



HAL
open science

Récidive de polypose nasale après ethmoïdectomie radicale : étude clinique et histopathologique

Julie Rebois

► **To cite this version:**

Julie Rebois. Récidive de polypose nasale après ethmoïdectomie radicale : étude clinique et histopathologique. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03298092

HAL Id: hal-03298092

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298092v1>

Submitted on 21 Sep 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2020

THÈSE

Pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Julie REBOIS

Le vendredi 18 Septembre 2020

**Récidive de polypose nasale après ethmoïdectomie radicale :
étude clinique et histopathologique.**

Examineurs de la Thèse :

Monsieur le Professeur Roger JANKOWSKI

Président

Monsieur le Professeur Guillaume GAUCHOTTE

Juge

Madame le Professeur Cécile RUMEAU

Juge, Directrice de thèse

Monsieur le Docteur Duc Trung NGUYEN

Juge



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne
Pr Laure JOLY**

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Dr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Étudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND –
Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY –
Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET -
Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE -
Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE -
Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER –
Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Simone GILGENKRANTZ -Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN –
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
- Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE -
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL –
Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN -
Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD -
François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER –
Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER –
Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER -
Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET –
Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER – Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS –
Luc PICARD - François PLENAT -
Jean-Pierre VILLEMOT - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER –

Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD –

Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY –

Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI –

Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT –

Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –

Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD –

Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (Histologie, embryologie, et cytogénétique)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE –

Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)

2° sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

2° sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (Immunologie)

Docteure Alice AARNINK (stagiaire)

4° sous-section : (Génétiq

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Docteur Philippe GUERCI

2° sous-section : (Médecine intensive-réanimation)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (Neurochirurgie)

Docteur Fabien RECH (stagiaire)

3° sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)

Docteur Cyril PERRENOT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3° sous-section : (Médecine générale)

Docteure Kénora CHAU (stagiaire)

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)

Docteure Éva FEIGERLOVA

5° sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Roger JANKOWSKI

Professeur Universitaire – Praticien Hospitaliser d’oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale, chef du service d’oto-rhino-laryngologie.

Vous me faites l’honneur de juger mon travail et je vous en remercie.

Durant ces cinq dernières années, vous avez su m’apprendre la rigueur, me transmettre vos connaissances et m’accompagner dans la découverte la Rhinologie.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de ma sincère reconnaissance et de tout mon respect.

A mon Maître et Juge

Monsieur le Professeur Guillaume GAUCHOTTE

Professeur Universitaire – Praticien Hospitaliser de biopathologie et anatomie et cytologie pathologiques.

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité pour répondre aux questions hors de notre champ de spécialité, toujours avec gentillesse et patience.

Vous trouverez dans ce travail toute ma reconnaissance et mon respect.

A mon Maître et Directrice de Thèse

Madame le Professeur Cécile RUMEAU

Professeur Universitaire – Praticien Hospitalier d’oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale.

Vous me faites l’honneur de juger ce travail de thèse.

Je te remercie sincèrement pour tous ces moments partagés que ce soit dans la rédaction de ce manuscrit, mais aussi durant ces semestres d’internat au bloc, en consultation ou lors des avis volés autour d’un café.

Je te remercie également de ton enseignement, du partage de tes connaissances dans tous les domaines à travers ton compagnonnage. Tout cela m’a aidée à grandir et à devenir le médecin que je serais.

Je te suis reconnaissante d’avoir accepté de m’encadrer et espère que le résultat sera à la hauteur de la confiance que tu m’as accordée.

A mon Maître et Juge

Monsieur Docteur Duc Trung NGUYEN

Praticien hospitalier d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale.

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Je te remercie pour tout ce que tu as su m'apporter tant pour ce travail que pour le reste, pour ta disponibilité, et pour ta patience toute en rapidité. Tu m'as beaucoup appris au cours de cet internat.

Tes explications répétées jusqu'à compréhension, ton humour, ta fiabilité ont rendu agréable le travail avec toi.

Tu trouveras dans ce travail l'expression de toute mon admiration et de mon respect.

À mon Amour, Eve. La vie est merveilleuse à tes côtés. Je te remercie pour le soutien que tu m'as apporté sur tous les aspects durant la réalisation de ce travail, mais aussi et surtout pour ton soutien au quotidien, dans tous les domaines. Tu es mon équipe, mon avenir et mes rires.

Nous avons encore tellement de choses magnifiques à vivre ensemble ! Je t'aime.

A mes parents, Vous m'avez soutenue depuis le tout début de ma vie. Merci de m'avoir permis de réussir la P1, puis la D4, de m'avoir appris la persévérance notamment au travers de la gym, et transmis vos valeurs. Tout ceci m'a permis d'être là où j'en suis aujourd'hui. Je vous aime à la taille de toutes les maisons.

A mes amis de toujours.

Eva, Nous, la vie, nos discussions que seule la fin du trajet termine (et encore), les cœurs de palmiers, la sophro jusqu'au soleil (ou jusqu'à l'étoile de l'Est).

Merci à **Julien** pour mon bureau chez vous, pour nos longues heures de sous-colles..., pour tes sauces teriyaki, les lames damassées et pour tout le reste !

Cœur cœur sur **Camille et Noé** d'amours.

Marion, nos apéros et ton appart toujours open, les pruneaux et le show, nos longues conversations téléphoniques, le rosé piscine.

A vous deux, nos voyages, le ski, vos vidéos <3

Norman. Merci l'athlé, Aragon et les 8h-20h ! Tes essais capillaires sont ce que je retiendrai le plus. Merci pour ton écoute et ton soutien indéfectible. Tu es toujours là et je le serai aussi. Aishiteru.

Raph. Qu'est-ce que c'est bon de t'avoir dans ma vie ! Tes conseils avisés, ces bons moments dans la détente mais aussi dans l'effort, ta capacité à maintenir ce lien qui nous unit à travers la distance : ça n'a pas de prix !

Faustine, les trails surprise (ouch) et nos footings volontaires, la découverte du shampoing solide, les week-ends partagés !

A ma famille que j'aime.

Mémé. Ton accueil, en vrai ou au téléphone, quel que soit le moment pour se raconter chacune nos dernières mésaventures... Merci !

Dominique et Florence, mes Tonton et Tata préférés (ah bon ça se dit pas ?). Merci pour tous ces super moments partagés en famille depuis toujours !

Anaïs, Gaëtan et Louise. Un réel bonheur de vous voir à chaque fois ! Nos conversations énergiques et bienveillantes tous ensemble. Mention spéciale à ma cousine par excellence, au club soleil, et au ventre-y-glisse ! Gueguette quel plaisir de te mettre systématiquement la pâtée à Mario Kart. Louise, quelle belle rencontre mais quelle galère de t'habiller (« Dans quel sens ça se tient un bébé ?! »).

Céline, Totor, et petit Paul. Nos rires et nos grandes discussions, passées et futures. Céline, notre écoute et soutien mutuels sont précieux. Merci d'avoir toujours votre porte ouverte, même le temps d'une rencontre autour d'un apéro improvisé !

A vous qui êtes dans mon cœur

Mamine. J'espère te rendre fière en devenant enfin Docteur en Médecine. Merci pour ta tendresse et ta générosité durant toute mon enfance.

Pépé. Tu as été pour moi un super grand-père...

A ma Super-belle-famille

Edwige, ta compréhension, ton soutien permanent, nos discussions, et nos mercredis soirs !

Olivier, à nos soirées passées et à venir. En espérant gagner au moins une fois à un jeu !

Paul : toutes tes connaissances parfois étonnantes que tu partages, tes concerts de guitare et tes talents de déménageur.

Elaine, Pierre, Erick : merci d'avoir fait de moi Tatie Julie ! Tous ces bons moments passés ensemble ou en FaceTime... Les jeux qui piquent et qui roulent, la bagarre, et les bye-bye-bouton-rouche...

Nicole et Noël, Loïc et Christine, mes beaux-cousins : merci pour votre accueil chaleureux et entier. Cela me touche beaucoup.

Merci à tous pour votre merveilleux accueil. Je vous aime.

A Nancysilafamille

Depuis notre 1e semaine en Octobre 2015 dans le froid de l'Est et nos débuts à Lobau... puis ensuite nos supers week-ends et tout le reste ! C'est vous à travers tous ces beaux moments et toutes les petites choses qui vous caractérisent qui donnez de la vie à cette ville...

Ratthi et Math, cette super coloc / ce super QG qu'on a partagé, avec nos brunchs et nos aprem chill...

Mamath, mention spéciale pour tes choix de films éclairés. Et bienvenue à **Maxime** !

Ratthi, nos covoit' toujours à l'heure, nos faaaat repas, nos soirées.

Pat, copaaaain, excellent, merci d'avoir été notre cobaye pour nos premières expériences endonasales

Perle ma Poulette, Fortunééééé, nos tisanes, My heart will go on au violon !! **Flo**, notre courte expérience en footing et tes prouesses avec le frigo, merci !

Adeule Bakalar, notre bio-compatibilité, ton rire ! Faut qu'on aille boire un Kir ensemble.

Soline et Chloé, nos papotages et chocolats interminables, **Kevin** Heeeey brother, **Martin** ta répartie, **Gaëtan** ta bonne humeur, **Fabichou** ta gentillesse <3, **Morgane** les toucans, **Steven** Bébé, **Hugo** tes chaussettes et notre 41, **Louise** nos soirées, **Martin** tes mixs et tes sauts, **Fanny** #fitgirl, **Rita** ton accueil (dès J5 !), **Morgan** nos débats et OSS, **Barron** c'est le Brésil mais tu râles, **Mathilde** le Martini...

Aux copains que j'ai rencontrés ces cinq dernières années

Dr Mi-Touche, nos débuts (mais que veut donc dire cet audio ?), nos air bnb à Montpel' et les hôtels partagés en DES, et bientôt notre co-chefferie !

L'équipe des Branleurs de mon 8E semestre au CHU.

Jojo et Yazan. Bon ok... vous êtes chefs maintenant... alors Docteurs CHAUVELAL et RABOUCHAMA... ~~BOUBOU SARA~~... ABU-SHAMA. Merci pour ces bons moments avec vous dès le début de mon internat, votre disponibilité. Mention particulière pour notre référent vertige.

BENSIMOOON. Merci pour tes avis et astuces !

Nico l'asticot. Ce sera un vrai plaisir de travailler à nouveau avec toi. De toutes façons j'aurai pas à retoucher tes CRH vu comme t'es entraîné. N'oublie pas ta casquette.

Sammy, à notre bon petit semestre, mention spéciale à la sécu de Mercy.

Jérôme, Marie et Constant qui ont vécu ma transition de veille interne et surtout supporté mes impératifs de thèse... « Mais ouuuuu avec plaisir » comme dirait Constant !

