



# Rhinosinusite chronique et polypose nasale

1<sup>re</sup> partie. Définition, épidémiologie, étiologies et comorbidités multifactorielles, mécanismes inflammatoires

Roland Giger<sup>a</sup>, Basile N. Landis<sup>a</sup>, Jean-Paul Friedrich<sup>b</sup>, Jean-Silvain Lacroix<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unité de Rhinologie-Olfactologie, Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, Hôpitaux Universitaires de Genève

<sup>b</sup> Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, Hôpital Régional de La Chaux-de-Fonds

**Rhinosinusite chronique et polypose nasale. 1<sup>re</sup> partie. Définition, épidémiologie, étiologies et comorbidités multifactorielles, mécanismes inflammatoires**

**Chronische Rhinosinusitis und Polyposis nasi. Teil 1. Definition, Epidemiologie, multifaktorielle Ätiologie und Begleiterkrankungen, entzündliche Mechanismen**

**Chronic rhinosinusitis and nasal polyposis. Part 1. Definition, epidemiology, aetiologies and multifactorial comorbidities, inflammatory mechanisms**

## Quintessence

● La rhinosinusite chronique est une maladie inflammatoire de la muqueuse nasale et des cavités sinusiennes paranasales se manifestant par des symptômes comme l'obstruction nasale, l'écoulement antérieur et/ou postérieur, des douleurs ou pressions faciales et des troubles olfactifs, pendant plus de 12 semaines.

● La prévalence de la rhinosinusite chronique a augmenté au cours des dernières 30 années pour devenir la deuxième maladie inflammatoire chronique la plus fréquente dans les pays industrialisés, affectant 17% de la population.

● La polypose nasale est considérée comme la forme la plus sévère et invalidante de la rhinosinusite chronique.

● L'étiologie de la rhinosinusite chronique est très probablement multifactorielle, incluant des mécanismes immunitaires, l'inflammation d'origine mécanique, l'hyperréactivité spécifique et non spécifique et des facteurs prédisposants.

## Quintessenz

● *Bei der chronischen Rhinosinusitis handelt es sich um eine entzündliche Erkrankung der Nasenschleimhaut und der Nasennebenhöhlen. Symptome sind Nasenverstopfung und Nasensekretion (vorn und/oder hinten), Schmerz- oder Druckgefühl im Gesicht sowie Beeinträchtigung des Geruchssinnes von mehr als 12 Wochen Dauer.*

● *Die Prävalenz der chronischen Rhinosinusitis ist in den letzten 30 Jahren angestiegen und stellt heute in den Industrieländern die zweithäufigste chronisch entzündliche Erkrankung dar; rund 17% der Bevölkerung sind davon betroffen.*

● *Die Polyposis nasi gilt als schwerste, am stärksten invalidisierende Form der chronischen Rhinosinusitis.*

● *Die Ätiologie der chronischen Rhinosinusitis ist aller Wahrscheinlichkeit nach multifaktoriell und umfasst immunologische Mechanismen, entzündliche Reaktion auf mechanische Reize, Neigung zu spezifischer und unspezifischer Hyperreaktion sowie prädisponierende Faktoren.*

Übersetzung Dr. med. T. Fisch

## Summary

● Chronic rhinosinusitis is an inflammatory disease of the nasal mucous membrane and paranasal sinuses marked by symptoms such as nasal obstruction, anterior and/or posterior nasal discharge, facial pain or tenderness and disorders of smell, persisting for more than 12 weeks.

● The prevalence of chronic rhinosinusitis has risen in the last 30 years to make it the second commonest chronic inflammatory disease in industrialised countries, affecting 17% of the population.

● Nasal polyposis is regarded as the most severe and handicapping form of chronic rhinosinusitis.

● The aetiology of chronic rhinosinusitis is very probably multifactorial, including immune mechanisms, inflammation of mechanical origin, specific and non-specific hyperreactivity and predisposing factors.

Translation R. Turnill, MA

\* CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 1038 oder im Internet unter [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch).

\* Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 1039 ou sur internet sous [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch).


