



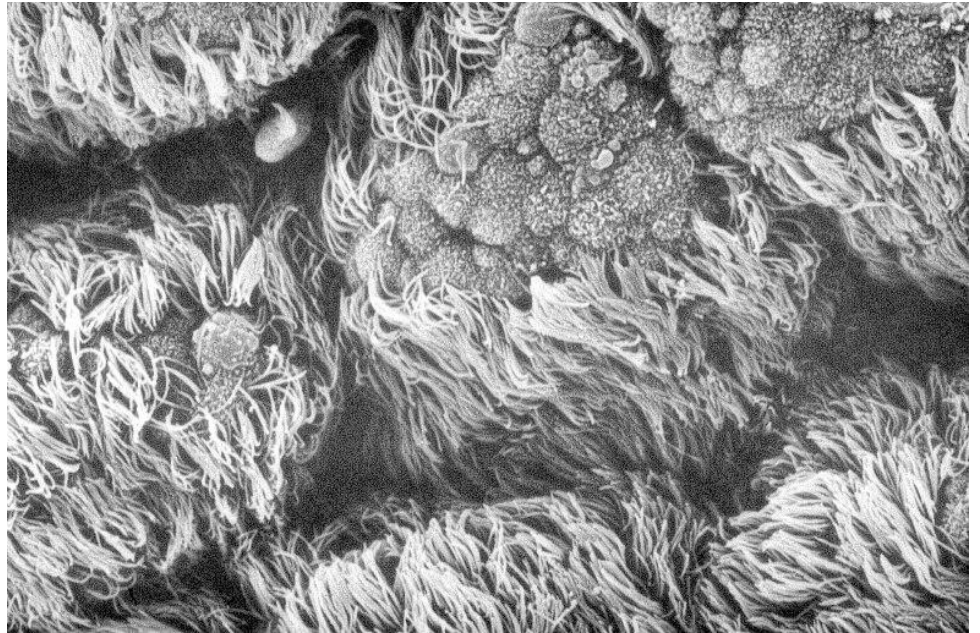
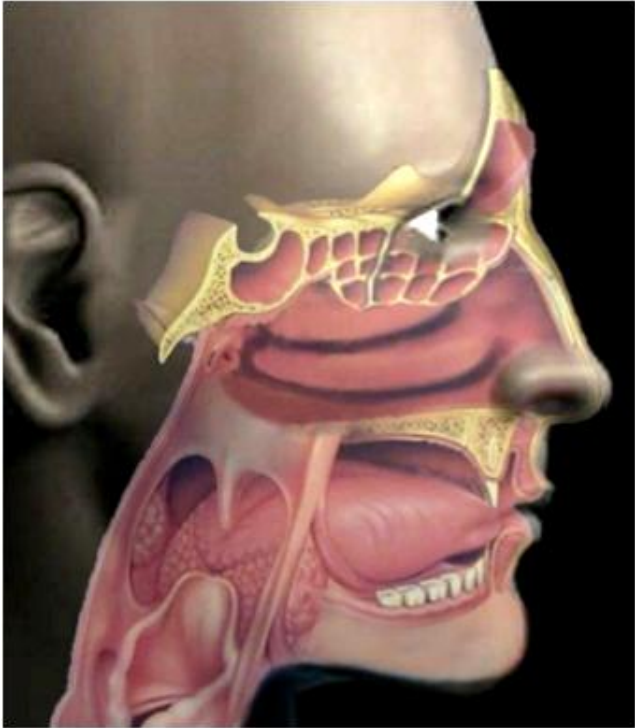
# Le nez , sphère ORL

**Dr Virginie Prulière-Escabasse**

**Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale  
Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil**

**CRCM CHI Créteil**

**Responsable du groupe ORL et mucoviscidose de la SFM**



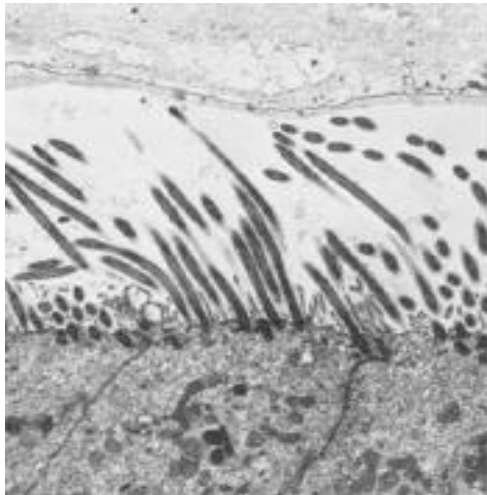
# Régulation du liquide de surface

---

## Composition du liquide de surface

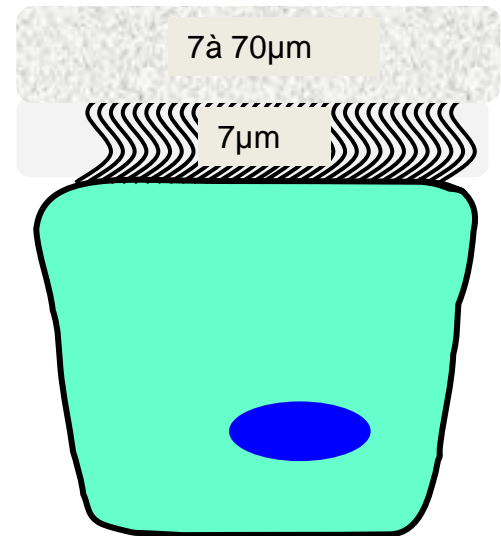
protéines  
immunoglobulines  
molécules de défense  
antibactérienne

