

Association polypose naso-sinusienne et Asthme : Particularités cliniques et thérapeutiques

Association between nasosinusual polyposis and Asthma: Clinical and therapeutic particularities

N. Romdhane, S. Dallegi, I. Zoghلامي, H. Belaid, D. Chiboub, S. Nefzaoui, I. Hriga, O. Ben Gamra, Ch. Mbarek
Service ORL et CCF. Hôpital Habib Thameur. Tunis

RESUME

But : Relever les particularités cliniques de la polypose naso-sinusienne (PNS) associée à l'asthme ainsi que l'impact du traitement chirurgical sur le cours évolutif de l'asthme.

Matériel et Méthodes : Nous rapportons une étude rétrospective réalisée sur une période de vingt et un ans ayant colligé 352 cas de polyposes naso-sinusiennes opérés au service d'Oto-rhino-laryngologie de l'hôpital Habib Thameur entre 1996 et 2016. Cette étude a comporté un groupe de 118 patients présentant une PNS associée à un asthme et un groupe témoin de 234 patients présentant une PNS isolée.

Résultats : Dans notre série l'association entre polypose naso-sinusienne et asthme a été retrouvée chez le tiers des patients porteurs de PNS. Elle rentrait dans le cadre du syndrome de Fernand Widal dans 53,3% des cas. L'association à l'asthme n'était pas en elle-même un facteur de gravité de la polypose naso-sinusienne. L'installation tardive de l'asthme, sa sévérité ainsi que l'intolérance à l'aspirine étaient pourvoyeuses d'une polypose naso-sinusienne plus sévère ($p < 0,05$). Une corrélation entre le stade radiologique de la polypose et la sévérité de l'asthme a aussi été objectivée ($p = 0,005$). La forte colonisation éosinophile des polypes était aussi corrélée à un asthme plus sévère ($p = 0,019$). L'éthmoïdectomie fonctionnelle était la technique opératoire choisie dans 57,6% des cas. Le choix du type de chirurgie influençait peu les résultats ($p > 0,05$). L'association à l'asthme semblait être un facteur prédictif de récurrence après une chirurgie naso-sinusienne avec un taux de récurrence de 30% dans le groupe de patients asthmatiques contre 20% pour le groupe témoin.

Conclusion : Une corrélation entre la gravité de la polypose et celle de l'asthme est rapportée ce qui nécessite une prise en charge adaptée incluant une collaboration entre ORL et pneumologue.

Mots clés : Polypose, Asthme, Polypectomie, Ethmoïdectomie.

ABSTRACT

Aim: Identify clinical particularities of polyposis associated with asthma compared to isolated polyposis and study the impact of surgical treatment of polyposis on the evolution of asthma.

Material and methods: We report a 21 years retrospective study of 352 cases of naso-sinusual polyposis (NSP) operated at the Otorhinolaryngology Department of Habib Thameur Hospital between 1996 and 2016. It included a group of 118 patients presenting asthma associated with NSP and a control group of 234 patients with isolated polyposis.

Results: The association between nasosinusual polyposis and asthma was found in one third of patients with NSP. It was part of the Fernand Widal syndrome in 53.3% of cases. The association with asthma was not in itself a factor of severity of polyposis. The late onset of asthma, its severity and Aspirin intolerance were associated with more severe NSP ($p < 0.05$). A correlation between the radiological stage of polyposis and the stage of asthma was also identified ($p = 0.005$). The strong eosinophil colonization of polyps correlated with more severe asthma ($p = 0.019$). Functional ethmoidectomy was the operative technique chosen in 57.6% of cases. The choice of the type of surgery had little effect on his results ($p > 0.05$). The association with asthma seems to be a predictive factor for recurrence after nasosinusual surgery with a recurrence rate of 30% in the group of asthmatic patients against 20% for the control group.

Conclusion: A correlation between the severity of polyposis and asthma is reported which requires appropriate management including collaboration between ENT and pulmonologist.

Keywords : Nasal polyposis, Asthma, Polypectomy, Ethmoidectomy.

