

Polypose naso-sinusienne et intolérance à l'aspirine : Particularités cliniques et résultats du traitement chirurgical

Chronic rhinosinusitis with polyps and Aspirin Intolerance: Clinical Features and Surgical Outcomes

S. Mezri^{1,3}, M. Bahlouli^{1,3}, F. Hedhili^{1,3}, S. Mhamdi^{2,3}, S. Dabboussi^{2,3}, R. Ben M'Hamed^{1,3}, Kh. Akkari^{1,3}

1Service ORL et CMF, Hôpital Militaire de Tunis

2Service de pneumologie-allergologie, Hôpital militaire de Tunis

3 Faculté de Médecine de Tunis-Université de Tunis El Manar

RESUME

BUT : Comparer le tableau clinique et les résultats thérapeutiques du traitement chirurgical de la polypose nasosinusienne entre deux groupes de patients porteurs et non d'une intolérance à l'aspirine.

PATIENTS ET MÉTHODES : Etude rétrospective sur une période de 13 ans [2002-2014] comparant deux groupes de patients opérés d'une polypose naso-sinusienne. Dix-huit patients étaient porteurs d'une maladie de Widal et 54 autres présentaient une polypose nasosinusienne associée ou non à un asthme mais sans intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

RESULTATS : La symptomatologie clinique était jugée plus sévère chez les patients porteurs d'une maladie de Widal. Le taux d'échec fonctionnel était plus élevé en cas de maladie de Widal (55% versus 4% ($p=0,001$)). Les récurrences étaient plus fréquentes et plus extensives dans cette population (100% VS 42% ($p=0,00$)).

CONCLUSION : La maladie de Widal était associée à un taux d'échec fonctionnel et anatomique plus élevé.

MOTS-CLÉS : Intolérance à l'aspirine, polypose naso-sinusienne, résultats fonctionnels, récurrence.

SUMMARY

AIM: To compare clinical features and endoscopic sinus surgery outcomes in aspirin (ASA)-intolerant patients and ASA-tolerant patients.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective study over a period of 13 years comparing two groups of first hand operated patients for NP. The first group was composed of Eighteen patients with ASA-intolerant and the second one of 54 ASA-tolerant patients. A minimum postoperative follow-up of 24 months has been suggested.

RESULTS: Symptoms were more severe in ASA-intolerant group. ASA-intolerance was a significant predictor of worse endoscopy findings (55% VS 4 ($p=0.001$)) and quality of life outcomes after surgery (100% VRS 42% ($p=0.01$)).

CONCLUSION: Widal syndrom was associated with less functional improvement and more frequent recurrence.

KEYWORDS: Aspirin intolerance, nasal polyposis, functional results, recurrence.

INTRODUCTION

Les patients porteurs d'une intolérance à l'aspirine constituent un sous-groupe de patients atteints de rhinosinusite chronique avec polypes nasaux communément appelée polypose nasosinusienne (PNS) dont les symptômes sont particulièrement sévères. La prévalence de l'intolérance à l'aspirine varie de 0,6% à 2,5% dans la population générale et ce taux atteint 4,3% à 11% chez les asthmatiques [1].

Le traitement de cette entité nosologique ne vise pas la guérison mais plutôt une amélioration la plus prolongée de la symptomatologie fonctionnelle. En cas d'échec du traitement médical, un traitement chirurgical est proposé [2].

La chirurgie a pour but de rétablir la ventilation et le drainage des sinus et de permettre une meilleure action de la corticothérapie locale.

L'objectif de notre travail était de comparer le tableau clinique et les résultats thérapeutiques du traitement chirurgical de la polypose nasosinusienne entre deux groupes de patients porteurs et non d'une intolérance à l'aspirine.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients, d'âge adulte, opérés pour PNS durant la période allant de janvier 2002 à décembre 2014 au service d'ORL de l'hôpital militaire de Tunis. Ont été exclus de cette étude, les patients âgés de moins de 16 ans, ceux ayant des antécédents de chirurgie naso-sinusienne (y compris pour PNS), les dossiers incomplets avec absence d'imagerie préopératoire et/ou ayant un recul postopératoire inférieur à 12 mois. Nous avons comparé la sévérité du tableau clinique préopératoire (signes fonctionnels, examen endoscopique) ainsi que l'évolution postopératoire dans deux groupes de patients :

Groupe 1 (G1) : patients porteurs d'une maladie de Widal (18 cas)

Groupe 2 (G2) : patients porteurs d'une polypose avec ou sans asthme mais sans intolérance à l'aspirine (54 cas).