**eau, électrolytes**



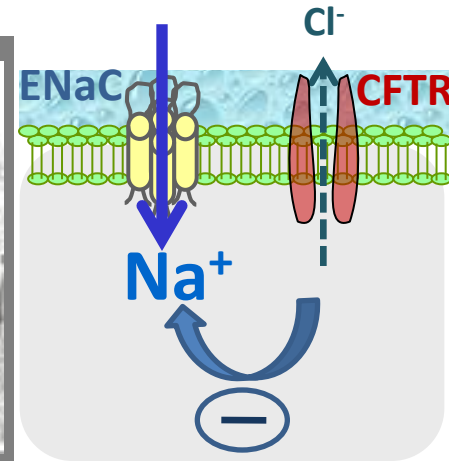
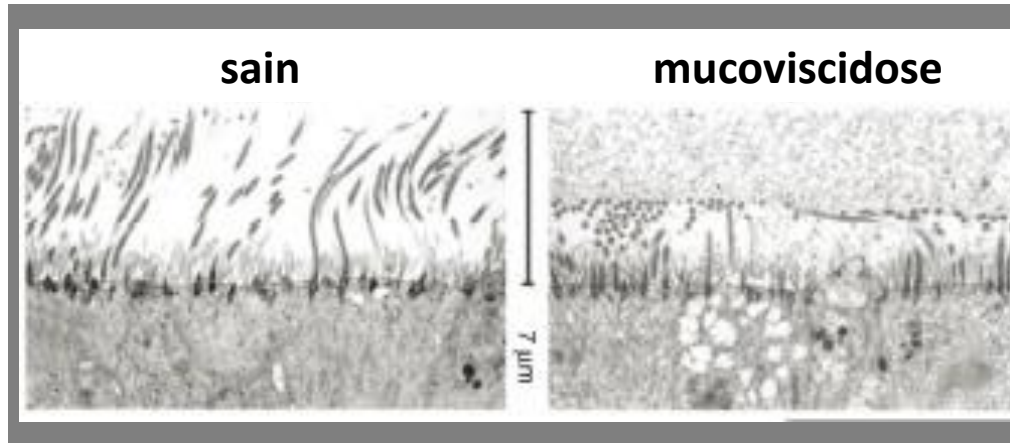
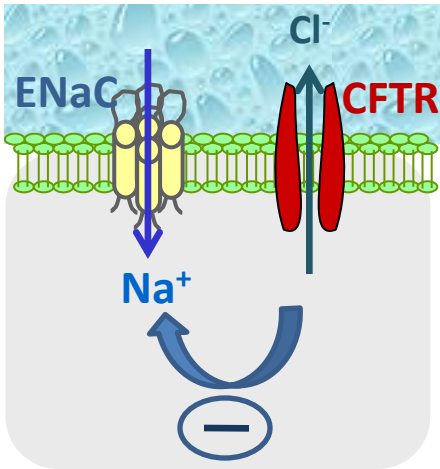
← phase  
muqueuse →

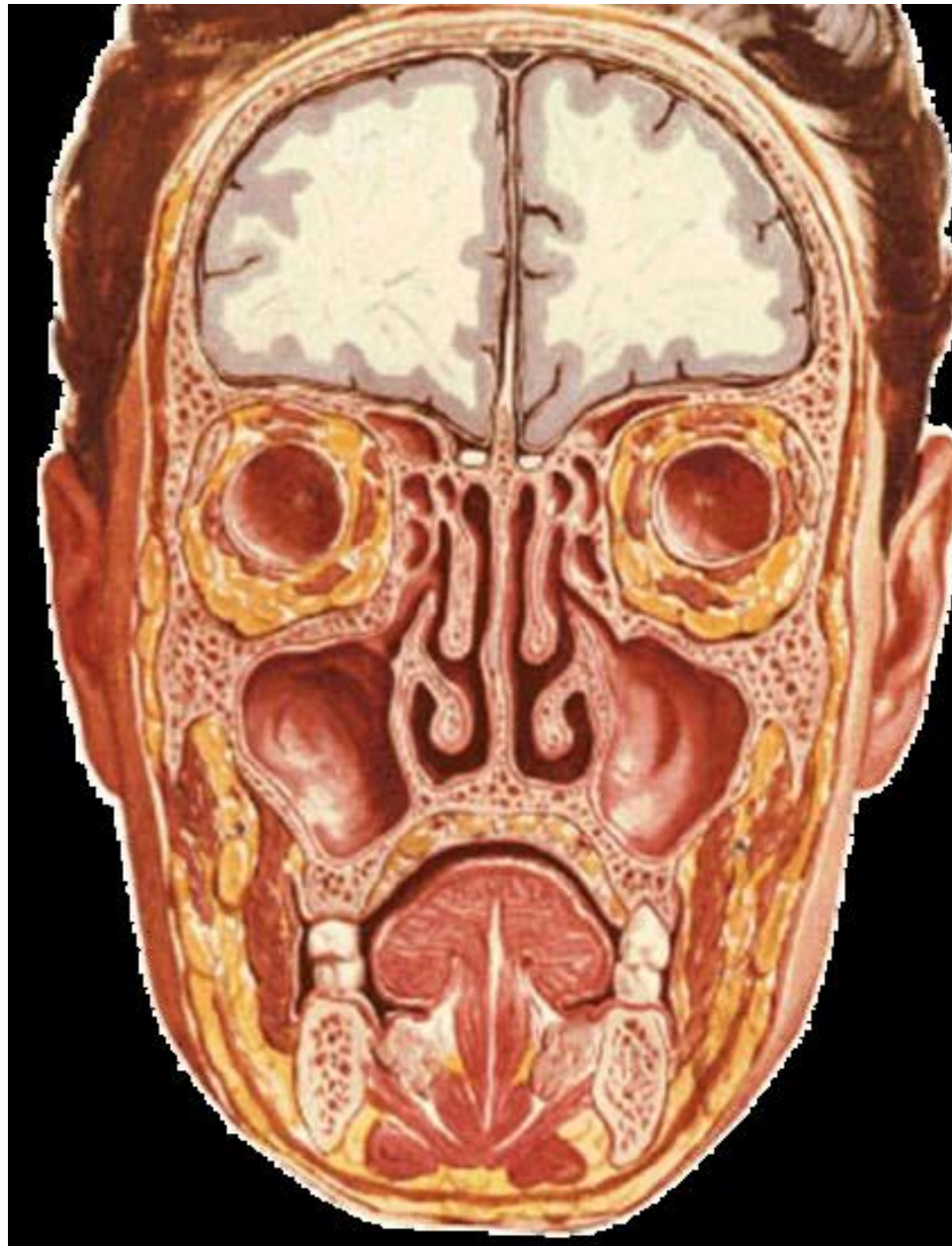
← liquide  
périciliaire →



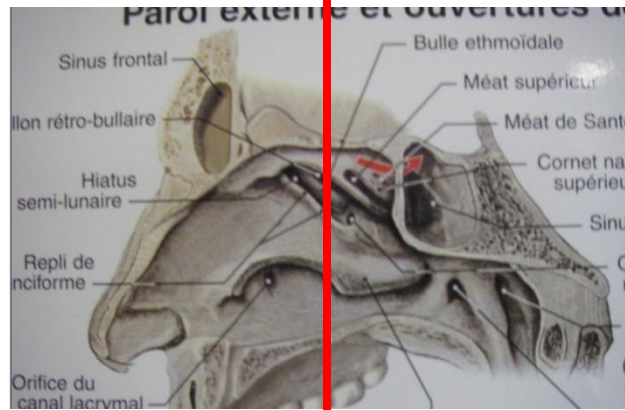
# Physiopathologie de l'atteinte ORL dans la mucoviscidose

*épithélium respiratoire*





# Le méat moyen, l'unciforme et la bulle; région stratégique!



# L'interrogatoire

---



## Constatations lors des bilans annuels.....

Le plus souvent...absence de plainte spontanée du patient

C'est normal, je suis toujours comme ça....

