémicellules qui ferment en arrière les labyrinthes ethmoïdaux. Dans ces hémicellules, se trouve la partie médiane de la face antérieure du corps du sphénoïde qui est marquée par une crête sur la ligne médiane prolongeant le septum des sinus sphénoïdaux vers l'avant. De part et d'autre de cette crête, on note la présence de l'orifice d'ouverture des sinus sphénoïdaux.

**La face inférieure du corps du sphénoïde** présente également une crête médiane, elle est en rapport avec le toit de la partie postérieure des fosses nasales et, plus en arrière, avec le toit du nasopharynx.

**Les parois latérales du corps du sphénoïde** présentent des rapports anatomiques particulièrement importants que sont, à sa partie postérieure, les carotides internes, à sa partie supérieure et latéralement les nerfs optiques, latéralement le sinus caverneux et à la partie supérieure, en regard de la fosse hypophysaire, la glande hypophyse.

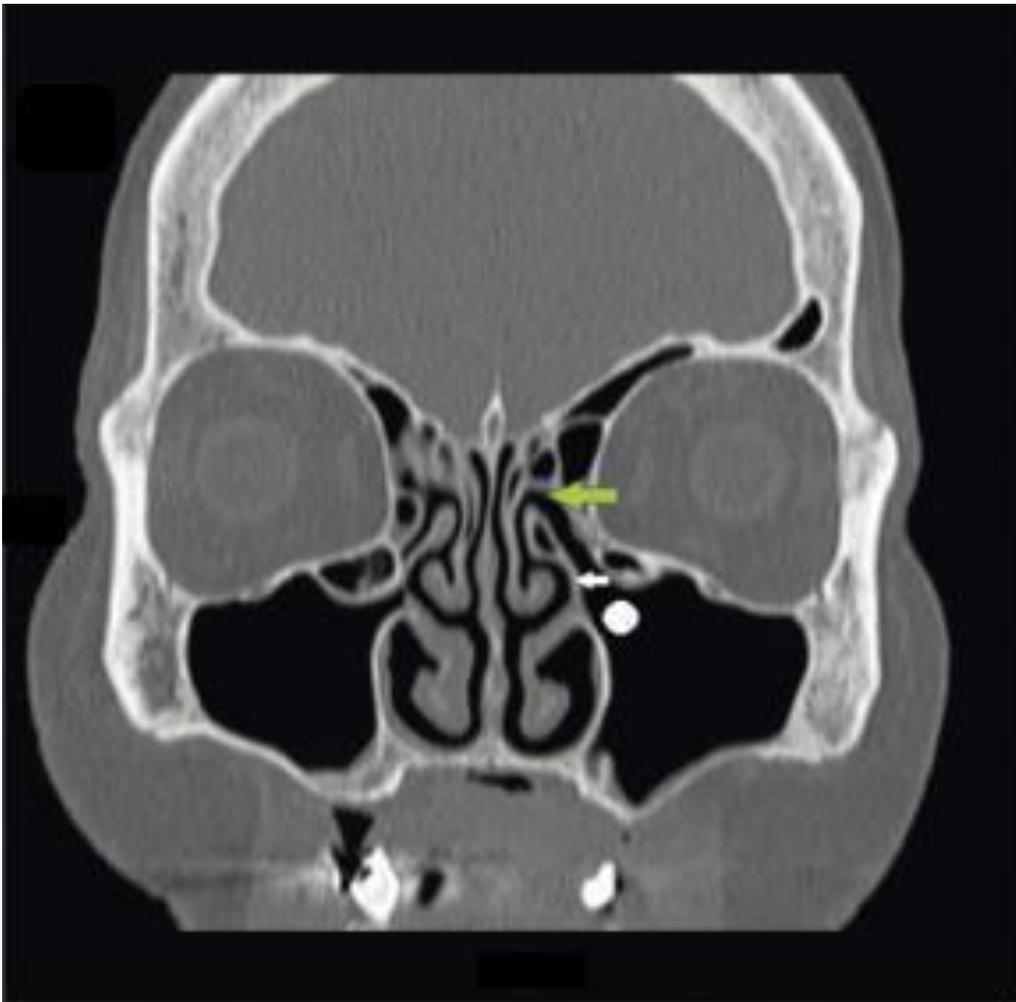


Figure (5) : image scannographique en coupe coronale montrant le sinus maxillaire (2)

- Ostium (Flèche verte)
- Infundibulum (rond blanc)
- Processus unciforme (flèche blanche)

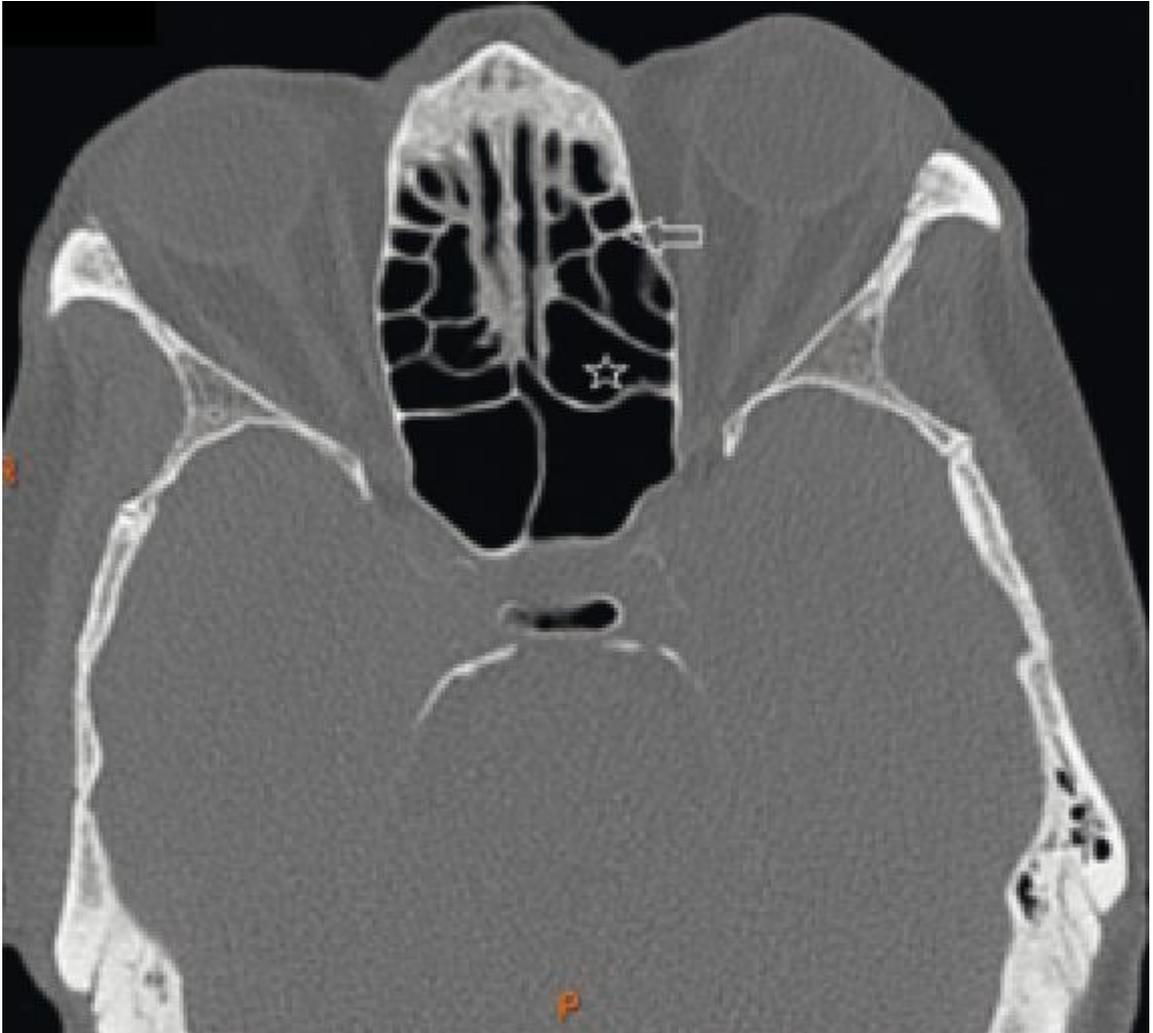


Figure (6) : image scannographique en coupe axiale montrant le sinus éthmoïdale (2)

Racine cloisonnante du cornet moyen (flèche blanche)

Cellule reculée postérieure (étoile)

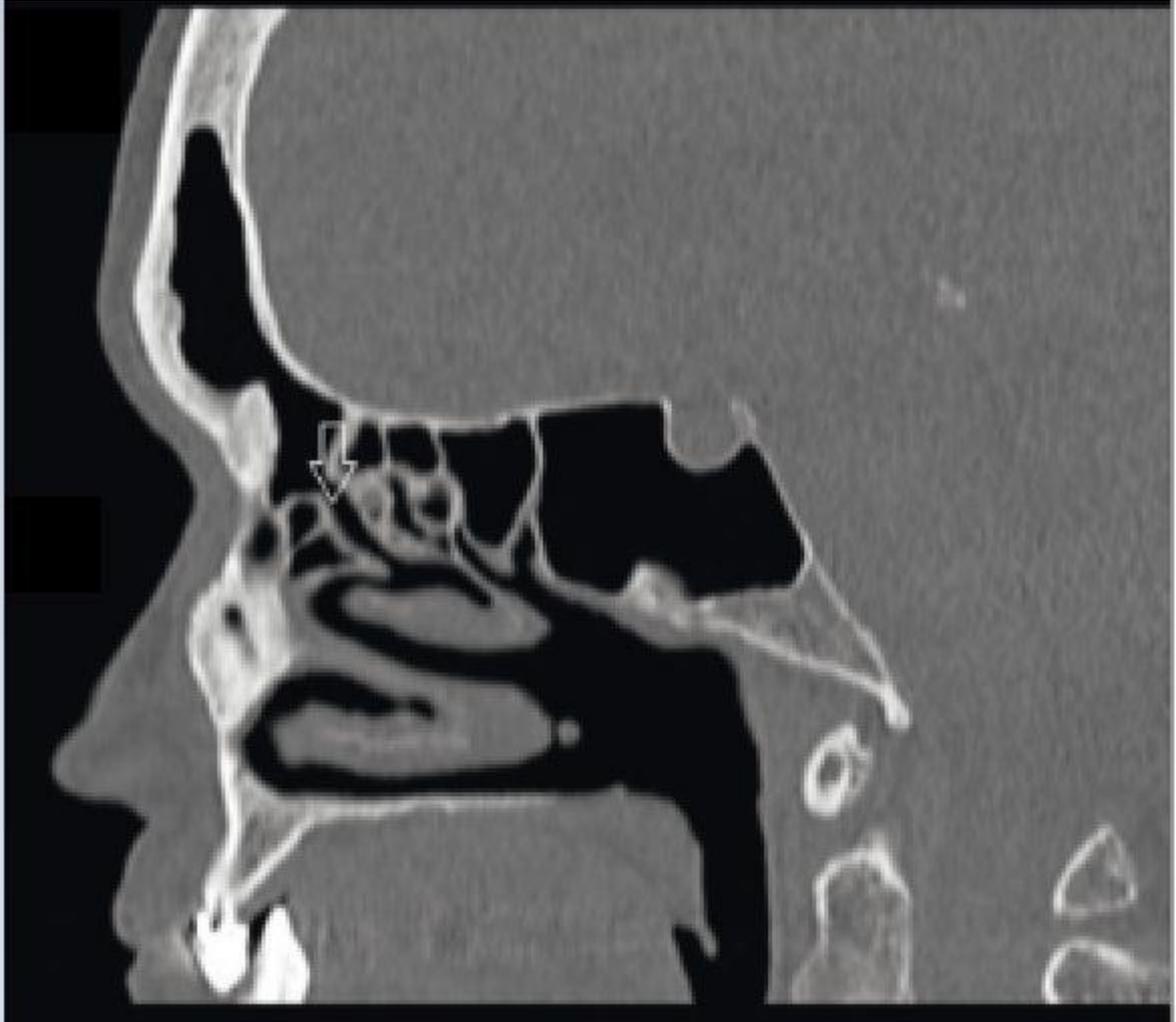


Figure (7) : image scannographique en coupe sagittale montrant le récessus fronto-ethmoïdale (flèche) (2)

### **3. Anatomie chirurgicale :**

La chirurgie fonctionnelle endoscopique endonasale est la technique de référence dans la prise en charge chirurgicale des rhinosinusites chroniques. Elle nécessite une maîtrise de l'anatomie endoscopique (Figure 9, 10 et 11).

#### **3.1 L'abord du complexe ethmoïdo-maxillaire :**

C'est l'intervention endoscopique la plus fréquente. Elle consiste en une méatotomie moyenne et une ethmoïdectomie antérieure et/ou postérieure.

##### **➤ L'unciformectomie :**

C'est le premier temps de la méatotomie moyenne avec élargissement de l'ostium naturel du sinus maxillaire. Elle consiste en l'ablation de l'apophyse unciforme. Son but est d'agrandir l'ostium du sinus maxillaire. Le rapport principal est le canal lacrymo-nasal situé en antérieur qui risque d'être lésé lors d'une unciformectomie d'avant en arrière. Le 2<sup>e</sup> risque est la paroi médiale de l'orbite qui peut être médialisé et très proche de la lame verticale de l'unciforme dans le cas du « silent sinus syndrom » dans ce cas le risque de lésion de la lame papyracée est majeur d'où l'intérêt d'une bonne lecture du scanner (figure 8).

##### **➤ L'ethmoïdectomie antérieure :**

Commence à l'ouverture de la bulle ethmoïdale et la résection de la partie supérieure de la lame verticale de l'unciforme. La bulle ethmoïdale peut être séparée de la base du crâne par un récessus supra-bullaire ou des cellules supra-bullaire. La dissection se continue d'arrière en avant à la base du crâne vers le récessus du sinus frontal qui est séparé de l'artère ethmoïdale antérieure par une petite cellule. L'artère ethmoïdale peut être complètement contenue dans son canal osseux ou faire saillie dans les cellules ethmoïdales et par ce fait constitué un risque chirurgical.

Le bord antérieur du récessus du sinus frontal est en rapport avec la cellule ethmoïdale antérieure (Agger Nasi) et les cellules ethmoïdo-frontale (de Kuhn) quand elles existent.

➤ **L'ethmoïdectomie totale**

L'éthmoïdectomie antérieure se complète vers le compartiment postérieur par la résection de la racine cloisonnante du cornet moyen. Les cellules ethmoïdales postérieures sont plus volumineuses et peu nombreuses par rapport aux cellules ethmoïdales antérieures. Les rapports principaux sont la base du crâne, le nerf optique (spécialement par rapport à la cellule d'Onodi) et l'artère ethmoïdale postérieure.

**3.2 Le sinus frontal :**

Le drainage du sinus frontal peut être élargi par voie endonasale. La résection peut intéresser le plancher du sinus frontal, uni- ou bilatéral avec, dans ce dernier cas, la dissection commence par la levée d'un lambeau muqueux à la paroi inférieure de l'épine nasale de l'os frontal, le lambeau est refoulé jusqu'à mise à nu des premiers filets olfactifs. A ce moment le plancher du sinus frontal qui peut être fraisé d'une façon unilatérale (Draf IIb) ou bilatéral (Draf III). La chirurgie fonctionnelle du sinus frontal est parmi les plus difficiles vus les résultats aléatoires malgré un constat post opératoire immédiat satisfaisant. En effet, cette localisation est caractérisée par une tendance accrue à la re-sténose par fibrose excessive ou ostéogénèse.

**3.3 La sphénoïdectomie :**

Elle se traduit par l'élargissement de l'ostium sphénoïdal. L'abord du sinus sphénoïdal peut se faire par voie Trans-nasale (via le récessus sphéno-ethmoïdal), par voie trans-septale, ou par voie ethmoïdale, cette dernière porte des risques supplémentaires liés aux rapports du nerf optique avec la cellule d'Onodi et la hauteur

de la base du crâne.

L'abord trans-nasal via le récessus sphéno-éthmoïdal est le moins invasif vu qu'il suit les voies naturelles de drainage du sinus. Cet abord commence par la levée d'un lambeau muqueux sur la paroi antérieure du sinus, juste en dessous de l'ostium du sinus sphénoïdal. La levée de ce lambeau permet d'épargner les branches septales de l'artère sphéno-palatine, celles-ci sont primordiales pour la vascularisation du lambeau septale (de Haddad). Ensuite, l'ostéotomie se fait depuis l'ostium naturel vers le bas en utilisant de préférence mushroom punch (Sinuscopie circulaire de poinçon de champignon). Il est important de noter qu'avant tout abord chirurgical du sinus sphénoïdal, il est important de bien étudier le scanner, notamment le type de pneumatisation du sinus (sellaire, présellaire), le type de cloisonnement (septum unique ou multiples), éventuelle déhiscence d'éléments nobles (artère carotide interne, nerf optique, et autres nerfs crâniens) ou insertion aberrante d'une cloison sinusienne (notamment sur le canal carotidien).



Figure 8 : image scannographie nasosinusienne en coupe frontale (3)

Infundibulum atélectasique et sinus maxillaire hypoplasique.  
Processus unciforme concave droit (+)

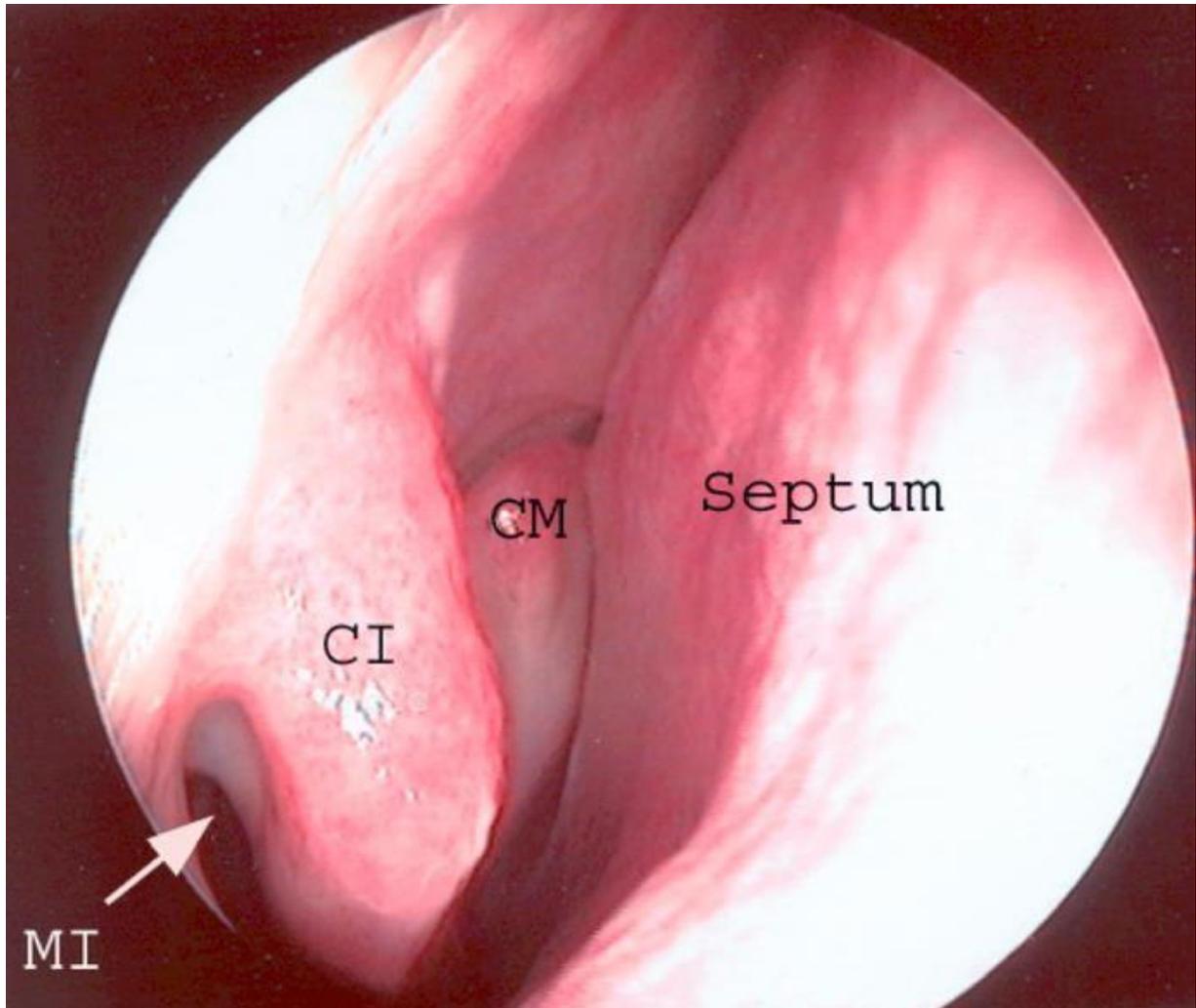
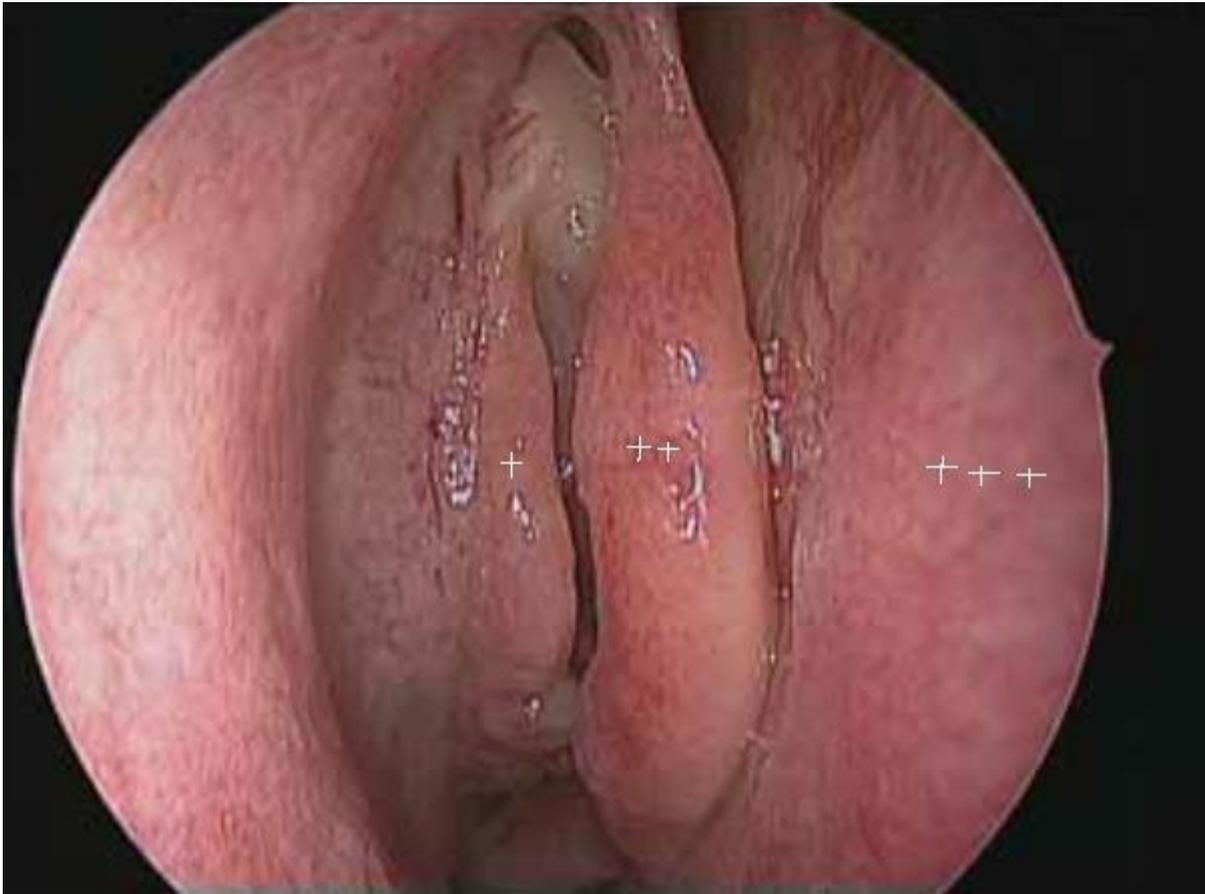


Figure (9) : image endoscopique des fosses nasale (2)

MI : méat inférieur

CI : cornet inférieur

CM : Cornet moyen



**Figure 10 : image endoscopique des fosses nasale (3)**

Processus unciné éversé droit (+)

Cornet moyen (++)

Cloison nasale (+++)



Figure 11 : image endoscopique des fosses nasale (3)

Cornet moyen gauche (+),  
Métat moyen (++)  
Processus unciforme (+++)

#### **4. Physiologie Nasosinusienne**

La première fonction de cet organe est de conditionner l'air inspiré destiné aux échanges respiratoires en le filtrant, l'humidifiant, et le réchauffant. En effet, 20000 litres d'air traversent chaque jour le nez. La deuxième fonction est immunitaire, de nombreuses agressions aéroportées (pollution, poussières, pollens, virus, bactéries...) doivent être éliminées. La troisième fonction est olfactive.