Ceux avec qui je n'ai (quasi) jamais directement bossé mais c'était bien quand même de partager cet internat avec vous !! **Mathis** (merci pour ton super référanat !), **Victor, Manon, Nada, Axel** (pas si indirect que ça vu que tu squattes tout le temps), **Hugo**.

Aux petits jeunes, bienvenue dans l'équipe !

La summer part'ICL : Claire, Roquette, Cécilia, Samuël-avec-un-tréma, re-Patrick... Y'a pas moyen Djadja... faut ramener la coupe à la maison ! Et que quelqu'un gonfle ce matelas !

A mes radiologues préférés, mes photographes restés bloqués à l'époque du noir et blanc : **Oliv, Hélène, Mehdi, Adrien**.

Armelle, ces bons moments en vacances, sans oublier notre passage chez « BlouDog ».

Maxime merci de m'avoir laissée gagner pour mon premier molkky !

A tout mon entourage professionnel

Patrice. Tu mérites des remerciements de membre du Jury ! Je te remercie pour ton accompagnement qui a débuté avant même le début de l'internat, et m'a conforté dans mon choix qui se portait alors vers Nancy. Tu as toujours pris le temps de nous accompagner dans cet apprentissage qu'est l'Internat et ta capacité à enseigner m'impressionne. Merci également pour ton soutien et ton implication dans ce travail de thèse.

Au Docteur **Laurent COFFINET.** Vos connaissances n'ont pas de limite, tout comme votre implication auprès des enfants. Vous avez toute ma sincère admiration. Je suis ravie de bientôt travailler à vos côtés.

Au Docteur **Robert STRINGINI.** Merci pour votre confiance depuis le début, pour votre accueil, votre compréhension, votre accompagnement, votre bonne humeur, et votre pédagogie.

Remy. Ah, Rémy! Best department chief ever! Ton dynamisme, ton franc-parler, ta dérision... et tout ce que tu m'apprends aussi. Vous êtes formidable ! Allez bises.

Hélène. Le copier-coller du Grosjean ! Merci pour tous tes enseignements et ta patience (même si tu fais un peu peur). Tu m'as beaucoup fait avancer au cours de ces deux semestres et je sais que cela va continuer ! Merci pour ça.

Cricri ! Merci pour tes conseils, ta confiance, et ta patience.

Sophie, les astreintes d'enfer avec moi c'est FINI !!

Juliane, pour tes avis qui tournent, **Gratien,** pour ta clarté, **Jean-Claude,** ta confiance et ta gentillesse, **Betty,** la bonne humeur du jeudi : merci à vous !

À **Monsieur TOUSSAINT.** Merci pour votre confiance, votre disponibilité permanente, votre clarté, et vos blagues (une râpe à fromage, un démonte pneu...)

Bettina, merci pour ta gentillesse, tes enseignements, ta patience.

Ayoub, promis je vais essayer d'être plus délicate. Même si ça n'a pas trop changé en 4 ans...

Le **Bolz'** ! Merci de laisser ma main gauche s'exprimer. J'espère partager encore de bons moments avec toi (sans trop de métal non plus). Mais je voterai pas chaton.

Adrien et Théo. Mes chefs du CHU au top !!

L'équipe des Hôpitaux Edouard Herriot et HFME à Lyon : merci pour ces mois riches en couleurs et en apprentissages, malheureusement terminés trop tôt. Un merci tout particulier aux Docteurs **TRUY, AYARI-KHALFALLAH, à Gauvain, Marion et Lara**.

A mes Collègues, par ordre d'apparition :

Aux **IDE de consult de Brabois** qui ont toléré mes (nos ?) consult interminables lors de notre découverte de l'ORL et même après : Rachel, Corinne, Marie-Line, et ensuite Cathy et Sandrine. Merci tout particulièrement à Aïcha pour tes audios expliqués, et pour ton coup de main pour le recueil de ce travail !

Aux **infirmières et aides-soignantes d'hospit de Brabois** (vous êtes beaucoup trop nombreuses pour que je vous cite TOUT.E.S !) : merci pour votre pep's, votre sympathie, les bons moments passés et les moins bons, pour vos appels (si si), votre disponibilité, vos compétences.

Aux **secrétaires de Brabois**, même si Ludivine il m'arrive de ne pas te reconnaître dès le premier « allô ».

A l'équipe de l'HE !!

Sylvie et Juju le duo de choc. Ce fut un réel bonheur de passer ces 6 mois avec vous. Vous êtes la crème de la crème !

Ravie que Juju soit là, sur ce grand bureau, quand je reviendrai. Sylvie j'espère qu'on pourra se voir régulièrement ! (peut-être autour d'un thé-gâteau sur un tabouret ?)

Nadine... Hâte de revenir travailler avec toi - et de mettre des casques énoormes sur des toutes petites têtes.

A l'équipe de consult de Mercy !!

Laure, Ana, Sylvie, Fred et Fred : votre efficacité, votre disponibilité, votre fiabilité, votre implication... Tout ceci a mis un haut niveau d'exigence lorsque je passe dans d'autres services... C'est du propre tiens !

Dodo, Martine, Alex, Flavie... Un médecin n'est rien (ou presque) sans une bonne secrétaire, et vous êtes une équipe au TOP ! C'est un réel plaisir de travailler avec vous (sauf Doriane).

Et à **toute la team de Mercy**, merci pour ces pauses repas / café / chocolats / croissants / commérages / rires au 13 !

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	22
1. INTRODUCTION	23
1.1. La Polypose Nasale (PN)	23
1.2. L’Hamartome Epithélial Respiratoire Adénomatoïde (HERA)	25
1.3. Objectifs de l’étude	29
2. ARTICLE : RECIDIVE DE POLYPOSE NASALE APRES ETHMOÏDECTOMIE RADICALE : ETUDE CLINIQUE ET HISTOPATHOLOGIQUE.	31
RÉSUMÉ	33
ABSTRACT	34
INTRODUCTION	35
MATÉRIELS ET MÉTHODES	36
RÉSULTATS.....	38
DISCUSSION	39
CONCLUSION	42
ANNEXES.....	43
RÉFÉRENCES	48
3. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	51
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	54

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

CRS : Chronic RhinoSinusitis = rhinosinusite chronique

CRSwNP : Chronic RhinoSinusitis with Nasal Polyps = rhinosinusite chronique avec polypose nasale

EMC : Encyclopédie Médico-Chirurgicale

EPOS : European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps

FESS : Functional Endoscopic Sinus Surgery

HERA : Hamartome Épithélial respiratoire adénomatoïde

HES : Hématéine-Éosine-Safran

IgE : Immunoglobulines de type E

IL : InterLeukine

MMP : MetalloProtéinases Matricielles

NO : Nitric Oxide (monoxyde d'azote)

PI : Polype Inflammatoire

PN : Polypose Nasale

PNE : PolyNucléaire Éosinophile

1. INTRODUCTION

1.1. La Polypose Nasale

La polypose nasale (PN) est une affection répandue : elle affecte 2,11% de la population Française ⁽¹⁾. Son impact sur la qualité de vie est notable par ses retentissements physique, social, et émotionnel.

Selon l'EPOS 2020⁽²⁾, la rhinosinusite chronique (CRS) est définie par :

« La présence de deux symptômes ou plus, dont un parmi blocage nasal / obstruction / congestion / rhinorrhée (antérieure ou postérieure)

Et ± douleurs / pression faciale

± hypo/anosmie

Pendant au moins 12 semaines ».

La rhinosinusite chronique avec polypes nasaux (CRSwNP) est définie par la présence en endoscopie nasale de : « polypes nasaux et/ou écoulement muco-purulent principalement en provenance du méat moyen et/ou œdème ou obstruction muqueuse principalement du méat moyen » ⁽²⁾.

L'examen endoscopique permet de classer la PN en stades ⁽³⁾ :

Stade 0 = absence de polype ;

Stade 1 = polypes seulement dans le méat moyen ;

Stade 2 = polypes débordant le méat moyen mais n'obstruant pas totalement le nez ;

Stade 3 = polypes obstruant complètement le nez.

Nous utilisons la classification suscitée avec les précisions suivantes :

Le stade 1 correspond à des polypes ne dépassant pas le bord libre du cornet moyen, qu'ils soient localisés dans le méat moyen ou la fente olfactive ;

Le stade 2 à des polypes touchant le dos du cornet inférieur ;

Le stade 3 à des polypes touchant le plancher de la fosse nasale ;

Le stade 4 à des polypes extériorisés dans le vestibule nasal.

La polypose nasale se traduit au scanner par un comblement des cellules ethmoïdales, fréquemment associé à un comblement des sinus para-nasaux (frontal, maxillaires, sphénoïdal). En raison de la production de monoxyde d'azote (ou Oxyde nitrique, NO) par les sinus, ces comblements peuvent être incomplets ⁽⁴⁾.

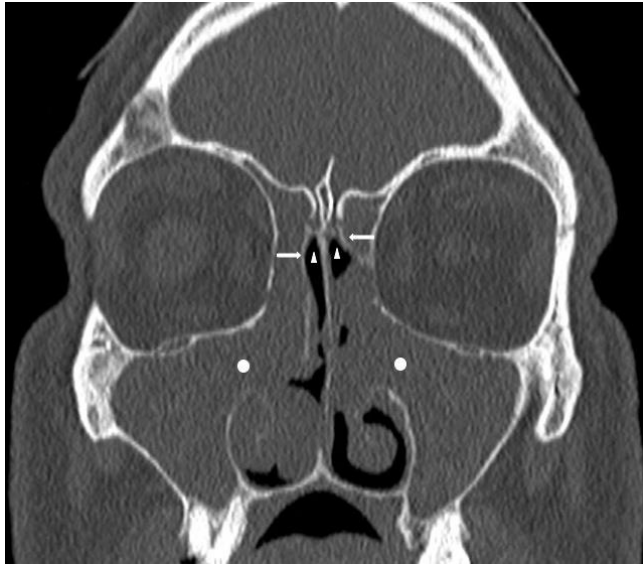
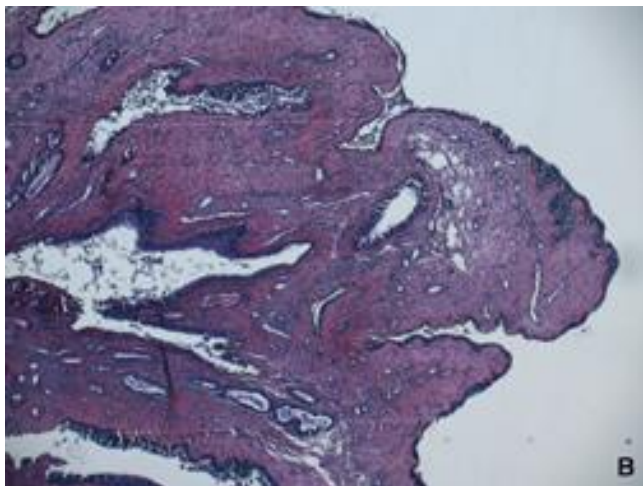


Image scannographique en coupe coronale d'un patient atteint de récurrence de polypose nasale stade II à gauche, III à droite. Noter la liberté des fentes olfactives (triangle blanc) et la position des lames des cornets moyens (flèches blanches). Une méatotomie moyenne bilatérale a été réalisée lors de la première chirurgie (rond blanc).