**Rôle du praticien: rechercher des symptômes**

Questions adaptées en fonction de l'âge du patient

# Rhinosinusite chronique & CF: interrogatoire et symptômes

---

- **l'obstruction nasale**

Gênant à l'effort, respiration buccale, troubles du sommeil, ronflements....

Très fréquente...81 % des patients

inconfort permanent 32%



- **la rhinorrhée purulente antérieure et postérieure**

Rechercher une hyperréactivité nasale (prurit, éternuements)

Ecoulement purulent rarement extériorisé.....

permanente 20%





# Rhinosinusite chronique & CF: interrogatoire et symptômes

---

- **une dysosmie**

**A rechercher devant une perte d'appétit  
difficile à préciser chez enfant (7%)**



- **les céphalées et douleurs faciales**

**Préciser la localisation, la durée, la fréquence....  
hypoxie nocturne?**



**journalières 23%**

# Rhinosinusite chronique & CF: interrogatoire et symptômes

---

- **déformation faciale, hypertélorisme**

Remarquée par le patient...ou le clinicien



# Intérêt de la prise en charge ORL de la mucoviscidose



*Pseudomonas  
Aeruginosa*

VAS

**1<sup>er</sup> site**

**colonisation et  
réservoir**

*Pseudomonas  
Aeruginosa*

VAI

Infection chronique  
à *Pseudomonas  
Aeruginosa*:  
rôle ++ progression  
maladie  
pulmonaire

Maladie  
pulmonaire  
1<sup>ère</sup> cause de DC  
prématuré

**LE SINUS EST-IL UN RÉSERVOIR DE BACTÉRIES POUR LA  
COLONISATION PULMONAIRE?**

# Quels sont les bactéries dominantes dans les sinus?

Etude	Muhlebach 2006	Roby 2008	Digoy 2012	Lavin 2013	Franche 2007	Mainz 2009	Rasmussen 2012	Berkhout 2013
<i>S. aureus</i>	49%	40,7%	71%	47%	27%	30%	22%	9,6%
<i>P. aeruginosa</i>	42%	18,5%	27%	26%	18%	16%	49%	48,1%
<i>H. influenzae</i>	22%	22,2%	21%	+	18%	6%	13%	1%
Autres BGN NF	ND	+	+	+	0	+	+	+
Entérobactéries	ND	0	2%	ND	0	+	+	+
<i>S. pneumoniae</i>	ND	7,4%	2%	ND	18%	3,8%	0	0
<i>M. catarrhalis</i>	ND	18,5%	0	ND	0	3,8%	0	1%
N patients	31	21	51	46	23	182	55	104
Age	8,2 (3,2-18,7)	enfants	9 (1,2-18)	enfants	10 (5-23)	17 (0,4-68)	6-46	34,8 (19-63)
Prélèvement	perop	perop	perop	perop Aspi MM	Aspi MM	Lav. nasal	perop	Lav. nasal Ecouv. MM

# La concordance VAS/VAI augmente avec l'âge

---

Muhlebach, 2006, sinus vs LBA

Concordance sinus/LBA	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
< 8ans (N=22)	14%	9%
>8ans (N=23)	30%	30%

## La concordance VAS/VAI est plus importante chez les colonisés chroniques

---

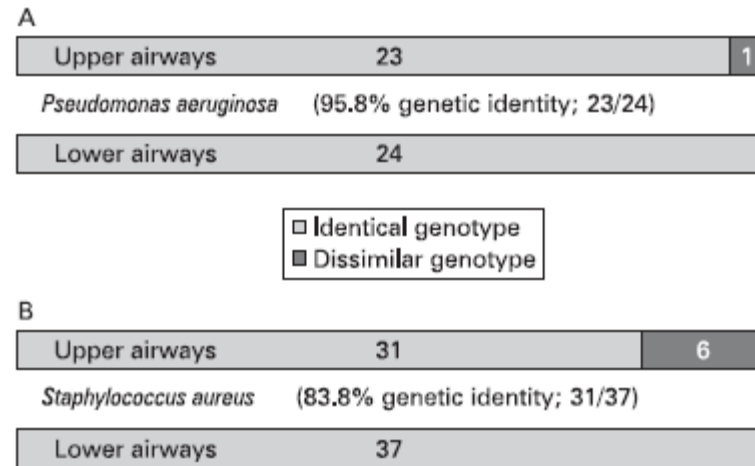
- Johansen, 2012

	Culture + dans les sinus	
	Colonisation chronique	Colonisation intermittente
<i>P. aeruginosa</i>	18/21 (86%)	22/31 (71%)
<i>A. xylosoxidans</i>	5/5	0/6?
<i>B. multivorans</i>	4/4	
<i>S. maltophilia</i>	0/2	

# Comparaison des génotypes bactériens sinus/poumon

---

- Mainz, 2009  
concordance PA  
> concordance SA



**Figure 4** Genetic relatedness of (A) *Pseudomonas aeruginosa* and (B) *Staphylococcus aureus* isolates from the upper and lower airways of individuals with cystic fibrosis.

- Johansen, 2012  
concordance PA chez colonisés:
  - chroniques : 100%
  - Intermittents : 91%

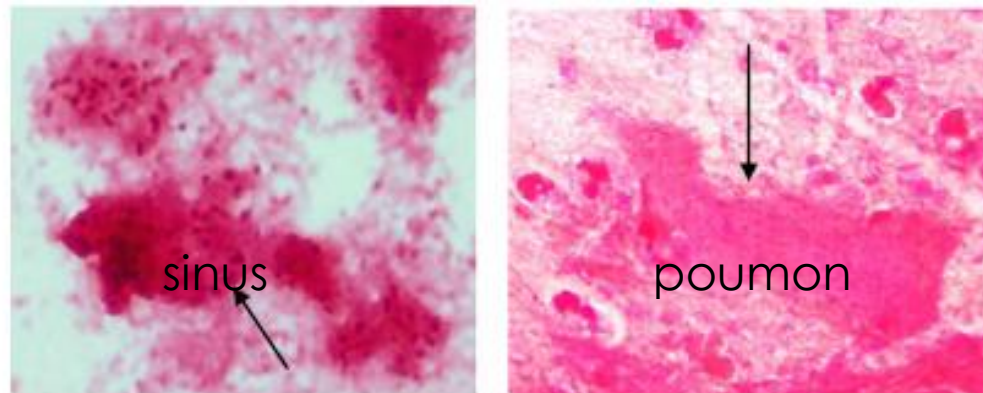


# Que se passe-t-il dans l'environnement naso-sinusien/environnement pulmonaire?

---

## Organisation en biofilms dans les sinus

- **Johansen, 2012**
  - Biofilms dans les sinus chez patients colonisés chroniques à PA...
  - PNN sinus << PNN dans le poumon
  - Réponse IgA dans les sinus