##### **A. Fonction respiratoire nasale**

Les fosses nasales filtrent, réchauffent, humidifient le courant aérien, elles impriment forme, direction, volume et vitesse à l'air inspiré.

##### ❖ Régulation des débits aériens :

La morphologie interne des fosses nasales imprime la forme, la direction et le régime de circulation au courant aérien. Les variations de remplissage des plexus caverneux conditionnent volume et vitesse. Les plexus caverneux sont le siège de constantes variations vasomotrices spontanées : Les variations de faible amplitude modifient peu la perméabilité nasale et se reproduisent à des intervalles de 1 à 2 minutes. Les autres variations, beaucoup plus importantes, alternent de façon cyclique d'une cavité nasale à l'autre et correspondent au cycle nasal de Kayser. Le trafic aérien des fosses nasales se caractérise par des allers-retours brusques de la masse volumique, en accélération initiale importante sur une paroi tourmentée et visqueuse. Il s'agit d'un régime turbulent, instable.

##### ❖ Filtre et épuration :

L'architecture des fosses nasales favorise des mouvements tourbillonnaires au courant aérien, ainsi le volume d'air inspiré est en contact avec la muqueuse. Les particules en suspension viennent alors percuter le mucus tapissant la surface

épithéliale où elles sont retenues. Le mouvement muco-ciliaire permet ensuite l'épuration du mucus contaminé.

❖ Humidification :

La couche de mucus est composée d'eau à 95%. Deux mécanismes essentiels, convection et diffusion, favorisent les transferts d'eau du mucus vers le courant aérien. Le mucus provient pour l'essentiel des glandes annexées à l'épithélium, le réseau de capillaires fenêtrés sous épithéliaux joue un rôle fondamental dans la régulation et la rapidité d'adaptation des échanges hydriques. Les cellules à microvillosités complètent le système de régulation dont le fonctionnement pourrait s'apparenter à la filtration-réabsorption rénale.

❖ Réchauffement :

Le sang à 37° provenant des vaisseaux centraux traverse en permanence les shunts artério-veineux du chorion profond qui vont réchauffer les cavités nasales à la façon d'un chauffage central.

**B. Fonction immunitaire nasale**

Le nez a les capacités de contenir les agressions aéroportées, empêchant ainsi leur propagation à l'oreille moyenne et aux bronches, leur diffusion dans l'organisme. Trois lignes de défense s'articulent pour assurer cette fonction.

❖ **Première ligne de défense épithéliale** : La Barrière épithéliale formée par la cohésion des cellules épithéliales conditionne :

- La continuité morphologique et les propriétés mécaniques de l'épithélium.
- La perméabilité, c'est-à-dire la régularisation des échanges au travers des espaces intercellulaires. La membrane cytoplasmique assure les échanges entre la cellule et le milieu extérieur. La membrane basale joue un rôle de filtre pour les

molécules et de barrière pour la plupart des cellules. Elle sert aussi de guide pour la régénération cellulaire.

- Système muco-ciliaire (le mucus), qui est un film liquidien de 10  $\mu$  d'épaisseur, recouvre la surface de l'épithélium. Les cils des cellules ciliées battent de façon constante et synchrone. Le mucus est un gel viscoélastique composé d'eau à 95 %, de sels minéraux ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ) et d'éléments organiques (mucines, enzymes lytiques, inhibiteurs enzymatiques, lactoferrine, interféron, acides aminés, IgA sécrétoires, protéines plasmatiques). Deux grands rôles sont dévolus au mucus :
  - ✓ Rôle de réservoir d'eau assurant une protection locale mais aussi à distance en humidifiant l'air inspiré.
  - ✓ Rôle de défense, soit non spécifique grâce aux enzymes lytiques, soit spécifique grâce aux IgA.

Le mucus présente des qualités d'adhérence, d'élasticité et de cohésion due à sa teneur en mucine. Il peut retenir les particules solides déposées à sa surface, et les déplacer dans le pharynx par les battements ciliaires. Le mouvement ciliaire périodique représente trois grandes propriétés : automaticité, polarisation, coordination.

❖ **Deuxième ligne de défense spécifique** : Système immunitaire annexé à la muqueuse nasale.

- Les Ig A sécrétoires constituent la classe dominante des immunoglobulines présentes dans les sécrétions nasales. Elles sont produites localement par les plasmocytes du chorion. Les IgA sécrétoires inhibent l'adhérence bactérienne à la surface de la muqueuse, neutralisent les virus et les toxines, préviennent l'absorption des antigènes.

- Autres composants du système immunitaire : leur importance locale est moins bien connue mais leur présence témoigne de leur intervention dans les moyens de défense de la muqueuse nasale.

❖ **Troisième ligne de défense** : l'inflammation non spécifique

L'inflammation est une réaction physiologique de défense et d'adaptation de l'organisme à l'environnement. Les différents acteurs de l'inflammation participent continuellement à la régulation de la défense et sont perpétuellement sollicités en raison de la situation de la muqueuse nasale.

**C. Fonction olfactive**

L'homme est capable de détecter et de différencier très efficacement de multiples molécules odorantes.

- ❖ **Voie trigéminal nasale** : La plupart des molécules odorantes activent les fibres trigéminales qui innervent l'ensemble des muqueuses respiratoire et olfactive du nez. L'information sensorielle (température, pression et douleur), véhiculée par les branches ophtalmiques et naso-palatine est transmise au cortex somatosensoriel. L'activation de ces fibres par les molécules odorantes apporte des notes « olfactives » telles que le frais du menthol, le piquant du vinaigre, le chaud du chloroforme C'est également l'information trigéminal qui permet de bloquer l'inspiration de substances odorantes nociceptives et dangereuses pour l'organisme comme l'ammoniaque.
- ❖ **Voie olfactive** : La rencontre de molécules odorantes avec les neurones de l'épithélium olfactif est le point de départ de l'activation de la voie olfactive. Cette rencontre provoque l'émission d'une information nerveuse qui est transmise aux bulbes olfactifs. Contrairement à d'autres modalités sensorielles, la transmission cérébrale de l'information olfactive est ipsilatérale.

### III. ANATOMO-PATHOLOGIE

La muqueuse respiratoire : Elle est composée d'un épithélium et d'un chorion.

#### 1. L'épithélium respiratoire : figure (12)

C'est un épithélium cylindrique pseudo stratifié cilié, qui repose sur une membrane basale épaisse. Ce dernier est formé de six types cellulaires.

##### A. Les cellules ciliées :

Elles sont les plus fréquentes environ 80% de la population cellulaires.

Ce sont des cellules prismatiques dont le noyau est situé dans la partie moyenne, de différentes hauteurs. Le pôle apical, recouvert de mucus bronchique, porte de nombreux cils vibratiles (à peu près 200 par cellule). Les cils épithéliaux jouant le rôle d'un tapis roulant, transportent les particules inhalées, les différentes cellules desquamées ainsi que les sécrétions bronchiques vers le haut. Les cellules ciliées ont un rôle primordial dans l'éruption pulmonaire.

##### B. Les cellules caliciformes ou cellules à mucus ouvertes :

Elles se propagent exclusivement entre les cellules ciliées et sont environ 5 fois moins abondantes que les cellules ciliées. Leur noyau est situé dans la partie basale, entouré de la plupart des organites cellulaires. Le pôle apical, d'aspect vacuolaire, est entièrement occupé par de volumineuses gouttelettes de mucines. Elles forment le mucus de l'arbre respiratoire, donnant un " tapis muqueux" recouvrant l'épithélium et piégeant plusieurs petites particules de poussières, de micro-organismes ainsi que des corps étrangers. Ces mêmes cellules peuvent augmenter non seulement en nombre mais en activité en raison à l'accumulation de poussières.

Les cellules ciliées et les cellules mucipares constituent l'appareil muco-ciliaire, qui assurent la purification de l'air et constitue l'un des systèmes de défense des voies respiratoires.

### **C. Les cellules en brosse :**

Son pôle apical présente des microvillosités courtes mais nombreuses. Leur cytoplasme est dénoyé de grains de sécrétion.

### **D. Les cellules basales :**

Elles forment la population cellulaire de réserve. Elles représentent des cellules de remplacement se liant à la membrane basale par biais de récepteurs appelés nommés « intégrines ».

### **E. Les cellules intermédiaires :**

Ou encore appelés les éléments de transition. Elles vont se métamorphoser en cellules ciliées ou en des cellules mucipares.

### **F. Les cellules argentaffines ou endocrines :**

Isolées comme dans de petits groupes contre la basale, elles renferment dans leur cytoplasme des granules de sécrétion de type endocrine, orientés vers la basale.



Figure (12) : image histologique de l'épithélium respiratoire (4)

## 2. LE CHORION (lamina propria) : figure (13)

Il est constitué d'un tissu extracellulaire contenant des fibres de collagène, des vaisseaux sanguins et des cellules inflammatoires. Le chorion au niveau des sinus est moins épais par rapport aux fosses nasales, et le réseau vasculaire y est moins développé. Il est disposé en trois couches :

### ❖ La couche sous-épithéliale :

Riche en lymphocytes, plasmocytes, histiocytes et macrophages.

### ❖ La couche glandulaire :

Organisée en glandes tubulo-acineuse avec des cellules myoépithéliales qui font le tour de ces derniers, ainsi que les glandes séromuqueuses. Elles sont issues de l'invagination des cellules caliciformes dans l'épithélium et jouent un rôle dans la production de mucus ressemblant au rôle des cellules épithéliales. Ces cellules sont plus petites et moins fréquentes que celle retrouver dans les fosses nasales, mais retrouvées abondamment au voisinage de l'ostium des sinus.

On distingue des cellules muqueuses et des cellules séreuses. Les cellules muqueuses constitués des mucines et des immunoglobulines IgA alors que les cellules séreuses synthétisent des glycoprotéines, des protéines antibactériennes (lactoferrine, lysozyme) ainsi que des antioxydants (transferrine et antileucoprotéases).

### ❖ La couche vasculaire :

Constitué d'un réseau de capillaires sous-épithéliaux reliés aux anastomoses artério-veineuses du chorion profond.

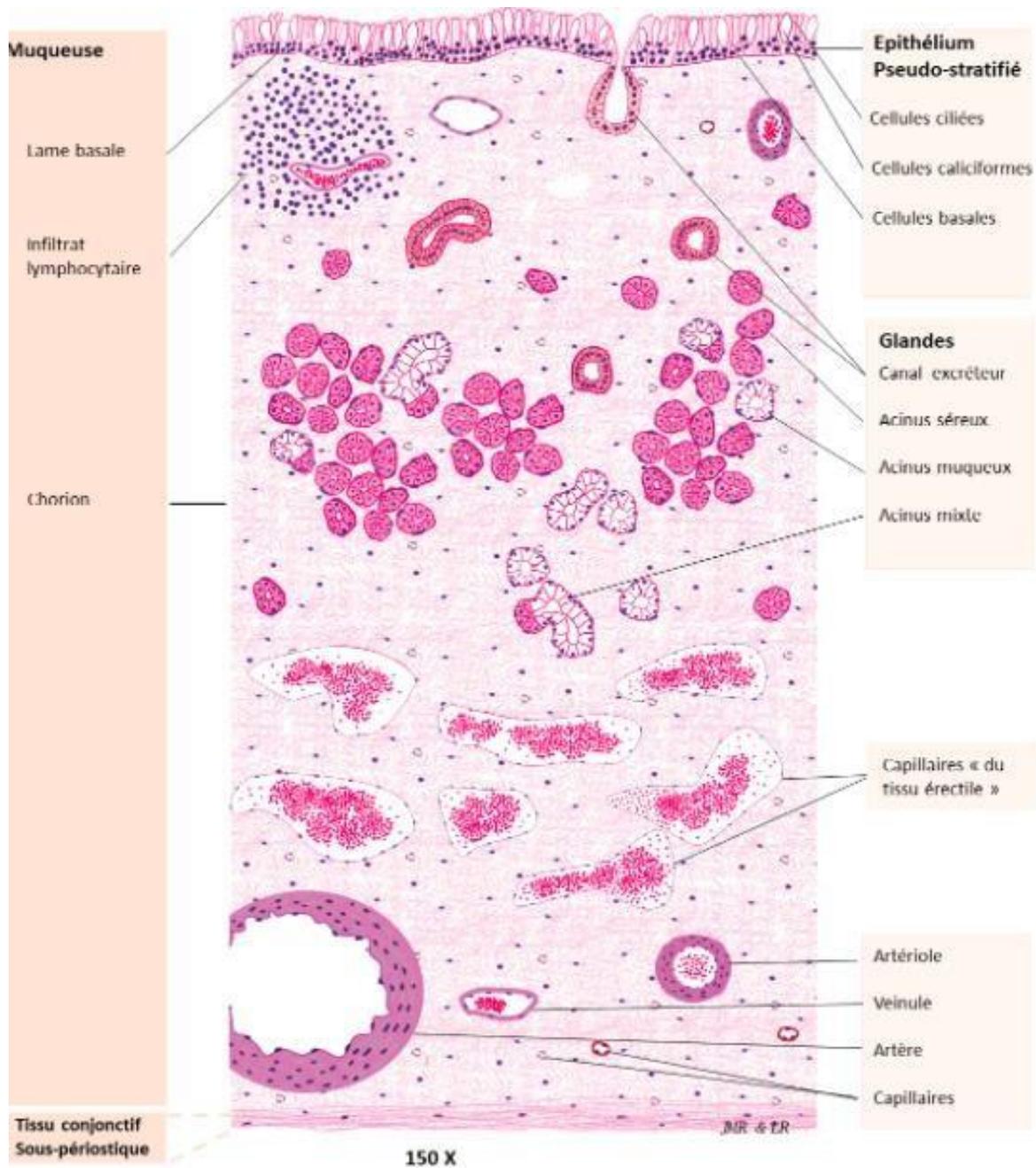


Figure 13 : histologie de la muqueuse nasale (4)

#### IV. MATERIEL ET METHODES :

Nous avons mené une étude bibliométrique avec une recherche documentaire dans les bases de données indexées PubMed, Embase, Google Scholar, Web of Science, Scopus, les rapports de la société Européenne de Rhinologie (ERS). Les mots clés utilisés furent « chronic rhinosinusitis », « primary rhinosinusitis », « pathophysiology », « classification » and/ or « clinical features », « therapeutic », « current management ». Les données pertinentes étaient reportées sur un tableau qui a servi pour la comparaison des données. Nous avons effectué des recherches approfondies dans la base de données WoSCC (Collection principale de Web of Science) pour trouver des données pertinentes entre 2010 et 2022, et seuls les articles de recherche originaux et les articles de revue indexés ont été inclus. La littérature de langue anglaise ou française a été autorisée. Les autres types de documents et les articles non anglophones ou francophones ont été exclus. Tous les téléchargements de données et les recherches de documents ont été effectués avant 1er Janvier 2023 pour éviter tout biais lié à la mise à jour régulière des bases de données. La procédure de recherche détaillée est représentée dans la Figure 14. Deux universitaires ont étudié les données séparément. Nous avons noté des informations sur les titres, les résumés, les auteurs, les institutions, les pays, les revues, les références et les citations.

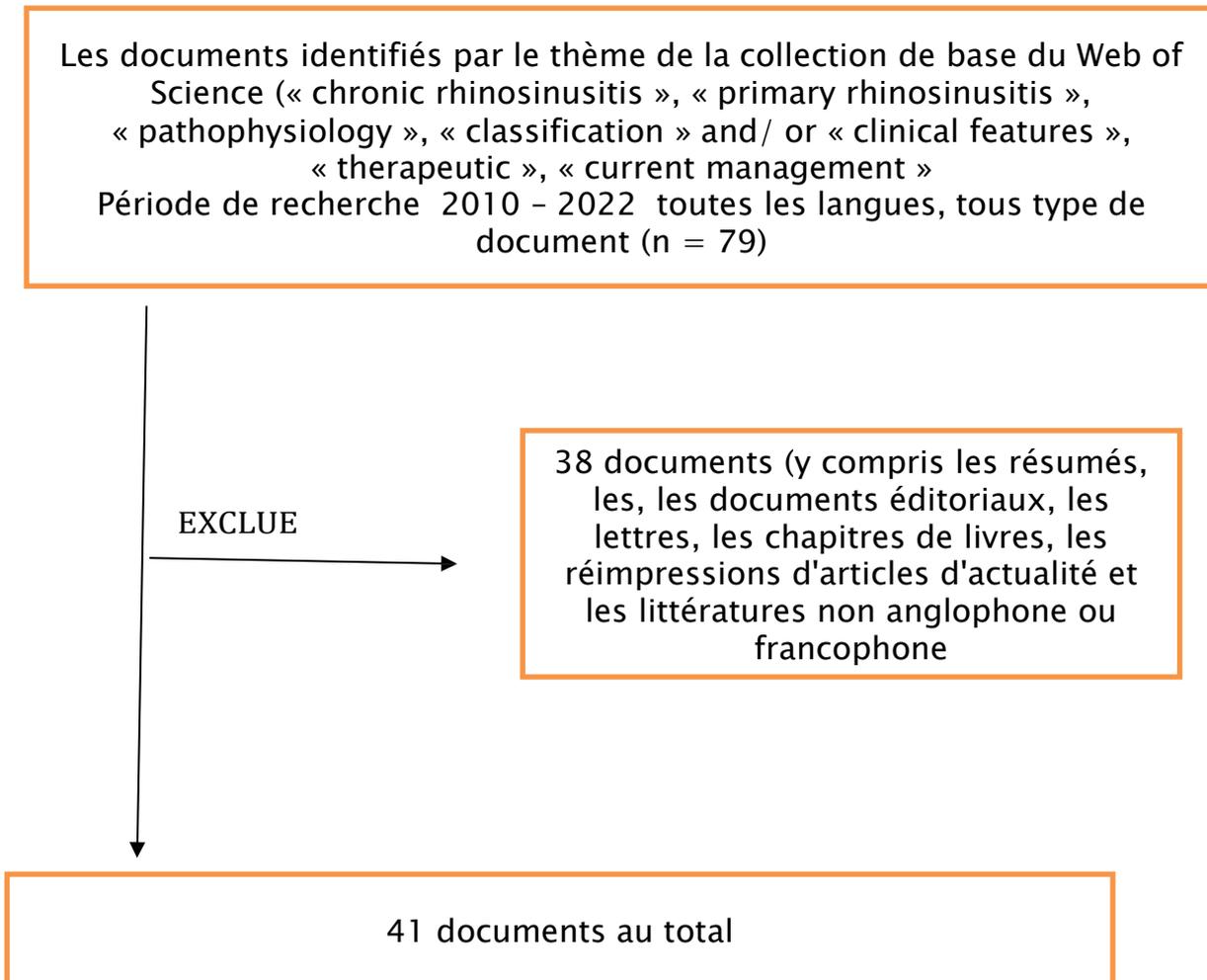


Figure 14 : diagramme montrant notre stratégie de recherche.

## V. RESULTATS

Nous avons recensé 41 documents, constitués d'articles indexés répartis entre articles de recherche, méta-analyses, revues systématiques de littératures, ou rapports de comité scientifiques de sociétés savantes tel European Rhinology Society (ERS). Le tableau 1 résume notre base de données.