Pour la stadification endoscopique, nous avons utilisé la classification de Rouvier classant la PNS en cinq stades (stade 0 : muqueuse normale, - stade I : œdème ou minus-



cule polype, - stade II : polypose ne débordant pas le bord inférieur du cornet moyen, - stade III: polypose atteignant le dos du cornet inférieur, -stade IV : polypose obstructive ou presque).

L'étude de la sévérité des signes fonctionnels pré et postopératoires a porté sur l'étude des quatre principaux signes de rhino-sinusite chronique (RSC) décrits par l'EPOS 2012 [2] à savoir l'obstruction nasale, la rhinorrhée, l'algie faciale et les troubles de l'odorat. Conformément à ces mêmes recommandations, chaque symptôme a été évalué par une échelle visuelle analogique (EVA).

Les données recueillies ont été informatisées et analysées statistiquement au moyen du logiciel SPSS version 20. Nous avons exprimé les variables quantitatives en moyennes et les variables qualitatives en proportion avec un intervalle de confiance de 95%. Pour chaque groupe (Groupe1 et Groupe2), nous avons analysé les facteurs influençant les événements:

- Echec fonctionnel/évolution fonctionnelle favorable.
- Echec anatomique (récidive)/Absence de récurrence.

Les comparaisons de 2 moyennes ont été effectuées au moyen du test t de Student pour les variables quantitatives des séries indépendantes. La comparaison des pourcentages sur séries indépendantes a été effectuée par le test de Chi-deux de Pearson (X^2), et en cas de non validité de ce test, la comparaison a été faite par le test exact bilatéral de Fisher. Pour l'étude analytique, nous avons considéré les résultats fonctionnels et anatomiques à 12 mois de la chirurgie.

Afin d'identifier les facteurs de risque de récurrence, nous avons conduit une analyse invariée suivie par une étude multivariée par régression logistique. L'adéquation des modalités de régression a été vérifiée par le test d'Hosmer Lemeshow. Pour tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Au moment de la chirurgie, les patients porteurs d'un syndrome de Widal avaient un âge moyen de 43 ans \pm 20, celui des patients sans intolérance à l'aspirine était de 41 ans \pm 29. Une prédominance masculine a été notée dans les deux groupes avec un sex-ratio de 1,3 versus 3,1 en l'absence d'une maladie de Widal.

L'asthme était qualifié de modéré à sévère dans 83% des patients du groupe 1 contre 21% des patients du groupe 2 avec une différence statistiquement significative ($p=0,001$). La gêne fonctionnelle était essentiellement représentée par l'obstruction nasale rapportée dans 100% des cas dans les deux groupes, associée aux troubles de l'odorat dans 94% des cas dans le premier groupe versus 83% chez les patients sans intolérance à l'aspirine.

Par ailleurs, 94% des patients porteurs de la triade de Widal se plaignaient d'une rhinorrhée chronique et/ou récurrente versus 72% dans le deuxième groupe. Les algies faciales constituaient la symptomatologie la moins rapportée (44% versus 20%).

Pour une meilleure objectivité, chaque symptôme a été évalué par l'échelle visuelle analogique (EVA) selon les critères de l'EPOS 2012. (Tableau I).

Tableau I : Symptomatologie décrite comme sévère en préopératoire.

Symptômes jugés sévères (EVA>7)	G1	G2	p
Obstruction nasale	100%	92%	0,566
Anosmie	100%	93%	0,555
Rhinorrhée	100%	51%	0,02
Algies faciales	100%	20%	0,002

G1: Maladie de Widal ; G2: Absence d'intolérance à l'aspirine

A l'endoscopie nasale, et selon la classification de Rouvier, la polypose a été stade 3 ou 4 chez 100% des patients avec une maladie de Widal et chez 67% des patients porteurs d'une polypose seule ($p=0,005$).