A l'examen anatomopathologique, les polypes inflammatoires (PI) sont définis comme du tissu polypoïde avec de fréquentes lésions épithéliales, un épaississement de la membrane basale, un œdème interstitiel du stroma, et une affluence de fibroblastes et de cellules inflammatoires dans le tissu conjonctif ⁽³⁾.



Examen anatomopathologique des polypes d'une polypose nasale, coloration hématéine-éosine-safran (HES), grossissement $\times 20$. Polype revêtu par un épithélium respiratoire régulier. Sous cet épithélium, noter la présence d'un infiltrat polymorphe, principalement mononucléé, non spécifique, associé à des remaniements fibreux. Image extraite de l'EMC, Bonfils, 2016 (5)

Les principales pathologies associées à la PN sont l'intolérance à l'aspirine, l'asthme (48% des cas ^(3,6)), les trois associés formant le syndrome de Fernand Widal ^(4,7,8) ; au second plan on retrouve le reflux gastro-œsophagien, le syndrome d'apnées du sommeil, l'amygdalite chronique (7), la rhinite allergique, la mucoviscidose, et la dyskinésie ciliaire primitive ⁽⁸⁾.

La prise en charge de la PN passe en premier lieu par un traitement médical : lavages de nez pluriquotidiens au sérum physiologique, corticothérapie locale, corticothérapie systémique ⁽⁹⁾. En cas d'absence d'amélioration significative malgré le traitement médical bien mené, la prise en charge peut alors passer par une chirurgie.

La polypose nasale est appelée Rhinosinusite chronique avec polypes (CRSwNP) dans la terminologie anglo-saxonne ⁽¹⁰⁾. Cette terminologie utilisée dans la littérature internationale induit une dichotomie qui fait perdre de nombreuses informations cliniques sur la symptomatologie présentée par les patients. Selon cette approche traditionnelle classant la polypose nasale comme une sous entité des rhinosinusites chroniques, la CRS et la CRSwNP sont le résultat de la réaction de la muqueuse nasale aux agressions extérieures telles que la pollution, les virus, bactéries et antigènes bactériens, les allergènes, les variations climatiques ⁽⁴⁾. Cette classification n'est pas utilisée au CHRU de Nancy, et fait place à une démarche diagnostique basée sur le triptyque anamnèse – endoscopie – scanner. Cette approche permet de regrouper les pathologies dans le cadre général des dysfonctionnements naso-sinusiens chroniques. Dans le concept evo-devo, la polypose nasale est une maladie inflammatoire chronique de la muqueuse olfactive vestigiale de l'ethmoïde ⁽¹¹⁾. L'ethmoïde est l'os de la base du crane contenant la muqueuse du nez olfactif ⁽¹²⁾. Au cours de l'évolution des espèces, cette muqueuse olfactive régresse pour devenir une muqueuse respiratoire, mais semble conserver la capacité d'engendrer une réaction inflammatoire spécifique ethmoïdale.

Nous préférons ainsi au terme de rhinosinusite chronique avec polypes (CRSwNP) celui de polypose nasale (PN). La PN est une rhinite olfactive, les polypes se développant aux dépens de la muqueuse vestigiale olfactive des labyrinthes ethmoïdaux.

Dans la polypose nasale, l'indication chirurgicale est posée lorsque les symptômes sont insuffisamment contrôlés par le traitement médical bien conduit. Les deux approches exposées permettent d'expliquer les deux principales catégories de techniques chirurgicales de traitement de la PN.

La première consiste en une chirurgie dite fonctionnelle. Elle va de la polypectomie à l'ouverture plus ou moins large des cellules ethmoïdales voire des ostiums des sinus paranasaux. Le principe est de favoriser le drainage et la ventilation naso-sinusienne, avec l'objectif de conserver la muqueuse sur bases osseuses ⁽⁵⁾. Dans la littérature anglo-saxonne, le terme consacré est « functional endoscopic sinus surgery » (FESS).

La seconde est une chirurgie dite radicale. L'ethmoïdectomie radicale consiste en l'exérèse aussi complète que possible de la muqueuse olfactive vestigiale de l'ethmoïde et la conservation aussi longtemps que possible de l'olfaction, tout en préservant production et le stockage de monoxyde d'azote (NO) par les sinus paranasaux. Cette technique a été décrite en 1995 par le Pr JANKOWSKI sous le terme de nasalisation ⁽¹³⁾ puis en 2010 ⁽¹⁴⁾, et actualisée en 2018 ⁽¹⁵⁾. Les principaux temps opératoires comportent une polypectomie soigneuse si nécessaire, la dissection du lambeau fibro-muqueux de l'apophyse frontale, la dissection de la fente olfactive, la préservation des ostiums frontaux et sphénoïdaux, et enfin une résection de la muqueuse et des lamelles osseuses du labyrinthe ethmoïdal. Elle crée ainsi une cavité unique ouverte dans la fosse nasale. Une résection des cornets moyens, et une septoplastie d'accès peuvent être réalisées.

Après chirurgie, la récurrence de polypose est fréquente. Des études portant sur la chirurgie fonctionnelle retrouvent des taux de récurrence de 40% à 18 mois ⁽¹⁶⁾, ce chiffre allant jusqu'à 78,9% à 12 ans ⁽¹⁷⁾ avec un taux de recours à une nouvelle chirurgie de 36,8% sur cette période.

De nombreuses études portent sur les facteurs cliniques associés aux récurrences de PN après chirurgie. Ces études sont hétérogènes en raison de la variabilité des techniques chirurgicales employées. Elles portent principalement sur des chirurgies fonctionnelles.

Des facteurs cliniques sont connus pour être associés à des récurrences plus fréquentes de polypose après traitement chirurgical : l'asthme ^(16,18,19), l'intolérance à l'aspirine ^(16,18) le

tabagisme actif ⁽²⁰⁾, le stade élevé de PN en pré-opératoire ⁽¹⁶⁾. Une récurrence plus tardive a été décrite en cas de résection du cornet moyen ⁽²⁰⁾.

Les recherches actuelles ouvrent de nouvelles possibilités de traitement médical pour les formes résistantes, grâce à l'étude des endotypes de polyposis nasale.

La classification des maladies en phénotypes ne tient pas compte des mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents. L'endotypage est lui basé sur le fait que certaines maladies ont le même mécanisme même si leur étiologie et leurs caractéristiques cliniques finales peuvent différer. Ces deux approches ne sont pas exclusives : un phénotype peut contenir plusieurs endotypes et un endotype peut contenir plusieurs phénotypes. La caractérisation en endotypes permet de définir les pathologies par leurs mécanismes physiopathologiques, et ainsi identifier des marqueurs spécifiques qui peuvent être autant de cibles thérapeutiques ^(21,22).

Cette caractérisation des pathologies par leurs mécanismes cyto-moléculaires permet d'élargir le champ des cibles thérapeutiques. À titre d'exemple, ceci a permis au Dupilumab, anticorps monoclonal inhibant la signalisation de l'IL-4 et IL-13, d'apparaître comme une thérapie prometteuse pour les patients atteints de polyposis nasale.

1.2. L'Hamartome Epithélial Respiratoire Adénomatoïde (HERA)

L'HERA est une lésion décrite pour la première fois par Wenig et Heffner en 1995 ⁽²³⁾ comme une pseudotumeur se développant dans la fente olfactive. Cette définition a évolué, et l'HERA est aujourd'hui décrit comme pouvant aussi apparaître de façon diffuse dans la muqueuse ethmoïdale ; des lésions d'HERA peuvent être notées au sein de polypes nasaux. Sa nature, néoplasie bénigne ou véritable hamartome par réaction inflammatoire simple, reste encore à définir ⁽²⁴⁾.

Il atteint principalement les hommes (ratio 3/2) ⁽²⁴⁾.

L'HERA partage une symptomatologie commune avec la PN : obstruction nasale, rhinorrhée, céphalées, douleurs faciales, pression faciale, hyposmie ou anosmie ⁽²⁴⁾.

Wenig a initialement décrit les HERA comme « un aspect de polypes inflammatoires plus indurés et situés sur le septum »⁽²³⁾. Actuellement l'HERA se définit en endoscopie comme une « masse de taille variable, d'aspect cérébriforme, charnue à ferme, rosée parfois jaunâtre ». Le HERA isolé émerge de la fente olfactive, entre le septum nasal et le cornet moyen. Le diagnostic endoscopique d'HERA associé à des polypes nasaux est plus difficile car il peut exister des polypes inflammatoires situés dans la fente olfactive⁽⁴⁾.

Scannographiquement, l'HERA apparaît comme une lésion homogène non rehaussée, et doit être fortement suspecté en cas d'élargissement des fentes olfactives⁽²⁵⁻²⁷⁾.

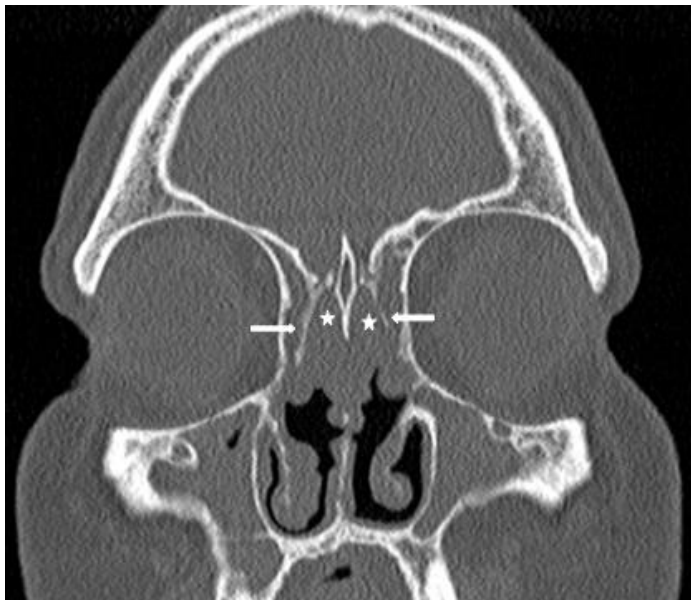
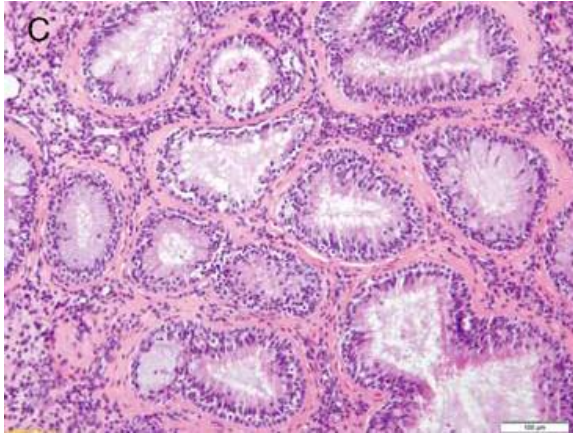


Image scannographique en coupe coronale d'un patient présentant un HERA des fentes olfactives (marqué par les étoiles blanches) associé à une polypose nasale stade III à gauche et IV à droite.