INTRODUCTION

La polypose naso-sinusienne est une pathologie dont la physiopathologie est encore mal connue. Plusieurs hypothèses plaident en faveur d'un dysfonctionnement inflammatoire dont l'une des caractéristiques est la richesse des polypes en éosinophiles. Le phénotype des patients porteurs de polypose naso-sinusienne est également varié. L'association entre polypose naso-sinusienne et asthme est très fréquente. Cette comorbidité peut rentrer dans le

cadre d'un syndrome de Fernand Widal. Ces pathologies présentent une ressemblance histopathologique suggérant un mécanisme physiopathologique commun et des soupçons sur l'hérédité de ces troubles sont parfois évoqués. Une corrélation entre la gravité de la polypose et celle de l'asthme est également rapportée [1,2].

Le traitement chirurgical des formes sévères de polyposes vise à améliorer la qualité de vie du patient en soulageant sa symptomatologie rhinologique mais aussi respiratoire[2].



L'asthme a été associé, dans la littérature, à une cortico-résistance des patients atteints de polypose naso-sinusienne et à un taux de récurrence élevé après chirurgie. Notre objectif a été de relever les particularités cliniques de la polypose naso-sinusienne (PNS) associée à l'asthme ainsi que l'impact du traitement chirurgical sur le cours évolutif de l'asthme.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous présentons une étude rétrospective réalisée sur une période de vingt et un ans, ayant colligé 352 cas de Polyposes naso-sinusiennes opérés au service d'Oto-rhino-laryngologie de l'hôpital Habib Thameur entre 1996 et 2016. La série a comporté un groupe de 118 patients présentant une PNS associée à un asthme et un groupe témoin de 234 patients présentant une PNS isolée.

La série a inclus tous les patients opérés pour polypose naso-sinusienne avec confirmation histo-pathologique. Nous avons exclu toutes les autres formes de polypes ne correspondant pas à la définition de PNS [1] (polype de Killian, polypes inflammatoires...). Tous les patients présentant une maladie de système tel qu'une mucoviscidose, une dyskinésie ciliaire, une vascularite, une sarcoidose ou un déficit immunitaire ont aussi été exclus.

Les dossiers médicaux ont été analysés et les renseignements cliniques recueillis. Les paramètres étudiés étaient l'âge, le sexe, les antécédents de chirurgie naso-sinusienne, les signes cliniques (obstruction nasale, trouble d'odorat, rhinorrhée, éternuement, épistaxis, douleurs). Une association à l'asthme a été recherchée. En cas de comorbidité, l'âge d'installation de l'asthme, le traitement de fond, le stade et le contrôle de l'asthme ont été précisés. Des signes d'intolérance à l'aspirine ont été recherchés par l'interrogatoire. Un terrain d'allergie a été recherché par des tests cutanés.

On a adopté la classification de Rouvier [2] pour déterminer le stade clinique des polypes à l'endoscopie nasale et le score de Lund Mackay pour évaluer le stade radiologique de la polypose au scanner [3].

La technique opératoire a été précisée (polypectomie, éthmoïdectomie fonctionnelle ou radicale). Les complications post opératoires ont été relevées. L'amélioration des signes rhinologiques et respiratoires a été évaluée par l'interrogatoire. Des éventuelles récurrences post opératoires ont été recherchées et leur prise en charge a été précisée.

Les données recueillies ont été analysées par le biais du logiciel professionnel d'analyses statistiques SPSS 1.0.1 (version 2017). Le test statistique Khi-deux était réalisé pour étudier les corrélations. Le seuil de signification retenu était de $P < 0.05$. Les résultats obtenus ont été confrontés à ceux de la littérature internationale.

RÉSULTATS

Nous avons colligé 352 patients opérés pour PNS sur une période de vingt et un ans (1996-2016). L'association avec l'asthme a été retrouvée chez 118 patients soit 33,5% des cas. L'âge moyen était de 40 ans pour les deux groupes avec des extrêmes allant de 11 à 70 ans. Nous avons noté

une prédominance féminine chez le groupe asthmatique avec un sex-ratio de 0,59.