La TDM du massif facial en coupe axiale, coronale et reconstruction sagittale a été pratiquée chez tous les patients. Elle a permis d'évaluer l'étendue des lésions et de préciser les balises anatomiques à risque opératoire. Ainsi, le score moyen de Lund Mackay était de 22,4 dans le premier groupe versus 15,8 dans le deuxième.

L'indication opératoire a été décidée secondairement après échec du traitement médical, ou d'emblée en cas de contre-indication absolue au traitement corticoïde ou devant une polypose invalidante vue d'emblée à un stade évolué. Une éthmoïdectomie fonctionnelle a été réalisée dans 63% des cas. Les différentes techniques chirurgicales réalisées sont résumées dans le Tableau II.

Tableau II : Les techniques chirurgicales réalisées dans chaque groupe

Technique chirurgicale	G1	G2	Total
Polypectomie avec MM	2 (12%)	25 (46%)	27 (37%)
Ethmoïdectomie (fonctionnelle ou radicale)	16 (88%)	29 (64%)	45 (63%)
Total	18 (100%)	54 (100%)	72 (100%)

G1: Maladie de Widal ; G2: Absence d'intolérance à l'aspirine ; MM: méatotomie moyenne

Les complications per-opératoires étaient plus fréquentes dans le groupe de la maladie de Widal (61%) contre 22% dans le deuxième groupe. Elles étaient dominées par le saignement muqueux abondant imposant l'arrêt de l'acte où on s'est contenté d'une simple polypectomie dans 8 cas. Une effraction de la lame papyracée avec issue de graisse a été notée chez deux patients opérés d'une éthmoïdectomie fonctionnelle empêchant la poursuite de l'acte opératoire.

En postopératoire immédiat et à court terme, nous avons noté deux cas d'épistaxis de moyenne abondance lors du déméchage (d'origine muqueux) et un cas d'hématome palpébral sans baisse de l'acuité visuelle avec une évolution spontanément résolutive.

Plus tardivement, 6 patients ont développé des synéchies (8%) et un patient présentant une intolérance à l'aspirine a développé un pyocèle frontal à six mois de la chirurgie.Le



patient a été opéré par voie de Jacques ; il a eu une mise à plat mais devant la récurrence survenue au bout de quelques mois, une cranialisation lui a été pratiquée par voie bi-coronale de Cairns-Unterberger (Tableau III) associée à une triple antibiothérapie adaptée au prélèvement bactériologique permettant le contrôle de la lésion.

Tableau III : Les complications selon la présence ou pas d'une intolérance à l'aspirine

Complication	G1	G2
Efracction de la lame orbitaire	0	2
Saignement muqueux abondant	4	8
Hématome palpébral	1	0
Sténose du canal naso-frontal	1	0
Pyocèle frontale	1	0
Synéchie	4	2

G1: Maladie de Widal; G2: Absence d'intolérance à l'aspirine

L'évaluation postopératoire des résultats fonctionnels était basée sur les données subjectives (décrites par les patients) à 12 mois de l'opération. Ainsi, 45% des patients du groupe 1 ont rapporté une atténuation remarquable de la sévérité des signes fonctionnels avec une amélioration de la qualité de vie versus 96% des patients du groupe 2 (p=0,001), ce taux chute considérablement à partir de la 3ème année postopératoire (Figure 1,2).

