

AU SUJET DES AUTEURS

Doron D. Sommer, MD, FRCSC

Le Dr Doron Sommer est otolaryngologiste/chirurgien de la tête et du cou, et professeur clinicien à l'Université McMaster. Il a terminé ses études de médecine et sa résidence en oto-rhino-laryngologie à l'Université de Toronto, puis a suivi une formation avancée en chirurgie plastique faciale. Il est également spécialisé dans la rhinologie et la chirurgie endoscopique de la base du crâne, ainsi que dans les techniques chirurgicales peu effractives en otolaryngologie. Il s'intéresse aux techniques chirurgicales en rhinologie/chirurgie de la base du crâne, à l'apnée du sommeil en pédiatrie, au sevrage tabagique, au déroulement des opérations et aux mesures de sécurité lors d'interventions chirurgicales. Il a signé de nombreuses publications à comité de lecture ainsi que plusieurs chapitres de livres, et a donné bon nombre de conférences, cours et ateliers lors de colloques de chirurgie nationaux et internationaux. Le Dr Sommer est un membre actif de plusieurs sociétés professionnelles, et est actuellement coprésident du jury d'examen en otolaryngologie du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada.



Tobial McHugh, MD, FRCSC

Le Dr Tobial McHugh a fait deux formations complémentaires, d'abord en otolaryngologie pédiatrique et, plus récemment, en rhinologie et en chirurgie de la partie antérieure de la base du crâne. Il a effectué sa résidence en otolaryngologie et en chirurgie de la tête et du cou au sein de l'Université McMaster, et obtenu son diplôme de médecine à l'Université McGill. Ses domaines de recherche comprennent l'otolaryngologie pédiatrique, les pathologies de la partie antérieure de la base du crâne, les allergies et la rhinosinusite. Le Dr McHugh prévoit de combiner ses deux spécialités avec un intérêt particulier pour les pathologies et la chirurgie de la partie antérieure de la base du crâne en pédiatrie.



MISE À JOUR SUR CERTAINS SUJETS RELATIFS À LA RHINOSINUSITE CHRONIQUE AVEC POLYPES NASAUX

INTRODUCTION

La rhinosinusite chronique touche environ de 5 à 15 % de la population et représente un fardeau économique estimé entre 22 et 64,5 milliards de dollars américains chaque année^{1,2}. Cette affection entraîne une réduction importante de la qualité de vie, de la productivité et du bien-être émotionnel des patients³. Par ailleurs, il s'agit de l'une des dix principales causes d'absentéisme chez les employés.

DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DE LA RSC

La rhinosinusite chronique (RSC) renvoie à un ensemble de troubles qui se caractérisent par une inflammation des muqueuses du nez et des sinus paranasaux. La RSC est définie par la présence d'au moins deux des symptômes suivants pendant au minimum 12 semaines consécutives :

- sécrétions mucopurulentes (antérieures, postérieures ou les deux);
- obstruction nasale (congestion);
- douleur faciale, pression au visage ou lourdeur;
- perte de l'odorat;

et des signes objectifs d'inflammation démontrés au moyen d'une endoscopie nasale ou d'un examen radiologique⁴.

Par le passé, la RSC était divisée en deux groupes en fonction de son phénotype : le groupe 1, la RSC avec polypes nasaux (RSCaPN), et le groupe 2, la RSC sans polypes nasaux (RSCsPN).

Récemment, on a commencé à classer les RSC en fonction de leur endotype, soit la RSC à éosinophiles (RSCE) et la RSC non éosinophilique (RSCnE)⁵. Ce système de classification décrit la physiopathologie et les mécanismes immunitaires touchés; par ailleurs, il convient peut-être mieux pour orienter les décisions en matière de prise en charge. La classification est établie au moyen d'une analyse histologique, par une biopsie chirurgicale des tissus, ou par le dénombrement des éosinophiles par champ à fort grossissement (HPF) (grossissement 400x). En 2020, le groupe de travail de l'EPOS (*European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*, ou énoncé de position européen sur la rhinosinusite et les polypes nasaux) a choisi de définir les RSCE comme ayant ≥ 10 éosinophiles/HPF. Selon la littérature publiée, ce nombre plus élevé d'éosinophiles provenant de biopsies de polypes nasaux varie directement en fonction de la récurrence de la polypose nasale. En ce qui concerne la récurrence de la maladie, une revue systématique de 11 articles traitant notamment de l'éosinophilie tissulaire a permis de déterminer une valeur seuil de > 55 éosinophiles/HPF comme étant la plus prédictive de la récurrence des polypes nasaux après un traitement médical et chirurgical combiné⁶. Lorsque le diagnostic au moyen des tissus est impossible, la numération des éosinophiles sériques peut s'avérer utile⁷. De nombreux marqueurs servant à l'identification et au diagnostic de la rhinosinusite chronique à éosinophiles ont fait l'objet d'études. Il n'y a actuellement aucun consensus concernant le meilleur outil pour le diagnostic de la RSCE, mais

l'éosinophilie tissulaire semble être la plus prédictive et précise pour déterminer la récurrence. Pour ce qui est de l'éosinophilie sérique, les données relatives à son utilisation pour établir un pronostic sont limitées. Un taux d'éosinophiles sériques supérieur à $0,24 \times 10^9/l$ permet de prédire une RSCE avec une éosinophilie tissulaire supérieure à 10 éos/HPF. Il a également été démontré qu'un taux d'éosinophiles sériques supérieur à $0,45 \times 10^9/l$ est associé à la nécessité d'instaurer un traitement à action générale à long terme après une chirurgie endoscopique des sinus. Malheureusement, la numération des éosinophiles sériques n'est pas aussi bien étudiée que la numération des éosinophiles tissulaires, et les données probantes concernant son utilisation en tant que marqueur diagnostique de la RSCE sont plus contradictoires⁸⁻¹⁰.