## Introduction

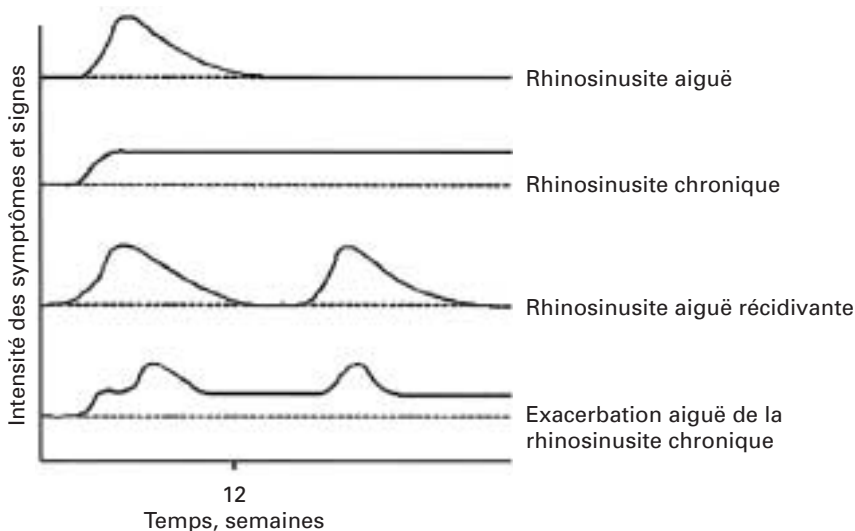
La rhinosinusite chronique (RSC) est une maladie inflammatoire persistant plus de trois mois dans la région des muqueuses nasales et des cavités aérées de la face appelées sinus paranasaux. La prévalence de ce dysfonctionnement des muqueuses rhinosinusiennes est en augmentation constante depuis une trentaine d'années. En raison des mécanismes physiopathologiques de cette affection, les termes «rhinite» ou «sinusite» ne sont plus utilisés seuls et ont été remplacés par le terme «rhinosinusite». Cet article de revue en deux parties a comme objectif de rappeler nos connaissances actuelles sur cette affection fréquente.

La RSC et la polypose nasale (PN) ont souvent été considérées comme deux maladies différentes [1]. La PN, définie comme sous-groupe de la RSC, est actuellement considérée comme la forme la plus sévère et invalidante de la RSC. Histologiquement, la RSC polypeuse est caractérisée par une infiltration de cellules inflammatoires de type éosinophiles, alors que dans la RSC non polypeuse, c'est un infiltrat de neutrophiles qui prédomine [2].

Les polypes rhinosinusiens sont des excroissances de la muqueuse ressemblant à des grappes de raisin. Ils sont composés de tissu conjonctif, d'un œdème localisé sous la muqueuse respiratoire dans lequel des cellules inflammatoires de la famille des éosinophiles sont prédominantes, des glandes sécrétoires et des capillaires sanguins.

## Définition

On distingue la rhinosinusite chronique de la rhinosinusite aiguë par la durée des symptômes (fig. 1 ). La RSC avec ou sans PN peut avoir des



**Figure 1.** Classification simplifiée de la rhinosinusite (adaptée de Fokkens et al. [1]; reproduction avec l'autorisation de «Rhinology International», Utrecht, Pays-Bas).

présentations cliniques et radiologiques variées. Le diagnostic de RSC peut être évoqué lors de la présence de deux ou plus des symptômes susmentionnés pendant une période de plus de 12 semaines:

- obstruction nasale,
  - écoulement antérieur/postérieur: clair ou purulent,
  - céphalées ou pression de la face,
  - hyposmie ou anosmie
- et/ou par la présence des signes cliniques suivants lors de l'examen endoscopique:
- polypes,
  - écoulement mucopurulent originaire du méat moyen ou supérieur,
  - érythème et/ou œdème diffus associé à une obstruction du méat moyen
- et/ou par la présence des signes radiologiques au CT-scan:
- épaissement muco-périosté localisé ou diffus et/ou comblement d'une ou plusieurs cavités sinusiennes.

## Epidémiologie

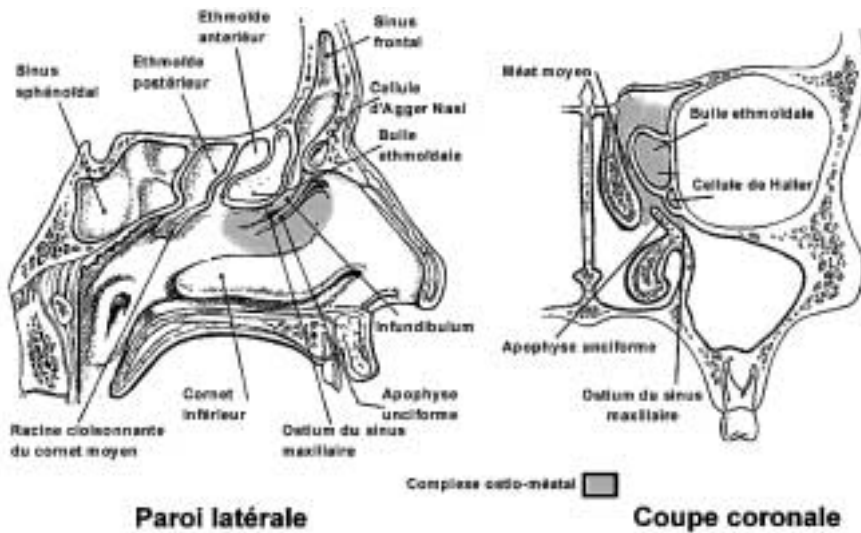
La RSC est considérée comme la deuxième maladie inflammatoire chronique la plus fréquente aux Etats-Unis, affectant 17% de la population [1, 2]. Par contre, le taux de RSC diagnostiquées par les médecins se situe environ à 2% aux Etats-Unis et à 1,01% en Corée [1]. La prévalence de la RSC augmente avec l'âge, avec une moyenne de 2,7% et de 6,6% dans les groupes de 20-29 ans et, de 50-59 ans respectivement [1]. On constate une prédominance féminine avec un rapport femmes/hommes de 3:2 [1, 3].