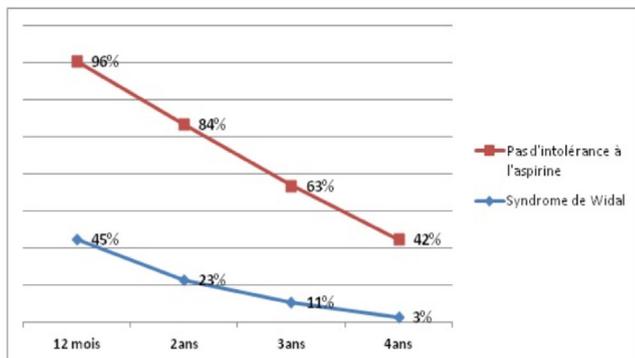


Figure 1 : Variation du résultat fonctionnel global en fonction du recul

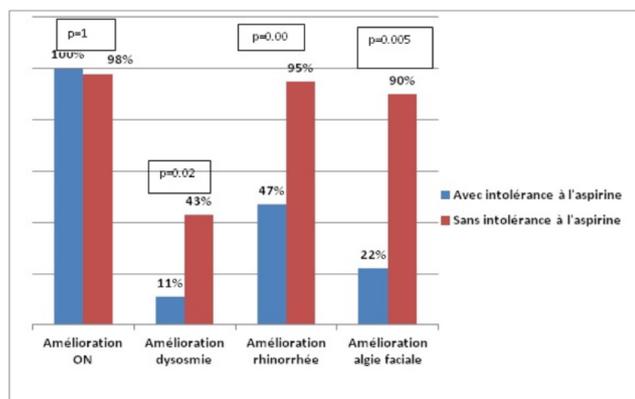


Figure 2 : Evolution des signes fonctionnels en fonction de la présence ou non d'une intolérance à l'aspirine

D'autre part, tous les signes fonctionnels étaient mieux améliorés chez les patients sans intolérance à l'aspirine à l'exception de l'obstruction nasale.

L'amélioration de l'asthme a été principalement jugée sur des critères subjectifs où 12 patients (soit 66% des cas) ont rapporté une amélioration nette avec diminution des crises et des besoins en corticoïdes en cas d'intolérance à l'aspirine versus 95% en son absence (p=0,042). Une épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) a été pratiquée dans 28 cas concluant à une normalisation du Volume expiratoire maximum seconde (VEMS>85%) dans 19 cas (68%).

A un an de la chirurgie, tout type de chirurgie confondus, tous les patients du groupe 1 ont récidivé leur polypose avec un stade 3/4 dans 50% des cas. Dans le deuxième groupe, la récurrence a été retrouvée dans 42% des cas (p=0,00) dont 31% de stade 3/4 (p=0,243).

Après régression logistique, seules l'importance de l'extension scannographique au moment de la chirurgie (avec un score de Lund-Mackay supérieur à 17) et la mauvaise observance à la corticothérapie locale en postopératoire ont été retenues comme prédictifs de récurrence des polypes en présence d'une maladie de Widal (p respectivement égal à 0,025 et 0,01). Le risque relatif était respectivement de 4,6 et 2,5.

DISCUSSION

En 1929, Widal F, AbramiP et Lermoyez J, ont publié le premier cas d'intolérance à l'aspirine à forme respiratoire associant une polypose nasosinusienne, un asthme et une intolérance à l'acide acétylsalicylique. Depuis, cette association a fait l'objet de nombreuses publications [3]. La pathogénie de cette maladie fait intervenir un déséquilibre dans le métabolisme de l'acide arachidonique avec inhibition de la voie des prostaglandines (voie de la cycloxygénase) et accentuation de la voie des leucotriènes (voie de la lipoxygénase) [4]. Sur le plan histologique, le tissu des polypes se caractérise par un infiltrat non spécifique particulièrement riche en polynucléaires éosinophiles (25% à 90%) [5].

Selon les séries, 5 à 25% des patients porteurs de PNS sont également atteints d'une maladie de Widal et la rhinite non allergique à éosinophiles (NARES) serait un mode d'entrée dans la maladie [6]. Elle touche de façon équivalente l'homme et la femme de la 4ème et la 5ème décennie. Les premiers signes décrits par le patient sont d'ordre ORL conduisant au diagnostic de rhinite non allergique ou de polypose nasale dans 46 % des cas, ou par un asthme dans 54 % des cas. La découverte à l'occasion d'intolérance isolée à l'aspirine est plus rare (2% des cas) [7]. Le diagnostic est suspecté dès l'interrogatoire devant une association polypose-dyspnée-signes cutanés ou respiratoires à la prise d'aspirine, d'AINS ou de l'ingestion d'alcool. La confirmation par les tests de provocation orale à l'aspirine est d'indication pneumologique et réalisés en milieu hospitalier.

Cliniquement, il faut noter le caractère particulièrement obstructif et associé à l'anosmie de la polypose avec des signes d'hyperréactivité nasale particulièrement marqués. Des infections respiratoires récidivantes ORL et bronchiques sont



fréquemment rapportées [5,8].