Noter l'élargissement des fentes olfactives : le HERA refoule la lame cloisonnante des cornets moyens (repérées par les flèches blanches).

Au plan anatomopathologique, le HERA est initialement défini comme « une prolifération glandulaire importante entouré d'épithélium respiratoire cilié »⁽²³⁾.

Les données actuelles définissent une lésion de HERA par la "présence de fragments constitués de pseudoglandes bordées d'épithélium respiratoire cilié, séparées par de fines bandes de stroma d'une largeur inférieure ou égale au diamètre moyen des glandes ». Le diagnostic de HERA est posé en cas d'au moins deux fragments > 5mm ou un fragment > 1cm⁽²⁸⁾.



Fragments typiques de HERA : glandes bordées par un épithélium respiratoire cilié, présentant souvent une métaplasie muqueuse et une membrane basale épaissie. Image du Pr GAUCHOTTE ⁽²⁸⁾.

L'HERA peut être isolé dans 27 à 34,7% des cas ^(27,30).

Il est plus fréquemment associé à diverses pathologies : polypose nasale, adénoïdite, télangiectasie hémorragique, papillome inversé, tumeurs malignes ⁽²⁴⁾.

La pathologie la plus fréquemment décrite comme associée à l'HERA est la PN. Un HERA est retrouvé chez 35 à 48% des patients opérés pour PN, et une polypose nasale est présente chez 50,1 à 57% des patients présentant un HERA ⁽²⁴⁾.

L'HERA semble se développer en contexte de polypose nasale en contexte inflammatoire ^(23,31).

Des interrogations persistent sur les mécanismes physiopathologiques de ces deux pathologies, et du mécanisme pouvant faire évoluer la PN en HERA.

Les données actuelles de la littérature convergent, pour la PN, vers une réponse inflammatoire de type T_H2 . Cette voie de réaction implique entre autres l'activation et le recrutement de cellules inflammatoires : les polynucléaires éosinophiles et les mastocytes ^(2,32-35).

La physiopathologie de la formation de l'HERA reste encore débattue. Cette entité peut apparaître de façon isolée. Il est alors considéré comme une néoplasie bénigne, avec une participation inflammatoire dans sa genèse ^(23,36).

Plus fréquemment, l'apparition d'un HERA est associée à un processus inflammatoire, principalement la PN ⁽²⁴⁾, plaçant le HERA comme une réaction hyperplasique à une condition inflammatoire locale. Certaines études rapportent une activation inflammatoire principalement de type T_H2 , avec un processus en cascade impliquant les lymphocytes, les polynucléaires éosinophiles (PNE), les mastocytes ^(37,38).

1.3. Objectifs de l'étude

Nous nous sommes donc questionnés sur l'existence de particularités cliniques, anatomopathologiques et cytologiques inhérentes à l'apparition d'un HERA, sur un terrain connu de polypose.

Nous avons ainsi analysé, sur un recueil rétrospectif, les caractéristiques de patients opérés à deux reprises pour polypose nasale (patients inclus sur 8 ans, avec recueil rétrospectif des chirurgies préalables via les dossiers cliniques, et archives si nécessaire).

L'objectif principal de cette étude était de décrire et comparer des caractéristiques cliniques et histopathologiques relevées lors de la chirurgie initiale et lors de la seconde chirurgie pour récurrence de polypose nasale.

Les objectifs secondaires étaient d'identifier les facteurs influençant le délai de recours à la reprise chirurgicale, décrire les caractéristiques de la population nécessitant une reprise chirurgicale pour récurrence, et déterminer si des facteurs présents lors de la première chirurgie étaient associés à l'issue du résultat anatomopathologique retrouvé à la seconde chirurgie (PI / HERA).

2. ARTICLE

Récidive de polypose nasale après ethmoïdectomie radicale : étude clinique et histopathologique.

Récidive de polypose nasale après ethmoïdectomie radicale: étude clinique et histopathologique.

REBOIS Julie ^{1, *}

NGUYEN Duc Trung ^{1,2}

JANKOWSKI Roger ^{1,3}

GAUCHOTTE Guillaume ^{4,5}

RUMEAU Cécile ^{1,3}

GALLET Patrice ^{1,5}

1. Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Service ORL, F-54000 Nancy, France

2. Université de Lorraine, Inserm, IADI, F-54000 Nancy, France

3. Université de Lorraine, DevAH, F-54000 Nancy, France France

4. Département de Biopathologie - Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHRU de Nancy -
Institut de Cancérologie de Lorraine

5. Metabolism, Integrative Genomics & Bioinformatics (MIGB) – NGERE - INSERM U1256

* Auteur correspondant

e-mail: julie.rebois@yahoo.fr (J, REBOIS)

Service ORL, CHRU de Nancy, Rue du Morvan, 54511, Vandoeuvre-les-Nancy, France,

Tél : 00 33 3 83 15 54 14

Fax : 00 33 3 83 15 54 21

RÉSUMÉ

Introduction : La récurrence post-opératoire dans la polyposse nasale est attendue, mais difficilement prévisible. L'objectif principal de cette étude était de comparer, chez des patients présentant une récurrence de polyposse nasale nécessitant une reprise chirurgicale, les caractéristiques initiales - notamment histopathologiques - et les caractéristiques de la récurrence.

Matériels et méthodes : Une analyse rétrospective a été menée sur les dossiers de patients opérés entre Janvier 2008 et Décembre 2016 pour récurrence de polyposse nasale après nasalisation (ethmoïdectomie radicale). Les caractéristiques anatomopathologiques (polype inflammatoire / Hamartome Epithélial Respiratoire Adénomatoïde, HERA), histologiques (taux de polynucléaires éosinophiles, PNE, et de mastocytes), et cliniques ont été comparées.

Résultats : Quarante-deux patients ont été inclus. Le délai moyen entre les deux chirurgies était de $9,1 \pm 4,6$ ans. Un taux élevé de mastocytes et de PNE était observé respectivement dans 24% et 51% des cas à la première chirurgie contre 36% et 45% des cas à la seconde. Un HERA était présent dans 10% des cas lors de la première chirurgie, contre plus de 50% à la seconde. Il n'a pas été retrouvé d'association significative entre les données cliniques et histopathologiques relevées à la première chirurgie, et les caractéristiques de la récurrence (délai, apparition d'un HERA).

Conclusion : Les taux de mastocytes ou d'éosinophiles présents dans le tissu d'exérèse d'une première chirurgie de polyposse ne sont pas associés au délai ou au mode de rechute en cas de récurrence.

Mots-clés : Polyposse nasale, Hamartome Epithélial Respiratoire Adénomatoïde, récurrence, mastocytes, polynucléaires éosinophiles.

ABSTRACT

Introduction: Postoperative recurrences are expected in nasal polyposis, but difficult to predict. The aim of this study was, in patients with recurrent nasal polyposis requiring surgical revision, to compare initial and recurrence histopathologic characteristics.

Materials and methods: A retrospective analysis was carried out on the basis of the files of patients operated on between January 2008 and December 2016 for a recurrence of nasal polyposis after nasalization (radical ethmoidectomy). The anatomopathological (inflammatory polyp / Respiratory Adenomatoid Epithelial Hamartoma, REAH), cytological (eosinophil and mast cell rates), and clinical characteristics were compared.

Results: Eighty patients were included. The mean interval between the two surgeries was 9.1 ± 4.6 years. An elevated level of mast cells and eosinophils was observed respectively in 24% and 51% of cases at first surgery versus 36% and 45% at second. REAH was present in 10% of cases at first surgery, versus more than 50% at the second. No significant association was found between the clinical and histopathological data collected at first surgery, and at recurrence (time interval, REAH appearance).

Conclusion: Nasal polyp tissue levels of mast cells or eosinophils at first surgery are not associated with the time or the histopathological type of relapse.

Key words: Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps, Respiratory Adenomatoid Epithelial Hamartoma, recurrence, mast cells, eosinophils.

INTRODUCTION

La polypose nasale (PN) affecte 2,11 % de la population française ⁽¹⁾, avec un impact notable sur la qualité de vie ⁽²⁾.

Le traitement de cette pathologie est en premier lieu médical, mais celui-ci peut être insuffisant et justifier le recours à une prise en charge chirurgicale ⁽³⁾.

Les mécanismes de développement de la polypose nasale mettent globalement en jeu la voie inflammatoire de type 2 (T_H2) ⁽⁴⁻⁷⁾ mais l'approche physiopathologique et thérapeutique actuelle tend à classer plus précisément la PN dans des clusters (endotypes) partageant des traits communs cytologiques, voire moléculaires en vue de mieux personnaliser les traitements ⁽⁸⁾.

Certains patients présentent des évolutions avec récurrence de polypes, nécessitant le recours à des reprises chirurgicales : après chirurgie endoscopique sinusienne fonctionnelle (FESS), la nécessité d'une reprise chirurgicale chez les patients opérés pour polypose serait de 36% ⁽⁹⁾ et l'intervalle moyen avant une seconde chirurgie est dans la littérature de $4,87 \pm 3,61$ ans ⁽¹⁰⁾.

Certains facteurs cliniques sont connus pour être associés à des récurrences plus fréquentes de polypose après traitement chirurgical : un asthme, une intolérance à l'aspirine, un tabagisme actif, un stade de polypose élevé en préopératoire ^(11,12).

D'autre part, la fréquence des hamartomes épithéliaux respiratoires adénomatoïdes (HERA) associés à la polypose semble plus élevée pour les patients ayant des récurrences (35 à 48% des patients opérés une fois pour polypose ⁽¹³⁾) contre 74 % en cas de chirurgie antérieure ⁽¹⁴⁾. La description anatomopathologique du HERA est basée sur les critères décrits par Wenig et Heffner ⁽¹⁵⁾, précisés par Gauchotte et al. en 2013 ⁽¹⁶⁾.