Nous avons rapporté des antécédents de chirurgie naso-sinusienne chez 15,25% des patients porteurs de l'association PNS et asthme contre 12,82% des patients présentant une PNS isolée sans que cette différence soit statistiquement significative ($p = 0,215$).

Les signes rhinologiques évoluaient en moyenne depuis 4 ans et 4 mois (52 mois) avant de poser l'indication opératoire de la polypose chez les patients asthmatiques sans différence significative avec les patients porteurs de PNS isolée (51 mois). L'obstruction nasale était constante chez tous les patients. En cas de comorbidité PNS-asthme, une anosmie a été retrouvée chez 93,22% et une hyposmie a été notée chez 1,69% des patients contre 85,9% et 4,27% dans le groupe témoin ($p = 0,068$). L'examen endoscopique a permis de noter le grade des polypes nasosinusiens. La répartition selon la classification de Rouvier était peu variable entre les deux groupes ($p = 0,952$). Aucune différence significative en terme de signes fonctionnels (obstruction nasale, anosmie, rhinorrhée, épistaxis, douleur) de l'aspect endoscopique et de la taille des polypes n'a été objectivée entre le groupe asthmatique et non asthmatique ($p > 0,05$). Les patients étaient connus asthmatiques dans 115 cas (soit 97,4% des PNS associées à l'asthme). Chez trois patients, l'asthme méconnu, a été suspecté devant une PNS associée à des signes respiratoires et a été confirmé par une EFR montrant un syndrome obstructif sévère réversible.

L'installation tardive de l'asthme (> 40 ans) était corrélée à un stade de PNS plus sévère ($p = 0,003$). L'asthme d'installation tardive a été associé à 66,6% des PNS stade 4, 26,3% des PNS stade 3 contre 14,3% des PNS stade 2. L'intolérance à l'aspirine, la sévérité et le non contrôle de l'asthme, étaient eux aussi pourvoyeurs d'une polypose nasosinusienne plus sévère ($p < 0,05$).

Une intolérance à l'aspirine et/ou aux AINS a été retrouvée chez 18,75% des patients opérés pour PNS. Un syndrome de Fernand Vidal a été identifié dans 53,3% des cas. Le syndrome de Vidal était corrélé à une PNS plus sévère de stade 3-4 dans 80% des cas contre 67,69% de stade 3-4 chez les patients porteurs de PNS isolée ($p = 0,022$) et contre 55,77% de stade 3-4 chez les patients asthmatiques avec PNS ne rentrant pas dans le cadre du Syndrome de Vidal ($p = 0,048$).

Un terrain d'atopie était retrouvé chez 45,3% des patients asthmatiques contre 13,25% seulement chez les patients non asthmatiques ($p < 10^{-3}$). Une notion d'allergie médicamenteuse à la pénicilline a été retrouvée chez 11,86% des patients asthmatiques contre 1% des patients non asthmatiques ($p < 10^{-3}$).

La polypose naso-sinusienne associée à un asthme était radiologiquement plus sévère qu'une polypose naso-sinusienne isolée avec un score de Lund Mackay de 17,4 contre 16,55 ($p = 0,022$). Une corrélation entre le stade radiologique de la polypose et le stade de l'asthme et son contrôle a ainsi été objectivée ($p = 0,005$).

L'indication opératoire était posée devant une résistance au traitement médical chez 95% des patients, devant une contre-indication à la corticothérapie générale dans 4%



des cas et devant une forme unilatérale dans 1% des cas. L'éthmoïdectomie fonctionnelle était la technique opératoire choisie dans 57,6% des cas, l'éthmoïdectomie radicale dans 25,42% des cas et la polypectomie dans 16,95% des cas. Le choix de la technique opératoire influençait peu les résultats de la chirurgie sur les signes cliniques aussi bien rhinologiques que respiratoires ($p > 0,05$).