A travers une lecture approfondie de nos références, nous venons à conclure que la tendance globale de la littérature récente penche vers le paradigme de la grande hétérogénéité dans la polarisation immunitaire de la RSC car les réponses immunitaires varient selon différentes zones géographiques et les origines raciales des populations. Des recherches physiopathologiques ont identifié différents schémas inflammatoires conduisant au terme « endotypage du RSC ». L'objectif principal de l'endotypage est de définir un dominant type inflammatoire permettant une meilleure orientation de la thérapeutique. L'approche actuelle propose la différenciation entre les réponses inflammatoires de type 2 (éosinophiles) et les réponses non-type 2. L'objectif thérapeutique est de réduire les symptômes et les complications en minimisant l'inflammation et en contrôlant les composantes infectieuses de la RSC via la corticothérapie et les IL5 /13.

Tableau 1. Résumé la base de données de notre travail

Auteurs	Année	Titre	Revue	Indexation	Institution/ Pays	Numéro de la référence
Frank Netter	2019	Atlas d'anatomie humaine de Netter	anatomie	Elsevier Masson	New York University School of Medicine	1
Moajil haider	2019	Protocoles d'imagerie en pathologie inflammatoire et tumorale bénigne des sinus de la face	Rhinologie	Google scholar	FMPF	2
Lund VJ, Stammberger H	2014	European Position Paper on the Anatomical Terminology of the Internal Nose and Paranasal Sinuses	Rhinologie	PubMed / Scopus	european Rhinology society	3
Martin Hitier	2021	Chirurgie endoscopique endonasale	Rhinologie	Elsevier Masson	CHU de Caen	4
Vanessa Szablewski	2022	les fosses nasales et les sinus paranasaux	Histologie des organes	Scopus	Université de Montpellier	5
Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, et al.	2012	European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps	Rhinologie	PubMed / Scopus	european Rhinology society	6
Fokkens WJ, Lund, Hopkins Hellings PW, et al.	2020	European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps	rhinologie	PubMed / Scopus	european Rhinology society	7

Vlaminck et al.	2021	Pathophysiological and Clinical Aspects of Chronic Rhinosinusitis	Allergy	Science Direct	Centre Hospitalier de Mouscron, Mouscron, Belgium	8
Pilan RR, Pinna FR, Bezerra TF, PaduaFG, et al.	2012	Prevalence of chronic rhinosinusitis in São Paulo	rhinology	PubMed	Brésil	9
Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB,	2011	Chronic rhinosinusitis in Europe—an underestimated disease.	Allergy	Scopus	The Global Allergy and Asthma European Network	10
Shi JB, Fu QL, Zhang H, Cheng L, Wang YJ, et al.	2015	Epidemiology of chronic rhinosinusitis	Allergy	Science direct	Chine	11
Hirsch AG, Stewart WF, Kennedy TL, Scott Greene J, et al.	2017	Nasal and sinus symptoms and chronic rhinosinusitis in a population-based	Rhinology	Scopus	USA	12
Dietz de Loos D, Lourijssen ES, Wildema MAM, Freling NJM, Reitsma S, et al.	2019	Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology	Allergy Clin Immunol	PubMED	USA	13
Bachert C, Akdis CA.	2016	Phenotypes and emerging endotypes of chronic rhinosinusitis	Allergy	Scopus	American Academy of Allergy	14

Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, et al.	2015	Clinical practice guideline (update): adult sinusitis	Otolaryngol Head Neck Surg	Scopus	European Rhinology Society	15
Greve G, Hellings PW, Fokkens WJ, Pugin B, Steela nt B,	2017	Endotype–drive treatment in chronic upper airway diseases	Clin Transl Allergy	PubMed	European Rhinology Society	16
Hellings PW, Fokkens WJ, Bachert C, Bieber T, Agache el, et al.	2017	Positioning the principles of precision medicine in care pathways for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis	Allergy	Scopus	EUFOREA–ARIA–EPOS–AIRWAYS ICP statement.	17
Cao PP, Wang ZC, Schleimer RP, Liu Z.	2019	Pathophysiological mechanisms of chronic rhinosinusitis and their roles in emerging disease endotypes.	Allergy Asthma Immunol	Scopus	American Academy of Allergy	18
Akdis CA, Bachert C, Cingi C, Dykewicz MS, Hellings PW, et al.	2013	Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis:	Asthma & Immunology	PubMed	European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy	19

Vlastos I, Mullol J, Hox V, Doulapt si M, Hellings P, et al.	2021	Multidisciplin ary care for severe or uncontrolled chronic upper airway diseases	Allergy & Asthma	Scopus	American Academy of Allergy	20
Karatza nis A, Kalogjer aL, Scadding G, Cingi C, et al.	2015	Pediatr Otorhinolaryngol	Rhinology	Scopus	Europe	21
Bachert C, Han JK, Wagenmann M, Hosemann W, Lee SE, Backer V, et al.	2021	EUROFEA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics	Allergy	Scopus	Europe	22
Vlastos I GkouskouK, Doulaptsi M, Karatza nis, EP.	2019	Precision medicine in rhinosinusitis	Allergy Asthma	Scopus	European Rhinology Society	23
Hellings PW, Prokopa kis EP.	2010	Global airway disease beyond allergy	Allergy Astma	Scopus	Europe	24
Staudacher AG, Peters AT, Kato A, Stevens W. Ann.	2020	Use of endotypes, phenotypes, and inflammatory markers to guide treatment decisions in chronic rhinosinusitis.	Allergy Asthma Immunol	Scopus	USA	25

De Schryver E, Calus L, Derycke L, Bachert C, Gevaert P.	2013	Local nasal inflammation: T cells and B cells.	Nasal Physiology and Pathophysiology of Nasal	Scopus	Berlin; Heidelberg Springer-Verlag	26
Spolski R, Leonard WJ.	2010	IL-21 and T follicular helper cells. Int Immunol.	Immunology	Scopus	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	27
Annunziato F, Romagnani C, Romagnani S.	2015	The 3 major types of innate and adaptive cell-mediated effector immunity	Allergy	PubMed	Europe	28
Van Bruaene N, Perez-Novo CA, Basinski TM, De Ruyck N, et al.	2018	T-cell regulation in chronic paranasal sinus disease.	Allergy	Scopus	Europe	29
Van Zele T, Claeys S, Gevaert P, Van Maele G, Van Cauwenberge P, et al.	2010	Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators.	Rhinology	Scopus	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	30
Wang X, Zhang N, Bo M, Holtappels G, Zheng M, Lou H, et al.	2010	Diversity of TH cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis	Allergy	Scopus	Europe, Asia, and Oceania.	31

Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Cuvelier C.	2010	Nasal polyposis: from cytokines to growth	Rhinology	Scopus	Europe	32
Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberge P.	2011	Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation.	Rhinology	Scopus	Europe	33
Divekar R, Rank M, Squillace D, Kita H, Lal D.	2017	chronic rhinosinusitis endotypes.	Rhinology	Scopus	European Rhinology Society	34
Derycke L, Eyerich S, Perez-Novo C, Holtappels G, Deruyck N, et al.	2014	Mixed T helper cell signatures in chronic rhinosinusitis with and without polyps.	Rhinology	PubMed	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	35
Zhang N, Holtappels G, Gevaert P, Patou J, Gould H, et al.	2011	Mucosal tissue polyclonal IgE is functional in response to allergen	Allergy	Scopus	Europe	36
Mahdavi M, Carter R G, Ocampo Stevens W, Kato A, Tan BK, et al.	2019	Basophils are elevated in nasal polyps of patients with chronic rhinosinusitis without aspirin sensitivity	Rhinology	PubMed	American Academy of Allergy	37

Turner JH, Chandra RK, Li P, Bonnet K, Schlundt DG.	2018	Identification of clinically relevant chronic rhinosinusitis endotypes using cluster analysis of mucus cytokines.	Rhinology	PubMed	Canada	38
Heidi M. Kask, Antti Alakärppä, Ulla Lantto	2021	Endoscopic sinus surgery (ESS) to change quality of life for adults with recurrent rhinosinusitis	Rhinology	PubMed	Oulu University Hospital, Finland	39
Khodayar Goshtasbi, BS	2019	Efficacy of steroid eluting stents in management of chronic rhinosinusitis following endoscopic sinus surgery	Allergy Rhinology	PubMed	University of California , Irvine, USA	40
R. Jankowski D. Pigret F. Decroocq A. Blum P. Gillet	2016	Comparaison entre ethmoïdectomies radicale (nasalisation) et fonctionnelle dans la polypose nasosinusienne grave.	Rhinology	PubMed	Université Henri Poincaré, Nancy, France	41

## VI. DISCUSSION

### 1) Définition- Terminologie et Classification :

#### A. Définitions :

##### a) Sinusite vs rhinosinusite :

La rhinosinusite rend compte que physiologiquement et physiopathologiquement, il est difficile de faire la distinction entre le nez et les sinus. Ce terme a été utilisé pour la première fois au début des années 1990 et a été largement adopté en international.

En soins primaires, les médecins généralistes peuvent faire la distinction entre la rhinosinusite et la rhinite, en soins secondaires, les chirurgiens ORL peuvent distinguer entre les phénotypes de la rhinosinusite et en soins tertiaires, les rhinologues peuvent faire la distinction entre les endotypes de rhinosinusite.

##### b) Définition clinique :

Rhinosinusite est définie comme une inflammation du nez et des sinus paranasaux caractérisée par au moins deux symptômes :

- ✓ obstruction/blocage/
- ✓ congestion nasale
- ✓ un écoulement (écoulement nasal antérieur/postérieur)
  - ± douleur/pression faciale
  - ± diminution ou perte de l'odorat

et soit :

- Signes endoscopiques de :
  - Polypes nasaux et/ou

- Écoulement muco-purulent principalement du méat moyen et/ou
  - Œdème/obstruction muqueuse principalement dans le méat moyen
- et/ou
- Des modifications muqueuses au sein du complexe ostio-méatal et/ou sinus.

**c) Définition pour les études épidémiologiques:**

❖ **Rhinosinusite aiguë (ARS) chez l'adulte**

La rhinosinusite aiguë chez l'adulte est définie comme suit :

Apparition soudaine de deux symptômes ou plus, dont l'un doit être soit un blocage/obstruction/congestion nasale ou un écoulement nasal (écoulement nasal antérieur/postérieur) :

- ± douleur/pression faciale,
- ± réduction ou perte d'odorat

Pendant < 12 semaines avec des intervalles sans symptômes si le problème est récurrent.

❖ **Rhinosinusite aiguë chez les enfants**

La rhinosinusite aiguë chez les enfants est définie comme : apparition soudaine de deux ou plusieurs des symptômes :

- blocage/obstruction/congestion nasale
- ou écoulement nasal décoloré
- ou toux (jour et nuit)

Pendant < 12 semaines ; avec des intervalles sans symptômes si le problème est récurrent.

❖ **Rhinosinusite aiguë récurrente (RSAR)**

La Rhinosinusite aigue (RSA) peut se produire une ou plusieurs fois dans une période de temps définie. Ceci est généralement exprimé en épisodes/année mais avec des résolutions des symptômes entre les épisodes.

La RSAR est défini comme  $\geq 4$  épisodes par an avec des intervalles sans symptômes.

❖ **Définition de la rhinosinusite chronique chez l'adulte :**

La rhinosinusite chronique (avec ou sans polypes nasaux) chez l'adulte est défini comme :

- La présence de deux symptômes ou plus : un blocage nasal / une obstruction / une congestion ou un écoulement nasal (écoulement nasal antérieur/postérieur) :
  - $\pm$  douleur/pression faciale ;
  - $\pm$  diminution ou perte de l'odorat ;

Pendant  $\geq 12$  semaines.

❖ **Définition de la rhinosinusite chronique chez l'enfant :**

Rhinosinusite chronique (avec ou sans polypes nasaux) chez l'enfant est défini comme : présence de deux ou plusieurs symptômes : un blocage nasal / une obstruction / une congestion ou un écoulement nasal (écoulement nasal antérieur/postérieur) :

- $\pm$  douleur/pression faciale ;
- $\pm$  toux ;

Pendant  $\geq 12$  semaines.

**d) Définition pour la recherche :**

Dans le cadre des essais cliniques :

- La rhinosinusite aiguë est définie selon la définition clinique, bactériologie (ponction, culture du méat moyen) et/ou la radiologie (TDM) sont conseillées, mais pas obligatoires.
- Pour les recherches, la rhinosinusite chronique est définie selon la définition clinique et doit être basée sur les phénotypes et endotypes, avec et sans chirurgie antérieure.

Il peut inclure une sous-analyse pour les autres comorbidités :

- Maladie respiratoire exacerbée par les AINS (N-ERD).
- Asthme / hyperréactivité bronchique / BPCO
- Allergie basée sur des immunoglobulines E sériques spécifiques (IgE) ou test cutané ;
- IgE totales dans le sérum
- Taux d'éosinophiles dans le sang et les tissus.

### **B. Classification des RSC :**

La maladie inflammatoire naso-sinusienne peut être grossièrement divisée en inflammation des voies respiratoires hautes à éosinophiles versus non à éosinophiles. L'inflammation des voies respiratoires à éosinophiles comprend les maladies allergiques comme la rhinite allergique, dans laquelle les sinus sont généralement peu impliqués.

Le groupe EPOS2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020) a subdivisé la rhinosinusite chronique en primaire et secondaire, et il a subdivisé chacune en maladie localisée ou diffuse basée sur le constant clinico-radiologique. Dans la RSC primaire (figure 15), la maladie est déterminée par la dominance endotypique (de type 2 ou non-type 2). La RSC diffuse peut-être classée en RSC avec polypes nasaux (CRSwNP) et RSC sans polypes nasaux (CRSsNP). Les données sur la prévalence des différents sous-types de RSC sont limitées. Alors que la RSC primaire cliniquement localisée peut-être subdivisée en deux phénotypes une rhinosinusite fongique allergique ou une sinusite isolée. Pour la RSC diffuse, les phénotypes sont principalement une RSC à éosinophiles et RSC sans éosinophiles, déterminés par l'histologie (quantification du nombre d'éosinophiles, c'est-à-dire nombre/ champs alimenté qui doit être à

10/ hpf. Concernant la RSC secondaire (figure 16), la division est aussi faite en forme localisée ou diffuse puis classée en quatre catégories dépendant des facteurs pathologiques locaux, mécaniques, inflammatoires et immunologiques.

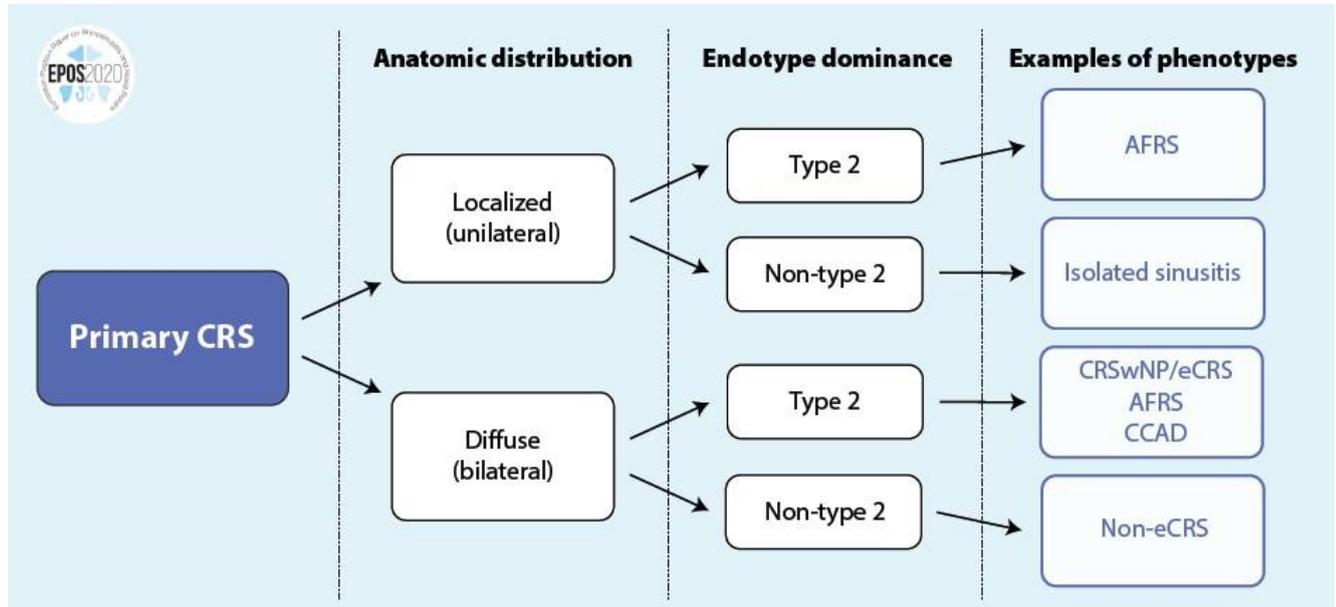


Figure 15: Classification de la RSC primaire (7)

AFRS: allergic fungal rhinosinusitis;

CCAD: central compartment allergic disease;

CRS: chronic rhinosinusitis;

CRSwNP: chronic rhinosinusitis with nasal polyps;

eCRS: eosinophilic CRS;

OMC: ostiomeatal complex.

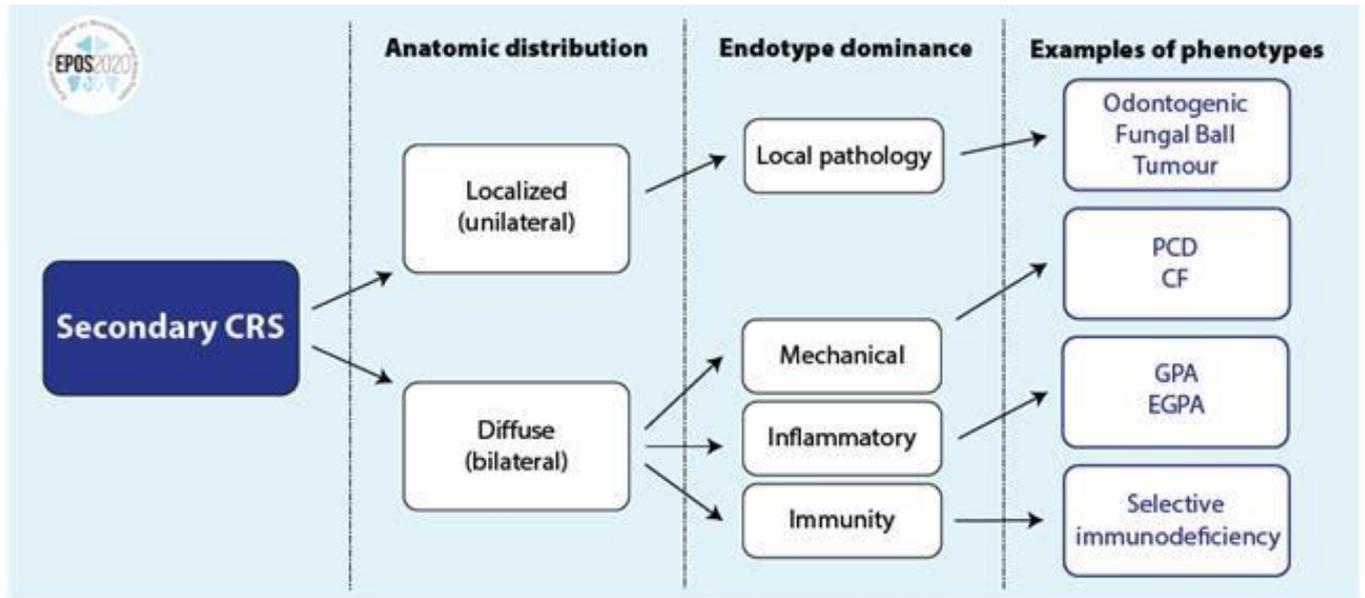


Figure 16: Classification de la RSC secondaire (7)

CRS: chronic rhinosinusitis

PCD: primary ciliary dyskinesia

CF: cystic fibrosis

GPA: granulomatosis with polyangitis (maladie de Wegner)

EGPA: eosinophilic granulomatosis with polyangitis (maladie de Churg–Strauss)

## 2) Épidémiologie et Facteurs associés :

### 2.1 Épidémiologie de la RSC :

Le nombre d'articles sur l'épidémiologie de la rhinosinusite chronique (RSC) est limité par rapport aux articles qui traitent le traitement. Les enquêtes utilisant des questionnaires sont le moyen le plus courant d'explorer le domaine des RSC afin de dépister la population et déterminer la prévalence des RSC dans la population générale. Cependant, il est possible qu'on surestime probablement la prévalence des RSC en raison du chevauchement avec d'autres affections rhinologiques.

Au cours des dernières années, un certain nombre d'études basées sur la population ont été réalisées avec des questionnaires évaluant la prévalence de RSC. Des études antérieures aux États-Unis en 2009 ont révélé que 13 % des adultes souffraient de "sinusite" (selon l'Organisation Mondiale de la Santé). La première de ces études faite par The Global Allergy and Asthma European Network (GAL2EN). Il s'agissait d'envoyer des questionnaires par poste à un échantillon aléatoire d'adultes âgés de 15 à 75 ans dans 19 centres en Europe. Les participants ont signalé des symptômes de la rhinosinusite chronique, rhinite allergique qui sont diagnostiquées par le médecin. Les informations ont été obtenues auprès de 57 128 intervenants vivant dans 12 pays. La prévalence globale de RSC était de 10,9 % avec une grande variation entre les pays allant de 6,9 en Finlande à 27,1 au Portugal. La RSC était plus fréquent chez les fumeurs que chez les non-fumeurs (odds ratio à 1,7). Des études à peu près de la même méthode ont montré une prévalence de 5,5 % au Brésil, 8 % en Chine ,12 % aux Etats-Unis, 16 % aux Pays-Bas et 28 % en Iran.

En raison du chevauchement des symptômes entre la RSC, rhinosinusite aiguë et rhinite non-allergique, il est difficile ou peut-être impossible de faire la distinction entre ces diagnostics basé uniquement sur les symptômes. L'ajout de l'endoscopie nasale ou de la tomodensitométrie (TDM) rend le diagnostic plus fiable. Ainsi, l'EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis) fournit deux définitions de la RSC:

- Un diagnostic clinique basé sur les symptômes, étayé par des signes inflammatoires des muqueuses découvertes à l'imagerie ou à l'endoscopie nasale,
- Et une définition basée sur les symptômes à utiliser dans les recherches épidémiologies, sans examen radiologique ou endoscopique.

Deux études évaluant l'utilisation de l'endoscopie nasale pour poser un diagnostic clinique de la RSC chez une population a montré une réduction de la prévalence à 1,2 % (88 sur 7 343) et 6,8 %. Les deux articles ont utilisé les critères EPOS de la RSC qui sont la présence de polypes, la présence d'œdème ou la présence d'un écoulement purulent épais au niveau du méat pour définir une RSC positive à l'endoscopie.