# Que se passe-t-il dans l'environnement naso-sinusien/environnement pulmonaire?

---

**La  $pO_2$  au niveau des sinus est plus basse chez les patients CF**

- **Aanaes, 2011**

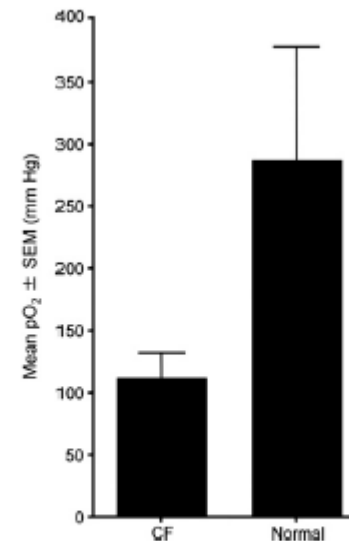


Fig. 3. PO<sub>2</sub> on the mucosa of all maxillary sinuses (*t*-test)  $P < 0.0263$ .

adaptation de PA à un environnement anaérobie dans les sinus?

# Que se passe-t-il dans l'environnement nasosinusien/environnement pulmonaire?

## diversification de PA dans les sinus

### • Hansen, 2012

«before the onset of chronic lung infection, lineages with mutations conferring a large fitness benefit in CF airways such as *mucA* and *lasR* as well as SCV and antibiotic resistant clones are part of the sinus populations »

**Table 3** Phenotypic profile of isolates from patients B22 and B34

Isolate	Sample date	Twitching motility <sup>a</sup>	Swimming motility <sup>a</sup>	Swarming motility <sup>a</sup>	QS (C4) <sup>b</sup>	QS (C12) <sup>b</sup>	Protease <sup>c</sup>	Biofilm formation <sup>d</sup>	lasR <sup>f</sup>
<i>Low. airways</i>									
B22-1_A	13.03.06	3.0 (±0.10)	2.1 (±0.23)	0.4 (±0.06)	+	+	+++	1.70 (±0.19)	WT
B22-2_A	20.03.06	3.0 (±0.25)	1.9 (±0.26)	0.5 (±0.12)	+	+	+++	2.05 (±0.26)	WT
B22-3_C	22.08.06	2.6 (±0.10)	3.4 (±0.31)	0.6 (±0.15)	+	-	+	0.47 (±0.08)	1.4kb IS insertion
B22-3_D	22.08.06	1.6 (±0.25)	3.2 (±0.21)	1.0 (±0.06)	+	+	+++	2.18 (±0.25)	WT
B22-4_C	10.01.07	2.3 (±0.10)	3.2 (±0.17)	0.6 (±0.10)	+	-	+	0.35 (±0.10)	1.4kb IS insertion
B22-5_C	24.04.07	2.2 (±0.12)	3.4 (±0.10)	0.5 (±0.06)	+	-	+	0.35 (±0.12)	1.4kb IS insertion
B22-6_E	26.06.07	0.5 (±0.10)	2.0 (±0.15)	5.5 (±0.61)	+	+	+++	1.33 (±0.21)	WT
B22-7_F	01.08.07	0.5 (±0.15)	3.5 (±0.31)	1.1 (±0.12)	+	-	+	0.32 (±0.12)	1.4kb IS insertion
B22-8_G	29.10.07	0.7 (±0.16)	2.4 (±0.19)	5.7 (±1.10)	+	+	+++	0.84 (±0.13)	WT
<i>Sinus (left)</i>									
B22-sin_F	08.11.07	0.5 (±0.21)	3.7 (±0.15)	1.1 (±0.12)	+	-	+	0.28 (±0.13)	1.4kb IS insertion
B22-sin_I	08.11.07	2.5 (±0.15)	3.1 (±0.56)	0.8 (±0.15)	+	-	+	0.73 (±0.14)	1.4kb IS insertion
B22-sin_J	08.11.07	1.7 (±0.14)	3.4 (±0.35)	1.9 (±0.12)	+	-	+	0.55 (±0.09)	1.4kb IS insertion
B22-sin_K	08.11.07	0.5 (±0.20)	2.9 (±0.10)	0.7 (±0.06)	+	-	+	0.32 (±0.09)	1.4kb IS insertion
<i>Sinus (right)</i>									
B22-sin_E	08.11.07	0.6 (±0.25)	2.2 (±0.25)	4.9 (±0.46)	+	+	+++	0.89 (±0.15)	WT
B22-sin_G	08.11.07	0.6 (±0.20)	2.6 (±0.08)	5.5 (±2.12)	+	+	+++	0.80 (±0.13)	WT
<i>Low. airways</i>									
B34-1_A	08.05.06	3.8 (±0.31)	4.9 (±0.61)	1.9 (±0.32)	+	+	+++	0.58 (±0.09)	<i>mucA</i> <sup>g</sup>
B34-2_M	29.08.06	0.3 (±0.06)	1.1 (±0.35)	0.3 (±0.10)	-	-	-	1.41 (±0.27)	585 ΔA
B34-3_B	18.12.06	0.5 (±0.15)	2.0 (±0.15)	0.9 (±0.06)	+	+	+++	0.52 (±0.10)	WT
B34-4_B	11.06.07	0.5 (±0.25)	2.0 (±0.06)	0.8 (±0.31)	+	+	+++	0.53 (±0.13)	WT
B34-4_M	11.06.07	0.4 (±0.10)	0.6 (±0.32)	0.3 (±0.06)	-	-	-	0.06 (±0.05)	T261C, 262C insert
B34-5_M	05.03.08	0.5 (±0.15)	0.7 (±0.20)	0.4 (±0.20)	-	-	-	0.10 (±0.08)	T261C, 262C insert
B34-6_SCV	12.08.08	0.5 (±0.10)	—	0.4 (±0.06)	+	+	- <sup>d</sup>	2.99 (±0.17)	WT
B34-7_M	05.01.09	0.5 (±0.10)	0.8 (±0.0)	0.7 (±0.38)	-	-	-	0.26 (±0.08)	T261C, 262C insert
B34-8_C	07.05.09	0.5 (±0.20)	—	0.2 (±0.06)	+	+	+++	0.26 (±0.10)	ND
<i>Sinus (left)</i>									
B34-sin_B	18.09.08	0.5 (±0.10)	2.1 (±0.15)	0.6 (±0.06)	+	+	++	0.64 (±0.14)	WT
B34-sin_SCV	18.09.08	0.4 (±0.10)	—	0.4 (±0.06)	+	+	- <sup>d</sup>	2.92 (±0.18)	WT
<i>Sinus (right)</i>									
B34-sin_M	18.09.08	0.6 (±0.10)	0.8 (±0.10)	0.4 (±0.20)	-	-	-	0.09 (±0.07)	T261C, 262C insert