L'étude anatomopathologique des polypes associés à l'asthme a conclu à une plus forte éosinophilie retrouvée chez 46,1% des cas, contre 15,3% chez les patients présentant une polypose naso-sinusienne isolée ($p = 0,021$). La forte colonisation éosinophile était corrélée à un asthme plus sévère ($p = 0,019$).

Dans Le groupe des patients asthmatiques, les complications post opératoires étaient marquées par des synéchies chez 6 patients (5%) et une mucocèle chez 2 patients (1,6%). Aucune différence significative n'a été retrouvée par rapport au groupe de non asthmatiques ($p = 0,251$).

Dans notre série, 66,7% des asthmatiques mal équilibrés ont vu leur asthme cliniquement s'améliorer. La technique opératoire ne semblait pas influencer significativement l'amélioration post opératoire de l'asthme ($p = 0,116$).

Avec un recul moyen de deux ans et demi (30 mois), 25 patients des 118 associant polyposes et asthme ont vu leurs polypes récidiver dans un délai moyen de 22 mois. Le taux de récurrence était plus important dans le groupe de patients asthmatiques avec 30% de récurrence contre 20% pour les non asthmatiques ($p = 0,047$). Une reprise opératoire a été pratiquée chez 32% des récurrences majeures. Une polypectomie a été effectuée chez six patients et une éthmoïdectomie radicale dans 2 cas. L'association à l'asthme semble donc être un facteur prédictif de récurrence après une chirurgie naso-sinusienne.

DISCUSSION

La polypose naso-sinusienne est une maladie inflammatoire naso-sinusienne multifactorielle qui est présente chez 2 à 4% de la population adulte [4]. Elle est souvent associée à une atteinte des voies respiratoires basses. Dans notre série, l'asthme était retrouvé chez 33,5% des patients porteurs de PNS. Ce chiffre concorde avec les données de la littérature où il varie entre 20 et 60% [5, 6]. De ce fait, une EFR doit être pratiquée chez tout patient présentant une polypose naso-sinusienne et décrivant des signes respiratoires chroniques. D'autant plus que les patients asthmatiques ont un risque accru de développer une polypose naso-sinusienne par rapport aux sujets non asthmatiques [7].

L'association à l'asthme n'est pas en elle-même un facteur de gravité clinique de la polypose naso-sinusienne [8,9]. Dans notre étude, aucune différence significative en terme d'obstruction nasale, d'anosmie et du stade endoscopique n'a été objectivée entre le groupe asthmatique et non asthmatique ($p > 0,05$). L'asthme était par contre corrélé objectivement à un score radiologique Lund Mackay plus élevé ($p < 0,05$). L'extension radiologique était liée à la sévérité et au contrôle de l'asthme ($p < 0,05$). Selon la littérature, le diagnostic d'asthme n'était pas prédictif d'une polypose naso-sinusienne sévère si l'asthme est bien contrôlé [9].

Conformément à la littérature, les polypes associés à l'asthme étaient caractérisés par une forte colonisation éosinophile par rapport aux polypes non associés à l'asthme [1,10]. Ces polypes étaient également corrélés avec un asthme plus sévère ($p < 0,05$).

Le syndrome de Widal doit être recherché devant tout patient présentant une polypose nasosinusienne. L'intolérance à l'aspirine, retrouvée chez plus que la moitié des PNS associée à l'asthme, était pourvoyeuse d'une polypose cliniquement plus sévère [11, 12]. C'est dans ce sens que des études récentes tendaient à prouver qu'une désensibilisation à l'aspirine chez des patients atteints de syndrome de Widal aurait comme effet clinique d'améliorer aussi bien les signes respiratoires que rhinologiques [11, 13]

Dans la littérature, la polypose naso-sinusienne était associée à une forme d'asthme plus sévère, plus difficile à contrôler, avec des exacerbations fréquentes [4, 14, 15]. Les formes d'asthme persistant sévère représentaient 14,29% des asthmatiques dans notre série. L'asthme d'installation tardive (>40 ans) était pourvoyeur d'une PNS plus sévère ($p < 0,05$) [16].