L'incidence moyenne standardisée selon l'âge et le sexe de la RSC au Canada était de 2,5 (2,3–2,7) pour 1 000 populations. L'incidence variait entre 18,8 (18,7–18,9) à un IC (intervalle de confiance) à 95 %, et 23,3 (23,1–23,5) 95 % IC pour 1 000 habitants de 2004–2005 à 2013– 2014, et aucune tendance à la hausse évidente n'a été trouvée.

Concernant les CRSwNP, les deux premières études de prévalence sont scandinaves (15) Elles ont démontré une prévalence des polypes nasaux était de 2,7 % (intervalle de confiance à 95 %, 1,9–3,5) et les polypes étaient plus fréquente chez les hommes

(2,2 à 1), les personnes âgées (5% à > ou = 60 ans d'âge) et les asthmatiques.

Des données similaires ont été trouvées au Danemark sur une période de 6 ans, les incidences moyennes estimées pour tous les groupes d'âge étaient de 0,86 et 0,39 patients pour mille par an respectivement pour les hommes et les femmes.

## **2.2 Facteurs associés aux CRSwNP et aux CRSsNP**

### **a) Allergie :**

La relation entre l'atopie et la RSC a été bien investiguée .Une revue a été réalisée par Vlastos en 2014 (20). Un total de 24 articles dont 18 articles ont examiné la relation entre l'allergie et CRSwNP, avec 10 articles montrant une association, sept articles ne montrant aucune association, et un article montrant une possible association. Une revue non systématique plus récente indique le fait que les différents phénotypes/endotypes de la RSC peuvent avoir une association variable avec l'allergie. Une étude récente du Royaume-Uni qui a analysé la différence entre les différents phénotypes de RSC en soins secondaires (21). La prévalence des substances inhalées l'allergie était de 13,1, 20,3, 31,0 et 33,3 % respectivement. La poussière domestique et l'allergie aux acariens était significativement plus élevée chez les CRSwNP (16 %) aux CRSsNP (9 %) dans cette étude.

En conclusion, la prévalence de l'allergie dans la SRC peut varier selon le phénotype.

### **b) Asthme et autres maladies des voies respiratoires inférieures**

La relation entre la RSC et l'asthme est indiscutable. La prévalence de l'asthme est d'environ 25 % chez les patients atteints de la RSC contre 5 % dans la population générale (27).

GA<sup>2</sup>LEN (The Global Allergy and Asthma European Network) (10) a étudié plus de 52

000 adultes âgés de 18 à 75 ans vivant dans 19 centres dans 12 pays et il a conclu qu'il existe une forte association entre l'asthme et la RSC. L'association avec l'asthme était plus forte chez ceux déclarant à la fois la RSC et la rhinite allergique.

Shi JB et al. (11) ont identifié des patients nouvellement diagnostiqués asthmatiques à Taïwan et analysé l'incidence de la RSC dans cette population. Après ajustement sur le sexe, l'âge et les comorbidités médicales, ils ont montré que l'asthme est un facteur prédicteur indépendant de RSC, avec ou sans polypes nasaux (OR : 2,58 pour CRSsNP). La chronologie de développer l'asthme ou la RSC en premier est variable.

Plusieurs auteurs ont signalé une incidence plus élevée de la RSC chez patients atteints de la maladie pulmonaire obstructive chronique : Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (38). La fréquence des symptômes des voies respiratoires supérieures chez les patients atteints de BPCO peut atteindre 88 %, mais lorsque des tests plus objectifs ont été appliqués pour le diagnostic de la RSC (TDM), une réduction des cas a été rapportée (53%). Le tabagisme doit être considéré comme un facteur important facteur de risque de la RSC (38).

Au sein du réseau GA<sup>2</sup>LEN l'étude des comorbidités telles que l'asthme, les allergies, l'eczéma, les allergies alimentaires, l'urticaire et les maladies pulmonaires obstructives étaient significativement plus fréquentes chez les patients atteints de RSC (10).

Une autre maladie pulmonaire chronique (la bronchectasie) a été étudiée grâce à une analyse de la base de données à Taïwan (11). Ils ont suivi 68 058 patients et ils ont trouvé 569 patients qui ont développé CRS au cours des cinq années de suivi.

La bronchectasie est une maladie bronchique chronique responsable d'une

destruction et d'une dilatation irréversible de la paroi bronchique, entraînant des sécrétions et des infections récurrentes.

**c) Le syndrome de Fernand Widal : Maladie respiratoire associée à l'intolérance aux anti-inflammatoire non- stéroïdiens**

La maladie respiratoire associée à l'intolérance aux anti-inflammatoire non-stéroïdiens est une affection chronique inflammatoire à éosinophile entraînant un trouble des voies respiratoires survenant chez les patients avec asthme et/ou la RSC, les symptômes sont exacerbés par les AINS, dont l'aspirine. Sa pathogenèse est liée à une dérégulation de la synthèse des eicosanoïdes conduisant à une inflammation éosinophile des membranes nasales et sinusales et une production accrue de leucotriènes qui est encore accentué par les inhibiteurs des cyclo-oxygénase (COX)-1 (aspirine ou AINS). Des symptômes respiratoires suite à la prise d'AINS ont été rapportés par 1,8 % de la population européenne et par 10 % à 20 % des patients asthmatiques (6). La prévalence des réactions respiratoires aux AINS étaient plus élevées chez les participants.

**d) Déficits immunitaires :**

Il existe des preuves que les déficiences immunitaires sont plus fréquentes chez les patients atteints de RSC. Le déficit immunitaire le plus fréquemment retrouvé dans ces cas est le Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV) (10 % des cas) et Déficit sélectif en immunoglobulines A (IgA) (6 % des cas) (7).

**e) Reflux gastro-œsophagien (RGO)**

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est une maladie courante qui touche environ 10 % des populations occidentales et a été émis l'hypothèse d'être l'un des facteurs possibles qui induisent la RSC et contribuent à sa détérioration.

Une étude récente a montré que les patients atteints de la RSC avaient significativement des incidences plus élevées de reflux gastro-œsophagien par rapport aux témoins asymptomatiques (7). La RSC est plus répandue chez les personnes souffrant de RGO que celles sans RGO. Une preuve pour le RGO en tant que facteur d'échec du traitement de la RSC.

### **f) Variations anatomiques nasales**

Une revue analysant le rôle des déviations septales dans la RSC a démontré une association significative de la déviation septale et la rhinosinusite (7).

Une étude (7) des tomodensitogrammes des patients atteints de la RSC et a constaté que les variantes anatomiques naso-sinusiennes telles que les cellules infra-orbitaires et les cellules intersinusiennes frontales sont liées à une progression plus rapide de la RSC, mais cette prévalence n'a pas été comparée à une population sans RSC.

Il semble que les variations anatomiques peuvent affecter la progression de la maladie.

### **g) Microbiologie**

#### **❖ Bactéries : super antigène et biofilms**

La physiopathologie de la RSC est multifactorielle mais principalement considérée comme une maladie inflammatoire des voies respiratoires supérieures analogue à l'asthme des voies respiratoires inférieures. C'est une condition multifactorielle dans lequel le microbiote peut jouer un rôle pathogène, vu que les fosses nasales ne sont pas stériles.

Des études sur la microbiologie de la RSC ont démontré une variété de bactéries selon l'emplacement géographique, avant la chirurgie et l'utilisation récente

d'antibiotiques. Le *Staphylococcus aureus* (SA) est un colonisateur fréquent chez l'homme.

Depuis la détection des biofilms dans la RSC, plusieurs bactéries ont été impliqués, y compris *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenza* et *Moraxella catarrhalis*. (7). Le Rôle des biofilm est de protéger les bactéries et par conséquent augmentation de résistance des bactéries normalement sensibles à l'antibiothérapie.

La littérature rapporte que les entérotoxines de *Staphylococcus Aureus* agissent comme antigène induisant la production locale d'IgE. Dans une étude récente montre que les anticorps polyclonaux IgE activent les mastocytes dans les polypes nasaux (8).

### ❖ Virus

Le rôle des infections virales dans l'induction ou l'exacerbation de la RSC a été étudié et le coronavirus a été identifié par analyse moléculaire comme étant le virus le plus courant chez les patients atteints de la RSC.

Le virus para-influenza a été identifié comme une cause majeure de la dysfonction olfactive et pourrait avoir un rôle potentiel dans la pathogenèse de la RSC (6).

### ❖ Infection fongique

La rhinosinusite fongique chronique peut représenter un large spectre de la maladie allant de la forme bénigne de la colonisation superficielle (manifestation fongique saprophyte et balle fongique) à des manifestations allergiques fongiques invasives granulomateuses chroniques.

#### **h) Atteinte ciliaire**

La dyskinésie ciliaire primitive est une maladie génétique rare caractérisée par une altération de la clairance muco-ciliaire, mis en évidence par l'altération de l'ultrastructure et/ou de la fonction des cils respiratoires. Chez les individus en bonne santé, la clairance mucociliaire (MCC) fait partie du mécanisme de défense inné et des fonctions de protection des voies respiratoires en piégeant les agents pathogènes inhalés dans le mucus des surfaces épithéliales et la propulsant hors des voies respiratoires grâce au mouvement coordonné des cils.

Les facteurs extrinsèques tels que les polluants et les microbes peuvent avoir un impact direct ou indirect sur la fonction normale des cils. Ce phénomène est évident chez les patients atteints de la RSC qui éprouvent des cycles incessants d'infection et d'inflammation entraînant une perte ciliaire (8).

#### **i) Le tabac**

Le tabagisme est considéré comme un important facteur de risque de la RSC (6). Le tabac est toxique pour la muqueuse nasale et le tabagisme joue un rôle important dans les maladies des voies respiratoires supérieures car les polluants et les toxines contenues dans la fumée de cigarette sont pro-inflammatoires et créent des effets oxydatifs au niveau de la muqueuse, entraînant des symptômes tels que l'obstruction, augmentation de la sécrétion nasale et sécheresse des muqueuses.

Des revues systématiques récentes ont trouvé une forte corrélation entre la fumée de cigarette active ou passive avec la prévalence de la RSC (6, 7).

**j) Pollution**

Fokkens WJ. (7) ont conclu que le fait de vivre dans des quartiers pauvres, surpeuplés ou dans un logement ancien est associé à une prévalence accrue de la RSC. Certaines études récentes montrent des associations entre la RSC et l'exposition professionnelle à la poussière du papier, la poussière métallique, les animaux, l'humidité et les travaux physiquement pénibles (11).

**k) Syndrome d'Apnée du sommeil obstructif (SAOS)**

Une étude rétrospective a révélé que le SAOS (7) est un facteur de risque pour développer une RSC [risque relatif (HR) de 3,44 pour les hommes et de 2,63 pour les femmes].

**l) Le Syndrome métabolique et l'obésité**

Bachert C, Gevaert P (33) ont analysé 12 015 individus et ils ont constaté que la prévalence de la RSC chez les patients qui présentent des troubles métaboliques (le taux élevé de triglycérides, la réduction des lipoprotéines de haute densité, la tension artérielle élevée) était significativement plus élevée que chez les patients sans syndrome métabolique (14,15 vs 10,16 % ;  $p < 0,05$ ).

Cette base des données a été également utilisée pour montrer que l'obésité est un facteur dans le développement de la RS.

**m) La Vitamine D (VD3)**

Il existe maintenant une littérature indiquant que le VD3 agit comme un immunomodulateur de l'immunité adaptative et innée dans l'épithélium respiratoire. Les auteurs concluent qu'il existe une relation significative entre les faibles niveaux de VD3 et les phénotypes polypléiotypes de la RSC (7).

### **3. Physiopathologie**

Pour clarifier les aspects physiopathologiques de la RSC, d'abord il faut savoir que les lymphocytes jouent un rôle principal dans le système immunitaire inné et adaptatif. On distingue deux principaux types : Les lymphocytes B provenant de la moelle osseuse et des lymphocytes T provenant du thymus.

Dans la réponse immunitaire adaptative, les lymphocytes T sont générés dans les tissus lymphatiques secondaires pour rencontrer des antigènes et devenir des cellules spécifiques de l'antigène après prolifération.

Les cellules B influencées par les lymphocytes T, deviennent des cellules sécrétant d'anticorps.

Les cellules Natural-Killer(NK), activées par les interférons (IFN), sont le troisième type appartenant au système immunitaire inné et reconnaissent tout changement dans la classe du complexe majeur d'histocompatibilité (MHC) 1.

La clé principale concernant la physiopathologie de la RSC est les cellules T. (8)

#### **3.1 La Physiologie des cellules T :**

Les lymphocytes T et leurs cytokines influencent la réponse immunitaire par activation via le récepteur des lymphocytes T (TCR) et le groupe des molécules co-stimulatrices de différenciation (CD). L'activation entraîne la production d'interleukine (IL), IL- 4 et IL-10 facilitant l'interaction cellule T/cellule B. Les lymphocytes T peuvent être immuno-phénotypé en CD3+CD4+ et CD3+CD8+ avec les leucocytes présentant des molécules d'identification de surface cellulaire CD8+ appelées cellules T cytotoxiques (Tc), reconnaissent le CMH-1 à la surface des cellules infectées pour les éliminer.

Les cellules CD4<sup>+</sup> appelées aussi les cellules Th, reconnaissent les Molécules MHC-2 sur la couche externe des cellules présentatrices d'antigène (les cellules B, les macrophages et les cellules dendritiques). (Figure 17).

### **3.2 Les Différents types de réponses immunitaires :**

La polarisation immunitaire est basée sur la production des cytokines et des lymphocytes T. Le lien entre l'immunité adaptative et innée conduit à proposer des systèmes de réponses immunitaires de type 1, 2 et 3 (8).

Les réponses immunitaires de type 1 se caractérisent par les cellules lymphoïdes innées de type 1 (ILC1) et les cellules Tc1 et Th1. Le rôle crucial de cette réponse immunitaire de type 1 est de faire face aux microbes intracellulaires, protozoaires et virus. L'activation des cellules ILC1, Tc1 et Th1 induiront la production des cytokines, les IFN- $\gamma$  et le facteur de nécrose tumorale (TNF)- $\alpha$  résultant l'activation des phagocytes mononucléaires chargés par des molécules cytotoxiques.

Les réponses immunitaires de type 2 impliquent les Cellules ILC2s, Tc2 et Th2 responsables de la production d'IL-4, IL-5 et IL-13. Le type 2 joue un rôle important dans l'infection parasitaire et induit des maladies allergiques par contribution des cellules éosinophiles, la production d'IgE et les cellules caliciformes hyperplasie.

Les réponses immunitaires de type 3 sont actuellement associée aux IL-17 et IL-22 et contrôlée par l'IL-3, les cellules Tc17 et les cellules Th17. On pense que leur rôle est de faciliter les réponses immunitaires s'opposant aux bactéries extracellulaires et aux champignons.

#### **a) Cellules Th1 :**

Ces cellules sont principalement activées par des agents pathogènes. Les produits

bactériens et viraux sont liés aux récepteurs (TLR) sur les cellules présentatrices d'antigène (APC). Ainsi les cellules dendritiques vont sécréter des cytokines IL-12 conduisant à la production des cytokines Th1 typiques : IL-2, IFN- $\gamma$  et TNF- $\beta$  exprimant un motif dominant de neutrophiles.

### **b) Cellules Th2 :**

Lors d'une réponse immunitaire de type 2, les cellules Th2 produisent des cytokines clés IL-4, IL-5, IL-9 et IL-13, qui induisent un changement de classe d'anticorps vers l'immunoglobuline IgE et IgG1 pour améliorer le recrutement des cellules inflammatoires (principalement éosinophiles, basophiles et mastocytes). L'hyperplasie des cellules caliciformes est stimulé et la production de mucus est induite. La réponse Th2 est indispensable pour lutter contre les infections parasitaires, mais favorise également les allergies la maladie d'asthme.

### **c) Cellules Th17 :**

L'implication des cellules Th17 est considérée comme une réponse immédiate contre les bactéries et les champignons extracellulaires. La production de cytokines IL-17 et IL-22 peut provoquer des maladies inflammatoires chronique et des pathologies auto-immune quand la dérégulation est présente.

### **d) Cellules Tfh:**

Les cellules Tfh (folliculaires helper) sont reconnues importantes dans la régulation des cellules B pour soutenir la réponse des anticorps. L'IL-21 est considéré comme la cytokine caractéristique.

**e) Cellules Treg (T régulatrices):**

Les deux cytokines principalement associées aux Treg sont l'IL10 et le facteur de croissance tumorale (TGF)- $\beta$ . Les T régulatrices sécrètent ces cytokines et les utilisent pour exercer une fonction suppressive sur le système immunitaire. Il a montré son importance dans le contrôle des réponses Th2. L'absence de ces cellules peut permettre un développement ultérieur de l'asthme et les allergies, ainsi que les maladies auto-immunes (8).

**f) Cellules Th9 :**

L'IL-9 a été identifiée dans un sous-ensemble de cellules T distinctes à partir des cellules Th2. La production d'IL-9 nécessite la combinaison de TGF- $\beta$  (qui favorise également les Tregs) et d'IL-4 (connue pour induire cellules Th2). Les cellules Th9 qui sont fortement associées avec l'immunopathologie de l'asthme, produisent également de l'IL-10. IL-9 semble important dans la promotion de la production et de l'activation du mucus des mastocytes ainsi que des éosinophiles.

**g) Cellules Th22 :**

Les cellules Th22 produisent principalement la cytokine IL-22 et ont été initialement associée à l'immunopathologie des maladies de la peau. Des preuves récentes indiquent que l'IL-22 joue un rôle important dans la pathogenèse des maladies auto-immunes et les maladies allergiques.

Une grande hétérogénéité dans la polarisation immunitaire de la RSC est vu dans le monde entier car les réponses immunitaires varient selon différentes zones géographiques et les origines raciales des populations. Les Réponses immunitaires type 1, type 2 et type 3 peuvent définir certains endotypes et peut donc influencer les manifestations cliniques de la pathologie de la RSC.

CRSwNP et CRSsNP peuvent aujourd'hui être liés aux schémas inflammatoires associés à Th1 (type 1), Th2 (type 2) ou Th17 (type 3).

CRSsNP est associée à une réponse immunitaire type 1. En Europe, les patients caucasiens avec CRSwNP démontrent principalement une réponse immunitaire de type 2 avec une forte comorbidité asthmatique, alors qu'en Chine et d'autres pays d'Asie de l'Est, les patients atteints de CRSwNP montrent 50 % moins d'expression de cytokines de type 2 avec moins d'éosinophiles et la comorbidité de l'asthme est inférieure. Les patients asiatiques atteints de CRSwNP présentent principalement un biais neutrophile schémas inflammatoires.

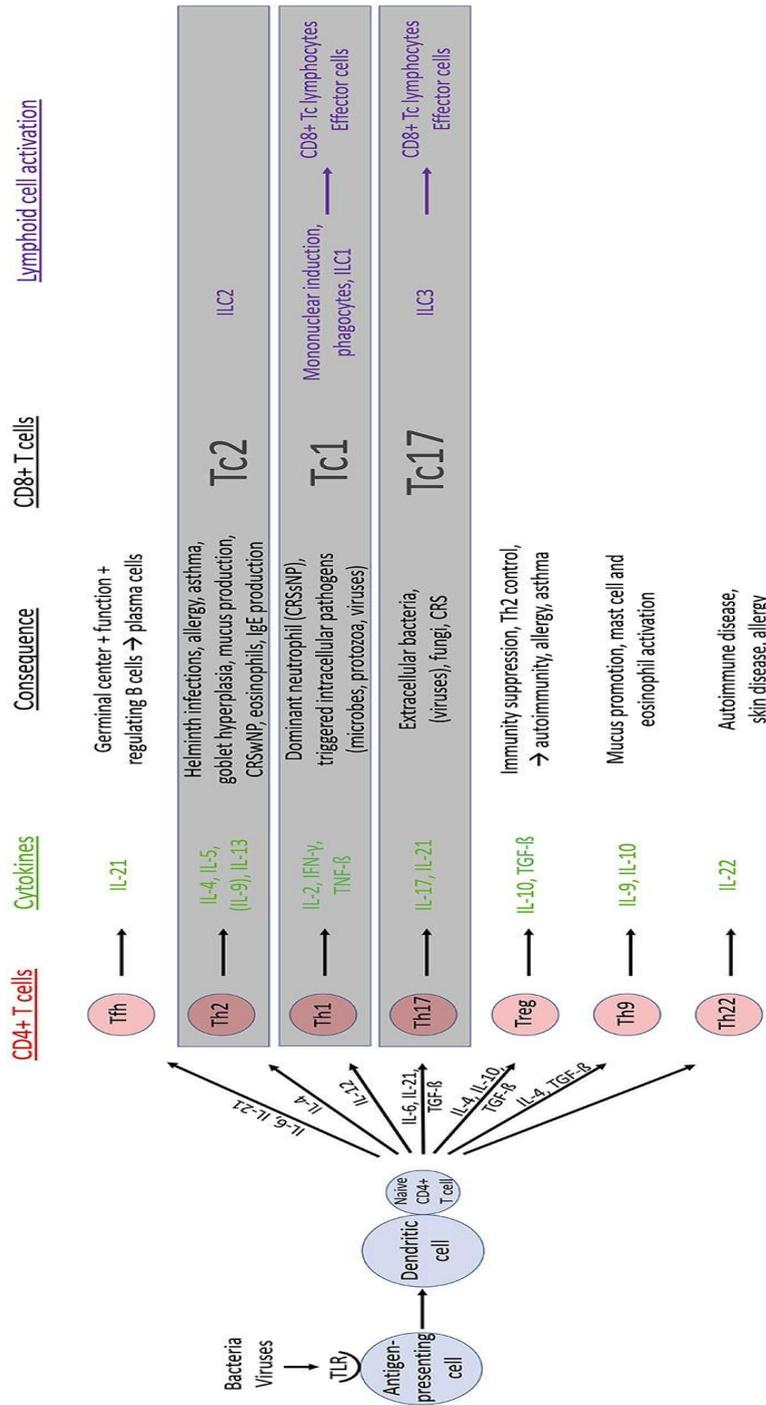


FIGURE 17 | Overview of T cell physiology (8).