La RSCE se caractérise, d'un point de vue histologique, par une réponse immunitaire de type 2 et elle est souvent associée, du point de vue du phénotype, à la présence de polypes nasaux bilatéraux ou diffus. Le présent article vise à aborder brièvement la physiopathologie, l'évaluation et la prise en charge des patients atteints de RSC, et particulièrement ceux atteints de RSCE.

Récemment, un autre endotype distinct a été décrit, soit la maladie atopique du compartiment central (MACC). Cette entité est caractérisée initialement par un œdème de la tête du cornet nasal moyen (**figure 1**) et des signes à la tomodensitométrie (TDM) de maladie inflammatoire principalement dans les cornets moyen et supérieur, ainsi que par l'atteinte des sinus ethmoïdaux en cas de maladie de stade plus

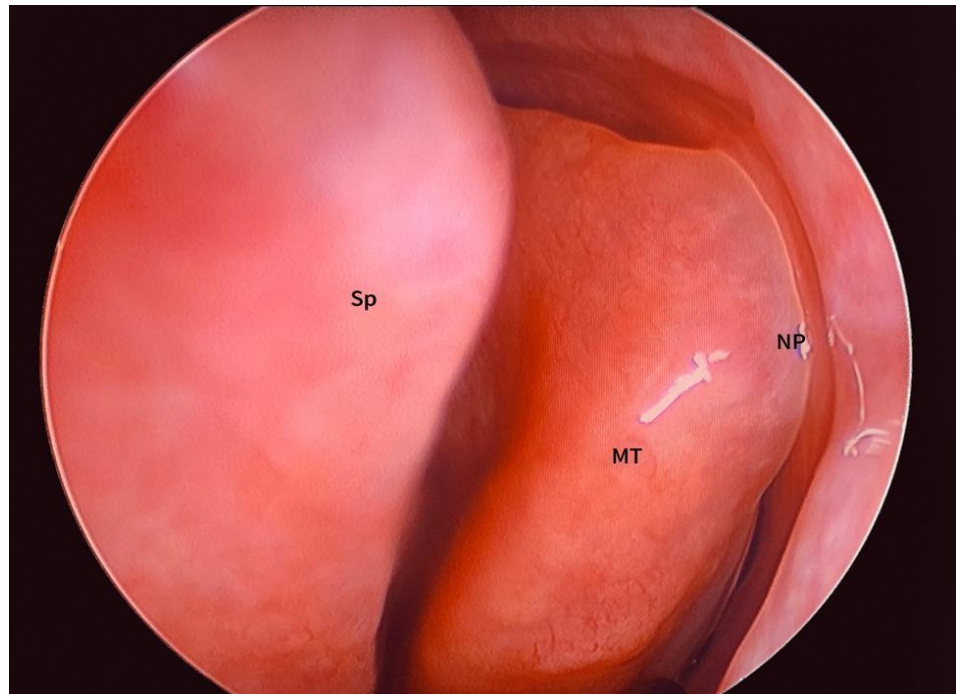


Figure 1 : Endoscopie nasale montrant des changements polypoïdes sur la surface antérieure du cornet moyen. Sp : septum; MT : cornet moyen; NP : polype nasal; image reproduite avec l'aimable autorisation de Tobial McHugh, MD, et Doron Sommer, MD.

avancé. Les autres sinus paranasaux sont largement épargnés¹¹. Bien que ces patients présentent une éosinophilie à l'histologie tissulaire, une évaluation phénotypique plus poussée de cette population révèle une maladie primaire induite par l'immunoglobuline E (IgE) avec des symptômes associés d'atopie correspondant à la rhinite allergique, à la conjonctivite et à l'asthme infantile. Cette population de patients atteints d'une maladie à médiation éosinophile-IgE combinée ne présente généralement pas d'exacerbations infectieuses graves et conserve souvent une bonne fonction olfactive malgré la polyposse nasale.