La prise en charge thérapeutique de la polypose dans le cadre d'une maladie de Widal est médocochirurgicale et tient compte du caractère souvent invalidant de la polypose nasale sur ce terrain. La corticothérapie est toujours indiquée en première intention, en dehors de certaines formes exubérantes où le traitement chirurgical se discute d'emblée. Elle est prescrite par voie générale en cure courte et poursuivie par une corticothérapie locale intra-nasale au long cours. Les poussées évolutives et les poussées de surinfection aiguë nécessitent la répétition des cures courtes de corticoïdes par voie générale mais sans dépasser 3 à 4 cures par an. Par ailleurs, la prescription de corticoïdes par voie générale est à discuter avec le pneumologue afin d'apprécier le poids thérapeutique [9]. Lorsque la symptomatologie clinique reste invalidante malgré une prise en charge bien conduite, ou en cas de contre-indication à la corticothérapie générale, un traitement chirurgical est indiqué. Il consiste idéalement en un évidement ethmoïdonasal radical ou fonctionnel.

En examinant les différentes séries publiées durant les vingt dernières années, on constate que la plupart des auteurs s'accorde que cette triade est associée à un taux d'échec fonctionnel plus élevé [10-12], avec une altération rapide du résultat à partir du sixième mois postopératoire [13]. Il faut cependant insister auprès des patients sur l'éviction totale et définitive des AINS.

Li et al [5] ainsi que Robinson et al [14] ont rapporté un taux d'amélioration fonctionnelle similaire entre les patients porteurs d'une polypose isolée et de syndrome de Widal à court terme (74% contre 70% avec $p=0,78$). Cependant, à partir de trois ans post opératoire, la détérioration des scores de qualité de vie devient nettement plus marquée en cas d'un syndrome de Widal [14,15].

Cette amélioration moins nette chez les patients porteurs de maladie de Widal, a conduit certains auteurs à adopter une attitude chirurgicale d'emblée maximaliste après échec du traitement médical [16].

Dans notre série, la maladie de Widal était retenue comme facteur prédictif de mauvais résultat fonctionnel avec un $p=0,001$. Cette corrélation n'a, cependant, pas été confirmée après régression logistique.

Les récurrences étaient aussi statistiquement plus notées en la présence d'une intolérance à l'aspirine [17-19].

Ces constatations trouvent leurs explications dans la pathogénie même de la maladie polypeuse. En effet, il a été démontré une infiltration cellulaire à prédominance éosinophile en cas de polypose mais aussi au cours de récurrence significativement plus importante que chez les cas témoins. Cette éosinophilie s'accompagne d'une production des médiateurs de la pro-inflammation (TGF- β , interleukine-5,...), des cytokines et des leucotriènes (LCT4) [6].

Cet état d'inflammation chronique serait responsable de la

genèse des polypes et de l'augmentation de leur taille en augmentant la contraction des muscles lisses et l'infiltration œdémateuse des voies aériennes [20]. Ces lésions sont retrouvées de façon intense dans les pathologies inflammatoire chronique telle que l'intolérance à l'aspirine [21]. Basée sur ces données, l'EPOS 2012, recommande la prescription des anti-inflammatoires stéroïdiens et des anti-interleukine 5 en postopératoire chez l'adulte opéré d'une polypose avec un niveau A de recommandation [2].

Dans notre série, la présence d'une intolérance à l'aspirine était aussi fortement prédictive de récurrence ($p=0,01$). Afin d'améliorer la qualité de vie de ces patients et de limiter la fréquence des récurrences, les nouvelles études suggèrent une désensibilisation dès la 3ème semaine post reprise chirurgicale tout en maintenant de faibles doses d'entretien au long cours afin de garantir un résultat satisfaisant [5,6].

CONCLUSION

A travers notre étude, une intolérance à l'aspirine semble être associée à un taux d'échec fonctionnel et/ou anatomique plus important après chirurgie de la polypose naso-sinusienne. Toutefois, une prise en charge multidisciplinaire entre ORL et pneumologue avec recours à la désensibilisation, quand elle est possible, permettrait d'améliorer la symptomatologie et de diminuer le nombre de reprises chirurgicales. Une information du patient sur les particularités de l'atteinte, des contraintes postopératoires et des alternatives thérapeutiques est toujours indispensable.