CD: cluster of differentiation; CRS, chronic rhinosinusitis; CRSsNP, CRS without nasal polyps; CRSwNP, CRS with nasal polyps; IFN, interferon; IgE, immunoglobulin E; IL, interleukin; ILC, innate lymphoid cell; Tc, cytotoxic T cell; Tfh, T follicular helper cell; TGF, tumor growth factor; Th, T helper cell; TLR, Toll like receptor; TNF, tumor necrosis factor; Treg, regulatory T cell.

### 3.3 Les Réponses immunitaires de type 2 et RSC :

La plupart des patients européens et certains patients asiatiques avec CRSwNP montrent un nombre accru de cellules Th2 et Tc2 (8). Ce type 2 de réponse immunitaire est soutenu par l'élévation d'ILC2 (Figure 18).

Après stimulation du système immunitaire, les cellules épithéliales produisent la lymphopoiétine stromale thymique (TSLP) et parfois IL-33 ou IL-25 responsable de l'activation des ILC2, puis les cellules dendritiques initient la différenciation des cellules T naïves en cellules Th2. Les cellules Th2, ILC2 et les cellules Tc2 orchestrent l'inflammation éosinophilie par production des cytokines de type 2. IL-4+ IL-21+ des cellules Tfh initient la différenciation des cellules B en cellules plasmatiques puis l'activation des mastocytes. Ensuite, les mastocytes peuvent produire des cytokines de type 2. L'inflammation Th2 peut également induire la différenciation des monocytes et des macrophages en Macrophage M2. Les macrophages M2 produisent le facteur de coagulation XIII-A (FXIII-A) qui induit un dépôt excessif de fibrine par réticulation de la fibrine et par des voies antifibrinolytiques à travers la liaison à l'inhibiteur de la plasmine  $\alpha_2$ . Pendant ce temps, le niveau des activateurs de la plasminogène tissulaire (t-PA) est abaissé dans l'inflammation Th2, provoquant une altération de la génération de la plasmine responsable de la diminution de la fibrinolyse. Ces événements entraînent collectivement la rétention d'eau et la formation d'œdème dans les polypes. L'expression de la pendrine par les cellules Th2 peut augmenter la production de mucus. Typiquement dans la réponse immunitaire de type 2 y a une augmentation de production des IgE locales, ainsi que l'augmentation de l'infiltration de la muqueuse par les lymphocytes B chez les patients CRSwNP. Ceci est soutenu par la découverte du tissu lymphoïde ectopique dans les polypes nasaux.

La littérature rapporte que les entérotoxines de *Staphylococcus Aureus* agissent comme antigène induisant la production locale d'IgE. Dans une étude récente montre que les anticorps polyclonaux IgE activent les mastocytes dans les polypes nasaux (8).

#### **3.4 Réponses immunitaires de type 1 et 3 dans le RSC :**

La réponse immunitaire de type 1 du CRSsNP exprime l'IFN- $\gamma$  chez les patients caucasiens. Les patients asiatiques et les patients avec des polypes nasaux liés à la mucoviscidose présentent une inflammation liée aux neutrophiles avec des niveaux élevés d'IFN- $\gamma$  et IL-17A (Figure 19).

Dans les réponses immunitaires de type 1 et de type 3 les déclencheurs stimuleront la sécrétion épithéliale d'ostéopontine (OPN) déclenchant ainsi les cellules dendritiques pour activer les cellules Th1 et Th17 (Figure 16). Avec Tc1 et Tc17, Th1 et Les cellules Th17 orchestrent l'inflammation non éosinophile par production d'IFN- $\gamma$ , d'IL-17A et d'IL-22. L'IFN- $\gamma$  induit l'apoptose des cellules épithéliales nasales, perturbe les jonctions serrées et stimule la phagocytose et la chimiotaxie des neutrophiles.

L'IL-17A régule l'expression de l'IL-36 dans les cellules épithéliales, alors que ce dernier agit sur les neutrophiles et exagère encore l'inflammation neutrophilique à partir des neutrophiles. Les cellules Tfh IL-17A<sup>+</sup> IL-21<sup>+</sup> initient la différenciation des cellules B en plasmocytes qui produisent des immunoglobulines G et A (IgG et IgA) (8).

#### **3.2 Endotypage de la RSC - Rôle d'Échantillonnage du mucus**

La variété des mécanismes physiopathologiques de la RSC rend la réalisation d'une analyse universelle en matière clinique biomarqueurs moléculaires, génétique, histopathologie, épidémiologie et réponse au traitement difficiles.

Un schéma simplifié du réseau de cytokines–chimiokines sur tissu naso–sinusien a permis la détection de trois endotypes distincts utiles pour décider un traitement individualisé.

Dans l'analyse typologique des dernières études, la présence des cytokines IL–5 et IL–13 associées aux Th2 pourraient être détecté dans les sécrétions naso–sinusiennes par cytométrie multiplex test, suggérant une stratification précoce possible des sous–groupes des RSC et la possibilité de thérapies plus personnalisées.

L'analyse cellulaire des sécrétions naso–sinusiennes chez les patients CRSwNP montrent plus souvent une inflammation liée à Th2 alors que la présence d'éosinophiles dans la mucine peut être considérée comme un biomarqueur pour prédire la récurrence de CRSwNP avec un besoin plus élevé de chirurgie et pour prédire le développement de l'asthme.

Une recherche récente a mis en évidence l'importance des cristaux de Charcot–Leyden (CLC) en tant que marqueur Th2 dans les sécrétions naso–sinusiennes de la CRSwNP et dans les sécrétions bronchiques des patients asthmatiques à éosinophiles, ouvrant des nouvelles cibles thérapeutiques.

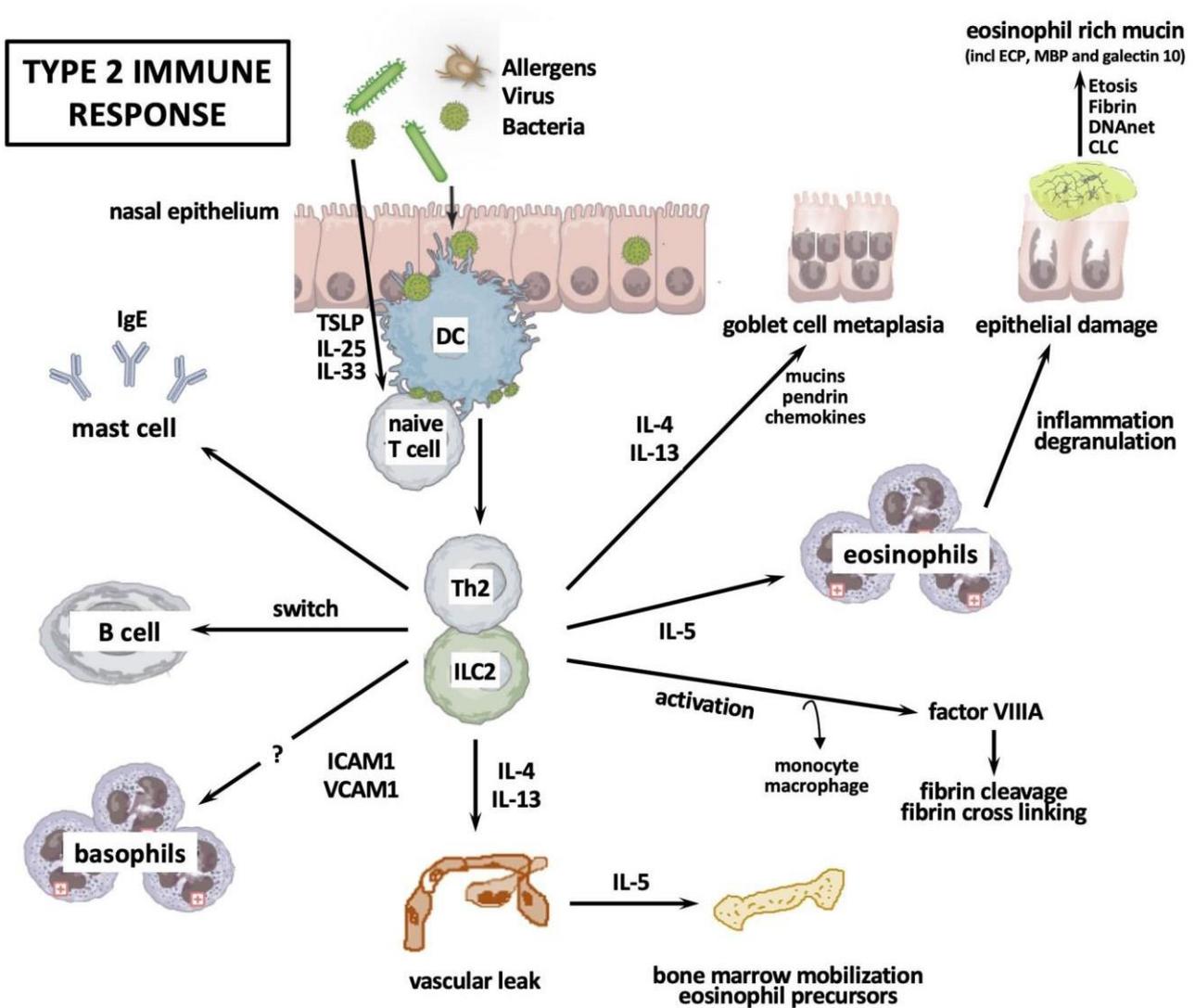


FIGURE 18 | La réponse immunitaire Type 2 (8).

CLC, Charcot-Leyden crystals;  
 DC, dendritic cell;  
 ETosis, eosinophil apoptosis;  
 ICAM, intercellular adhesion molecule; Ig,  
 immunoglobulin;  
 IL, interleukin;  
 ILC, innate lymphoid cell;  
 Th, T helper cell;  
 TSLP, thymic stromal lymphopietin;  
 VCAM, vascular cell adhesion molecule.

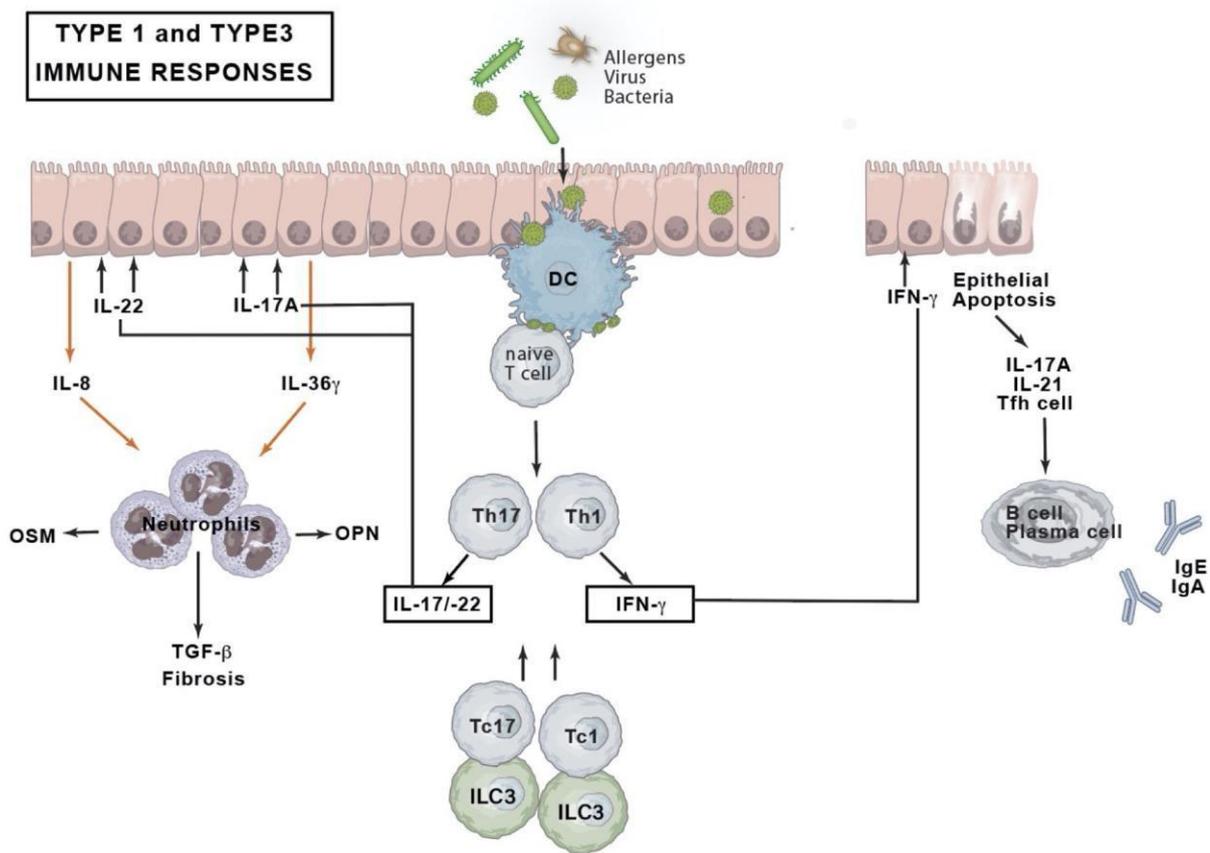


FIGURE 19 | | La réponse immunitaire Type 1 et type 3 (8).

DC : dendritic

IFN : interferon;

Ig, immunoglobulin;

IL, interleukin;

ILC, innate lymphoid cell;

OPN, osteopontin;

OSM, oncostatin M;

Tc, cytotoxic T cell;

Tfh, T follicular helper cell;

TGF, tumor growth factor;

Th, T helper cell.

## 4. La clinique :

### 4.1 Diagnostic & Stadification :

#### a. Les critères diagnostiques la RSC

Les symptômes majeurs de la RSC sont :

**P** : Plénitude faciale/ pesanteur/ douleur

**A** : Anosmie/ hyposmie

**R** : Rhinorrhée antérieures–postérieures purulentes (l'écoulement peut ne pas être purulent ou coloré)

**E** : Eternuement

**O** : Obstruction nasale/ blocage

✓ Pour poser le diagnostic de RSC les critères suivants doivent être présents :

- Symptômes évocateurs : Présence de  $\geq 2$  symptômes majeurs (PAREO)

Obstruction nasale et la rhinorrhée +/- douleur faciale +/- hypo ou anosmie

- Symptômes (PAREO) présents pendant au moins 8 à 12 semaines
- Endoscopie caractéristique : polypes, rhinorrhée, muqueuse œdématiée obstructive
- +/- TDM de la face : Inflammation avérée des sinus paranasaux ou de la muqueuse nasale (score Lund MacKay)

✓ Les RSC sans polypes nasaux (RSC–PN) sont souvent caractérisées par :

- Écoulement muco–purulent

- Obstruction nasale
  - Douleur/pression/sensation de plénitude faciale
- ✓ Les RSC avec polypes nasaux (RSC+PN) sont souvent caractérisées par:
- Écoulement muco-purulent
  - Obstruction nasale
  - Hyposmie

**b. L'évaluation de la sévérité des symptômes :**

A pour but de quantifier la réponse au traitement médical et/ ou chirurgical.

Les moyens habituellement utilisés sont :

- l'échelle visuelle analogique (VAS) : enregistré sous forme de score VAS sur une ligne donnant une valeur mesurable (0 – 10 cm).
  - Léger : un score VAS de 0–3 :
  - Modéré : un score VAS de 3–7
  - Sévère : un score VAS  $\geq 7$ .

La qualité de vie est altérée à partir d'un score de 5

- L'estimation de la qualité de vie : Echelle SNOT 22 (Sino-Nasal Outcome Test) : voir annexe

**c. La recherche de symptômes associés :**

SAOS, Halitose, Douleur dentaire, Pharyngite chronique, Asthme

#### d. Examen physique

La rhinoscopie antérieure, étape initiale de l'examen clinique, à une valeur diagnostique limitée. L'examen clinique de choix consiste en la réalisation d'un examen endoscopique avec et sans décongestionnant utilisant des endoscopes de 0°, 30° ou 45°. On utilise habituellement un décongestionnant topique (p. ex. oxymétazoline ou xylométazoline) peut faciliter la visualisation et estimer la réduction possible du volume des cornets inférieurs témoignant de la composante réversible de l'obstruction nasale.

Évaluer systématiquement la cloison nasale, la région du méat moyen et les cornets inférieurs.

Vérifier la présence de :

- Polypes translucides : origine, classification (0–Absence de polypes ; 1– polypes dans le méat moyen uniquement ; 2–polypes au-delà du méat moyen mais n'obstruant pas complètement le nez ; 3–polypes obstruant complètement le nez).
- Ulcération, ulcères saignants, croûtes sèches et perforation de la cloison nasale
- Déviations considérables de la cloison
- Présentation inhabituelle du mucus nasal
- Couleur et état inhabituels de la muqueuse nasale (rosée–orangée)
- Sécheresse ou sécrétion excessive de la muqueuse nasale
- Hypertrophie des cornets

- Présence de masses ou de sécrétions nasales
- Croûtes persistantes (envisager d'autres problèmes comme la granulomatose de Wegener)
- Zones hémorragiques diffuses
- Malformations vasculaires ou d'ectasie
- Saignement causé par un traumatisme mineur

### e. Les examens complémentaires :

#### ❖ La TDM des fosses nasales et sinus :

Indications :

- signes unilatéraux
- après échec du traitement médical
- prévoir la stratégie chirurgicale et de mettre en évidence des variations ou anomalies anatomiques susceptibles d'augmenter le risque iatrogène préopératoire

Résultats :

Score de Lund MacKay : (voir annexe) est basé sur la localisation avec des points donnés pour le degré d'opacification : 0 = normal, 1 = opacification partielle, 2 = opacification totale.

Ces points sont ensuite appliqués aux maxillaire, ethmoïde antérieur, ethmoïde postérieur, sphénoïde, sinus frontal de chaque côté. Le complexe ostio-méatal est gradué comme 0 = non occlus, ou 2 = occlus dérivant un score maximum de 12 par côté (6)

- ❖ Cytologie nasale : Généralement, la cytologie ne s'est pas avérée un outil utile pour le diagnostic de la RSC.
- ❖ Biopsie de la muqueuse nasale : Une biopsie peut être indiquée pour exclure des conditions telles que la néoplasie et les vascularites...
- ❖ Microbiologie: Des écouvillons, des aspirations, des lavages et des biopsies peuvent également être utilisés pour obtenir des échantillons microbiologiques. Les techniques pour la détection et l'identification des bactéries et des champignons invasifs y compris l'immunohistochimie et la détection et l'amplification de l'ARN microbien et l'ADN. Hybridation fluorescente in situ (FISH) et la microscopie confocale est utilisée pour mettre en évidence les bactéries dans les biofilms.
- ❖ Autres :
  - L'étude de la fonction muco-ciliaire : L'utilisation de saccharine ou de particules radioactives pour mesurer le temps de transit mucociliaire est disponible depuis près de trente ans. Il permet de reconnaître les altérations précoces de la clairance naso-mucociliaire. Elle est normale si (< 35 minutes). Cependant, s'il est prolongé, il ne peut pas faire la distinction entre les causes primaires ou secondaires de l'atteinte ciliaire.
  - Etude de perméabilité nasale : Indiqué avant traitement chirurgical des rhinites allergiques pour mettre en évidence et quantifier le degré de l'obstruction nasale et sa réponse aux vasoconstricteurs nasaux qui fait appel à des tests physiologiques qui sont (la manométrie et rhinométrie acoustique)

## 4.2 Les formes cliniques :

### A. La Rhinite allergique :

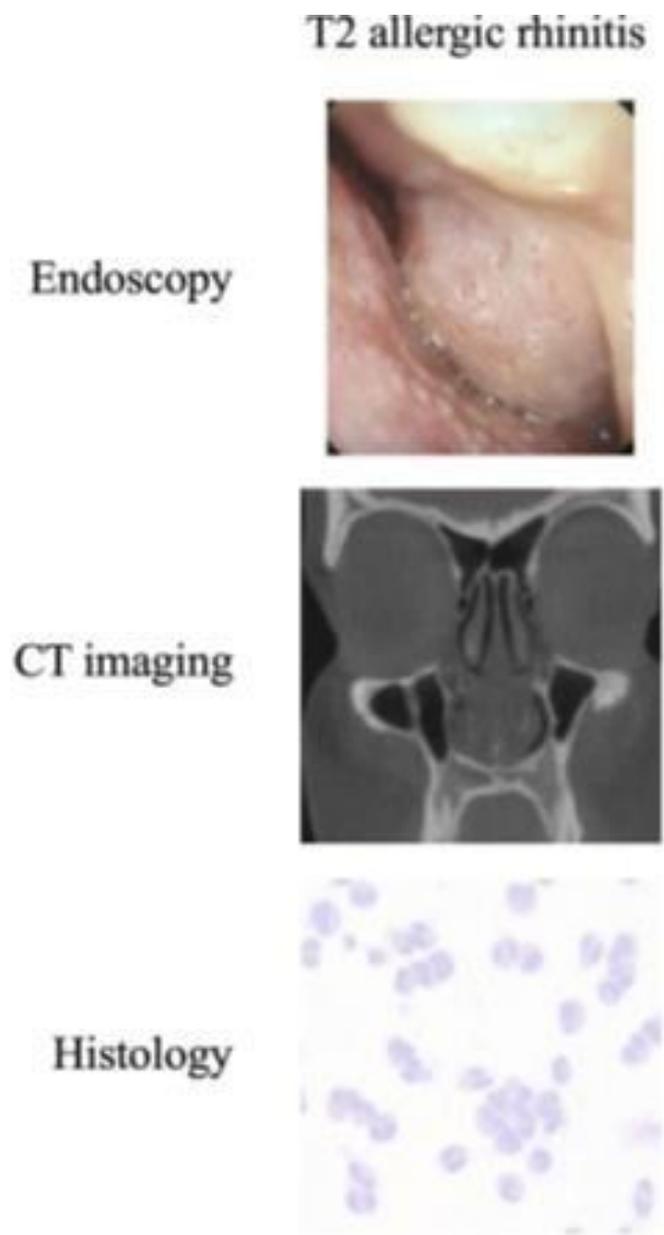
Les patients atteints de rhinite allergique (RA) présentent souvent un début plus précoce de la maladie à un âge plus jeune (<20), et bien qu'il y ait est l'atteinte des cellules Th2 éosinophiles, la maladie est entraînée principalement par les immunoglobulines E (IgE).