Dans l'ensemble, le paysage de la RSC est plutôt hétérogène, puisque certains sous-types comme ceux des patients atteints de fibrose kystique et de dyskinésie ciliaire primaire présentent finalement des manifestations endoscopiques et radiologiques d'apparence similaire malgré une

physiopathologie distincte. Dans d'autres cas, peut-être davantage dans certaines régions géographiques, la maladie peut être davantage neutrophile avec des caractéristiques cliniques et une réponse aux traitements distinctes. Pour certains patients atteints de RSCnE, de nouvelles publications font état de l'efficacité d'un traitement par des macrolides à faible dose chez les patients présentant une IgE totale locale inférieure à 5,21 et des éosinophiles sériques inférieurs à 2,2 %¹⁰.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA RSC

La physiopathologie de la RSC s'avère complexe et multifactorielle. Au cours des dix dernières années, on a mis de plus en plus l'accent sur l'étude de l'inflammation naissant dans les tissus des sinus à la suite d'une rupture de la barrière protectrice des muqueuses nasales et sinusales. Lorsque cette barrière est franchie, une réponse inflammatoire est générée. Celle-

ci se caractérise par l'un des trois schémas de la réponse immunitaire cellulaire et cytokinique (réponse immunitaire de type 1, 2 ou 3) ou par une combinaison de ceux-ci. Si la barrière de la membrane muqueuse est rompue, trois réponses immunologiques défensives sont générées par des cytokines et des médiateurs inflammatoires précis qui ciblent l'une des trois classes d'agents pathogènes : les réponses immunitaires de type 1 ciblent les virus; les réponses de type 2 ciblent les parasites; et les réponses de type 3 ciblent les bactéries extracellulaires et les champignons¹²⁻¹³. Les efforts de recherche récents se sont concentrés sur l'élucidation du rôle de la réponse de type 2, souvent en combinaison avec les inflammations de type 1 et 3. Cette combinaison se caractérise principalement par la présence de cytokines inflammatoires, notamment l'IL-4, l'IL-5 et l'IL-13, ainsi que par l'activation et le recrutement cellulaire des éosinophiles et des mastocytes. Cette réponse est coordonnée par des cellules lymphoïdes innées (ILC pour innate lymphoid cells) précises, des lymphocytes T auxiliaires (Th2) et des lymphocytes T cytotoxiques (CTL pour cytotoxic T lymphocytes), et se manifeste par ailleurs par une activation des mastocytes induite par l'IgE¹⁴. La présence d'une inflammation nasale et sinusienne chronique de type 2 entraîne un remodelage des tissus ainsi qu'une formation importante de polypes, une hyperplasie des cellules caliciformes et des anomalies de la barrière épithéliale. Ces changements entraînent les symptômes typiques associés à la RSC.

De nombreuses données probantes suggèrent que les patients atteints de RSCE (endotype de type 2) présentent une maladie plus importante et plus résistante aux traitements actuels, dont la chirurgie, avec des taux de récurrence plus élevés que les endotypes de type 1 et 3. Par conséquent, les médicaments biologiques à base d'anticorps monoclonaux ciblant spécifiquement les médiateurs inflammatoires de type 2 se sont révélés être une option **auxiliaire** utile dans la prise en charge de ces patients.

ÉVALUATION DE LA RSC

Un historique clinique et un examen physique approfondis, axés sur les symptômes de la RSC, doivent être réalisés chez les patients que l'on soupçonne de présenter une RSC. Il faut aussi inclure des questions concernant les symptômes allergiques tels que les éternuements, le larmolement, le prurit nasal et

les démangeaisons oculaires. Les affections associées à la RSCE doivent également être prises en compte, comme la rhinite allergique, l'asthme, la dermatite atopique et l'allergie à l'aspirine ou aux AINS. Une endoscopie nasale doit également être réalisée pour établir un diagnostic formel et évaluer la gravité de la maladie (**figure 2**).

Maladie respiratoire exacerbée par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

La maladie respiratoire exacerbée par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est une affection chronique inflammatoire de type 2 des voies respiratoires. Les personnes qui en sont atteintes présentent trois troubles sous-jacents, soit l'asthme, la RSC et une intolérance aux AINS. L'ingestion d'AINS et d'autres salicylates exacerbe les symptômes des voies respiratoires supérieures et inférieures des patients. La pathologie sous-jacente est

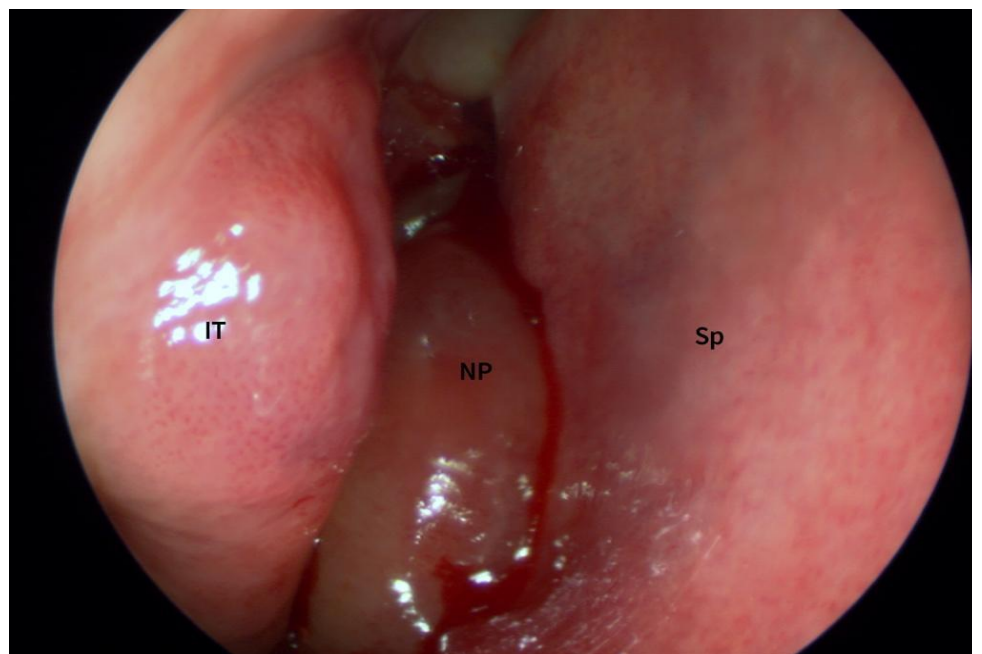


Figure 2 : Endoscopie nasale montrant des polypes nasaux graves s'étendant au plancher nasal. IT : cornet inférieur; NP : polype nasal; Sp : septum; image reproduite avec l'aimable autorisation de Tobial McHugh, MD, et Doron Sommer, MD.