# Rhinosinusite chronique & CF: l'examen clinique

---



**Spéculum nasal**



**hypertrophie turbinaire inférieure**



**déviaton septale**

# Rhinosinusite chronique & CF: l'examen clinique

---

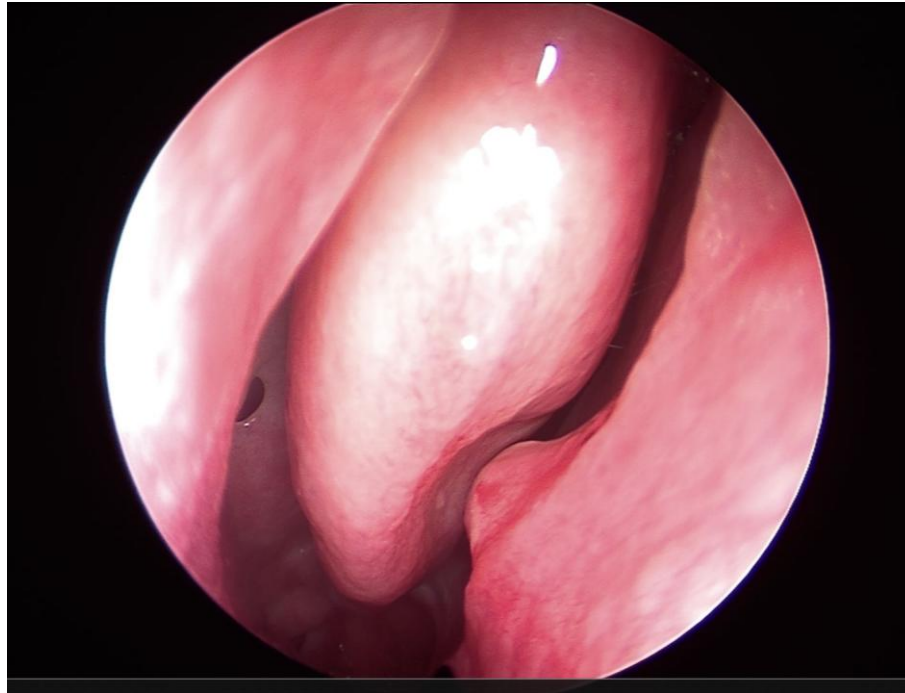


## Nasofibroscopie

adulte 3,5mm  
pédiatrique 2,5mm

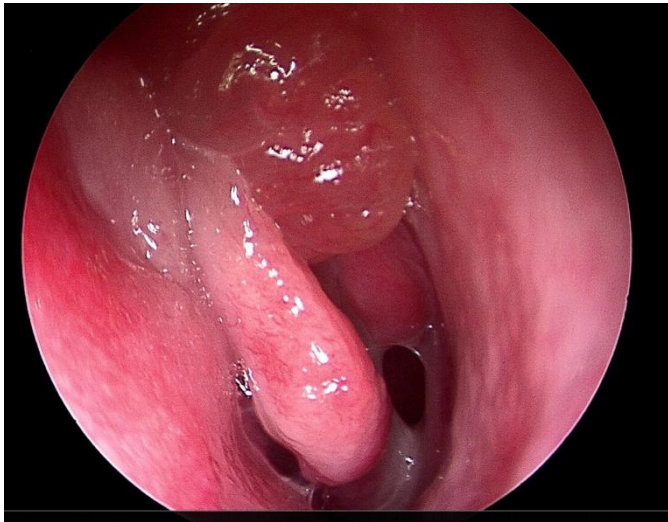


# Méat moyen sain

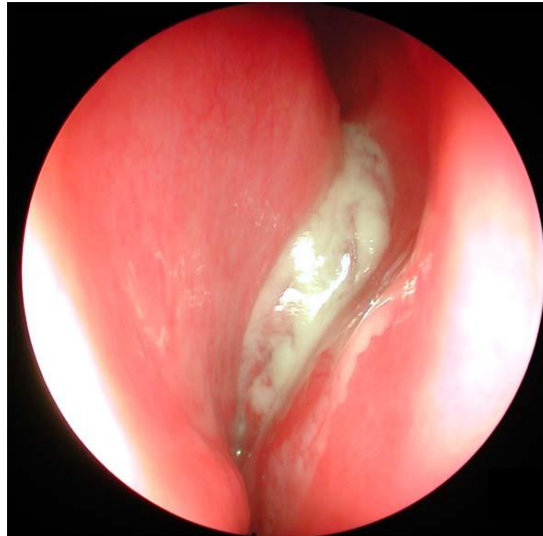


# Examen en nasofibroscopie d'un patient muco

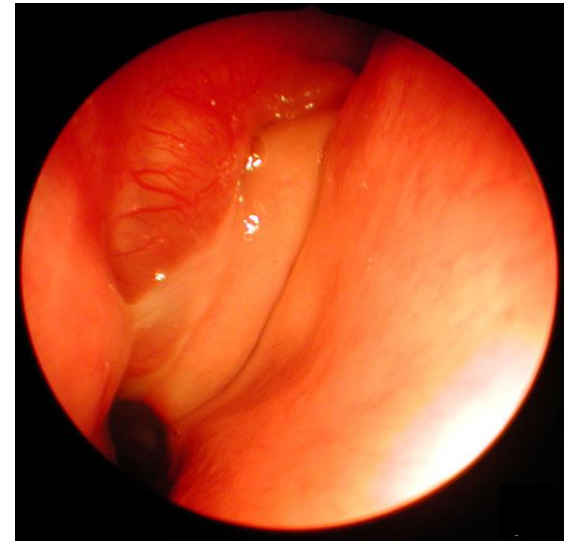
---



**Polypose  
nasosinusienne**



**bombement de la  
paroi nasale externe**



**œdème et pus**

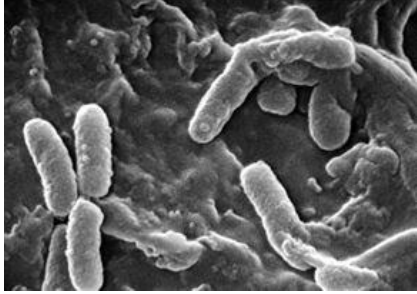
# Le prélèvement bactériologique!!!!!!