L'association entre la PNS et le allergie est plus importante en cas d'association de PNS et d'asthme. Nous avons confirmé que le risque de développer un asthme est d'autant plus important que le patient porteur de PNS présente un terrain allergique ($p = 0,000$) [4, 14, 17].

Le traitement médical reste le traitement de référence. L'asthme associé à la PNS étant à forte éosinophilie, les traitements anti-leukotriène (Montelukast), anti-IgE (Omalizumab) et anti IL-5 (Mepolizumab et reslizumab) ont donné des résultats prometteurs aussi bien sur l'asthme que sur la polypose -sinusienne [18, 19].

La chirurgie doit être réservée aux patients cortico-résistants et/ou cortico-dépendants et aux patients présentant une contre-indication à la corticothérapie par voie générale. Les résultats de la chirurgie endonasale sur la fonction respiratoire restent controversés [1, 16, 20]. Mais la plupart des auteurs s'accordait à dire que la chirurgie naso-sinusienne améliore le contrôle de l'asthme en réduisant le nombre de crises, le nombre d'hospitalisation et en réduisant la consommation de médicaments par les patients opérés [9, 21]. Dans notre étude, les deux tiers des asthmatiques mal équilibrés ont vu une amélioration de leurs signes respiratoires.

Cependant, malgré l'amélioration clinique de l'asthme après chirurgie naso-sinusienne dans la plupart des études, l'amélioration objective de la fonction respiratoire reste sujet à controverse [1, 22]. Dans la littérature, l'éthmoïdectomie radicale semble donner un meilleur résultat post opératoire de points de vue endoscopique et olfactif par rapport à l'éthmoïdectomie fonctionnelle, mais non sur les autres signes rhinologiques ni sur la fonction respiratoire [8]. Dans notre série, la technique opératoire influençait peu les résultats de la chirurgie sur la symptomatologie aussi bien rhinologique que respiratoire.

La polypose naso-sinusienne chez les patients asthmatiques était caractérisée par un taux de récurrence post opératoire de 30%. Ce taux était plus important que celui des non asthmatiques ($p < 0,005$). L'association à l'asthme semble être un facteur prédictif de récurrence après une chirurgie na-



sosinusienne [23, 24]. Le fait que les patients asthmatiques porteurs de PNS requièrent un nombre plus important de chirurgie nasosinusienne que les non-asthmatiques dénote d'une physiopathologie et un cours évolutif de la maladie différents et plus agressifs [15, 25].

CONCLUSION

Dans notre série on a trouvé que l'installation tardive de l'asthme, sa sévérité ainsi que l'intolérance à l'aspirine étaient pourvoyeurs d'une polypose nasosinusienne plus sévère ($p < 0,05$), que le choix du type de chirurgie in-

fluençait peu les résultats ($p > 0,05$), et que l'association à l'asthme semblait être prédictive de récurrence après une chirurgie nasosinusienne avec un taux de récurrence de 30% dans le groupe de patients asthmatiques contre 20% pour le groupe témoin.

Un lien étroit existe entre la polypose naso-sinusienne et l'asthme. Une collaboration étroite entre ORL et pneumologue est nécessaire pour une prise en charge globale et adéquate du patient asthmatique porteur de polypose naso-sinusienne.