En Suède, Johansson et al. (2003) ont observé la présence d'une PN dans 2,7% de la population [4]. Comme pour la RSC, la prévalence de la PN augmente avec l'âge [1]. Une PN est rarement diagnostiquée chez les sujets ayant moins de 20 ans [1]. En 2003, Johansson et al. ont constaté une prédominance masculine avec un rapport hommes/femmes de 2,2:1 [4]. Une augmentation de la fréquence de la PN est observée chez les sujets asthmatiques [4].

## Etiologies et comorbidités

L'étiologie de la RSC semble être multifactorielle [1]: inflammation d'origine mécanique secondaire à des malformations anatomiques des cavités naso-sinusiennes, dysfonction du transport mucociliaire de l'épithélium respiratoire, hyper-réactivité spécifique (allergie) ou non spécifique, dysfonction et déficience immunologique, infections virales, bactériennes ou fongiques [1].

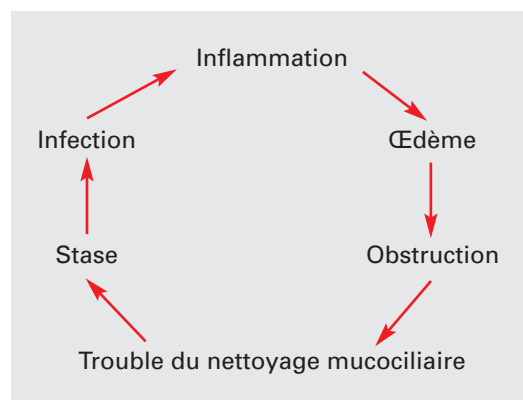
Un élément clef dans le développement de la RSC est la dysperméabilité du complexe ostioméatal. C'est une région anatomique située sous le cor-



**Figure 2.** Anatomie des cavités rhino-sinusiennes (Paroi latérale: le cornet moyen est enlevé afin de montrer le complexe ostiométal) (reproduction selon Ricchetti et al. [5] avec l'autorisation de la «Revue Médicale Suisse», Genève).

net moyen où sont localisés les ostia de drainage des sinus maxillaires, des cellules éthmoïdales antérieures et des sinus frontaux (fig. 2 [6]). Une obstruction de cette région de drainage naturel peut être associée à une malformation anatomique (déviation septale, hypertrophie et pneumatisation d'un cornet moyen (concha bullosa), anomalie du processus unciforme) ou un œdème diffus secondaire à une réaction inflammatoire, une infection ou une allergie [1]. Ce blocage du complexe ostiométal entraîne une diminution de la ventilation et du drainage des sinus paranasaux [6] avec comme conséquence un cercle vicieux commençant par une stase de mucus, un risque infectieux et une inflammation de toutes les cavités rhino-sinusiennes (fig. 3 [6]).

Toutes les altérations du nettoyage mucociliaire (dyskinésie ciliaire primaire ou secondaire, syndrome de Kartagener, inflammation, infection, etc.) sont toujours associées à une RSC. Une dysfonction du transport mucociliaire doit toujours être évoquée chez les sujets ayant des antécédents d'infections respiratoires à répétition difficiles à traiter [7, 8].



**Figure 3.** Cercle vicieux de la rhinosinusite chronique.

L'association d'une incidence plus élevée de RSC et PN chez les sujets allergiques reste controversée dans la littérature. Les données épidémiologiques récentes semblent indiquer que la prévalence des allergies est augmentée chez les patients souffrant de RSC (50% à 84%), mais le rôle exact de l'allergie dans le développement de RSC reste peu clair [1]. Une hyperréactivité spécifique aux antigènes fongiques a récemment été proposée comme une étiologie possible de la RSC et PN.