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



REFERENCES

1. Szczeklik A, Sanak M, Nizankowska-Mogilnicka E, Kielbasa B. Aspirin intolerance and the cyclooxygenase-leukotriene pathways. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10(1):51-6.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology.* 2012;50(1):1-12.
3. Widal F, Abrami P, Lermoyez J. First complete description of the aspirin idiosyncrasy-asthma-nasal polyposis syndrome (plus urticaria)--1922 (with a note on aspirin desensitization). *J Asthma.* 1987; 24(5): 297-300.
4. Freche C, Fontanel JP, Peynegre R. La polypose nasosinusienne p. 311. Rapport de la Société Française d'ORL et de Chirurgie de la Face et du Cou, 2000.
5. Li QC, Cheng KJ, Wang F, Zhou SH. Role of atopy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps : does an atopic condition affect the severity and recurrence of disease?. *J Laryngol Otol.* 2016; 130(7): 640-4.
6. Esmailzadeh H, Esmailzadeh E, Faramarzi M, Nabavi M, Farhadi M. Salicylate Food Intolerance and Aspirin Hypersensitivity in Nasal Polyposis. *Iran J Immunol.* 2017; 14(1):81-8.
7. Moneret-Vautrin DA, Hsieh V, Wayoff M, Guyot JL, Mouton C, Maria Y. Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome a precursor of the triad: nasal polyposis, intrinsic asthma, and intolerance to aspirin. *Ann Allergy.* 1990;64(6):513-8.
8. HO J, Alvarado R, Rimmer J, Sewell WA, Harvey RJ. Atopy in chronic rhinosinusitis: impact on quality of life outcomes. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019 Jan 3. doi: 10.1002/alr.22272.
9. Serrano E, Pessey JJ, Lacomme Y. [Medical treatment of nasosinus polyposis]. *Rev Laryngol - Otol - Rhinol.* 1989;110(1):81-7.
10. Amar YG, Frenkiel S, Sobol SE. Outcome analysis of endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis in patients having Samter's triad. *J Otolaryngol.* 2000;29(1):7-12.
11. Batra PS, Kern RC, Tripathi A, Conley DB, Ditto AM, Haines GK, et al. Outcome analysis of endoscopic sinus surgery in patients with nasal polyps and asthma. *Laryngoscope.* 2003;113(10):1703-6.
12. Smith TL, Mendolia-Loffredo S, Loehrl TA, Sparapani R, Laud PW, Nattlinger AB. Predictive factors and outcomes in endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2005;115(12):2199-205.
13. Kim J-E, Kountakis SE. The prevalence of Samter's triad in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery. *Ear Nose Throat J.* 2007;86(7):396-9.
14. Robinson JL, Griest S, James KE, Smith TL. Impact of Aspirin Intolerance on Outcomes of Sinus Surgery: *Laryngoscope.* 2007;117(5):825-30.
15. Jang DW, Comer BT, Lachanas VA, Kountakis SE. Aspirin sensitivity does not compromise quality-of-life outcomes in patients with Samter's triad. *Laryngoscope.* 2014;124(1):34-7.
16. Goetz R. polypose naso sinusienne et asthme resultats de ethmoïdectomie endonasale sur l'evolution de la maladie asthmatique - *J Laryngol Otol.* 1992;41(2):107-12.
17. Lee JY, Lee SW, Lee JD. Comparison of the surgical outcome between primary and revision endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Am J Otolaryngol.* 2008;29(6): 379-84.
18. Kennedy DW. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. *Laryngoscope.* 1992;102(12):1-18.
19. Albu S, Tomescu E, Mexca Z, Nistor S, Necula S, Cozlean A. Recurrence rates in endonasal surgery for polyposis. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 2004; 58(1): 79-86.
20. Ohori J, Ushikai M, Sun D, Nishimoto K, Sagara Y, Fukuiwa T, et al. TNF-alpha upregulates VCAM-1 and NF-kappaB in fibroblasts from nasal polyps. *Auris Nasus Larynx.* 2007;34(2):177-83.
21. Esmatinia F, Bakhshaei M. Recurrent sinonasal polyposis after the endoscopic sinus surgery. *Rev Clin Med.* 2014;1(2):86-92.