Les symptômes locaux sont dominés par les démangeaisons, les éternuements, et la rhinorrhée aqueuse. La présence d'hyposmie suggère plutôt une rhinosinusite chronique avec ou sans polypes nasaux que la rhinite. Les symptômes restent sensibles aux corticostéroïdes et peuvent diminuer ou disparaître avec l'âge.

Chez les patients qui présentent la RA, les allergènes inhalés se déposent sur la tête du cornet inférieur et moyen avec une possible inflammation et un œdème de la muqueuse. L'œdème du dans des cas plus avancés peut s'étendre au cornet supérieur et à la cloison nasale postérieure provoquant un rétrécissement ou obstruction des ostiums des sinus. Le signe typique du « halo noir » avec un épaississement central des cornets et du septum avec une muqueuse périphérique normale des sinus (Figure 19) (8).

Sur l'histopathologie, La mucine éosinophile et les cristaux de Charcot Leyden (CLC) ne sont pas trouvés.

Les patients atteints de RA présentent des IgE sériques spécifiques plus élevées que d'autres sous-types d'asthme. Un test cutané positif ou le test Immunocap/radioallergosorbent (RAST) maintient le diagnostic. Il faut faire la distinction entre maladie allergique pérenne et saisonnière lorsque le traitement est nécessaire (8).



**FIGURE 19 : Exemples typiques des images des rhinites allergiques(8).**

Images des rhinites allergiques (T2) montrent une congestion des cornets nasaux, une aération normale des sinus paranasaux et principalement des cellules éosinophiles sur un frottis nasal.

B. Les RSC à éosinophiles :

La plupart de ces patients présentent une histoire d'apparition à l'âge adulte principalement à partir de 30 à 50 ans. Cette condition se retrouve le plus souvent chez les patients atteints de RSC avec des polypes nasaux (CRSwNP), il est souvent caractérisé par une inflammation éosinophile avec des niveaux élevés des cytokines T2. L'éosinophilie tissulaire dans le CRSwNP est fréquemment associée à une sinusite étendue, avec un taux de récurrence des polypes plus élevé. De plus, les patients atteints d'une inflammation de type 2 présentent un risque plus élevé d'apparition tardive comorbidités à type l'asthme.

A noter, un petit nombre des patients atteints de la RSC sans polypes nasaux (CRSSNP) peuvent présenter une expression des cytokines T2 et produisent des sécrétions tissulaires et naso-sinusiennes avec infiltration éosinophile.

Le CRSwNP doit être différenciée des autres polypes nasaux comme les polypes nasaux des choanes, le papillome inversé et la mucoviscidose.

Les patients présenteront fréquemment de petits polypes ou des polypes déjà plus gros dépassant généralement le méat moyen. La mucine éosinophilique peut être collectée sur des simples aspirations en consultation ou pendant la chirurgie. Cette mucine éosinophilique aide à mieux identifier une inflammation liée à T2 sur l'histopathologie.

Très souvent ces patients présentent une opacification pan-sinusienne avec des preuves d'obstruction secondaire sur l'imagerie TDM. Sur L'IRM En pondération T2 ces densités peuvent apparaître comme un vide de signal (figure 20).

Des taux sanguins élevés d'éosinophiles donnent un rapport de vraisemblance positif pour prédire une éosinophilie tissulaire, mais ce n'est pas significatif. Peu d'études ont étudié le niveau d'éosinophilie muqueux pour répondre à la définition

de l'éosinophilie tissulaire. Différents nombres d'éosinophiles par champ de haute puissance (HPF) ont été utilisés dans des différentes études avec des valeurs seuil allant de 5 à 350 éosinophiles/HPF.

L'existence de différences géographiques, ethniques, et des différences environnementales suggèrent que des valeurs seuils spécifiques peuvent être envisagées dans différentes populations et régions. L'analyse des sécrétions nasosinusiennes est d'un intérêt croissant, puisqu'ils sont faciles à obtenir contrairement à la biopsie des tissus.

Un grand nombre de ces patients ne présentent aucune allergie alors que chez d'autres une sensibilisation IgE voire une sensibilisation multi allergène peut être trouvé.

Staphylococcus aureus pourrait agir comme un super antigène chez les patients atteints des polypes nasaux et d'asthme concomitant. Les patients atteints de la RSC présentant une réaction allergique évidente aux champignons (un test cutané positif et/ou des IgE spécifiques élevées) peuvent encore porter le diagnostic de rhinosinusite fongique allergique (AFRS) (8). AFRS est considéré comme un sous-type clinique de CRSwNP basé sur une réponse immunitaire de type 2. Elle se caractérise par la présence d'une mucine éosinophile avec des éléments fongiques non invasifs. Cette liaison de l'inflammation IgE soulève l'hypothèse d'un endotype différent.

Le score SNOT-22 est recommandé comme un outil utile dans la notation de la gravité des symptômes en évaluant également les conséquences émotionnelles et sociales de la maladie.

T2 eosinophilic CRSwNP

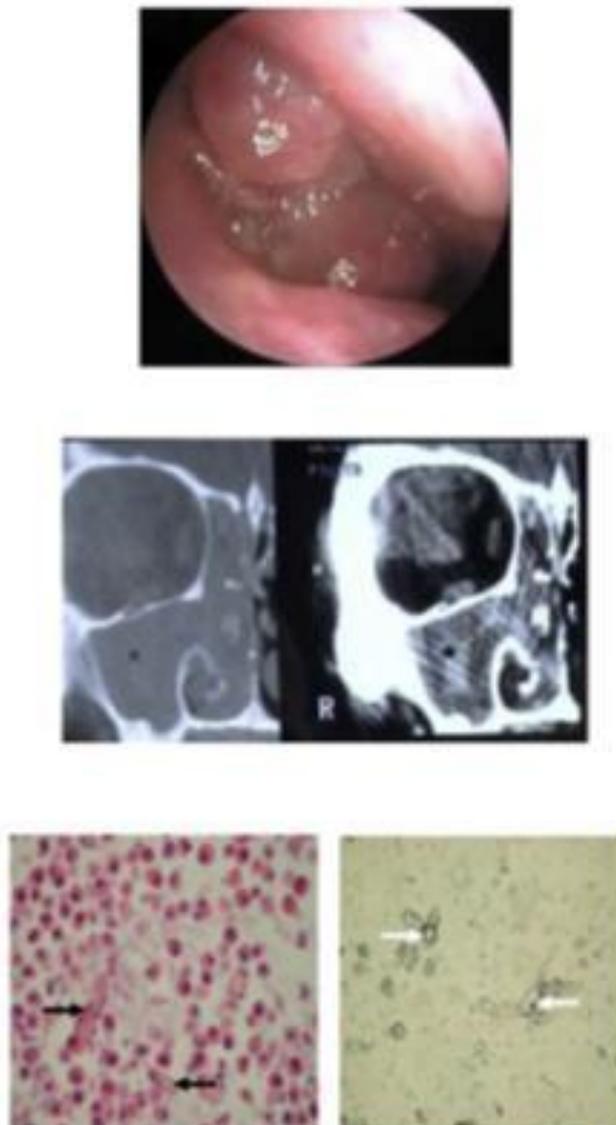


FIGURE 20 : Exemples typiques des images de la RSC à éosinophiles avec polypes nasaux (CRSwNP) T2 (8).

montre la présence de polypes nasaux à l'endoscopie, l'opacification des sinus paranasaux au scanner fenêtre osseuse.

C. Les RSC non à éosinophiles :

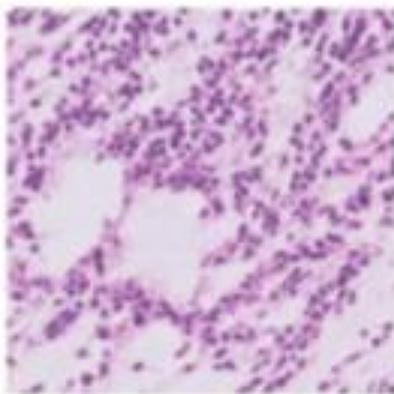
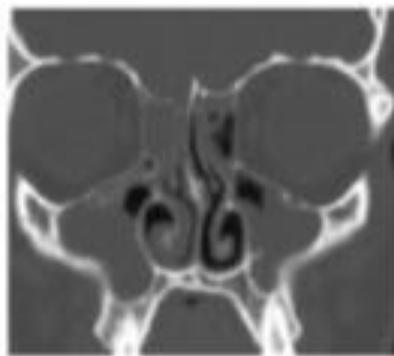
Les patients présentant une inflammation des voies respiratoires non éosinophiles peuvent être considérés comme non de type 2 et se caractérisent principalement par la présence des neutrophiles dans leur muqueuse nasale.

Ces conditions sont présentes dans la rhinite infectieuse, actuellement la CRSsNP et la voie Th17 est considéré comme une réponse immunitaire de type 3. Dans l'Asie, le CRSwNP non éosinophile est fréquemment observé associée à moins d'œdème et plus de fibrose.

Des petits polypes et un œdème polyploïde peuvent être observés chez ces patients. L'aspect endoscopique montrera plutôt des sécrétions épaisses mais pas comme la mucine éosinophile. Ces sécrétions épaisses et décolorées peuvent obstruer les ostia des sinus et provoquent une rétention purulentes rétro-obstructive des sinus. Sur le scanner les sinus peuvent être impliqués d'une manière diffuse ce qui rend difficile de distinguer ce type d'inflammation neutrophilique. La neutrophilie tissulaire est significativement plus élevée (figure 21).

L'analyse des sécrétions naso-sinusiennes peut contribuer à décrire la présence d'un neutrophile actif avec la libération de la chromatine (NTosis) et les protéines granulaires qui se lient et tuent les micro-organismes (8).

T1 CRSsNP



**FIGURE 21 : Exemples typiques des images de la RSC sans les polypes nasaux (CRSsNP)(8).**

Des images qui montrent une opacification des sinus paranasaux au scanner et un contenu majoritairement neutrophilique dans les sécrétions nasales.

TABLEAU 2 | Revue des trois principaux phénotypes inflammatoires naso-sinusiens avec leurs caractéristiques.

Phénotype	Rhinite allergique	RSC à éosinophile	RSC sans éosinophile
Type de sécrétions	Sécrétions aqueuses	Mucine épaisse	Sécrétions décolorées
Apparition des cellules éosinophiles	Cellules éosinophiles intactes	Cellules éosinophiles nécrotiques	Principalement des cellules neutrophiles
Aspect des granules	Pas de granules, pas de protéines	Protéines granulaires	Granules éosinophiles libres
Type de cytokines	Cytokines T2	Cytokines T2	Cytokines T1
Âge typique des patients	Population jeune	Population plus âgée	Diversité
Participation des IgE	Conditionnée	les IgE non nécessairement	IgE peu probable
Présence de polypes nasaux	peu probable	Probable (petits)	possibles
État de la muqueuse	Aucun dommage	Dommage possible	Dommage possible
Présence de protéine basique majeure (MBP)	Pas	Présente	peu probable
Aspect TDM	Halo noir typique	Hyper-atténuation possible	Sinusite atypique
Présence d'asthme	Asthme à début précoce	à début tardif, à éosinophiles	Asthme atypique
Évolution typique	Tendance à disparaître avec l'âge	Tendance à s'aggraver avec l'âge	Aggravation avec l'âge (multifactorielle)
Persistance de la maladie	Pathologie à vie restreinte	Pathologie à vie	Durée de vie dépendante

### 4.3 Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel des RSC inclut les RSC non inflammatoires, RSC infectieuses et les RSC secondaires

#### A. Les RSC non inflammatoires :

On désigne sous ce terme, un groupe de pathologies nasales, probablement hétérogènes, dont la physiopathologie est mal élucidée voire inconnue. Elles sont per annuelles, avec une absence de signes d'inflammation identifiables à l'examen de la muqueuse nasale et/ou à la cytologie nasale. Sa fréquence est difficile à évaluer.

##### a. Les RSC d'origine extrinsèque

##### ➤ RS médicamenteuse :

Induite par la prise de médicament, par voie générale ou nasale. Il s'agit parfois d'un effet secondaire d'un traitement institué pour une autre pathologie.

- RS aux décongestionnants nasaux : Elles succèdent à l'abus de décongestionnants topiques  $\alpha$  mimétiques représentés essentiellement par les dérivés de l'oxymétazoline et de la phényléphrine
- RS à l'aspirine et aux autres AINS : La RSC isolée à l'aspirine est une manifestation occasionnelle de l'intolérance à l'aspirine. Elle peut être induite par l'ensemble des anti-inflammatoires non stéroïdiens. La physiopathologie de ces rhinites repose essentiellement sur la production excessive de leucotriènes cystéinés.
- Autres RS médicamenteuses : De nombreux médicaments peuvent interférer avec les processus régulateurs de l'homéostasie nasale : des antihypertenseurs, en particulier les  $\alpha$ -bloquants, les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, les médicaments récents des troubles de l'érection.

### ➤ RSC liée à l'alimentation

- C'est une RS déclenchée lors ou au décours de l'ingestion d'aliments. On décrit des RS liées à l'ingestion d'éthanol, des RS par histamino-libération (poisson, chocolat...). D'autres substances sont vaso-actives et provoquent des effets analogues, ce sont la tyramine, présente dans le chocolat et certains vins rouges, la caféine, la théobromine, l'alcool lui-même, les sulfites, la tryptamine, la sérotonine, etc.
- Les RS au piment procèdent d'un mécanisme cholinergique
- La RS congestive et sécrétante banale ou RS gustative est due à la consommation d'aliments chauds ou irritants pour le nerf trijumeau (moutarde, poivre, raifort).

### ➤ RS professionnelle non allergique

C'est une RS induite par l'environnement professionnel, sans preuve de mécanismes IgE dépendants. L'épidémiologie est pauvre car aucune étude spécifique n'est disponible dans la littérature consultée. Les substances responsables sont nombreuses (plus de 450 sont à ce jour recensées). Cette entité implique une enquête étiologique minutieuse et l'avis du médecin de travail pour éventuel mesures préventives et/ou reclassement professionnel. Le bilan pulmonaire de la fonction respiratoire est souhaitable aussi.

### ➤ RS et environnement

C'est une RS déclenchée par des conditions environnementales particulières (climatisation, irritants, pression positive continue des voies aériennes (CPAP), tabagisme, stress...). Leur incidence n'est pas connue.

La physiopathologie est très diverse : modification des conditions de l'air respiré : hygrométrie, température, empoussièrement (inerte ou dynamique), variations pressionnelles.

### **b. Les RS d'origine intrinsèque**

#### ➤ **RS hormonale**

C'est une RS liée aux modifications hormonales physiologiques ou pathologiques. Il semble que 20 à 30% des femmes enceintes rapportent des symptômes rhinologiques au cours de la grossesse. Les mécanismes physiopathologiques sont controversés : modifications hormonales, stress ou facteurs psychosomatiques, augmentation du volume sanguin, tabac....

Cette RS serait due à un mécanisme non inflammatoire.

#### ➤ **RS liée au vieillissement**

Il s'agit d'une RS liée à l'âge et se manifestant par une rhinorrhée discontinue, des troubles de la sécrétion ou une sécheresse nasale. Il semble que moins de trois individus de plus de 65 ans sur mille soient atteints. Une dysrégulation neuro-végétative est envisagée, mais peu d'études sont disponibles.

#### ➤ **RS positionnelle**

Elle se traduit par une modification de la perméabilité nasale liée à des phénomènes posturaux (essentiellement le décubitus). L'incidence est inconnue. Elle semble essentiellement observée chez l'adulte. On considère qu'elle est la conséquence de l'intrication de deux facteurs : un trouble de l'adaptation de la résistance nasale à la position couchée et une anomalie septale ou des cornets.

#### ➤ **RS atrophique**

La RS atrophique se traduit par une large vacuité de la cavité nasale, due à une atrophie de la muqueuse nasale recouverte de croûtes malodorantes, d'origine inconnue. Elle est primitive (ozène) ou secondaire (radiothérapie, chirurgie, ...). La fréquence des RS atrophiques secondaires n'est pas documentée. L'étiologie et le mécanisme de l'ozène demeurent très mal compris, la présence de *Klebsiella ozonae* n'étant peut-être qu'une conséquence et non pas la cause. Pour les formes

secondaires, le mécanisme précis demeure inconnu.

➤ **RS vasomotrice primitive**

Elle est classiquement per anuelle, non allergique. La littérature les identifie sous le nom de RS idiopathiques. Il semblerait exister une prédominance féminine et ces RS apparaîtraient plus volontiers après l'âge de 20 ans. Sa physiopathologie est mal connue, cependant, une dysrégulation neurovégétative est mise en avant avec une hypotonie sympathique et une hypertonie parasympathique.

**B. Les rhino sinusites secondaires :**

**a. Les rhino sinusites fongiques chroniques :**

- Les rhinosinusites fongiques allergiques (RSFA) sont liées à une hypersensibilité de type I (médiée par les IgE) à des champignons inhalés, les plus fréquents étant *Aspergillus fumigatus*. C'est une forme clinique non invasive et extramuqueuse, surviennent le plus souvent dans les régions humides et chaudes. Les complications sont rares et Le traitement des rhinosinusites fongiques allergiques repose sur la chirurgie endoscopique
- balle fongique : Atteintes fongiques localisées non invasives, non ou peu agressives, extra muqueuses siégeant le plus souvent dans les sinus maxillaires chez les patients immunocompétents. Souvent origine dentaire
- RS fongique invasive chronique : Elles surviennent préférentiellement sur un terrain d'immunodépression. Leur présentation clinique et radiologique est peu spécifique. Le diagnostic positif est orienté par l'imagerie mais sa confirmation est anatomopathologique et/ou mycologique. Seule une prise en charge médico-chirurgicale rapide et adéquate permettra un meilleur pronostic

**b. Les rhino sinusites bactériennes chroniques odontogènes**

Les sinusites chroniques odontogènes sont suspectées par la présence radiologique d'un kyste apical ou de matériel d'obturation dentaire dans le sinus maxillaire. Dans ce cas, le Denta-Scanner trouve une excellente indication à la recherche de ces anomalies.

**c. Les RSC par maladie muqueuse**

- Dyskinésie ciliaire : est une pathologie génétique rare, caractérisée par des infections respiratoires et ORL chroniques
- mucoviscidose : La mucoviscidose est la maladie génétique De transmission autosomique récessive, elle est liée à des mutations du gène CFTR dont la nature conditionne l'expression clinique et la sévérité de la maladie affectant principalement les appareils respiratoire, digestif et génitaux. Une pathologie sinusienne doit donc être systématiquement recherchée.
- Le syndrome de Kartagener : est une entité particulière parmi les dyskinésies ciliaires primitives (DCP) caractérisée par une triade clinique: sinusite, bronchectasie et situs inversus complet ou incomplet. C'est une maladie congénitale rare à transmission autosomique récessive.

**d. RSC et déficit immunitaire**

Les déficits en immunoglobulines pourraient donc avoir un impact cliniquement significatif, et doivent faire l'objet de mesures diagnostiques et thérapeutiques en cas d'échec du traitement standard.

#### 4.4 Les complications :

- **Mucocèles sinusiennes :**

Une mucocèle est un sac tapissé d'épithélium remplissant complètement le sinus paranasal et capable d'expansion par opposition à un sinus obstrué qui contient simplement du mucus. Les mucocèles sont relativement rares et le plus souvent uniloculaires unilatérales (90%). La pathogénie exacte est inconnue bien qu'elle soit souvent associée à une obstruction de l'écoulement des sinus et à une certaine forme d'inflammation chronique ou d'infection. La distribution des mucocèles au sein des sinus est intéressante, survenant le plus souvent dans la région fronto-ethmoïde (86 %). Le sinus maxillaire est le moins souvent atteint. En conséquence les malades présentent le plus souvent des symptômes et des signes orbitaires (exophtalmie axial, diplopie) (6).

- **Ostéite :**

Le terme d'ostéite est utilisé pour décrire les lésions évoluant au contact de l'os des cavités sinusiennes dans la rhinosinusite chronique (RSC). Elle se manifeste radiologiquement par la présence d'un signal hétérogène, d'une hyperostose ou d'une néoformation se développant sur les parois des sinus.

- **Érosion osseuses:**

Le processus inverse de la sclérose osseuse associée à l'ostéite est l'amincissement et l'érosion des os observés dans les formes les plus agressifs de la RSC avec polypose nasale (CRSwNP). Ils sont marqués en cas de RSC à éosinophile où 80% des cas présentent des signes d'érosion osseuse.

- **Métaplasie osseuse :**

Rarement des métaplasies osseuses peuvent être trouvées dans la partie supérieure des voies aérodigestives en réponse à une inflammation chronique avec ou sans

polypose et/ou chirurgie antérieure.

- **Neuropathie optique :**

Une neuropathie optique a été rapportée en association avec la RSC affectant principalement la région sphénoïdale ou ethmoïdale postérieure, même sans expansion comme dans une mucocele mais généralement dans le cas d'érosion osseuse entre le sinus et l'apex orbitaire. Cela peut se produire avec la RSC à éosinophiles (6).

## 5. La prise en charge des RSC :

### 5.1 Les moyens :

#### 5.1.1 Moyens médicaux :

##### A. Pour l'adulte :

Les thérapeutiques médicamenteuses sont classées en 04 groupes (efficaces, possible, incertaines, inefficace) par le groupe de travail sur les RSC de l'European Rhinology society, ces recommandations figurent dans le rapport de l'EPOS 2020 pour les adultes.

##### a. les thérapeutiques efficaces

###### ▪ Corticostéroïdes nasaux

Il existe des preuves de haute qualité indiquant que l'utilisation à long terme des corticostéroïdes nasaux est efficace et sans danger pour le traitement des patients atteints de la RSC. Ils ont un impact sur les symptômes nasaux et l'amélioration de la qualité de vie. L'importance de l'effet sur la symptomatologie est plus grande dans le CRSwNP que dans CRSsNP.

Pour CRSwNP, les corticostéroïdes nasaux réduisent la taille des polypes, et préviennent la récurrence du polype après une chirurgie endoscopique des sinus. Les corticostéroïdes nasaux sont bien tolérés, la plupart des événements indésirables signalés sont d'intensité légère à modérée.

Le groupe EPOS2020 conseille d'utiliser les corticostéroïdes nasaux chez les patients atteints de la RSC. Sur la base de la qualité faible à très faible des données probantes pour des doses plus élevées ou différentes méthodes de livraison et la rareté des comparaisons directes, le comité de l'EPOS ne peut conseiller en faveur des dosages ou certaines méthodes de livraison.