associée à un dérèglement de la synthèse des éicosanoïdes qui engendre une inflammation éosinophilique et un déséquilibre accru des leucotriènes qui est aussi exacerbé par les AINS¹⁵. Il s'agit d'un groupe d'affections particulièrement difficile à prendre en charge en raison du haut taux de récurrence des polypes. Les patients atteints d'une maladie respiratoire exacerbée par des AINS subissent généralement une chirurgie des sinus à un plus jeune âge et présentent un taux de récurrence plus élevé¹⁶. Outre les stéroïdes à action générale et topiques classiques, les modificateurs des leucotriènes et la chirurgie, les traitements précis pour ce groupe comprennent l'adoption d'une alimentation à faible teneur en salicylates et la désensibilisation à l'aspirine¹⁷. Lors d'une étude prospective à double insu contrôlée par placebo portant sur la désensibilisation à l'aspirine, après 36 mois, les patients du groupe de traitement présentaient moins de récurrences de polypes nasaux par rapport au groupe témoin, ainsi qu'une diminution importante des plaintes générales concernant les sinus et le nez et une amélioration du score de la qualité de vie¹⁸. Or, depuis peu, la désensibilisation à l'aspirine a perdu de sa popularité en raison d'importants effets indésirables et d'une efficacité limitée. Par ailleurs, de nouvelles options de traitement ont fait surface, comme les produits biologiques aux profils d'innocuité plus favorables et à l'efficacité démontrée dans des cas d'affection résistante ou chez les patients ayant un taux de récurrence élevé.

Maladie atopique du compartiment central (MACC)

La MACC fait référence à un groupe de patients atteints d'une inflammation allergique des voies aériennes principalement induite par l'IgE. Ces patients présentent généralement des signes d'atopie systémique comme la rhinite allergique, la conjonctivite, la dermatite atopique ou l'asthme allergique¹⁹. Toutes ces affections sont exacerbées lorsque le patient est exposé à ses allergènes précis. La même exacerbation induite par les allergènes peut affecter la cavité nasosinusienne, avec une prédominance anatomique centrale. Dans la cavité nasale, la surface antérieure du cornet moyen est continuellement exposée aux allergènes inhalés, ce qui entraîne un œdème des muqueuses pouvant causer des changements polypoïdes. Ces derniers peuvent être clairement

visibles et un diagnostic peut être établi grâce à l'endoscopie nasale (**figure 1**). En cas d'exposition soutenue aux allergènes inhalés, les structures environnantes subissent les mêmes changements inflammatoires. Ces structures comprennent le cornet supérieur et la cloison nasale postérosupérieure. Cette région, à laquelle s'ajoute le cornet moyen, définit le compartiment « central » des sinus et du nez affecté par la maladie atopique. Une exposition persistante aux allergènes est nécessaire pour induire ces changements phénotypiques. Par conséquent, les allergènes saisonniers ne sont généralement pas associés à la MACC, alors que les allergènes pérennes comme les acariens (par exemple, *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae*) sont plus susceptibles de provoquer ces changements¹⁹. Du point de



Figure 3 : Tomographie axiale démontrant une inflammation avancée impliquant principalement les sinus ethmoïdaux centraux; image reproduite avec l'aimable autorisation de Tobial McHugh, MD, et Doron Sommer, MD.

vue radiologique, les patients atteints de la MACC présenteront un épaississement central caractéristique des cornets et de la cloison nasale, malgré des mucosités sinusales périphériques peu notables (**figure 3**).

Outils diagnostiques

Si la prise en charge médicale a échoué et que l'on envisage la chirurgie endoscopique des sinus pour le patient, une TDM des sinus s'avère nécessaire. Pour ce qui est des divers modes d'imagerie, la TDM demeure la norme de référence pour l'évaluation radiologique de la RSC^{20,21}. Les radiographies classiques des sinus et l'imagerie ultrasonore sont non indiquées pour établir le diagnostic ni pour prendre en charge la RSC.

Le score de Lund-Mackay est le système de notation radiologique validé le plus communément utilisé pour évaluer les changements inflammatoires des sinus et du nez dans le cas de la RSC²². Selon le degré d'opacification (inflammation) des sinus à la TDM, le score de Lund-Mackay correspond à un score maximal de 24 ou de 12 par côté. Un score de 2 ou moins représente une excellente valeur prédictive négative, alors qu'un score de 5 ou plus représente une excellente valeur prédictive positive.