---





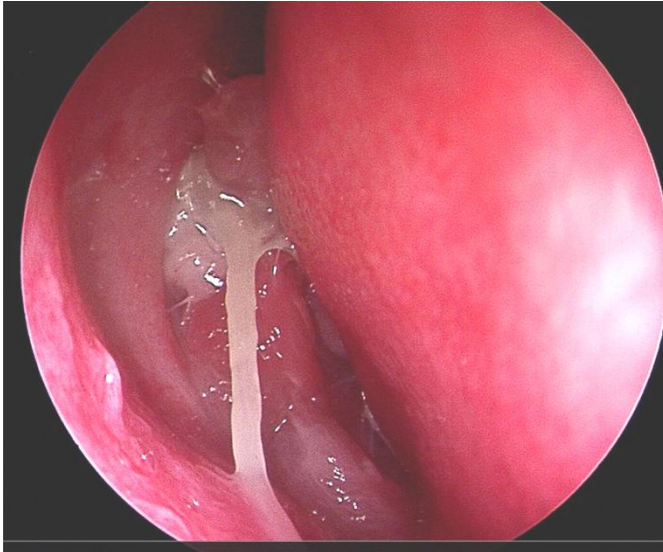
# Techniques de prélèvement ?



# Prélèvements bactériologiques

---

## PRELEVEMENT BILATERAL AU MEAT MOYEN



*P. aeruginosa* et *S. aureus* retrouvés d'un seul côté dans 7% des cas (Lavin, 2013)



Endoscope rigide

## Rhinosinusite chronique & CF: le scanner des sinus

---



Scanner normal



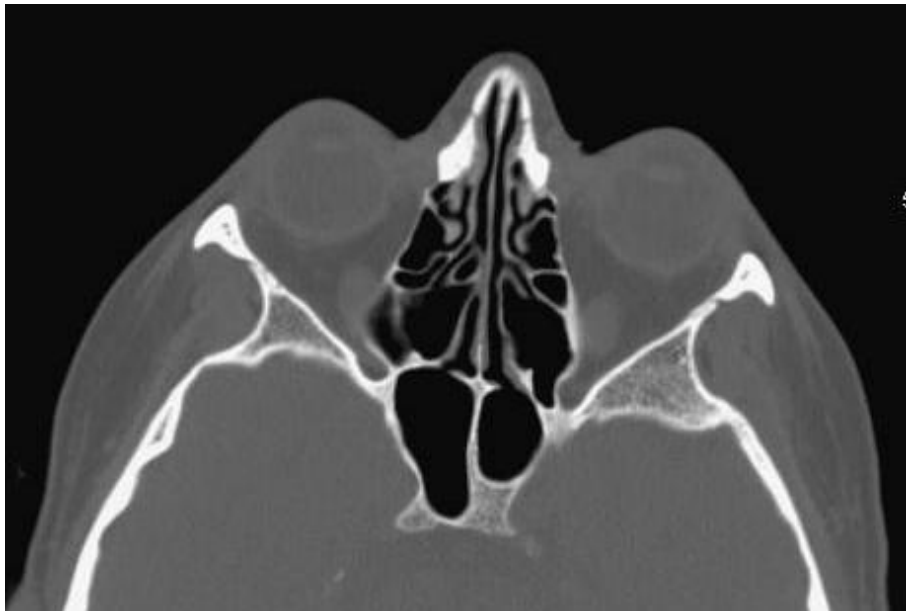
Scanner mucoviscidose

# Rhinosinusite chronique & CF: le scanner des sinus

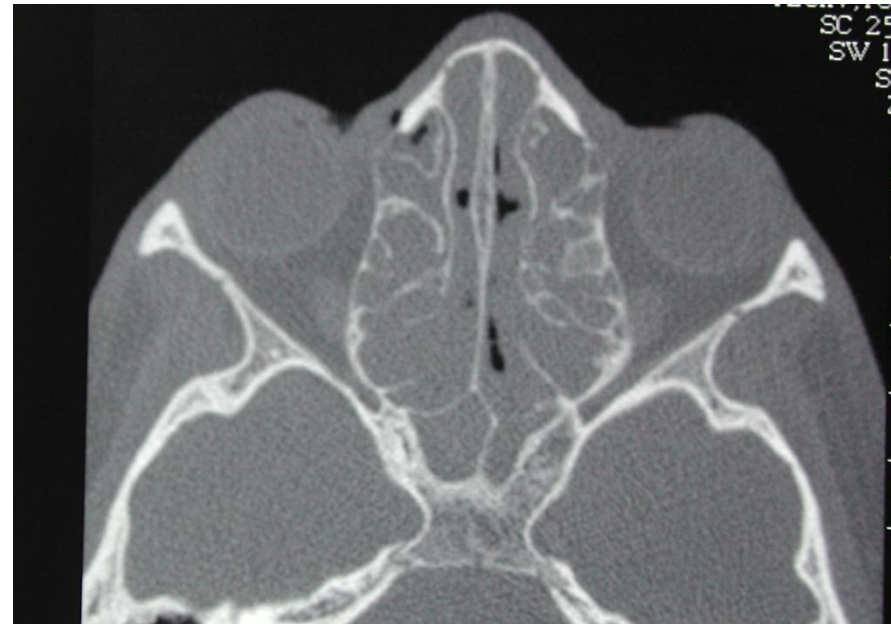
---

opacités partielles ou totales des cavités sinusiennes

atteinte diffuse antérieure et postérieure



Scanner normal



Scanner mucoviscidose



roman\_javalet\_javalet\_20131121\_091858.avi



endoscopie muco.avi

## La kinésithérapie du nez: le lavage !



Quelque soit son âge



# Principes du lavage de nez

---

**Améliorer le drainage mucociliaire** implique dans la mucoviscidose un grand volume à chaque lavage.....

Quantité à déterminer avec le patient

Idéal pour un adulte: entre 30 et 60ml/ fosse nasale /lavage

Fréquence: une à deux fois par jour...

Plus si encombrement.....pas de limites.....

# Principes du lavage de nez

---

## Composition du liquide de lavage

Pas d'eau plate !!!.....fait sortir le sel du nez...déshydratation de la muqueuse...

Isotonique.....respect de la physiologie nasale.....

Hypertonique.....irritant au long cours.....

Eviter les solutions maison....sels de guérande et eau.....gros sel.....bicarbonate

**DONC**



# Principes du lavage de nez

---



**Sérum physiologique**

**OU**



**Eau de mer....le top!**

# Techniques de lavage de nez



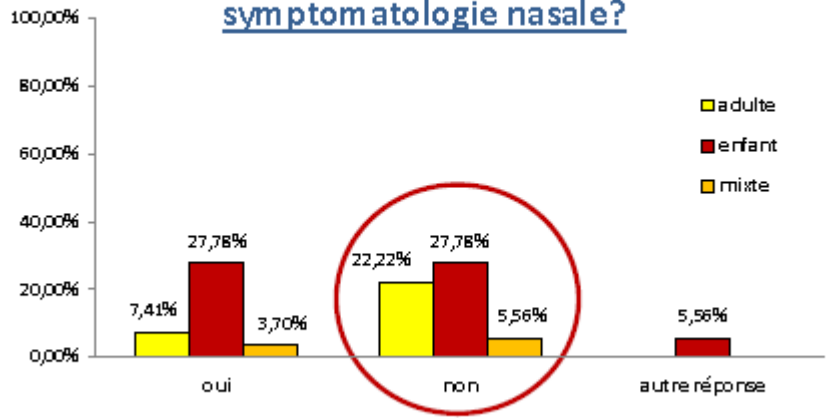
Tête en arrière  
Ké-ké-ké.....