La voie de formation des HERA met en jeu un processus en cascade semblant impliquer notamment les polynucléaires éosinophiles (PNE) et les mastocytes ⁽¹⁷⁾ et ces HERA semblent souvent associés à des formes où l'inflammation est paraît non contrôlée ^(14,18). Devant ces éléments, il serait donc possible que certains profils inflammatoires soient plus à risque de récurrence, nécessitant des reprises chirurgicales. Toutefois, il n'existe à l'heure actuelle peu

d'études comparant les présentations histologiques lors de deux chirurgies successives chez des patients souffrant d'une récurrence de PN.

L'objectif principal de cette étude était de comparer les caractéristiques initiales – cliniques et histopathologiques – et lors de la récurrence – délai et anatomopathologie - , chez des patients présentant une récurrence de PN nécessitant une reprise chirurgicale après ethmoïdectomie radicale.

Les objectifs secondaires étaient d'identifier les facteurs influençant le délai de recours à une reprise chirurgicale, et de rechercher une association entre les caractéristiques cliniques et histologiques en chirurgie première et les résultats anatomopathologiques de la 2^e chirurgie.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique incluant tous les dossiers des patients opérés de récurrence polyposé nasale symptomatique après une première chirurgie de nasalisation (ethmoïdectomie radicale), au cours de la période de Janvier 2008 à Décembre 2016. Les chirurgies (initiales et de reprise) étaient toutes effectuées par la même équipe et les indications étaient similaires, s'appuyant sur l'altération de la qualité de vie des patients en dépit du traitement médical bien mené. Les critères d'exclusion étaient : un âge inférieur à 18 ans au moment de la chirurgie de récurrence ou la présence d'une rhinosinusite chronique œdémato-purulente (mucoviscidose, dyskinésie ciliaire primitive, syndrome de Mounier Kuhn, maladie de Churg et Strauss).

Les données ont été anonymisées au fil du recueil selon les recommandations du comité d'éthique local relatives aux recherches sur données existantes (n'impliquant pas la personne humaine).

Pour chaque patient des données démographiques ont été relevées (sexe, âge à la première chirurgie, tabagisme, antécédents médicaux dont asthme et intolérance à l'aspirine). Ce dernier critère (intolérance à l'aspirine) est relevé sur déclaration du patient.

Pour chaque chirurgie (initiale et de récurrence) les données relevées étaient : stade endoscopique de la polyposse en préopératoire (gauche / droite), date de la chirurgie, réalisation d'une septoplastie, réalisation d'une résection turbinaire moyenne (pour la première chirurgie seulement), anatomopathologie des pièces d'exérèse de chaque fosse nasale (polype inflammatoire / HERA – seul ou associé aux polypes inflammatoires), taux de polynucléaires éosinophiles et de mastocytes dans le matériel d'exérèse de chaque fosse nasale.

Pour les analyses histopathologiques, les prélèvements étaient fixés dans du formol puis inclus en paraffine avant analyse.

Le résultat polype inflammatoire seul ou HERA a été relevé pour le produit d'exérèse de chaque fosse nasale opérée.

L'analyse histologique était effectuée par analyse immunohistochimique. Les cellules étaient détectées par lecture semi-quantitative. Pour les mastocytes, le marquage immunohistochimique était réalisé à l'aide de l'anticorps anti-tryptase, ou pour quelques cas les plus anciens, par coloration au Giemsa (n= 3). Les polynucléaires éosinophiles (PNE) étaient détectés par coloration à l'Hématoxyline Eosine Safran (HES).

Les variables quantitatives sont présentées sous forme moyenne \pm écart-type. Les variables qualitatives sont présentées en fréquence et pourcentage. Le test du Chi 2 ou le test Fisher exact (lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5) ont été utilisés pour comparer les variables qualitatives entre les groupes. Le test de Wilcoxon-Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les variables quantitatives entre les groupes. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS v9.1 (SAS Inst., Cary, NC). La valeur $p < 0,005$ a été considérée comme significative, et $p < 0,05$ comme suggestive⁽²⁸⁾.

RÉSULTATS

Un total de 80 patients a été inclus, avec un âge moyen de 43,8 ans ($\pm 12,6$ ans). Les données démographiques et cliniques sont présentées dans le *tableau 1*.

Les caractéristiques chirurgicales et les résultats histopathologiques des deux chirurgies sont présentées dans le *tableau 2*.

Sur plan anatomopathologique, on retrouve dans plus de 90% des cas des polypes inflammatoires seuls à la première chirurgie (74 fosses nasales gauches et 73 fosses nasales droites), les 7,5% de cas restants sont associés à des HERA. L'analyse histopathologique de la seconde chirurgie (récidive) montre une majoration des cas de HERA qui passent à 50% des fosses nasales opérées (6 cas à gauche comme à droite sur la première chirurgie contre 38 et 41 lors de la reprise).

Concernant la représentation cellulaire, un taux de mastocytes supérieur à 5% de la population cellulaire totale est observé lors de la première chirurgie dans 24% des fosses nasales opérées, contre 36% lors de la reprise chirurgicale. On relève un taux de PNE supérieur à 40% de la population cellulaire totale dans 51% des fosses nasales opérées lors de la première chirurgie, et dans 45% des fosses nasales lors de la seconde.

Le délai moyen entre les deux chirurgies était de 9,1 ans $\pm 4,6$ ans.

L'analyse du délai entre les deux chirurgies en fonction des caractéristiques cliniques et cytologiques notées lors de la première chirurgie est rapportée dans le *tableau 3*. Il n'y a pas de différence significative sur le délai de recours à une chirurgie de révision selon l'existence d'un asthme, d'un tabagisme, ni selon le taux de PNE ou de mastocytes.

L'analyse ne retrouve pas d'association statistiquement significative entre l'occurrence d'un HERA lors de la deuxième chirurgie et les données relevées à la première chirurgie : stade de la polypose, réalisation d'une résection turbinaire moyenne et d'une septoplastie, résultats anatomopathologiques, dont cytologie, du produit d'exérèse (*tableau 4*).

DISCUSSION

Notre étude a exposé les caractéristiques cliniques, anatomopathologiques et cytologiques (*Tableau 2*). Le profil anatomopathologique des récurrences est différent du profil initial. La proportion de patients présentant un taux élevé de mastocytes (>5%) apparaît plus importante et il existe une forte proportion de patients présentant un HERA.

Donnell et al. ont mené en 2020 ⁽¹⁹⁾ une étude comparant un groupe de patients opérés pour première chirurgie à un groupe de patients opérés pour récurrence de PN, en relevant les caractéristiques histopathologiques, notamment le taux de PNE. Leur étude ne trouve pas de différence significative entre les deux populations sur les critères histopathologiques, y compris sur le taux de PNE, exprimé chez Donnell en nombre par champ. Le design de l'étude de Donnell et al. permet de tester statistiquement cette association mais a néanmoins l'inconvénient d'introduire un biais d'inhomogénéité dans la sévérité de la pathologie dans la population testée en « 1^{ère} chirurgie ». Il est en effet possible que des patients inclus dans ce groupe deviennent par la suite des patients en récurrence, voire même en récurrence précoce.

Notre étude offre une précision cytologique supplémentaire des lésions retrouvées dans le cadre de PN opérées en « première main » et en situation de récurrence. Le nombre de patients présentant un taux élevé de mastocytes augmente entre la première et la seconde chirurgie tandis que ceci s'inverse pour les PNE.

L'analyse cytologique réalisée dans le laboratoire de notre centre, pour les mastocytes et les PNE, est une analyse semi-quantitative par estimation au microscope. Cette méthode semi-quantitative est utilisée en routine, car facile et peu coûteuse, mais peut être un outil qui n'est pas suffisamment puissant. Un décompte de cellules par champ de fort grossissement ^(19,20) plutôt qu'une estimation en pourcentage semblerait pertinent mais soulève des problèmes d'applicabilité en routine.

Le taux de mastocytes est analysé par marquage immunohistochimique avec l'anticorps anti-tryptase. Celui-ci met en évidence les mastocytes dits « tryptase positive ». La détection par l'anticorps anti-tryptase ne reflète pas l'intégralité de la population mastocytaire. Ceux-ci

peuvent être chymase positif seuls, ou tryptase et chymase positifs ⁽²¹⁾. De plus, le taux de mastocytes révélés par la tryptase ne reflète pas l'inflammation locale réelle : les mastocytes sont présents mais ne déclenchent pas nécessairement la réaction inflammatoire. Les recherches pourraient s'intéresser à l'utilisation de marquages fonctionnels autres que la tryptase, tels que les cytokines, voire à des analyses de dégranulation mastocytaire, qui sont techniquement réalisables par le compte des signaux punctiformes adjacents aux cellules mastocytaires tryptase positives, mais peu applicables en routine ⁽²²⁾.

Par ailleurs, les paramètres que nous avons étudiés ne reflètent pas l'entière des marqueurs inflammatoires de la polypose nasale.

Avec l'intérêt croissant pour la classification en endotypes de la PN ^(8,23), l'étude d'autres facteurs cytologiques ou moléculaires, telles que les metalloprotéinases ^(4,16), l'eotaxine ⁽⁷⁾, les interleukines ⁽⁴⁻⁷⁾, et l'ostéopontine ⁽²⁴⁾, pourrait permettre de développer et adapter de nouvelles options thérapeutiques médicales, telles que l'immunothérapie.

L'utilisation d'outils plus précis pour la détection et le décompte cellulaire, et la recherche de nouveaux marqueurs, présente un intérêt clinique et thérapeutique, mais est aussi un défi en termes de coûts financier et humain, en raison des réactifs et du temps d'analyse nécessaires.

Nos résultats montrent une occurrence d'HERA importante lors des reprises chirurgicales pour récurrence de polypose. Ce résultat vient conforter nos travaux précédents ⁽²⁵⁾, et l'association connue des HERA avec le nombre de chirurgies ^(13,14). Cette association explique vraisemblablement le taux de mastocytes plus élevé lors des chirurgies de reprise. L'HERA est décrit dans la littérature comme une lésion riche en mastocytes et de pauvreté relative en PNE comparativement aux polypes inflammatoires ou à la muqueuse saine ^(16,26).

A l'inverse, Gauchotte et al. en 2013 ⁽¹⁶⁾ ont montré, avec une méthodologie particulière de détection des mastocytes impliquant les metalloprotéinases, qu'il existe une forte concentration de mastocytes au sein des lésions d'HERA.

En revanche, nos données ne montrent pas d'association significative entre la cytologie de la première chirurgie (taux de mastocytes et de PNE) et l'apparition d'un HERA à la seconde chirurgie.