Mesures des résultats signalés par les patients et outils d'évaluation de la qualité de vie

La RSC a d'importantes répercussions sur la qualité de vie (QdV) des patients. Divers questionnaires sur la QdV et mesures des résultats signalés par les patients ont été élaborés et validés afin de quantifier ces

répercussions sur la QdV des patients. Le SNOT-22 (pour *Sino-Nasal Outcome Test-22*) est un exemple de questionnaire validé et bien documenté²³. Ce test comporte 22 questions divisées en cinq grandes catégories, dont certaines permettent d'évaluer la qualité de vie. Le SNOT-22 constitue également un outil précieux permettant d'éclairer les décisions du clinicien et du patient pour procéder à la chirurgie endoscopique des sinus. La différence minimale d'importance clinique (DMIC), c'est-à-dire le plus petit changement dans le score du SNOT-22 pouvant être détecté par un patient, a été établie à un changement du score de 9²³. Un score préopératoire de 30 au SNOT-22 est associé à plus de 75 % des chances d'atteindre cette DMIC après la chirurgie endoscopique des sinus²⁴. Un score préopératoire de moins de 20 n'est pas associé à une amélioration de la QdV après la chirurgie endoscopique des sinus. Par ailleurs, le SNOT-22 peut aussi être utilisé comme outil postopératoire afin de prédire la récurrence de la maladie qui exigerait une nouvelle chirurgie. Après une première chirurgie endoscopique des sinus, un score postopératoire au SNOT-22 qui n'atteint pas la DMIC de 9 au moment du suivi de 3 mois et une diminution de plus d'une DMIC (> 9 points) entre le suivi de 3 mois et celui de 12 mois sont associés à un risque accru de reprise de la chirurgie endoscopique des sinus²⁵.

Par conséquent, les mesures objectives comme les mesures des résultats signalés par les patients (p. ex. le SNOT-22) ainsi que les scores endoscopiques tels que le système de notation

de Lund-Kennedy permettent d'évaluer visuellement l'état pathologique du nez et des sinus paranasaux, dont les polypes, l'écoulement, l'œdème, les cicatrices et l'encroûtement. Le système de notation de Lund-Kennedy est plus pertinent dans le cas de la RSC avec polypose, pour l'évaluation avant et après la chirurgie endoscopique des sinus. Par ailleurs, les scores radiographiques (Lund-Mackay) peuvent être utilisés pour évaluer régulièrement l'efficacité des traitements en cours, ainsi que la nécessité d'une prise en charge supplémentaire, comme une chirurgie et l'utilisation conjointe d'anticorps monoclonaux.

PRISE EN CHARGE DE LA RSC

Les précédentes lignes directrices pour la prise en charge de la RSC s'appuyaient sur la classification phénotypique de la RSC, et elles faisaient une distinction entre la RSCaPN et la RSCsPN²⁶. Or, maintenant que l'on comprend mieux la physiopathologie et les facteurs liés aux résultats pour les patients, on utilise la classification par endotype pour aider à orienter les décisions de traitement de la RSC.

Traitement médical de la RSC

Dans le cas de la RSC bilatérale diffuse, les corticostéroïdes intranasaux (CSIN) locaux et les irrigations nasales à l'eau saline demeurent la base du traitement. Une éducation appropriée du patient concernant la technique d'utilisation des CSIN et de l'irrigation nasale, et l'observance thérapeutique constituent des éléments essentiels à la réussite du traitement. Pour les cas de RSC grave, afin d'améliorer temporairement la QdV du

patient lors d'une exacerbation, l'utilisation de corticostéroïdes oraux peut être envisagée. Toutefois, comme il a déjà été mentionné, il s'agit d'une solution à court terme qui ne doit pas être prescrite à répétition en raison des effets indésirables possibles des corticostéroïdes. D'autres options de traitement peuvent être explorées, plus spécifiquement la chirurgie endoscopique des sinus, si la prise en charge médicale initiale a échoué.

En revanche, la rhinosinusite atopique du compartiment central est principalement induite par l'IgE et, bien que la chirurgie puisse s'avérer nécessaire en cas de maladie de stade avancé, un traitement initial et continu par l'identification de l'allergène en cause pour mettre en place des mesures d'évitement, en plus des stéroïdes nasaux topiques et de l'immunothérapie ou du traitement médical visant à traiter l'allergie, est souvent fructueux.

Traitement chirurgical de la RSC

En général, pour les patients atteints de RSC de type 2 et de tout autre type qui ne répondent pas à la prise en charge médicale, on devrait envisager la chirurgie dès le départ. Il existe actuellement une certaine controverse sur l'étendue de la chirurgie qui devrait être effectuée initialement. En général, les chirurgies endoscopiques des sinus peuvent être classées en deux catégories : les chirurgies limitées/fonctionnelles et les chirurgies « complètes ». La chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus désigne une chirurgie des sinus plus limitée, qui a pour objectif de n'ouvrir que les canaux de drainage des sinus touchés. La chirurgie endoscopique