De nombreuses observations récentes suggèrent l'existence d'une étroite association entre une inflammation allergique des voies respiratoires supérieures et inférieures. La RSC et la PN sont très souvent associées avec l'asthme bronchique. Entre 28 à 78% des asthmatiques ont une RSC, et 40% des patients souffrant de RSC sont asthmatiques [9]. La coexistence de ces deux pathologies est en faveur de la notion de maladie du système respiratoire dans sa globalité. Le traitement de la RSC améliore les symptômes de l'asthme bronchique [1]. On trouve une PN chez 7% des asthmatiques, et 40% des patients souffrant de PN sont asthmatiques [1, 6].

L'association entre une intolérance à l'aspirine et la PN semble être fréquente. On trouve une PN chez 36 à 96% des patients avec intolérance à l'aspirine [1]. Le syndrome de Widal ou de Samter est constitué d'une triade associant une PN, un asthme bronchique et une intolérance à l'aspirine.

Les dysfonctions et déficiences immunologiques (prolifération anormale des lymphocytes T, taux insuffisants d'IgG, IgA ou IgM) sont également impliqués dans l'étiologie de la RSC [1]. C'est ainsi que l'incidence de RSC est élevée chez des patients HIV positifs [1]. D'autres situations associées à une immunosuppression (lymphome non-hodgkinien, patients greffés) sont également associées à un taux de RSC élevé secondaire à des infections atypiques (*Aspergillus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Microsporidia*). Un bilan immunologique devrait donc être pratiqué lors de l'investigation d'une RSC.


De nombreux facteurs héréditaires peuvent être associés avec une RSC. La mucoviscidose est la maladie autosomale récessive la plus fréquente dans la population caucasienne [1]. La RSC et la PN sont présentes chez 25 à 40% des patients atteints par cette maladie génétique [1].

Concernant les facteurs hormonaux, il faut mentionner l'obstruction nasale qui affecte 20% des femmes enceintes, et la RSC chez certains sujets souffrant d'hypothyroïdie [1].

De nombreuses hypothèses ont été évoquées concernant le rôle de certains agents infectieux dans le développement de la RSC. Certaines bactéries ou éléments fongiques pourraient être impliqués dans la RSC, mais des preuves formelles restent à établir.

Comme facteurs environnementaux, le taba-

gisme est associé à une prévalence élevée de RSC et PN. Dans les populations socio-économiquement défavorisées, la prévalence de la RSC semble être plus élevée [1]. La pollution aérienne et certains toxiques comme l'ozone pourraient également être impliqués dans le développement de la RSC.

Le tableau 1  résume les multiples mécanismes physiopathologiques, lesquels ont été séparés en causes extrinsèques (ou environnementaux) et intrinsèques.

### Mécanismes inflammatoires

Les neutrophiles sont les cellules inflammatoires prédominantes dans la muqueuse rhinosinusienne des patients souffrant de RSC non polypeuse [1]. Les interleukines 3 et 8 (Il-3 et Il-8) sont des protéines chémo-attractives très puissantes pour les neutrophiles et sont très fréquemment présentes dans la muqueuse rhinosinusienne des patients souffrant de RSC [1]. Ces facteurs inflammatoires sont impliqués dans la défense et la réparation locale de la muqueuse et contribuent à son épaissement et fibrose locale [1]. De nombreux médiateurs inflammatoires et cytokines sont impliqués dans la RSC (p.ex. Il-1, Il-3, Il-6, Il-8, TNF- $\alpha$ , GM-CSF, ICAM-1, MPO, etc.) [1]. Ces médiateurs inflammatoires et ces cytokines ressemblent à ceux trouvés dans la rhinosinusite aiguë virale.