Pour éviter le sur-diagnostic d'HERA, les lésions décrites comme HERA-Like ont été comptabilisées comme polypes inflammatoires seuls et non comme HERA. La définition des HERA-like a été publiée en 2013 par Gauchotte et al. ⁽¹⁶⁾, et était déjà appliquée dans notre centre depuis 2007 (donc pour 100 % des patients inclus ici, pour leur seconde chirurgie). L'inclusion étant basée sur la seconde chirurgie, les patients ont pu avoir leur première chirurgie au plus tôt en 1994. Il faut ainsi noter que le taux d'HERA relevés lors de la première chirurgie est probablement sous-estimé car l'HERA était peu connu avant 2003 dans le domaine de la rhinologie et était donc moins recherché par les anatomopathologistes. Selon les études les plus récentes l'HERA est en effet retrouvé chez 35 à 48% des patients opérés pour polypose ⁽¹³⁾. Le taux d'HERA retrouvé pour la seconde chirurgie dans notre étude n'en reste pas moins particulièrement élevé (50 %).

La majorité des patients de notre population présente un asthme, avec un taux proche de 70%, ce qui est comparable avec les données de la littérature ⁽¹⁹⁾. Cette forte proportion est cohérente étant donné la prédisposition aux récurrences de PN chez les patients asthmatiques ^(11,12).

Des facteurs sont décrits dans la littérature comme prédisposant à une récurrence de polypose après chirurgie : asthme, intolérance à l'aspirine, tabagisme actif, stade de polypose ^(11,12), infiltration élevée en PNE dans le tissu polypoïde, et expression faible des mastocytes tissulaires tryptase positifs ⁽²⁰⁾. Ceci a été évalué par comparaison de patients opérés une seule fois et de patients réopérés par FESS. Dans notre population, qui comporte uniquement des patients qui récidivent après chirurgie radicale, il n'a pas été retrouvé d'association entre ces facteurs et le délai de recours chirurgical (*tableau 3*). Ces facteurs sembleraient donc influencer la fréquence de récurrence, mais pas le délai post-opératoire de cette récurrence, tout du moins après chirurgie radicale.

Le taux d'intolérance à l'aspirine dans notre population est particulièrement élevé (57%). L'intolérance à l'aspirine est un facteur connu comme associé à la récurrence de polypose. Le taux d'intolérance à l'aspirine associée à la PN est dans la littérature proche de 10% ⁽²⁷⁾. Notre population se compose uniquement de patient ayant récidivé ; il est donc logique que ce taux soit plus élevé que celui usuellement décrit pour la population atteinte de polypose nasale. Cependant, même en comparaison avec des études s'intéressant à des patients en situation de récurrence ce taux reste supérieur aux données de la littérature ⁽¹⁹⁾.

L'association entre le stade de PN et l'apparition d'un HERA, avec une valeur p à 0,04 du côté gauche, apparaît suggestive mais sans se confirmer à droite. Ceci illustre bien le fait qu'un seuil de significativité $p < 0,05$ laisserait encore une place trop grande au hasard ⁽²⁸⁾.

Malgré ces facteurs de récurrence a priori défavorables, les délais de recours à une nouvelle chirurgie pour récurrence sont dans notre étude plus longs que ceux décrits classiquement dans la littérature. La majorité des études utilisent une procédure chirurgicale de type chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus. La technique employée dans notre équipe est une ethmoïdectomie radicale (nasalisation). La nasalisation pourrait retarder la nécessité de recours chirurgical dans les formes évolutives de PN. Cela concorde avec les travaux publiés précédemment par notre équipe ⁽²⁹⁾.

Un biais majeur de comparaison des études dans la littérature est l'absence de définition consensuelle de la « récurrence » de PN. Nous utilisons ici comme critère le délai de recours à une nouvelle chirurgie. Ce critère paraît pertinent cliniquement car il s'agit du stade de la récurrence à partir duquel le patient perçoit un retentissement suffisant sur sa qualité de vie pour être demandeur d'une nouvelle prise en charge. Ceci signe une maladie non contrôlée. Cette donnée a une signification clinique bien plus fondée qu'une simple majoration de score endoscopique ou scannographique, dont on sait qu'ils sont peu corrélés à la qualité de vie des patients ⁽³⁰⁾. Par ailleurs, le fait que les indications chirurgicales soient posées par une seule et même équipe a permis d'homogénéiser les critères de décision chirurgicale.

CONCLUSION

Les données présentées montrent une photographie des caractéristiques histologiques retrouvées chez des patients opérés en chirurgie primaire et de 1ère récurrence de PN par chirurgie radicale. Les taux de mastocytes et éosinophiles présents dans les produits d'exérèse d'ethmoïdectomie radicale pour PN n'apparaissent pas associés au délai de recours chirurgical ni au développement d'HERA. Cette population pourrait utilement être comparée à une population non réopérée dans le même délai sous forme d'étude cas-témoins. Des études sont nécessaires pour rechercher d'éventuels marqueurs ou méthodes d'analyses histologiques plus sensibles adaptables en routine.

ANNEXES

Tableau 1 : caractéristiques démographiques.

	n (%)
Sexe	
Homme	46 (57,5%)
Femme	34 (42,5%)
Asthme	
Présent	57 (71,25%)
Absent	23 (28,75%)
Intolérance à l'aspirine	
Présent	47 (58,75%)
Absent	33 (41,25%)
Syndrome de Fernand-Widal	
Présent	42 (52,5%)
Absent	38 (47,5%)
Tabagisme actif	
Présent	21 (26,25%)
Absent	59 (73,75%)

Tableau 2 : description des caractéristiques cliniques, chirurgicales, anatomopathologiques et cytologiques.

	Première chirurgie (n=80)		Deuxième chirurgie (n= 80)	
	FN Gauche	FN Droite	FN Gauche	FN Droite
Stade polypose				
1	7 (8,75%)	8 (10%)	18 (22,5%)	13 (16,25%)
2	23 (28,75%)	23 (28,75%)	27 (33,75%)	20 (25%)
3	42 (52,5%)	42 (52,5%)	28 (35%)	38 (47,5%)
4	8 (10%)	7 (58,75%)	7 (8,75%)	9 (11,25%)
Résection turbinaire moyenne	60 (75%)	59 (73,75%)		
Septoplastie	31 (38,75%)		12 (15%)	
Anatomopathologie				
PI	74 (92,5%)	73 (92,41%)	42 (52,5%)	39 (48,75%)
HERA	6 (7,5%)	6 (7,59%)	38 (47,5%)	41 (51,25%)
Taux de PNE				
< 40%	28 (35%)	28 (35%)	32 (40%)	33 (41,25%)
≥ 40%	41 (51,25%)	40 (50%)	37 (46,25%)	36 (45%)
Données manquantes	11 (13,75%)	12 (15%)	11 (13,75%)	11 (13,75%)
Taux de mastocytes				
< 3%	35 (43,75%)	34 (42,5%)	16 (20%)	16 (20%)
Entre 3 et 5%	17 (21,25%)	17 (21,25%)	16 (20%)	15 (18,75%)
≥ 5%	19 (23,75%)	19 (23,75%)	29 (36,25%)	28 (35%)
Données manquantes	9 (11,25%)	10 (12,5%)	19 (23,75%)	21 (26,25%)

FN : fosse nasale

PI : Polype inflammatoire

HERA : Hamartome Epithélial Respiratoire Adénomatoïde

Tableau 3 : Délai de récurrence selon les caractéristiques cliniques et cytologiques.

	Délai moyen de récurrence, années (\pm ET)		p	
Asthme				
Oui	8,5 (\pm 4,2)		0,0812 ^(W)	
Non	10,7 (\pm 5,1)			
Tabac				
Oui	9,8 (\pm 5,2)		0,6737 ^(W)	
Non	8,9 (\pm 4,4)			
	FN gauche	p	FN droite	p
Taux PNE				
< 40%	9,0 (\pm 4,4)	0,3192 ^(W)	8,9 (\pm 4,4)	0,3933 ^(W)
\geq 40%	7,8 (\pm 4,0)		7,8 (\pm 4,1)	
Données Manquantes	11		12	
Taux mastocytes				
< 3%	8,0 (\pm 3,8)	0,5303 ^(KW)	7,6 (\pm 4,0)	0,3682 ^(KW)
Entre 3 et 5%	8,1 (\pm 4,9)		8,5 (\pm 4,9)	
\geq 5%	9,45 (\pm 4,5)		9,6 (\pm 4,5)	
Données manquantes	19		21	

^(W) : test de Wilcoxon

^(KW) : test Kruskal-Wallis

Tableau 4 : Comparaison des résultats anatomopathologiques obtenus par fosse nasale lors de la seconde chirurgie selon les caractéristiques cliniques et histopathologiques de la première chirurgie.

Première chirurgie	Deuxième chirurgie					
	FN Gauche 2 ^e chirurgie			FN Droite 2 ^e chirurgie		
	PI	HERA + PI	p	PI	HERA + PI	p
Stade polypose						
Stade 1	7	0	0,0369 ^(F)	5	3	0,6625 ^(F)
Stade 2	9	14		9	14	
Stade 3	22	20		21	21	
Stade 4	4	4		4	3	
Turbinoplastie moyenne						
Oui	30	30	0,4380	27	32	0,3703
Non	12	8		12	9	
Taux de PNE						
< 40%	18	10	0,2823	18	10	0,1714
≥ 40%	21	20		19	21	
Données manquantes		11			12	
Taux de mastocytes						
< 3%	16	19	0,1094	16	18	0,4586
3% ≤ n < 5%	13	4		11	6	
≥ 5%	11	8		11	8	
Données manquantes		9			10	

^(F) : test exact de Fisher

CONFLIT D'INTÉRÊT : aucun.

RÉFÉRENCES

1. Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Serrano E, Chanal I, et al. Prevalence of nasal polyposis in France: a cross-sectional, case-control study. *Allergy*. févr 2005;60(2):233-7.
2. Khan A, Huynh TMT, Vandeplas G, Joish VN, Mannent LP, Tomassen P, et al. The GALEN rhinosinusitis cohort: chronic rhinosinusitis with nasal polyps affects health-related quality of life. *Rhinology*. 1 oct 2019;57(5):343-51.
3. Ference EH, Suh JD, Tan BK, Smith SS. How often is sinus surgery performed for chronic rhinosinusitis with versus without nasal polyps? *Am J Rhinol Allergy*. 1 janv 2018;32(1):34-9.
4. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 20 févr 2020;58(Suppl S29):1-464.
5. Takabayashi T, Schleimer RP. Formation of nasal polyps: The roles of innate type 2 inflammation and deposition of fibrin. *J Allergy Clin Immunol*. mars 2020;145(3):740-50.
6. Schleimer RP. Immunopathogenesis of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. *Annu Rev Pathol*. 24 janv 2017;12:331-57.
7. Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol*. avr 2015;64(2):121-30.
8. Brescia G, Zanotti C, Parrino D, Barion U, Marioni G. Nasal polyposis pathophysiology: Endotype and phenotype open issues. *Am J Otolaryngol*. août 2018;39(4):441-4.
9. Calus L, Van Bruaene N, Bosteels C, Dejonckheere S, Van Zele T, Holtappels G, et al. Twelve-year follow-up study after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:30.
10. Wu AW, Ting JY, Platt MP, Tierney HT, Metson R. Factors affecting time to revision sinus surgery for nasal polyps: A 25-year experience. *The Laryngoscope*. 2014;124(1):29-33.
11. DeConde AS, Mace JC, Levy JM, Rudmik L, Alt JA, Smith TL. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *The Laryngoscope*. 2017;127(3):550-5.
12. Zheng M, Wang M, Li Y, Wang XD, Zhang L. [Expression of immunological and inflammatory biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and its predictive value for recurrence]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 7 mars 2019;54(3):174-80.