« complète » des sinus fait référence à une chirurgie plus approfondie des sinus, durant laquelle tous les sinus et les septations sont libérés. De plus en plus de publications suggèrent qu'une chirurgie endoscopique initiale plus complète des sinus chez les patients atteints d'une RSC avec une pathologie présumée de type 2 permettrait d'améliorer les résultats à long terme et de réduire la probabilité d'une future chirurgie endoscopique des sinus. Pour comparer l'approche limitée à l'approche « complète » et plus étendue, Masterson et coll. ont effectué une analyse rétrospective de 149 patients ayant subi une chirurgie endoscopique complète des sinus. Les scores au SNOT-22 ont été recueillis avant et après la chirurgie, tout comme les taux de reprise de la chirurgie et les complications périopératoires. Ces données ont été comparées à celles de la vérification nationale britannique (où la majorité des patients ont subi une chirurgie endoscopique limitée des sinus). Le taux de reprise à 36 mois était significativement plus faible, soit 4 %, contre 12,3 % dans le cadre de la vérification nationale. On a constaté des améliorations significatives dans les scores au SNOT-22 et aucune différence n'a été observée en ce qui concerne les taux de complication²⁷.

Le retour de l'odorat n'est pas bien étudié et n'est généralement pas un symptôme couramment utilisé pour mesurer le succès de la chirurgie (par opposition à la récurrence des polypes nasaux, par exemple); cependant, cela change progressivement. Le retour du sens de l'odorat est quelque peu imprévisible, même après une chirurgie initiale. La durée de la

perte de l'odorat joue également un rôle (par exemple, un patient atteint d'anosmie depuis un an a beaucoup plus de chances de retrouver son odorat qu'un patient atteint d'anosmie depuis plus de 5 ou 10 ans).

L'un des principaux objectifs de la chirurgie consiste à faciliter l'irrigation de tous les sinus par les stéroïdes topiques²⁸. Comme les vaporisations nasales de stéroïdes, ces irrigations présentent une biodisponibilité minimale et un profil d'innocuité favorable. Après la chirurgie, une meilleure pénétration nasosinusienne entraîne une normalisation des muqueuses sinusales et la résorption des œdèmes et des polypes. Ainsi, une utilisation continue permet de prévenir et de contrôler l'inflammation soutenue, et donc la récurrence de la maladie. Les autres objectifs de la chirurgie comprennent l'élimination de la charge inflammatoire et des muqueuses irréversiblement malades, ce qui favorise le retour à une fonction mucociliaire normale.

Éducation des patients

L'éducation des patients en ce qui concerne la RSC joue un rôle essentiel dans la prise en charge à long terme, de manière à insister sur l'importance de la prise en charge médicale à long terme, même après la chirurgie. Il est important que les patients comprennent que, comme l'asthme, la RSC est véritablement une maladie chronique et qu'elle nécessite généralement un traitement médical à long terme par des stéroïdes topiques pour contrôler la maladie.

Traitement biologique (anticorps monoclonal) de la RSC

À l'heure actuelle, l'un des principaux défis pour la réussite du traitement de la RSC consiste à trouver des biomarqueurs fiables qui définissent l'inflammation de type 2 et prédisent avec fiabilité la réponse au traitement. Bien que la majorité des patients atteints de RSC soient bien pris en charge par les traitements précédemment mentionnés, le sous-groupe de patients atteints d'une RSC dont les symptômes sont mal gérés par des traitements chirurgicaux et médicaux adéquats présente généralement une pathologie de type 2. Les thérapies biologiques ciblant ces voies inflammatoires de type 2 se sont récemment révélées efficaces pour gérer la RSC récalcitrante. Les produits biologiques étudiés pour le traitement de la RSC comprennent le reslizumab (inhibiteur de l'IL5), le mépolizumab (inhibiteur de l'IL5), le dupilumab (inhibiteur de l'IL4/IL13) et l'omalizumab (inhibiteur de l'IgE)²⁹⁻³⁶. Étant donné que la chronicité de la RSC nécessite une utilisation continue et à long terme des produits biologiques pour que le traitement soit efficace, les implications en termes de coûts doivent être prises en compte. Le coût annuel d'un traitement permanent par le dupilumab est estimé à 31 650 \$³⁷ CA pouvant apporter une amélioration de 8,95 années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ)³⁸. On peut comparer ce chiffre à un coût unique de 3 510,31 \$ CA pour la chirurgie endoscopique systématique des sinus en consultation externe, qui apporte une amélioration de 9,80 AVAQ. Cependant, le coût du traitement biologique continu doit être pris

en compte sachant que chez un groupe restreint de patients atteints d'une RSC récalcitrante, une nouvelle chirurgie peut s'avérer nécessaire. Cela peut être particulièrement pertinent chez certaines populations, par exemple chez les patients atteints d'une maladie respiratoire exacerbée par des AINS. La nécessité d'une nouvelle chirurgie est assez variable et dépend de nombreux facteurs. Il existe des facteurs chirurgicaux tels que l'étendue de la chirurgie. Par ailleurs, les patients présentant un taux élevé d'éosinophiles ont également tendance à devoir subir une nouvelle chirurgie. La non-observance des soins médicaux postopératoires par le patient joue également un rôle dans la nécessité d'une seconde chirurgie, entre autres. Le nombre total de nouvelles chirurgies nécessaires n'a pas non plus été bien étudié, puisque la plupart des études classent les patients selon qu'il s'agit d'une chirurgie initiale ou d'une reprise de chirurgie ou une chirurgie répétée, et non selon le nombre de reprises de chirurgie ou de répétitions. Cependant, pour la majorité des patients, la chirurgie semble être, en général, plus rentable³⁸.