### ▪ Les Corticostéroïdes systémiques

Une corticothérapie systémique de courte durée, avec ou sans corticothérapie locale entraîne une réduction significative dans le score total des symptômes et le score des polypes nasaux. Bien que l'effet sur le score des polypes nasaux reste significatif jusqu'à trois mois après le début du traitement, à ce moment-là, il n'y a plus d'effet sur le score des symptômes.

Le groupe EPOS2020 a estimé que 1 à 2 cures de corticostéroïdes systémiques par an peuvent être un complément utile aux corticostéroïdes nasaux chez les patients atteints d'une maladie partiellement ou non contrôlée. Une courte cure de corticoïdes systémiques en postopératoire ne semble pas avoir d'effet sur la qualité de vie. Les corticostéroïdes systémiques peuvent avoir des effets secondaires importants.

### ▪ Irrigation nasale avec une solution saline

Il existe un grand nombre d'essais évaluant l'efficacité de l'irrigation nasale.

Cependant, la qualité de ces études n'est pas toujours très bonne ce qui rend difficile d'établir une recommandation forte. Cependant, les données montrent que l'irrigation nasale avec une solution saline isotonique est efficace. Les données sont insuffisantes pour montrer qu'un grand volume est plus efficace qu'un spray nasal.

Le groupe EPOS 2020 conseille l'utilisation d'une irrigation nasale au sérum physiologique isotonique ou au RINGER LACTATE avec ou sans l'ajout de XYLITOL, d'HYALURONATE de sodium et/ou de XYLOGLUCANE et déconseille l'utilisation de shampoing pour bébé et les solutions hypertonique salines en raison d'effets secondaires.

### ▪ Anti IL 5

Il n'y a qu'une seule grande étude suffisamment puissante avec MEPOLIZUMAB qui a montré une réduction significative des besoins des patients pour la chirurgie et une

amélioration des symptômes. Contrairement à la RSC, il existe une expérience significative avec l'anti-IL5 dans d'autres types de maladies induites comme l'asthme qui montrent un profil d'innocuité favorable jusqu'à présent.

Le groupe EPOS2020 conseille l'utilisation de MEPOLIZUMAB chez les patients atteints de CRSwNP remplissant les critères de traitement avec des anticorps monoclonaux (lorsqu'ils sont approuvés).

- **Anti IL 4 / IL 13**

Actuellement, le seul traitement anti-IL-4 étudié dans la RSC est le DUPILUMAB qui est le seul anticorps monoclonal qui est approuvé pour le traitement du CRSwNP jusqu'à présent. Lors de l'évaluation de tous les essais avec DUPILUMAB, le médicament semble induire une conjonctivite dans les essais chez les patients atteints de dermatite atopique, mais pas dans les essais avec asthme et CRSwNP. Aucun autre effet indésirable a été rapporté dans la littérature jusqu'à présent. Le groupe l'EPOS conseille d'utiliser le DUPILUMAB chez les patients atteints de CRSwNP remplissant les critères de traitement avec des anticorps monoclonaux.

- **La place des antibiotiques au long court**

L'efficacité d'une antibiothérapie à long terme, soit l'azithromycine, la clarithromycine ou la roxithromycine est reconnue chez les patients qui présentent une RSC. Il faut surveiller le risque de développement des bactéries résistantes, les prélèvements nasaux avec culture tous les 3 mois pendant un traitement est conseillé.

**b. Les thérapeutiques à usage possible :**

- **Implants à élution de corticostéroïdes**

La mise en place d'implants sinusaux à élution de corticostéroïdes dans l'ethmoïde de patients atteints de polypose récurrente après la chirurgie des sinus a un impact significatif mais faible (0,3 sur une échelle de 0 à 3) sur l'obstruction nasale, mais

réduit considérablement le besoin pour la chirurgie et réduit le score des polypes nasaux. Sur la base de la qualité modérée à élevée des preuves, le groupe EPOS a considéré l'utilisation d'implants sinusaux à élution de corticostéroïdes dans l'ethmoïde est une option thérapeutique.

- **Antihistaminique**

Chez les patients partiellement allergiques atteints de CRSwNP. La qualité des preuves comparant les antihistaminiques à un placebo étaient très faibles. Il n'y a pas suffisamment de preuves pour décider de l'effet de l'utilisation régulière des antihistaminiques dans le traitement des patients atteints de la RSC.

- **Décongestionnant**

Il existe une petite étude chez des patients CRSwNP montrant un effet significativement meilleur de l'oxymétazoline associée à la MFNS (spray nasal de furoate de mométasone) que le MFNS seul. Cette revue a trouvé avec un niveau faible de certitude que l'ajout d'un décongestionnant nasal à l'administration intranasale de corticostéroïde améliore la symptomatologie de la RSC.

Le groupe EPOS2020 suggère en général de ne pas utiliser les décongestionnants nasaux dans la RSC. Dans les situations où le nez est très bloqué, l'adjonction temporaire d'un décongestionnant nasal à la corticothérapie nasale peut être envisagée.

- **Traitement à l'aspirine après désensibilisation (ATAD) par voie orale dans N-ERD**

L'ATAD oral s'est avéré significativement plus efficace que le placebo pour améliorer la qualité de vie (mesuré avec SNOT22) et le score total des symptômes nasaux chez les patients atteints de N-ERD mais il n'a pas atteint cliniquement la différence significative. ATAD réduit les symptômes après six mois par rapport au placebo mais il est associé à des effets indésirables importants comme la réaction cutanée,

saignements digestifs, épistaxis, exacerbations d'asthme...

Sur la base de ces données, le groupe EPOS2020 suggère que l'ATAD peut être un traitement pour les patients N-ERD avec CRSwNP chaque fois qu'il y a confiance dans l'observance du patient.

- **Régime pauvre en salicylate**

Il a été démontré que les régimes, comme le régime pauvre en salicylate, améliorent les scores endoscopiques et peuvent améliorer les symptômes par rapport aux une alimentation normale chez les patients atteints de N-ERD. Cependant, la qualité des preuves à l'heure actuelle n'est pas suffisante pour approfondir cette conclusion.

- **Capsaïcine**

La capsaïcine a montré une diminution significative de l'obstruction nasale et du score de polypes nasaux dans deux petites études, mais les données sur d'autres symptômes comme la rhinorrhée et l'odorat sont soit non significatifs, soit non signalés. La qualité des preuves est faible et le groupe l'EPOS conclut que la capsaïcine peut être une option dans le traitement des patients atteints de CRSwNP mais des études plus larges sont nécessaires.

c. Thérapeutiques à effet incertain :

- **Antibiotiques à court terme pour RSC**

Sept études ont évalué deux antibiotiques différents, un sur sept des études chez des patients atteints de la RSC a montré un effet significatif sur le SNOT22 (sino-nasal outcomeTest 22) à 2 et 4 semaines, et une étude a également montré un effet significatif sur l'amélioration des symptômes d'infection au 3 à 5 jour avec un antibiotique. Les 5 autres études n'ont montré aucune différence de symptomatologie.

Le groupe EPOS2020 est incertain, si oui ou non l'utilisation d'un traitement antibiotique à court terme a un impact sur les résultats des patients atteints de la

RSC par rapport au placebo.

- **Antibiotiques à court terme pour les cas d'exacerbation aigus de la RSC**

Des événements indésirables gastro-intestinaux (diarrhée et anorexie) sont fréquemment rapportés. Le groupe EPOS2020 est incertain, si oui ou non l'utilisation d'un court traitement antibiotique pour les cas d'exacerbation aigus de la RSC a un impact sur les résultats des patients atteints de la RSC par rapport au placebo.

- **Antibiotiques topiques**

Le traitement antibactérien topique ne semble pas être plus efficace que le placebo pour améliorer les symptômes chez les patients avec la RSC. Cependant, il peut donner une amélioration cliniquement non significative des symptômes par rapport aux antibiotiques oraux.

- **Anti IgE**

La thérapie anti-IgE n'a pas montré d'impact sur la qualité de vie spécifique à la maladie. Une étude a démontré des scores inférieurs de symptômes pour la congestion nasale, rhinorrhée antérieure, perte de l'odorat, respiration sifflante et dyspnée, réduction significative du NPS (nasal polyp score) à l'endoscopie et les scores de Lund-MacKay sur l'imagerie radiologique.

En raison de la petite population étudiée dans les études existantes, d'autres études avec des populations plus importantes sont nécessaires et sont en cours. Les données disponibles actuellement sont insuffisantes pour donner des avis sur l'utilisation d'anti-IgE dans le CRSwNP.

- **Agents muco-actifs**

Les données sur l'effet des agents muco-actifs dans la RSC sont très limitées. Le seul DBPCT (double blind placebo controlled trial) évaluant l'ajout de La S-carboxyméthylcystéine à la clarithromycine a montré un pourcentage

significativement plus élevé de patients avec une réponse efficace et amélioration des caractéristiques de l'écoulement nasal à 12 semaines.

Le groupe EPOS2020 estime la qualité des données insuffisantes pour conseiller sur l'utilisation d'agents muco-actifs dans le traitement des patients atteints de la RSC.

- **Traitement à base de plantes : Phytothérapie**

Le traitement à base de plantes utilisant des comprimés n'a montré aucun effet dans l'ensemble. Sur les quatre études évaluant différents traitements à base de plantes, trois ont montré un effet favorable. Cependant, toutes les études n'étaient pas réalisées en aveugle et la qualité de ces études était variable. Le traitement ne montre pas significativement plus d'effets indésirables que le placebo. La qualité des preuves pour le traitement est faible.

Sur la base des données disponibles, le groupe EPOS2020 ne peut pas conseiller sur l'utilisation de la phytothérapie dans la RSC.

- **Furosémide nasal**

Une étude récente a montré des scores de qualité de vie (SNOT-22) et un score de polypes (VAS) significativement réduits pour des patients traités par pulvérisation nasale de furosémide par rapport au groupe placebo. Il n'y avait aucune différence d'effets indésirables entre le furosémide topique et le placebo. Cependant, la qualité des preuves est très faible.

Le groupe EPOS2020 ne peut pas conseiller sur l'utilisation du furosémide nasal.

- **Lysat bactérien**

Il existe une étude en 1989 comparant le lysat bactérien Broncho-Vaxom à un placebo dans un grand groupe des patients atteints de la RSC entraînant une diminution significative des écoulements nasaux purulents et des maux de tête sur toute la période de six mois et une réduction de l'opacification de la radiographie des sinus.

Sur la base de ces preuves limitées, le groupe EPOS2020 ne peut pas donner des conseils sur l'utilisation de Broncho-Vaxom dans le traitement de la RSC.

- **Photothérapie**

Nous avons identifié deux essais avec des résultats opposés. La qualité des données probantes sur l'utilisation de la photothérapie chez les patients atteints de la RSC est très faible. Sur la base des preuves, le groupe EPOS2020 ne peut pas faire de recommandation sur l'utilisation de photothérapie chez les patients atteints de la RSC.

- **Filgrastim (r-met-HuG-CSF)**

Le filgrastim (Neupogen®) est une cytokine immunostimulante. Il existe une étude évaluant Filgrastim par rapport à un placebo dans la RSC. Il n'y avait pas de différence significative dans l'effet sur la qualité de vie entre les deux groupes. Sur la base des preuves, le groupe EPOS2020 ne peut pas faire de recommandation sur la l'utilisation de Filgrastim.

- **Spray nasal à l'argent colloïdal**

Une très petite étude n'a pas trouvé de différences entre le spray nasal d'argent colloïdal et le placebo. Sur la base des preuves, Le groupe EPOS2020 ne peut pas faire de recommandation sur l'utilisation du spray nasal à l'argent colloïdal.

#### **d. Les thérapeutiques non efficaces**

- **Anti-leucotriènes**

Sur la base de la très faible qualité des preuves disponibles, le groupe EPOS2020 n'est pas sûr du potentiel de l'utilisation du MONTELUKAST dans la RSC et ne recommande pas son utilisation, sauf dans les situations où les patients ne tolèrent pas le traitement de corticostéroïde nasal. De plus, la qualité des preuves comparant le MONTELUKAST aux corticostéroïdes nasaux est faible.

Le groupe EPOS 2020 ne conseille pas d'ajouter du MONTELUKAST au corticoïde nasal.

- **Traitements Antifongique local et systémique**

Les traitements antifongiques locaux et systémiques n'ont pas d'effet positif sur la qualité de vie, les symptômes et les signes de la maladie de la RSC. Le groupe EPOS2020 déconseille l'utilisation d'antimycosique dans les RSC.

- **Probiotiques**

Bien que les thérapies probiotiques soient théoriquement prometteuses, les deux études réalisées jusqu'à présent n'ont montré aucune différence par rapport au placebo. Pour cette raison, le groupe EPOS2020 déconseille l'utilisation des probiotiques pour le traitement des patients atteints de la RSC.

- **Acupuncture et la médecine traditionnelle chinoise**

Il n'y a aucune preuve que la médecine traditionnelle chinoise ou l'acupuncture soit plus efficace qu'un placebo dans le traitement de la RSC. La sécurité de la médecine chinoise n'est pas claire car la plupart des documents ne sont pas (facilement) accessibles. Des événements indésirables mineur et grave peuvent survenir lors de l'utilisation de l'acupuncture et des modalités connexes. Pour cette raison, le groupe d'EPOS 2020 déconseille l'utilisation du chinois traditionnel la médecine ou l'acupuncture.

- **VERAPAMIL oral**

Une très petite étude a montré une amélioration significative de la qualité de vie (SNOT-22), du score des polypes (EVA) et du scanner (score LM) en utilisant le VERAPAMIL oral par rapport au placebo. Les effets secondaires (potentiels) ont limité le dosage. La qualité des preuves pour le VERAPAMIL oral est très faible. Sur la base des effets secondaires, le groupe EPOS2020 déconseille l'utilisation du vérapamil par voie orale.

- **Les inhibiteurs de la pompe à protons IPP**

Les IPP se sont révélés inefficaces dans une étude. De plus, l'utilisation à long terme des IPP a été associée à un risque accru de maladies cardiovasculaires.

Le groupe EPOS2020 Déconseille l'utilisation IPP dans le traitement de la RSC.

### **B. Les recommandations d'EPOS dans le traitement de la RSC chez les enfants.**

- **Antibiotiques**

Il n'existe aucune preuve de haut niveau pour étayer l'efficacité des antibiotiques à court ou à long terme pour la RSC chez les enfants.

- **Corticoïdes nasales**

Il n'existe aucune preuve concernant l'efficacité des stéroïdes intranasaux dans le traitement de la RSC chez les enfants. Néanmoins, le groupe EPOS est favorable à leur utilisation compte tenu de leurs propriétés anti-inflammatoires.

- **Stéroïdes systémiques**

L'ajout d'une cure de stéroïdes systémiques à un antibiotique (pas efficace en soi) est plus efficace que le placebo dans le traitement de la RSC pédiatrique. L'utilisation judicieuse de ce régime doit tenir compte des effets secondaires systémiques.

- **Irrigation saline**

Il existe quelques essais cliniques démontrant l'efficacité des irrigations salines chez les enfants avec la RSC. Le groupe EPOS est favorable à l'utilisation de solution saline à la lumière de l'excellent dossier de sécurité chez les enfants.

### **5.1.2. Place de la chirurgie**

#### **A. Moyens :**

##### **a. Adénoïdectomie**

L'adénoïdectomie est efficace chez les jeunes enfants présentant des symptômes de la RSC. Le groupe EPOS soutient l'adénoïdectomie chez les jeunes enfants réfractaires à un traitement médical approprié.

##### **b. La turbinoplastie inférieure +/- Septoplastie**

L'intervention a pour but d'améliorer la ventilation nasale en préservant au maximum les fonctions de la muqueuse nasale. Selon la littérature, elle est indiquée dans le traitement de la rhinite allergique associé à une hypertrophie du cornet.

##### **c. Chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus FESS**

La FESS (functional endoscopic sinus surgery) est sûre et efficace pour le traitement des patients atteints de la RSC réfractaire aux traitements médicaux. Elle consiste à l'ouverture des sinus ethmoïdaux et élargissement de l'ostium du sinus maxillaire. La procédure est faite sous anesthésie locale ou générale en chirurgie ambulatoire. Selon la littérature, la chirurgie devient une option après 4 épisodes par an (39).

##### **d. Ethmoïdectomie radicale :**

La nasalisation a été décrite par Surgeon One comme une ethmoïdectomie radicale retirant tous les lamelles osseuses et muqueuses à l'intérieur du labyrinthe, avec une grande antrostomie, la sphénoïdotomie et la frontotomie, le cornet moyen a été systématiquement enlevé, mais le cornet supérieur et la lame conchal ont été laissés dans place et conservé intact pour préserver le sillon olfactif (41).

##### **e. Ethmoïdectomie fonctionnelle versus ethmoïdectomie radicale**

Dans une étude sur une période de 5 ans utilisant des paramètres de comparaison (EVA, SNOT, endoscopie postop, Scanner et taux de récurrence) sur 02 groupes de patients : les résultats de la nasalisation étaient clairement meilleurs

que l'ethmoïdectomie fonctionnelle (41).

Pour conclure dans le traitement des affections sévères et diffuses polypose nasale la nasalisation donne de meilleurs résultats à long terme que l'ethmoïdectomie fonctionnelle.

### **f. Le ballon de sinuplastie :**

Les ballons sinusiens sont des instruments à usage unique introduits par le nez et placés au niveau de l'ostium d'un sinus pour l'élargir en le dilatant. Les ballons sont utilisés principalement pour les sinus frontaux. Le ballon de sinuplastie a été signalé comme étant efficace aussi que le FESS traditionnel dans le traitement de la RSC chez l'adulte

### **g. Le stent de corticoïde :**

Les stents de corticoïdes ont le potentiel de favoriser la perméabilité des sinus et de réduire le besoin d'intervention post-FESS, l'inflammation et la polypose tout en limitant les fortes doses inutiles ou les effets indésirables associés à traitement stéroïdien systémique oral (40).

## **5.2. Les indications :**

### **▪ La Rhinite allergique**

Le schéma thérapeutique actuel fournies par ARIA (the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) propose une approche avec un traitement médical. En cas de maladie incurable l'immunothérapie doit être envisagée. Seulement à des conditions l'extrême la chirurgie adjuvante pourraient être considérée comme une étape ultime (8).

### **▪ Les RSC à éosinophiles :**

Le traitement repose sur la corticothérapie orale et la chirurgie avec débridement des sinus. Une bonne justification existe pour l'utilisation d'agents biologiques ciblant l'inflammation éosinophile ou autres réponses de type 2 (8).

La prise en charge médicale a été décrite dans les directives EPOS dans une approche progressive ciblant la gravité de la maladie (7). Le but consiste à délivrer un médicament anti-inflammatoire sur le site de la maladie avec les moins d'effets secondaires ou d'exposition systémique.

Quand les exacerbations de la maladie se produisent, des cures courtes (2 à 3 semaines) intermittentes de glucocorticostéroïdes (GCS) peuvent être proposées 2 à 3 fois par an. La prise en charge médicale avec des glucocorticostéroïdes intranasaux et oraux a montré son efficacité dans les cas bénins, les effets secondaires d'une utilisation à long terme de GCS nous amène sur la nécessité d'une intervention chirurgicale.

La chirurgie des sinus est pratiquée dans le but de contrôler la maladie, améliorer les symptômes et la qualité de vie globale des patients. Les techniques chirurgicales proposées varient de l'extraction du polype le moins étendu aux procédures de nasalisation.

D'autres considérations thérapeutiques sont nécessaires car le nombre des patients continuent d'avoir des symptômes des voies respiratoires supérieures et inférieures malgré un traitement médical et chirurgical classique.

De nos jours, un nouveau concept fait son apparition appelé la chirurgie de redémarrage basé sur l'ablation de toutes les muqueuses sinusales enflammées pour le type 2 CRSwNP inflammatoire . Les Anticorps monoclonaux humanisés (mAbs) tels que les anti-IgE, IL-5 et anti-IL-4 sont de plus en plus utilisé (8).

- **Les RSC non à éosinophiles :**

Lorsque le traitement médical échoue, les patients bénéficieront d'une chirurgie des sinus permettant des lavages salins et une application locale de la thérapie médicale. Ce type des patients peut bénéficier d'un traitement Immunomodulateur à long terme et des macrolides à faible dose (8).

### **5.3 Facteurs Pronostique :**

Les résultats de traitement est dépendantes de plusieurs facteurs :

- la déviation septale
- les maladies dépendantes des stéroïdes
- antécédents de la chirurgie,
- intolérance à l'aspirine,
- dépression/détresse psychosociale

### **5.4. Arbres décisionnels :**

Schéma 1 : recommandations d'EPOS pour le traitement de la RSC sans polype (CRSsNP) chez l'adulte (6).