# Enquête nationale prise en charge ORL de la mucoviscidose

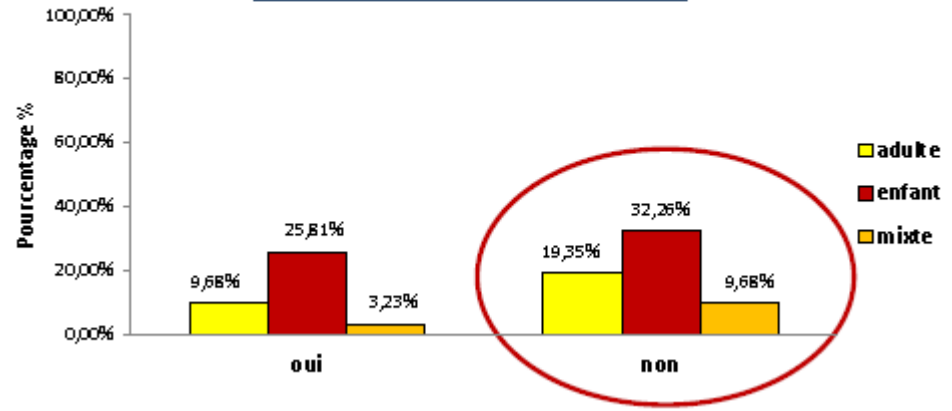
## Les pneumologues et les pédiatres

Prescrivez vous des lavages de nez systématiques même en l'absence de symptomatologie nasale?



## Les ORL

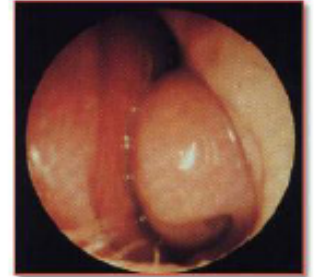
Prescrivez vous des lavages de nez en l'absence de symptomatologie nasale?



# Traitement de l'obstruction nasale

---

## Hypertrophie des cornets



### *Corticothérapie nasale*

Une étude prospective randomisée double aveugle adulte CF : 22 patients 200 mg de bétaméthasone vs placebo pendant 6 semaines : réduction significative de la taille des polypes

*effet très relatif en pratique quotidienne ...*

*Hadfield P et al, Rhinology 2000*

### *Turbinoplastie*

Radiofréquence, laser diode...**but : diminuer le volume des cornets**

*Faict H et al, ECFC 2005*

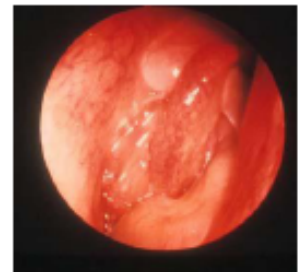
## Polypose nasosinusienne

Efficacité moindre que dans la PNS classique car infiltration à polynucléaires neutrophiles

Problème de la perméabilité des fosses nasales

*Mainz JG et al, Curr Allergy Asthma Rep 2012*

*Beer H et al, Cochrane Syst Rev 2011*



# Indication de la chirurgie?

---

## Chirurgie endonasale sinusienne

**Lorsque l'accès du traitement local est impossible**

*Rasmussen J et al, J Cystic fibrosis 2012*



- Les germes pathogènes peuvent être éradiqués par une prise en charge chirurgicale **associée à une prise en charge médicale post opératoire**



*Mainz JG et al, Drug Design Development Therapy, 2014*  
*Aanaes K et al, Am J Rhinol Allergy 2013*  
*Vital D et al, Respiration 2012*  
*Moss RB et al, Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995*  
*Hansen SK et al, ISMEJ 2012*  
*Johansen HK et al, J Cyst Fibros 2012*

- Chirurgie sinusienne isolée = inefficace sur la colonisation bactérienne sinusienne

*Jarrett WA et al, Ear Nose Throat 2004*  
*Roby BB et al, Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008*

# Traitement chirurgical

---

- Le traitement chirurgical doit impérativement être entouré d'une prise en charge médicale nasale et bronchique pré, per et post-opératoire

- Lavages des fosses nasales à grand volume
- Antibiothérapie locale (aérosol, lavages)

*Aanaes K et al, Rhinology 2013*



- Aérosols de Pulmozyme® en post opératoire

*Davidson TM et al, Laryngoscope 1995*

*Mainz et al, J Cystic Fibrosis 2014*



- kinésithérapie bronchique en pré et post op

*Raynor EM et al, Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000*



# Traitement chirurgical et traitement médical

---

Clinical effects of sinus surgery and adjuvant therapy in cystic fibrosis patients – can chronic lung infections be postponed? Aanaes, Rhinology, 2013

- étude prospective
- 106 patients:
  - Non infectés : 16
  - Colonisation intermittente : 61
  - Colonisation chronique : 29
- Chirurgie+2 semaines ATB IV+6 mois d'ATB par irrigation nasale; évaluation à 1 an

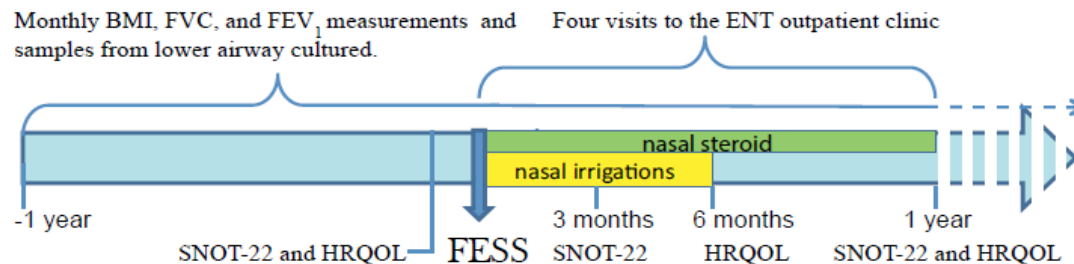


Figure 1. Time-line showing the interventions in the study.