L'aspect histologique de la muqueuse rhinosinu-

sienne en cas de PN est souvent caractérisé par des lésions épithéliales, un épaissement de la membrane basale, un œdème et parfois une fibrose tissulaire avec une diminution du nombre des vaisseaux et des glandes sécrétoires, et une absence d'éléments de nature neurologique [1]. Les éosinophiles sont les cellules inflammatoires prédominantes dans environ 80% des PN et sont situés autour de formations pseudokystiques [1]. Des dépôts d'albumine et d'autres protéines plasmatiques ont été observés dans ces pseudokystes. Ils pourraient être impliqués dans la pathogenèse de la formation et la croissance des polypes. Les médiateurs inflammatoires et cytokines les plus connus dans la PN sont: GM-CSF, Il-3, Il-4 et Il-5 [1]. L'Il-5 pourrait augmenter la vitalité des éosinophiles en inhibant leur apoptose. En présence d'un anticorps contre l'Il-5, on a observé une apoptose des éosinophiles et une diminution du nombre d'éosinophiles [1]. L'Il-5 semble également être synthétisée et sécrétée par les éosinophiles eux-mêmes. Ce mécanisme inflammatoire autocrine pourrait être responsable de l'éosinophilie persistante observée dans la PN [6]. Selon des études récentes, les protéines  $\epsilon$ -taxine et RANTES (regulated on activation, T-cell expressed and secreted) pourraient être responsables de l'attraction des éosinophiles dans les polypes [6]. L'interaction entre les molécules d'adhésion VLA-4, VCAM-1 et les cellules endothéliales semble être importante pour la migration transendothéliale des éosinophiles et leur activation [1].

**Tableau 1. Etiologies extrinsèques et intrinsèques de la RSC et de la PN.**

Etiologies extrinsèques	Etiologies intrinsèques
1. Infectieuses (virale, bactérienne, fongique, parasitaire)	1. Génétiques
2. Non-infectieuses/inflammatoires	a) Anomalies mucociliaires I. Mucoviscidose II. Dyskinésie ciliaire primaire
a) Allergique – IgE induit	b) Structurelles
b) Hypersensibilité non-IgE induit	c) Déficits/Dysfonctions immunologiques
c) Pharmacologique	d) Intolérance à l'aspirine associée à l'asthme et la PN
d) Irritants	2. Acquises
3. Altération de la perméabilité sinusale	a) Dérégulation du système autonome
a) Chirurgie	b) Hormonales I. Rhinite de la femme enceinte II. Hypothyroïdie
b) Infection	c) Structurelles I. Néoplasmes II. Obstruction mécanique des voies anatomiques de drainage mucociliaire III. Kyste de rétention et polype antrochoanal
c) Traumatisme	d) Auto-immunes et idiopathiques I. Maladies granulomateuses 1. Sarcôïdose 2. Granulomatose de Wegener II. Vasculites 1. Lupus érythémateuse disséminée 2. Syndrome de Churg-Strauss III. Pemphigus
	e) Déficits/Dysfonctions immunologiques

La présence de *Staphylococcus aureus* produisant des entérotoxines et se comportant comme des super-antigènes responsables de la production locale d'IgE polyclonale, pourrait être un des mécanismes physiopathologiques de la PN asso-

ciée à l'asthme bronchique et à l'intolérance à l'aspirine [6]. La présence d'IgE spécifique pour ces entérotoxines dans la muqueuse rhinosinusienne est accompagnée d'une inflammation éosinophilique sévère.

#### Références

- 1 Fokkens W, Lund VJ, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmstrom M, et al. EPOS – European position paper on rhinosinusitis and nasal polyposis. *Rhinology* 2005;43(Suppl 18): S1–88.
- 2 Teclu A, Lacroix JS. Chronic rhinosinusitis and nasal polyposis – A review. *Otorinolaringol* 2003;53:89–97.
- 3 Larsen K, Tos M. The estimated incidence of symptomatic nasal polyps. *Acta Otolaryngol* 2002;122:179–82.
- 4 Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, Melen I, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skovde population-based study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:625–9.
- 5 Ricchetti A, Becker M, Lacroix J-S. Bilan radiologique des pathologies rhino-sinusiennes. *Médecine&Hygiène* 2002;60: 1941–5.
- 6 Bachert C, Hormann K, Mosges R, Rasp G, Riechelmann H, Muller R, et al. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 2003;58:176–91.
- 7 Wang X, Moylan B, Leopold DA, Kim J, Rubenstein RC, Togias A, et al. Mutation in the gene responsible for cystic fibrosis and predisposition to chronic rhinosinusitis in the general population. *JAMA* 2000;284:1814–9.
- 8 Coste A, Girodon E, Louis S, Pruliere-Escabasse V, Goossens M, Peynegre R, et al. Atypical sinusitis in adults must lead to looking for cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia. *Laryngoscope* 2004;114:839–43.
- 9 Muller BA. Sinusitis and its relationship to asthma. Can treating one airway disease ameliorate another? [quiz 13]. *Postgrad Med* 2000;108:55–61.

Correspondance:  
Dr Roland Giger  
Unité de Rhinologie-Olfactologie  
Service d'ORL et  
de Chirurgie cervico-faciale  
Hôpitaux Universitaires  
Rue Micheli-du-Crest 24  
CH-1211 Genève 14  
Tél. 022 372 82 39  
[roland.giger@hcuge.ch](mailto:roland.giger@hcuge.ch)