Le groupe de travail canadien en rhinologie (Canadian Rhinology Working Group) a publié une déclaration de consensus concernant le recours aux traitements biologiques pour la prise en charge de la RSC³⁹. Selon les recommandations, il faudrait envisager un traitement biologique uniquement pour les patients atteints d'une RSCaPN modérée à grave qui ont subi une chirurgie endoscopique des sinus et suivi un traitement médical

approprié (TMA) et qui n'y ont pas répondu. La gravité de la maladie doit être évaluée à l'aide d'une mesure des résultats déclarés par les patients, comme le SNOT-22, lors de l'instauration du traitement par un agent biologique et de façon périodique pour établir les objectifs de prise en charge. Tous les endotypes de la RSCaPN sont considérés comme étant admissibles, à l'exception de la dyskinésie ciliaire primaire et de la fibrose kystique. Les patients non admissibles à la chirurgie et n'ayant pas répondu à un TMA peuvent également être pris en considération. En ce qui concerne les patients atteints d'une RSCsPN, les données probantes sont actuellement insuffisantes en ce qui concerne les produits biologiques, mais des recherches sont en cours.

RÉSUMÉ

Au cours des dix dernières années, la prise en charge de la RSC a beaucoup changé. En effet, on comprend mieux les voies inflammatoires sous-jacentes à l'origine des symptômes associés à la RSC. On insiste davantage sur une prise en charge médicale cohérente et à long terme au moyen d'irrigations topiques de stéroïdes. On constate également une évolution vers la chirurgie plus « complète » des sinus, en particulier si le patient présente des caractéristiques d'inflammation de type 2. Les biomarqueurs, dont la numération des éosinophiles et des IgE totales/précises, sont utiles pour déterminer les catégories de diagnostic et les phénotypes afin d'évaluer les résultats à long terme et la réponse possible à un traitement biologique. Outre l'historique et un examen physique détaillés, l'endoscopie nasale

et la TDM sont précieuses pour évaluer le patient et orienter les décisions de prise en charge. Les mesures des résultats signalés par les patients sont de plus en plus utilisées comme instruments d'évaluation de la gravité de la maladie et de suivi de l'efficacité du traitement. Enfin, pour les patients présentant une RSCaPN récalcitrante importante et qui n'ont pas répondu au TMA ni à la chirurgie des sinus appropriée, les produits biologiques constituent une option sûre et efficace, et contribueront à une meilleure prise en charge de cette maladie chronique et potentiellement invalidante. Il convient de recourir à un modèle d'évaluation des risques et des avantages, des coûts et d'autres facteurs associés au patient et au système pour déterminer le meilleur algorithme de traitement pour les patients.

I.D.: _____

SINO-NASAL OUTCOME TEST (SNOT-22)

DATE: _____

Below you will find a list of symptoms and social/emotional consequences of your rhinosinusitis. We would like to know more about these problems and would appreciate your answering the following questions to the best of your ability. There are no right or wrong answers, and only you can provide us with this information. Please rate your problems as they have been over the past two weeks. Thank you for your participation. Do not hesitate to ask for assistance if necessary.

1. Considering how severe the problem is when you experience it and how often it happens, please rate each item below on how "bad" it is by circling the number that corresponds with how you feel using this scale: →	No Problem	Very Mild Problem	Mild or slight Problem	Moderate Problem	Severe Problem	Problem as bad as it can be		5 Most Important Items
1. Need to blow nose	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
2. Nasal Blockage	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
3. Sneezing	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
4. Runny nose	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
5. Cough	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
6. Post-nasal discharge	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
7. Thick nasal discharge	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
8. Ear fullness	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
9. Dizziness	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
10. Ear pain	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
11. Facial pain/pressure	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
12. Decreased Sense of Smell/Taste	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
13. Difficulty falling asleep	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
14. Wake up at night	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
15. Lack of a good night's sleep	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
16. Wake up tired	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
17. Fatigue	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
18. Reduced productivity	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
19. Reduced concentration	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
20. Frustrated/restless/irritable	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
21. Sad	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>
22. Embarrassed	0	1	2	3	4	5		<input type="radio"/>

2. Please mark the most important items affecting your health (maximum of 5 items) _____ ↑

Références :