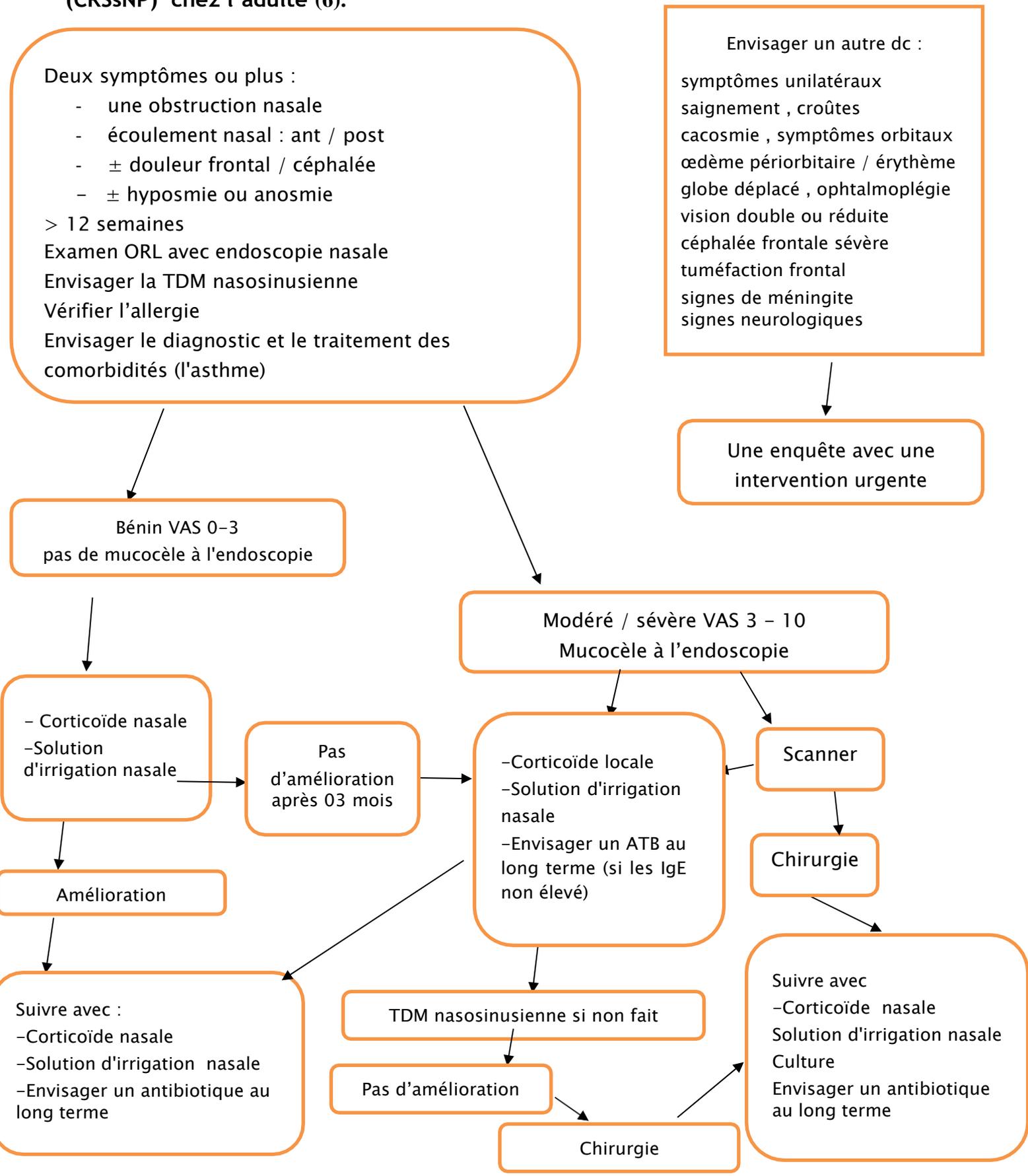


Schéma 2 : recommandations d'EPOS pour le traitement de la RSC avec polype (CRSwNP) chez l'adulte (6).

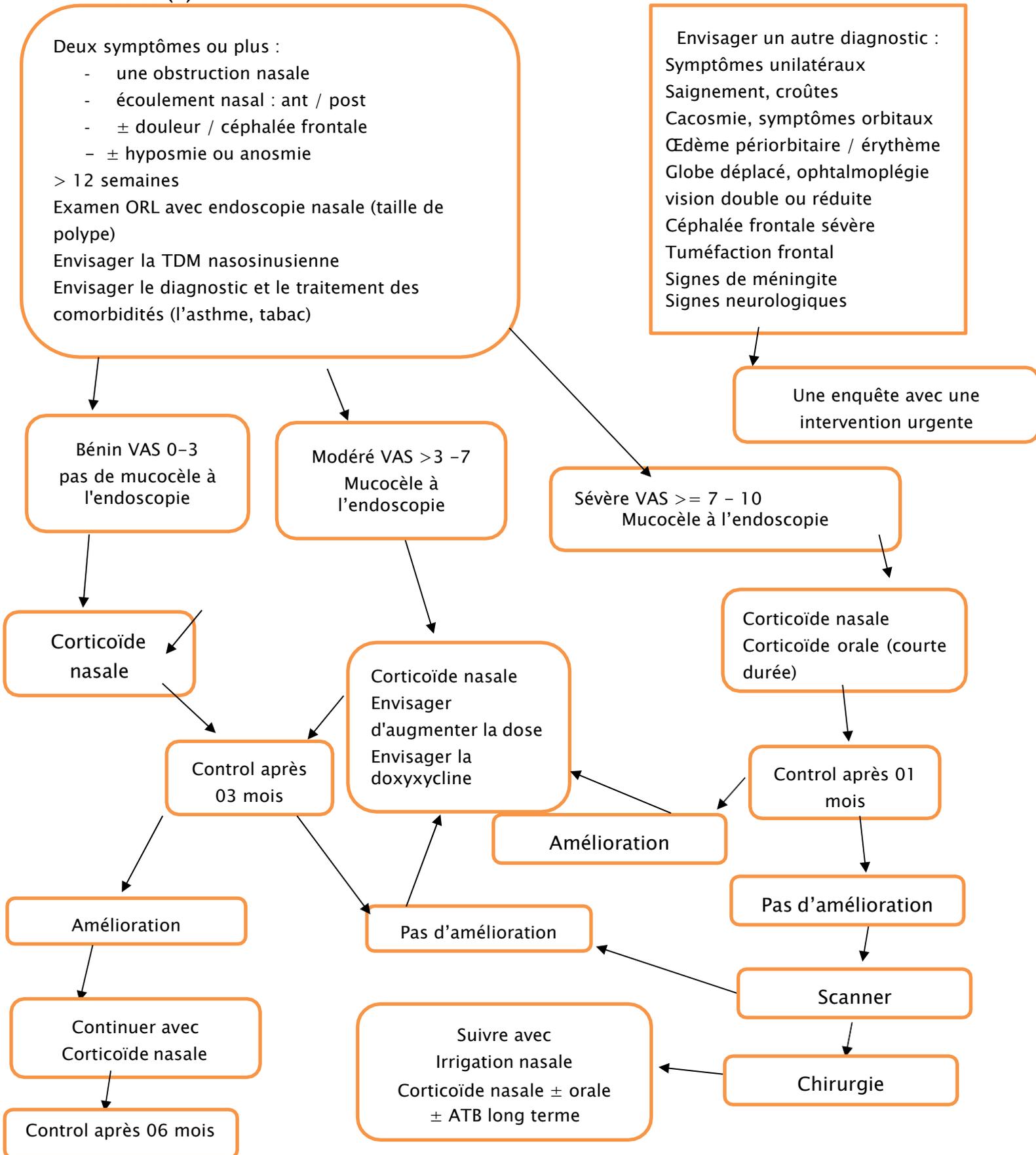
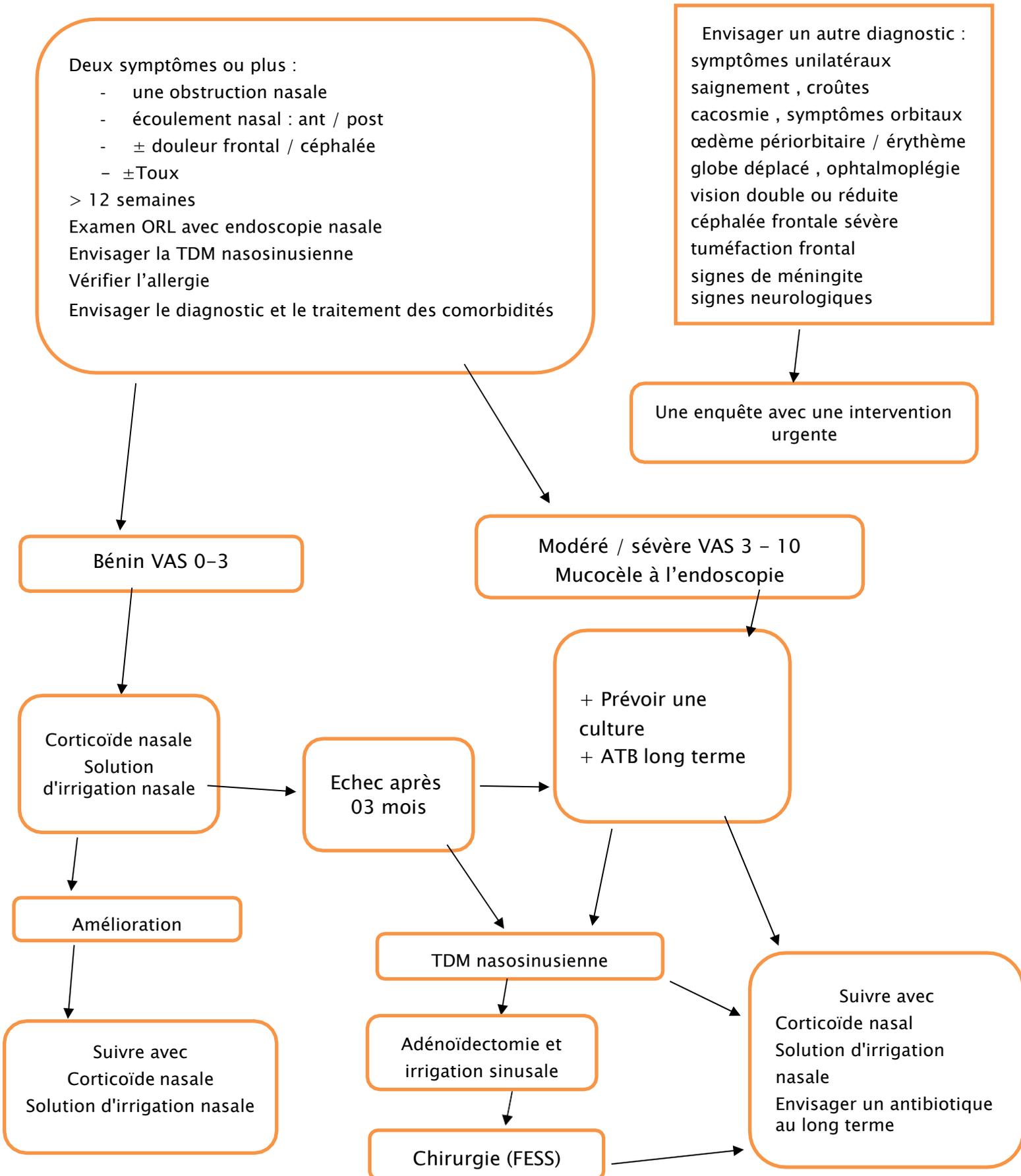


Schéma 3 : recommandations d'EPOS pour le traitement de la RSC chez l'enfant (6).



## VII. Conclusion

Les nombreuses observations obtenues grâce aux travaux de recherche fondamentale et clinique nous permettent actuellement de classer les RSC en primaire et secondaire, et chacune en maladie localisée et diffuse basée sur l'anatomie. Ensuite la classification est déterminée aussi par quatre catégories dépendant des facteurs pathologiques locaux, mécaniques, inflammatoires et immunologiques.

L'endotype est une notion importante à définir selon qu'il s'agisse d'un type inflammatoire à éosinophile (type 2) ou non-type 2 et la thérapeutique offre, à côté des modalités usuelles (corticoïdes locaux et systémique, lavage des fosses nasales et chirurgie), d'autres moyens thérapeutiques en cours d'évaluation.

La RSC et son traitement sont considérablement mieux compris par une meilleure intégration des divers types de réactions des voies immunitaires, en plus des signes cliniques et symptômes de la maladie. Les conséquences thérapeutiques reposent en grande partie sur les réponses aux anti-cytokines monoclonales qui pourrait se placer comme traitement physiopathologique de ces entités.

Actuellement, il existe encore plusieurs lacunes dans les connaissances concernant la prise en charge chirurgicale optimale de la rhinosinusite. Plus d'essais contrôlés randomisés de haute qualité sont nécessaires pour examiner les effets de la prise en charge médicale pré-opératoire sur les différentes sous-catégories de la RSC. En outre, une évaluation plus approfondie de la façon dont les divers endotypes, phénotypes et génotypes de la RSC jouent un rôle dans notre la capacité de prédire les résultats chirurgicaux.

VIII. ANNEXE :

Annexe 1 : Score de Lund-Mackay

SINUS	GAUCHE	DROIT
Maxillaire		
Ethmoïdal antérieur		
Ethmoïdal postérieur		
sphénoïdal		
Frontal		
Complexe ostio-méatal		
Total des points		

0=Aucune anomalie ;

1 = Opacification partielle ;

2 = Opacification totale

Annexe 2 : SNOT 22 (Sino-Nasal Outcome Test)= Test d'impact des symptômes sino-nasaux-22

En considérant la sévérité du problème quand il survient et la fréquence avec laquelle il survient, veuillez cocher chaque item ci-dessous en entourant le chiffre qui correspond à votre ressenti, en utilisant l'échelle suivante.	AUCUN PROBLÈME	PROBLÈME TRÈS LÉGER	PROBLÈME LÉGER	PROBLÈME MODÉRÉ	PROBLÈME SÉVÈRE	PROBLÈME TRÈS SÉVÈRE
1 Besoin de se moucher	0	1	2	3	4	5
2 Éternuements	0	1	2	3	4	5
3 Nez qui coule	0	1	2	3	4	5
4 Toux	0	1	2	3	4	5
5 Écoulement nasal postérieur (dans la gorge)	0	1	2	3	4	5
6 Écoulement nasal épais	0	1	2	3	4	5
7 Oreilles bouchées	0	1	2	3	4	5
8 Vertiges	0	1	2	3	4	5
9 Douleur/pression dans l'oreille	0	1	2	3	4	5
10 Douleur/pression faciale	0	1	2	3	4	5
11 Difficulté pour s'endormir	0	1	2	3	4	5
12 Se réveiller la nuit	0	1	2	3	4	5
13 Manque d'une bonne nuit de sommeil (mauvaise qualité du sommeil)	0	1	2	3	4	5
14 Se réveiller fatigué	0	1	2	3	4	5
15 Fatigue (durant la journée)	0	1	2	3	4	5
16 Baisse de productivité (rendement, efficacité)	0	1	2	3	4	5
17 Baisse de la concentration	0	1	2	3	4	5
18 Frustration/agitation/irritabilité	0	1	2	3	4	5
19 Baisse de moral (tristesse)	0	1	2	3	4	5
20 Gêne/inconfort	0	1	2	3	4	5
21 Perturbation du goût, de l'odorat	0	1	2	3	4	5
22 Obstruction/congestion nasale	0	1	2	3	4	5
<b>TOTAL :</b>						
<b>TOTAL GÉNÉRAL :</b>						

## IX. Bibliographie:

- [1]. Frank Netter, Atlas d'anatomie humaine de Netter, Elsevier Masson 2019
- [2]. Moajil haider, Protocoles d'imagerie en pathologie inflammatoire et tumorale bénigne des sinus de la face et base du crâne, FMPF 2020
- [3]. V. Lund, H. Stammberger, N. Pierro. *European position paper on the Anatomical Terminology of the Internal Nose and Paranasal Sinuses.*,2014
- [4]. Martin Hitier, Chirurgie endoscopique endonasale, CHU de Caen 2021
- [5]. Vanessa Szablewski, les fosses nasales et les sinus paranasaux Histologie et pathologie des organes, Université de Montpellier 2022
- [6]. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012
- [7]. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins, Hellings PW, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020
- [8]. Vlamincx et al. Pathophysiological and Clinical Aspects of Chronic Rhinosinusitis, Allergy 2021
- [9]. Pihan RR, Pinna FR, Bezerra TF, Mori RL, Padua FG, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in São Paulo, Rhinology 2012
- [10]. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bockelbrink A. Chronic rhinosinusitis in Europe—an underestimated disease The Global Allergy and Asthma European Network 2011.

- [11]. Shi JB, Fu QL, Zhang H, Cheng L, Wang YJ, Zhu DD, et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis 2015.
- [12]. Hirsch AG, Stewart WF, Sundaesan AS, Kennedy TL, Scott Greene J, et al. Nasal and sinus symptoms and chronic rhinosinusitis in a population-based Rhinology 2017
- [13]. Dietz de Loos D, Lourijsen ES, Wildeman MAM, Freling NJM, Wolvers MDJ, Reitsma S, et al. prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology 2019.
- [14]. Bachert C, Akdis CA. Phenotypes and emerging endotypes of chronic rhinosinusitis, American Academy of Allergy 2016
- [15]. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Kumar KA, al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis, European Rhinology Society 2015.
- [16]. Greve G, Hellings PW, Fokkens WJ, Pugin B, Steelant B, Endotype-drive treatment in chronic upper airway diseases, European Rhinology Society 2017.
- [17]. Hellings PW, Fokkens WJ, Bachert C, Akdis CA, Bieber T, Agache I, et al. Positioning the principles of precision medicine in care pathways for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis, EUFOREA-ARIA-EPOS-AIRWAYS ICP statement 2017.
- [18]. Cao PP, Wang ZC, Schleimer RP, Liu Z. Pathophysiological mechanisms of chronic rhinosinusitis and their roles in emerging disease endotypes, American Academy of Allergy 2019.

- [19]. Akdis CA, Bachert C, Cingi C, Dykewicz MS, Hellings PW, Naclerio RM, et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis 2013
- [20]. Vlastos I, Mullol J, Hox V, Doulaptsi M, Seys S, Hellings P, et al. Multidisciplinary care for severe or uncontrolled chronic upper airway diseases 2015.
- [21]. Karatzanis A, Kalogjera L, Scadding G, Kawauchi H, Cingi C, et al. Pediatr Otorhinolaryngol 2015.
- [22]. Bachert C, Han JK, Wagenmann M, Hosemann W, Lee SE, Backer V, et al. EUROFEA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics 2021
- [23]. Vlastos I, Gkouskou K, Doulaptsi M, Karatzanis A, EP. Precision medicine in rhinosinusitis, Allergy and asthma 2021.
- [24]. Hellings PW, Prokopakis EP. Global airway disease beyond allergy 2020.
- [25]. Staudacher AG, Peters AT, Kato A, Stevens W. Ann. Use of endotypes, phenotypes, and inflammatory markers to guide treatment decisions in chronic rhinosinusitis 2020.
- [26]. De Schryver E, Calus L, Derycke L, Bachert C, Gevaert P. Local nasal inflammation: T cells and B cells, Nasal Physiology and Pathophysiology of Nasal 2013
- [27]. Spolski R, Leonard WJ. IL-21 and T follicular helper cells. Int Immunol. European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2011

- [28]. Annunziato F, Romagnani C, Romagnani S. The 3 major types of innate and adaptive cell-mediated effector immunity 2015.
- [29]. Van Bruaene N, Perez–Novo CA, Basinski TM, Holtappels G, De Ruyck N, et al. T-cell regulation in chronic paranasal sinus disease 2018.
- [30]. Wise Van Zele T, Claeys S, Gevaert P, Van Maele G, Holtappels G, Van Cauwenberge P, et al. Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators. European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2011.
- [31]. Wang X, Zhang N, Bo M, Holtappels G, Zheng M, Lou H, et al. Diversity of TH cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis 2010.
- [32]. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Cuvelier C, van Cauwenberge P. Nasal polyposis: from cytokines to growth 2011.
- [33]. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberge P. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation 2011.
- [34]. Divekar R, Rank M, Squillace D, Kita H, Lal D. chronic rhinosinusitis endotypes. European Rhinology Society 2017.
- [35]. Derycke L, Eyerich S, Van Crombruggen K, Perez–Novo C, Holtappels G, Deruyck N, et al. Mixed T helper cell signatures in chronic rhinosinusitis with and without polyps 2014.
- [36]. Zhang N, Holtappels G, Gevaert P, Patou J, Dhaliwal B, Gould H, et al. Mucosal tissue polyclonal IgE is functional in response to allergen 2011
- [37]. Mahdavinia M, Carter RG, Ocampo Stevens W, Kato A, Tan BK, et al. Basophils are elevated in nasal polyps of patients with chronic rhinosinusitis without aspirin sensitivity 2019

- [38]. Turner JH, Chandra RK, Li P, Bonnet K, Schlundt DG. Identification of clinically relevant chronic rhinosinusitis endotypes using cluster analysis of mucus cytokines. 2018
- [39]. Heidi M. Kask, Antti Alakärpp, Ulla Lantto. Endoscopic sinus surgery (ESS) to change quality of life for adults with recurrent rhinosinusitis 2021
- [40]. Khodayar Goshtasbi, BS Efficacy of steroid eluting stents in management of chronic rhinosinusitis following endoscopic sinus surgery 2019.
- [41]. R. Jankowski D. Pigret F. Decroocq A. Blum P. Gillet. Comparaison entre ethmoïdectomies radicale (nasalisation) et fonctionnelle dans la polypose nasosinusienne grave 2016.

## **Summary**

**Introduction:** Chronic rhinosinusitis (CRS) is a heterogeneous set of inflammatory conditions of the pituitary mucosa whose symptoms such as nasal obstruction, olfactory disorders, rhinorrhea and headaches are present for more than three months. The prevalence of CRS has been steadily increasing for the past thirty years and currently reaches approximately 9% of the adult population. The pathophysiological mechanisms of CRS are diverse and still poorly understood and management is controversial for forms that are resistant to the usual therapies. **The aim** of our work is to present a critical literature review on the latest data on CRS to understand the pathophysiological mechanisms underlying CRS, their different clinicopathologic classifications, their management's challenges and therapeutic advances in this domain.

**Methods:** We conducted a bibliometric study in the indexed databases PubMed, Embase, Google Scholar, Web of Science, Scopus, Database of theses and memories of the medical faculties of Morocco and France, the European Society of Rhinology (ERS) position papers. The keywords used are "chronic rhinosinusitis", "primary rhinosinusitis", "pathophysiology", "classification" and/or "clinical features", "therapeutic", "current management". Relevant data was reported on a table which was used for data comparison.

**Results:** We identified 33 documents, divided into indexed articles, meta-analyses, systemic literature reviews, theses, dissertations or and scientific committee's reports. The overall trend in recent literature leans towards the paradigm of high heterogeneity in CRS's immune polarization. Pathophysiological research has identified different inflammatory patterns leading to the term "RSC endotyping".

The main objective of endotyping is to define a dominant inflammatory type

allowing a better therapy orientation. The current approach proposes the differentiation between inflammatory type 2 (eosinophils) and non-type 2 responses. The therapeutic goal is to reduce symptoms and complications by minimizing inflammation and controlling the infectious components of CRS.

**Discussion and conclusion:** Observations obtained from basic and clinical research work currently allow us to classify CRS into primary and secondary, and each into localized and diffuse disease based on anatomy. Then the classification is also determined by four categories depending on local pathological, mechanical, inflammatory and immunological factors. The endotype is an important concept to be defined according to whether it is an inflammatory type with eosinophilia (type 2) or non-type 2 and the therapy offers, alongside the usual modalities (local and systemic corticosteroids, washing of the nasal cavities and surgery), other therapeutic methods currently being evaluated.