13. Nguyen DT, Gauchotte G, Arous F, Vignaud J-M, Jankowski R. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the nose: an updated review. *Am J Rhinol Allergy*. oct 2014;28(5):187-92.
14. Nguyen DT, Nguyen-Thi P-L, Gauchotte G, Arous F, Vignaud JM, Jankowski R. Predictors of respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the olfactory clefts in patients with nasal polyposis. *The Laryngoscope*. nov 2014;124(11):2461-5.
15. Wenig BM, Heffner DK. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the sinonasal tract and nasopharynx: a clinicopathologic study of 31 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. août 1995;104(8):639-45.
16. Gauchotte G, Marie B, Gallet P, Nguyen DT, Grandhaye M, Jankowski R, et al. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma: a poorly recognized entity with mast cell recruitment and frequently associated with nasal polyposis. *Am J Surg Pathol*. nov 2013;37(11):1678-85.
17. Gu ZW, Wang YX, Cao ZW. T-Helper Type 9 Cells Play a Central Role in the Pathogenesis of Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma. *Medicine (Baltimore)*. juill 2015;94(26):e1050.
18. Schertzer JS, Levy JM, Wise SK, Magliocca KR, DelGaudio JM. Is Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma Related to Central Compartment Atopic Disease? *Am J Rhinol Allergy*. 24 mars 2020;1945892420914212.
19. Donnell NJ, Marino MJ, Zarka MA, Lal D. Histopathological characteristics of surgical tissue from primary vs recurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyposis patients. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. févr 2020;5(1):5-10.
20. Teranishi Y, Jin D, Takano S, Sunami K, Takai S. Decrease in number of mast cells in resected nasal polyps as an indicator for postoperative recurrence of chronic rhinosinusitis. *Immun Inflamm Dis*. 2019;7(3):191-200.
21. Baba S, Kondo K, Suzukawa M, Ohta K, Yamasoba T. Distribution, subtype population, and IgE positivity of mast cells in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2017;119(2):120-8.
22. Gauchotte G, Wissler M-P, Casse J-M, Pujo J, Minetti C, Gisquet H, et al. FVIIIra, CD15, and tryptase performance in the diagnosis of skin stab wound vitality in forensic pathology. *Int J Legal Med*. sept 2013;127(5):957-65.
23. Akdis CA, Bachert C, Cingi C, Dykewicz MS, Hellings PW, Naclerio RM, et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. juin 2013;131(6):1479-90.

24. Liu W-L, Zhang H, Zheng Y, Wang H-T, Chen F-H, Xu L, et al. Expression and regulation of osteopontin in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. févr 2015;45(2):414-22.
25. Nguyen DT, Jankowski R, Bey A, Gauchotte G, Casse JM, Gondim Teixeira PA, et al. Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma is Frequent in Olfactory Cleft After Nasalization. *The Laryngoscope*. 5 sept 2019;
26. Georgel T, Jankowski R, Vignaud JM. Hamartomes adénomatoïdes des fentes olfactives. *FR ORL*. 1 janv 2007;92:274-81.
27. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. févr 2016;6 Suppl 1:S22-209.
28. Laccourreye O, Lisan Q, Bonfils P, Garrel R, Jankowski R, Karkas A, et al. Use of P-values and the terms « significant », « non-significant » and « suggestive » in Abstracts in the European Annals of Otorhinolaryngology, Head & Neck Diseases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. nov 2019;136(6):469-73.
29. Jankowski R, Pigret D, Decroocq F, Blum A, Gillet P. Comparison of radical (nasalisation) and functional ethmoidectomy in patients with severe sinonasal polyposis. A retrospective study. *Rev Laryngol - Otol - Rhinol*. 2006;127(3):131-40.
30. Nguyen DT, Guillemin F, Arous F, Jankowski R. Assessment of quality-of-life outcomes after surgery for nasal polyposis with the DyNaChron questionnaire. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. févr 2015;272(2):367-75.

3. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Nous avons précisé les caractéristiques tissulaires des PN récidivantes.

La tendance actuelle vise à déterminer la polypose nasale sur des critères d'endotypes plutôt que de phénotype comme en témoigne l'abondance de littérature récente sur le sujet (2,22,32–35,39–41).

Cette approche repose sur la connaissance des processus physiopathologiques de développement de la PN, mettant en jeu principalement la voie inflammatoire de type 2 (T_H2) (2,6,22,32–35,42,43).

Ses médiateurs sont les interleukines 4, 5 et 13 (IL-4, IL-5, IL-13) (2,33–35), les immunoglobulines de type E (IgE) (35), les metalloprotéinases de type 9 (MMP-9) (2,44–46), l'éotaxine (34,47,48), et l'ostéopontine (35,49).

Au niveau cytotologique, la voie T_H2 induit un recrutement de PNE (2,32,34,35) et de mastocytes (2,32,33,50). Ces cellules sont des marqueurs de l'inflammation dans la PN et sont simples à identifier lors des analyses histopathologiques.

La corticothérapie, locale ou systémique, actuellement indiquée comme traitement médical de la PN, diminue l'inflammation T_H2 et l'infiltration tissulaire en PNE (51).

Les recherches actuelles aboutissent à de nouvelles thérapeutiques pour les patients atteints de PN avec pour objectif un traitement personnalisé, telles que le dupilumab, anticorps monoclonal inhibant signalisation de l'IL-4 et de l'IL-13.

Le monde pharmaceutique est actuellement l'objet d'une course à l'identification de facteurs similaires sur lesquels agir afin de développer des thérapeutiques dites personnalisées, pour les patients atteints de PN sévère.

Si ce concept est séduisant, il convient de prendre du recul. En effet, si ces nouvelles thérapeutiques issues de l'approche en endotypes de la PN sont comparées à la corticothérapie (51), aucune étude comparative avec la chirurgie n'a été menée.

Ce type d'études paraît indispensable étant donné que l'exérèse chirurgicale apparaît comme le gold standard de la prise en charge des PN sévères, résistantes au traitement médical par corticothérapie (52).

Il serait ainsi nécessaire d'évaluer l'apport de ces nouvelles thérapeutiques en termes de service médical rendu (critères d'efficacité et de morbidité), mais aussi de coûts médico-économiques.

Par ailleurs, les PN sévères peuvent être associées à d'autres pathologies se développant en contexte inflammatoire telles que l'HERA. La chirurgie permet une analyse et donc un dépistage de ces lésions chez ces patients à risque, ce qui est impossible avec une prise en charge médicale seule.

L'HERA est une entité récente et récemment étudiée, dont la nature et les implications restent encore à définir ⁽²⁴⁾.

L'étude du profil histopathologique des patients à même de développer un HERA pourrait être intéressant afin de déterminer les patients susceptibles de développer cette lésion, en plus des données cliniques et scannographiques pouvant le faire évoquer ⁽²⁵⁾. Ceci a d'autant plus d'intérêt dans le contexte du développement des thérapeutiques médicales, afin de mieux déterminer les indications chirurgicales.

L'HERA reste à l'heure actuelle une pathologie étudiée par peu d'équipes ; cela souligne l'intérêt d'études multicentriques.

Notre étude montre l'intérêt d'une étude cas-témoins, étudiant une population opérée une fois pour polypose nasale sans nécessité d'un nouveau recours à une chirurgie sur la même durée de suivi, et une population réopérée pour polypose.

Le suivi des patients ne nécessitant pas de reprise chirurgicale est hasardeux, ces derniers ne consultant pas nécessairement le chirurgien ORL si ses symptômes ne sont pas invalidants. Le groupe témoin peut être difficile à colliger rétrospectivement : une étude prospective serait alors de mise, avec un suivi systématique programmé pour tous les patients.

La finalité serait de comparer les données cliniques, anatomopathologiques et cytologiques initiales des deux populations, et ainsi de comparer leur évolution : absence de reprise chirurgicale, reprise chirurgicale retrouvant des polypes inflammatoires ou retrouvant un HERA.

Elles pourraient tout d'abord comparer les caractéristiques lors de premières chirurgies des cas et des témoins. Ceci a déjà été fait dans la littérature mais pour des chirurgies fonctionnelles ; s'il est possible d'apparier des témoins sur notre population, il s'agirait alors de chirurgie radicale.

Elles pourraient également comparer avec une plus grande puissance les facteurs associés aux évolutions anatomopathologiques après chirurgie : PI ou HERA, par comparaison aux témoins.

Il pourrait également être intéressant d'évaluer les critères histopathologiques que nous avons testés (PNE et mastocytes), avec un compte rigoureux et systématique, et/ou l'emploi d'autres marqueurs cytologiques, sans perdre de vue la faisabilité en pratique courante.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Serrano E, Chanal I, et al. Prevalence of nasal polyposis in France: a cross-sectional, case-control study. *Allergy*. févr 2005;60(2):233-7.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 20 févr 2020;58(Suppl S29):1-464.
3. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*. 2012;23:3 p preceding table of contents, 1-298.
4. Jankowski R, Rumeau C, Gallet P, Nguyen DT. Nasal polyposis (or chronic olfactory rhinitis). *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. juin 2018;135(3):191-6.
5. Bonfils P, Halimi P, Gaultier A-L, Lisan Q. Polypose nasosinusienne. Rhinosinusite chronique avec polypes. *Wwwem-Premiumcomdatatraitesor20-76892* [Internet]. 21 déc 2016 [cité 26 juill 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/1097779/resultatrecherche/3>
6. Promsopa C, Kansara S, Citardi MJ, Fakhri S, Porter P, Luong A. Prevalence of confirmed asthma varies in chronic rhinosinusitis subtypes. *Int Forum Allergy Rhinol*. avr 2016;6(4):373-7.
7. Tan BK, Chandra RK, Pollak J, Kato A, Conley DB, Peters AT, et al. Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. mai 2013;131(5):1350-60.
8. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. févr 2016;6 Suppl 1:S22-209.
9. Chin D, Harvey RJ. Nasal polyposis: an inflammatory condition requiring effective anti-inflammatory treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. févr 2013;21(1):23-30.
10. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, et al. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. déc 2004;131(6 Suppl):S1-62.
11. Jankowski R. *The Evo-Devo Origin of the Nose, Anterior Skull Base and Midface* [Internet]. Jankowski R, éditeur. Paris: Springer; 2013 [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0422-4_18