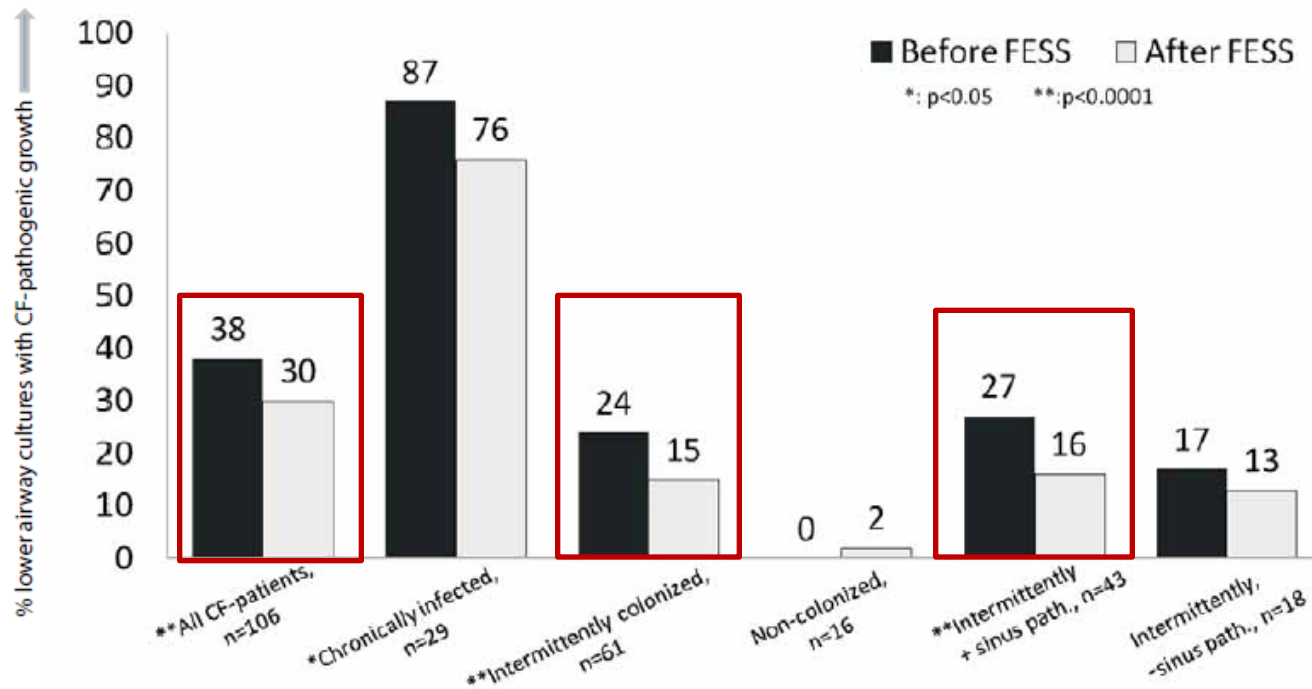


Figure 3. Frequencies of lower airway cultures with growth of CF-pathogenic Gram-negative bacteria a year before and after FESS, distributed on lung infection status and on the perioperatively bacterial findings in the sinuses.

- réduction significative de la fréquence des cultures + dans les VAI
- ↓ IgG *P. aeruginosa*, seulement dans les 6 mois post-op (NS en 12 mois)

*Anaes, Rhinology, 2013*

## *Groupe de travail sur la prise en charge ORL de la mucoviscidose*

*V. Escabasse, J. Percodani, M. Murriss, C. Segonds*

# Efficacy of antibiotic (tobramycin) delivered by nebulized sonic aerosol for chronic rhinosinusitis treatment of cystic fibrosis patients: a double-blind randomized controlled trial (AVASMUC)

PHRC National 2013

Investigateur principal: Dr Virginie Prulière-Escabasse, Service ORL CHI Créteil

## Rationnel

- **Concordance des bactéries sinus/ poumons**

*Muhlebach, 2006, sinus versus LBA*

*Mainz, Thorax 2009, lavage nasal versus expectoration ou écouvillon oropharyngé*

- **Concordance sinus/poumons du *Pseudomonas Aeruginosa* chez les patients colonisés**

-chroniques : 100%

-Intermittents : 91%

*Johansen, J Cystic Fibrosis 2012*

- **Intérêt de la prévention de la primocolonisation pulmonaire en traitant les sinus**

*Mainz, Am J Respir Crit Care Med 2011 Aanaes, Am J Rhinol Allergy 2013*

**Antibiothérapie locale**

**5 centres investigateurs**  
**Créteil, Nantes, Toulouse, Marseille,**  
**Clermont Ferrand**  
**86 patients**

**Etude multicentrique randomisée contre placebo en double aveugle évaluant la supériorité de l'aérosolthérapie nébulisée avec de la tobramycine comparée au placebo pour le traitement de l'infection bactérienne rhinosinusienne des patients atteints de mucoviscidose**

**Objectifs de  
l'étude**

**Objectif Principal**

démontrer que l'aérosolthérapie antibiotique (tobramycine) pendant 15 jours diminue significativement le nombre de bactéries présentes au méat moyen

**Objectifs secondaires**

démontrer que l'aérosolthérapie antibiotique:

- diminue significativement le nombre de bactéries dans les prélèvements sinusiens et crachats à J15,30,90
- améliore les symptômes, le score endoscopique sinusien, la qualité de vie et la fonction pulmonaire (FCV, FEV<sub>1</sub>)
- n'est pas ototoxique
- n'entraîne pas le développement de populations bactériennes résistantes



**L'OPÉREK  
"SOUFFLE"**

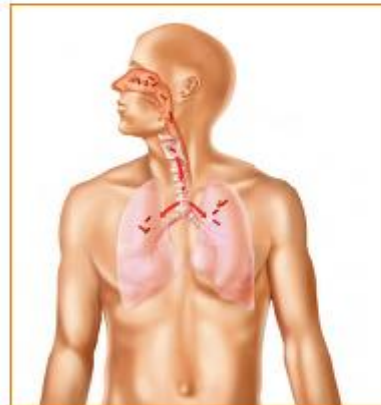
## **2 PSEUDOMONAS AERUGINOSA ET MUCOVISCIDOSE**

### Des sinus aux poumons

Avec la participation de

Dr Virginie FRUILLIERE-ESCABASSE Service d'ORL et de Chirurgie  
Cervico-Faciale, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil

Pr Pierre-Régis BURGEL Service de Pneumologie, Hôpital Cochin, Paris





**Créteil, Toulouse, Bordeaux**

## **Etude RESPIRE**

### **Protocole de Recherche Biomédicale**

Etude prospective, randomisée, multicentrique, comparant l'efficacité, la faisabilité et la tolérance de l'irrigation nasale réalisée avec une solution de sels minéraux RESPIMER à l'aide du système RESPIMER Netiflow<sup>®</sup> versus l'irrigation nasale réalisée avec une solution de sérum physiologique à l'aide du système RESPIMER Netiflow<sup>®</sup> chez les patients adultes porteurs d'une mucoviscidose et présentant une rhinosinusite chronique.