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

REFERENCES

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology*. 2012;50(23): 1-298.
2. Rouvier P, Vandeventer G, El Khoury J, De Lanversin H. Les résultats à long terme (sur 5 ans) de l'éthmoïdectomie dans la polypose nasale invalidante. *J Fr d'ORL*. 1991;2(40):102-5.
3. Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Brown P. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: how is it used and what does it predict? *Otolaryngol head neck*. 2007;137(4):555-61.
4. Joaquim M, Cristóbal L. Nasal polyps in patients with asthma: Prevalence impact and management challenges. *J Asthma Allergy*. 2016;9(1):45.
5. Friend M, Hakansson K, Schwer S, Rix I, Ravn AT, Backer V, Von Buchwald C. Asthma in ear, nose, and throat primary care patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30(3):67-71.
6. Khammassi K. Résultats du traitement chirurgical de la polypose nasosinusienne: expérience de l'hôpital Habib Thameur. [Thèse]. *Médecine: Tunis*;2009.95p.
7. Chahed H. Intérêt de l'exploration fonctionnelle respiratoire dans la polypose naso-sinusienne. [Mémoire]. *Médecine: Tunis*;2017.28p.
8. Chen FH, Deng J, Hong HY, Xu R, Guo JB, Hou WJ et al. Extensive versus functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma: A 1-year study. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30(2):143-8.
9. Campbell AP, Phillips KM, Hoehle LP, Gaudin RA, Caradonna DS, Gray ST et al. Association between Asthma and Chronic Rhinosinusitis Severity in the Context of Asthma Control. *Otolaryngol Head and Neck Surg*. 2018;158(2):386-90.
10. Sun C, Ouyang H, Luo R. Distinct characteristics of nasal polyps with and without eosinophilia. *Braz J Otorrhinolaryngol*. 2017;83:66-72.
11. Kamani T, Sama A. Management of nasal polyps in « aspirin sensitive asthma » triad. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;19(1):6-10.
12. Ying S, Corrigan CJ, Lee TH. Mechanisms of aspirin-sensitive asthma. *Allergy International*. 2004;53:111-9.
13. Ibrahim C, Singh K, Tsai G, Huang D, Mazza J, Rotemberg B et al. A retrospective study of the clinical benefit from acetyl salicylic acid desensitization in patients with nasal polyposis and asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2014;10(1):64.
14. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, Hastan D, Tomassen P, Keil T et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy*. 2012;67:91-8.
15. Marseglia GL, Merli P, Caimmi DL, Licari A, Labo E, Marseglia A et al. Nasal disease and asthma. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol*. 2011;24(4):7-12.
16. Dawei W, Benjamin SB, Lun L, Xiaojun Z, Lichuan Z. Clinical Phenotypes of Nasal Polyps and Comorbid Asthma Based on Cluster Analysis of Disease History. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;118(3):1-8.
17. Muñoz Del Castillo F, Jurado-Ramos A, Fernández-Conde BL, Soler R, Barasona MJ, Cantillo E et al. Allergic profile of nasal polyposis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19(2):110-6.
18. Ragab S, Parikh A, Darby YC, Scadding GK. An open audit of montelukast, a leukotriene receptor antagonist, in nasal polyposis associated with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;31(9):1385-91.
19. Castro M, Mathur S, Hargreave F, Boulet LP, Xie F, Young J et al. Reslizumab for poorly controlled, eosinophilic asthma: A randomized, placebo-controlled study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;184(10):1125-32.
20. Uri N, Cohen-Kerem R, Barzilai G, Greenberg E, Doweck I, Weiler-Ravell D. Functional endoscopic sinus surgery in the treatment of massive polyposis in asthmatic patients. *J Laryngol Otol* 2002;116:185-9.
21. Rix I, Hakansson K, Larsen CG, Friend M, von Buchwald C. Management of chronic rhinosinusitis with nasal polyps and coexisting asthma: A systematic review. *Am J Rhinol Allergy*. 2015;29:193-201.
22. Vashita R, Soler ZM, Nguyen SA, Schlosser RJ. A systematic review and meta-analysis of asthma outcomes following endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3:788-94.
23. Bush CM, Jang DW, Champagne JP, Kountakis SE. Epidemiologic factors and surgical outcomes in patients with nasal polyposis and asthma. *ORL J. Otorrhinolaryngol. Relat. Spec*. 2013;75(6):320-4.
24. Larsen K. The clinical relationship of nasal polyps to asthma. *Allergy Asthma Proc*. 1996;17:243-49.
25. Bugten V, Nordgard S, Romundstad P, Steinsvag S. Chronic rhinosinusitis and nasal polyposis; indicia of heterogeneity. *Rhinology*. 2008;46:40-4.