12. Jankowski R. Revisiting human nose anatomy: phylogenic and ontogenic perspectives. *The Laryngoscope*. nov 2011;121(11):2461-7.
13. R. Jankowski. Nasalisation : technique chirurgicale. *J Francais D'Oto-Rhino-Laryngol*. 1995;(44:221-6).
14. Jankowski R. Nasalisation in the Surgical Treatment of Nasal Polyposis. In: Önerci TM, Ferguson BJ, éditeurs. *Nasal Polyposis: Pathogenesis, Medical and Surgical Treatment* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010 [cité 6 avr 2020]. p. 265-74. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-642-11412-0_30
15. Jankowski R, Rumeau C, Nguyen DT, Gallet P. Updating nasalisation: From concept to technique and results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. oct 2018;135(5):327-34.
16. DeConde AS, Mace JC, Levy JM, Rudmik L, Alt JA, Smith TL. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *The Laryngoscope*. 2017;127(3):550-5.
17. Calus L, Van Bruaene N, Bosteels C, Dejonckheere S, Van Zele T, Holtappels G, et al. Twelve-year follow-up study after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:30.
18. Zheng M, Wang M, Li Y, Wang XD, Zhang L. [Expression of immunological and inflammatory biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and its predictive value for recurrence]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 7 mars 2019;54(3):174-80.
19. Wynn R, Har-El G. Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis. *The Laryngoscope*. mai 2004;114(5):811-3.
20. Wu AW, Ting JY, Platt MP, Tierney HT, Metson R. Factors affecting time to revision sinus surgery for nasal polyps: A 25-year experience. *The Laryngoscope*. 2014;124(1):29-33.
21. Akdis CA, Bachert C, Cingi C, Dykewicz MS, Hellings PW, Naclerio RM, et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. juin 2013;131(6):1479-90.
22. Brescia G, Zanotti C, Parrino D, Barion U, Marioni G. Nasal polyposis pathophysiology: Endotype and phenotype open issues. *Am J Otolaryngol*. août 2018;39(4):441-4.
23. Wenig BM, Heffner DK. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the sinonasal tract and nasopharynx: a clinicopathologic study of 31 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. août 1995;104(8):639-45.
24. Nguyen DT, Gauchotte G, Arous F, Vignaud J-M, Jankowski R. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the nose: an updated review. *Am J Rhinol Allergy*. oct 2014;28(5):187-92.

25. Lima NB, Jankowski R, Georgel T, Grignon B, Guillemin F, Vignaud J-M. Respiratory adenomatoid hamartoma must be suspected on CT-scan enlargement of the olfactory clefts. *Rhinology*. déc 2006;44(4):264-9.
26. Hawley KA, Ahmed M, Sindwani R. CT findings of sinonasal respiratory epithelial adenomatoid hamartoma: a closer look at the olfactory clefts. *AJNR Am J Neuroradiol*. mai 2013;34(5):1086-90.
27. Safi C, Li C, Tabaei A, Ramakrishna R, Riley CA. Outcomes and imaging findings of respiratory epithelial adenomatoid hamartoma: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019;9(6):674-80.
28. Gauchotte G, Marie B, Gallet P, Nguyen DT, Grandhaye M, Jankowski R, et al. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma: a poorly recognized entity with mast cell recruitment and frequently associated with nasal polyposis. *Am J Surg Pathol*. nov 2013;37(11):1678-85.
29. Falco JJ, Peine BS, Clark DW. Bilateral respiratory epithelial adenomatoid hamartomas originating from the anterior olfactory clefts. *Proc Bayl Univ Med Cent*. avr 2017;30(2):221-3.
30. Hawley KA, Pabon S, Hoschar AP, Sindwani R. The presentation and clinical significance of sinonasal respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH). *Int Forum Allergy Rhinol*. mars 2013;3(3):248-53.
31. Schertzer JS, Levy JM, Wise SK, Magliocca KR, DelGaudio JM. Is Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma Related to Central Compartment Atopic Disease? *Am J Rhinol Allergy*. 24 mars 2020;1945892420914212.
32. Takabayashi T, Schleimer RP. Formation of nasal polyps: The roles of innate type 2 inflammation and deposition of fibrin. *J Allergy Clin Immunol*. mars 2020;145(3):740-50.
33. Schleimer RP. Immunopathogenesis of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. *Annu Rev Pathol*. 24 janv 2017;12:331-57.
34. Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol*. avr 2015;64(2):121-30.
35. Cao P-P, Wang Z-C, Schleimer RP, Liu Z. Pathophysiologic mechanisms of chronic rhinosinusitis and their roles in emerging disease endotypes. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(1):33-40.
36. Cao P, Hua X, Liu Z, Chu H, Cui Y. [Mast cell and its relation to eosinophilic inflammation in CRSsNP]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. oct 2010;24(20):921-3.

37. Gu ZW, Wang YX, Cao ZW. T-Helper Type 9 Cells Play a Central Role in the Pathogenesis of Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma. *Medicine (Baltimore)*. juill 2015;94(26):e1050.
38. Kaplan MH, Hufford MM, Olson MR. The development and in vivo function of T helper 9 cells. *Nat Rev Immunol*. mai 2015;15(5):295-307.
39. Rosati D, Rosato C, Pagliuca G, Cerbelli B, Della Rocca C, Di Cristofano C, et al. Predictive markers of long-term recurrence in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Am J Otolaryngol*. févr 2020;41(1):102286.
40. Teranishi Y, Jin D, Takano S, Sunami K, Takai S. Decrease in number of mast cells in resected nasal polyps as an indicator for postoperative recurrence of chronic rhinosinusitis. *Immun Inflamm Dis*. 2019;7(3):191-200.
41. Brescia G, Alessandrini L, Giacomelli L, Parrino D, Zanotti C, Tealdo G, et al. A classification of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on structured histopathology. *Histopathology*. janv 2020;76(2):296-307.
42. Hulse KE, Stevens WW, Tan BK, Schleimer RP. Pathogenesis of nasal polyposis. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. févr 2015;45(2):328-46.
43. Takabayashi T, Kato A, Peters AT, Suh LA, Carter R, Norton J, et al. Glandular mast cells with distinct phenotype are highly elevated in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. août 2012;130(2):410-420.e5.
44. Dinarte VRP, Santos ARDD, Araújo LF de, Reis MGAD, Tamashiro E, Valera FCP, et al. Polymorphisms in chronic rhinosinusitis with nasal polyps - a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. déc 2017;83(6):705-11.
45. Wang L-F, Chien C-Y, Tai C-F, Kuo W-R, Hsi E, Juo S-HH. Matrix metalloproteinase-9 gene polymorphisms in nasal polyposis. *BMC Med Genet*. 9 juin 2010;11:85.
46. Watelet JB, Bachert C, Claeys C, Van Cauwenberge P. Matrix metalloproteinases MMP-7, MMP-9 and their tissue inhibitor TIMP-1: expression in chronic sinusitis vs nasal polyposis. *Allergy*. janv 2004;59(1):54-60.
47. Olze H, Förster U, Zuberbier T, Morawietz L, Luger EO. Eosinophilic nasal polyps are a rich source of eotaxin, eotaxin-2 and eotaxin-3. *Rhinology*. juin 2006;44(2):145-50.
48. Mattes J, Foster PS. Regulation of eosinophil migration and Th2 cell function by IL-5 and eotaxin. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. juin 2003;2(2):169-74.
49. Liu W-L, Zhang H, Zheng Y, Wang H-T, Chen F-H, Xu L, et al. Expression and regulation of osteopontin in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. févr 2015;45(2):414-22.

50. Shaw JL, Ashoori F, Fakhri S, Citardi MJ, Luong A. Increased percentage of mast cells within sinonasal mucosa of chronic rhinosinusitis with nasal polyp patients independent of atopy. *Int Forum Allergy Rhinol.* juin 2012;2(3):233-40.
51. Kern RC, Stolovitzky JP, Silvers SL, Singh A, Lee JT, Yen DM, et al. A phase 3 trial of mometasone furoate sinus implants for chronic sinusitis with recurrent nasal polyps. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8(4):471-81.
52. Ference EH, Suh JD, Tan BK, Smith SS. How often is sinus surgery performed for chronic rhinosinusitis with versus without nasal polyps? *Am J Rhinol Allergy.* 1 janv 2018;32(1):34-9.

VU

NANCY, le **26 août 2020**

Le Président de Thèse

NANCY, le **10 septembre 2020**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Roger JANKOWSKI

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **11370C**

NANCY, le **15 septembre 2020**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : La récurrence post-opératoire dans la polyposse nasale est attendue, mais difficilement prévisible. L'objectif principal de cette étude était de comparer, chez des patients présentant une récurrence de polyposse nasale nécessitant une reprise chirurgicale, les caractéristiques initiales - notamment histopathologiques - et les caractéristiques de la récurrence.

Matériels et méthodes : Une analyse rétrospective a été menée sur les dossiers de patients opérés entre Janvier 2008 et Décembre 2016 pour récurrence de polyposse nasale après nasalisation (ethmoïdectomie radicale). Les caractéristiques anatomopathologiques (polype inflammatoire / Hamartome Epithélial Respiratoire Adénomatoïde, HERA), histologiques (taux de polynucléaires éosinophiles, PNE, et de mastocytes), et cliniques ont été comparées.

Résultats : Quarante-deux patients ont été inclus. Le délai moyen entre les deux chirurgies était de $9,1 \pm 4,6$ ans. Un taux élevé de mastocytes et de PNE était observé respectivement dans 24% et 51% des cas à la première chirurgie contre 36% et 45% des cas à la seconde. Un HERA était présent dans 10% des cas lors de la première chirurgie, contre plus de 50% à la seconde. Il n'a pas été retrouvé d'association significative entre les données cliniques et histopathologiques relevées à la première chirurgie, et les caractéristiques de la récurrence (délai, apparition d'un HERA).

Conclusion : Les taux de mastocytes ou d'éosinophiles présents dans le tissu d'exérèse d'une première chirurgie de polyposse ne sont pas associés au délai ou au mode de rechute en cas de récurrence.

TITRE EN ANGLAIS : Recurrence of nasal polyposis after radical ethmoidectomy: clinical and histopathological study.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE - année 2020

MOTS-CLÉS : Polyposse nasale, Hamartome Epithélial Respiratoire Adénomatoïde, récurrence, mastocytes, polynucléaires éosinophiles.

INTITULÉ ET ADRESSE :

Université de Lorraine
Faculté de Médecine de Nancy
9 avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