1. Smith KA, Orlandi RR, Rudmik L. Cost of adult chronic rhinosinusitis: A systematic review. *Laryngoscope*. 2015;125(7):1547-56.
2. Caulley L, Thavorn K, Rudmik L, et al. Direct costs of adult chronic rhinosinusitis by using 4 methods of estimation: Results of the US Medical Expenditure Panel Survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(6):1517-22.
3. Klonaris D, Doulaptsi M, Karatzanis A, et al. Assessing quality of life and burden of disease in chronic rhinosinusitis: a review. *Rhinology Online*. 2019;2:6-13.
4. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(2 Suppl):S1-s39.
5. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464.
6. McHugh T, Snidvongs K, Xie M, et al. High tissue eosinophilia as a marker to predict recurrence for eosinophilic chronic rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(12):1421-9.
7. Ho J, Hamizan AW, Alvarado R, et al. Systemic Predictors of Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2018;32(4):252-7.
8. Ho J, Earls P, Harvey RJ. Systemic biomarkers of eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2020;20(1):23-29. doi:10.1097/ACI.0000000000000602
9. McHugh T, Snidvongs K, Xie M, et al. High tissue eosinophilia as a marker to predict recurrence for eosinophilic chronic rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(12):1421-9.
10. Seresirikachorn K, Kerr SJ, Aemjaturapatt S, Chusakul S, Kanjanaumporn J, Wongpiyabovorn J, Snidvongs K. Predictive factors for identifying macrolide responder in treating chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2021 Jun 1;59(3):284-291. doi: 10.4193/Rhin20.649. PMID: 33821291.
11. DelGaudio JM, Loftus PA, Hamizan AW, et al. Central compartment atopic disease. *Am J Rhinol Allergy*. 2017;31(4):228-34.
12. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. Published 2020 Feb 20. doi:10.4193/Rhin20.600
13. Stevens WW, Peters AT, Tan BK, et al. Associations Between Inflammatory Endotypes and Clinical Presentations in Chronic Rhinosinusitis. *The Jof Allergy and Clin Immunol In Practice*. 2019, 10.1016/j.jaip.2019.05.009.
14. Cao PP, Wang ZC, Schleimer RP, Liu Z. Pathophysiologic mechanisms of chronic rhinosinusitis and their roles in emerging disease endotypes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(1):33-40.
15. Philpott CM, Smith R, Davies-Husband CR, et al. Exploring the association between ingestion of foods with higher potential salicylate content and symptom exacerbation in chronic rhinosinusitis. Data from the National Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study. *Rhinology*. 2019;57(4):303-12.
16. Stevens WW, Peters AT, Hirsch AG, et al. Clinical Characteristics of Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps, Asthma, and Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(4):1061-70.e3.
17. Levy JM, Rudmik L, Peters AT, et al. Contemporary management of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis in aspirin-exacerbated respiratory disease: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(12):1273-83.
18. Fruth K, Pogorzelski B, Schmidtman I, et al. Low-dose aspirin desensitization in individuals with aspirin-exacerbated respiratory disease. *Allergy*. 2013;68:659-65.
19. Grayson JW, Cavada M, Harvey RJ. Clinically relevant phenotypes in chronic rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;48(1):23.
20. Younis RT, Anand VK, Davidson B. The role of computed tomography and magnetic resonance imaging in patients with sinusitis with complications. *Laryngoscope*. 2002;112(2):224-9.
21. Bhattacharyya N. A comparison of symptom scores and radiographic staging systems in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol*. 2005;19(2):175-9.
22. Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;117(3 Pt 2):S35-40.
23. Hopkins C, Gillett S, Slack R, et al. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(5):447-54.
24. Rudmik L, Soler ZM, Mace JC, et al. Using preoperative SNOT-22 score to inform patient decision for Endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*. 2015;125(7):1517-22.
25. Rudmik L, Soler ZM, Hopkins C. Using postoperative SNOT-22 to help predict the probability of revision sinus surgery. *Rhinology*. 2016;54(2):111-6.
26. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1-12.
27. Masterson L, Tanweer F, Bueser T, Leong P. Extensive endoscopic sinus surgery: does this reduce the revision rate for nasal polyposis?. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(10):1557-1561. doi:10.1007/s00405-010-1233-z
28. Harvey RJ, Goddard JC, Wise SK, Schlosser RJ. Effects of endoscopic sinus surgery and delivery device on cadaver sinus irrigation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;139(1):137-42.
29. Bachert C, Sousa AR, Lund VJ, et al. Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: Randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140:1024-31.e14.
30. Gevaert P, Van Bruaene N, Cattaert T, et al. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *The J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:988-9.
31. Gevaert P, Lang-Loidolt D, Lackner A, et al. Nasal IL-5 levels determine the response to anti-IL-5 treatment in patients with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:1133-41.
32. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, et al. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *The J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:110-6.e1.
33. Tsetso N, Goudakos JK, Daskalakis D, Konstantinidis I, Markou K. Monoclonal antibodies for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: a systematic review. *Rhinology*. 2018;56:11-21.
34. Bachert C, Zinreich SJ, Hellings PW, et al. Dupilumab reduces opacification across all sinuses and related symptoms in patients with CRSwNP. *Rhinology*. 2019, 10.4193/Rhin18.282.
35. Bachert C, Hellings PW, Mullol J, et al. Dupilumab improves health-related quality of life in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Allergy*. 2019, 10.1111/all.13984.
36. Bachert C, Hellings PW, Mullol J, et al. Dupilumab improves patient-reported outcomes in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and comorbid asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:2447-9.e2.
37. Claim Secure Drug Review. DUPIXENT-Breakthrough Treatment for Severe Atopic Dermatitis. Accessed May 26, 2021 [Available from: <https://www.claimsecure.com/en/drug-reviews-blog/2018/september/dupixent-drug-review/>].
38. Scangas GA, Wu AW, Ting JY, et al. Cost Utility Analysis of Dupilumab Versus Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps. *Laryngoscope*. 2021;131(1):E26-e33.
39. Thamboo A, Kilty S, Witterick I, et al. Canadian Rhinology Working Group consensus statement: biologic therapies for chronic rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;50(1):15.