



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2014) xxx-xxx

Les explorations de la rhinite de l'enfant : quand et comment faire d'autres explorations ?

Rhinitis investigations in children: When and how to investigate

V. Prulière-Escabasse^{a,*,b,c}

^aService d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, centre hospitalier intercommunal de Créteil, 40, avenue de Verdun, 94000 Créteil, France

^bUniversité Paris Est-Créteil, 61, avenue du Général-de-Gaulle, 94000 Créteil, France

^cInserm U955, 94000 Créteil, France

Résumé

La découverte d'une rhinosinusite diffuse chronique per annuelle émaillée d'épisodes de surinfections bactériennes chez un enfant doit faire évoquer trois étiologies : une mucoviscidose, un déficit immunitaire ou une dyskinésie ciliaire primitive (DCP). Les antécédents familiaux (consanguinité, bronchite chronique, sinusite chronique) et l'histoire clinique (situs inversus, otite chronique, infections bactériennes bronchiques) guideront le praticien dans son enquête étiologique. L'examen ORL est alors capital. L'otoscopie recherchera la présence ou non d'une otite sérumueuse et l'interrogatoire l'existence d'épisodes récurrents d'otites moyennes aiguës. L'endoscopie nasale, à l'aide d'un nasofibroscope, permettra de caractériser l'atteinte rhinosinusienne et de réaliser un prélèvement des sécrétions purulentes en vue d'une analyse bactériologique. Le diagnostic de mucoviscidose est retenu lorsque le test de la sueur est pathologique (> 60 mmol/L) et que deux mutations du gène *CFTR* sont mises en évidence. Le dosage pondéral des immunoglobulines sériques et le titrage des anticorps d'origine vaccinale permettent de révéler un déficit immunitaire. Le diagnostic de DCP repose sur l'analyse du battement ciliaire et l'analyse ultrastructurale des cils (de l'épithélium nasal ou bronchique) prélevés par brossage.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Sinusite chronique diffuse ; Nasofibroscopie ; Mucoviscidose ; Déficit immunitaire ; Dyskinésie ciliaire

Abstract

The discovery of diffuse chronic rhinosinusitis associated with scattered episodes of secondary bacterial infections in a child should make one think of three underlying conditions: cystic fibrosis (CF), immunodeficiency or primary ciliary dyskinesia (PCD). Family history (consanguinity, chronic bronchitis, chronic sinusitis) and clinical history (situs inversus, chronic bronchitis, chronic sinusitis) should guide clinicians in the search for their etiology. An ENT examination is essential. An otoscopy examination is necessary for detection of otitis media with effusion, and questioning may reveal a history of recurrent otitis media. Nasal fibroscopy may show evidence of rhinosinusitis and allow sampling of purulent secretions for bacteriological analysis. CF diagnosis is traditionally based on the presence of two or more sweat chloride measurements greater than 60 mmol/L and the presence of two *CFTR* gene mutations. Laboratory examination for serum immunoglobulin levels and titration of vaccine-induced antibody levels can detect immunodeficiency. Diagnosis of PCD is based on ciliary beat frequency measurements and ultrastructural analysis of nasal or bronchial cilia obtained by nasal or bronchial mucosal brushing.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Diffuse chronic rhinosinusitis; Cystic fibrosis; Immunodeficiency; Primary ciliary dyskinesia; Diagnosis; Nasal fibroscopy

* Correspondance.

Adresse e-mail : v.escabasse@free.fr.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2014.02.182>

1877-0320/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Interrogatoire et examen clinique d'une rhinosinusite chronique chez l'enfant

L'exploration d'une rhinite débute par un interrogatoire qui précise la date de survenue des premiers symptômes rhinosinusiens (depuis la naissance, la petite enfance ou l'adolescence), leur fréquence afin de déterminer leur caractère chronique (> 3 mois) aigu ou subaigu (au moins 8 semaines et au maximum 12 semaines), leur intensité (0 : absent ; 1 : léger ; 2 : modéré ; 3 : sévère), la présence concomitantes d'épisodes d'otites moyennes aiguës ou séroumqueuses et enfin, l'existence d'une atteinte bronchique inflammatoire ou infectieuse [1]. Les symptômes rhinosinusiens recherchés chez l'enfant sont les mêmes que chez l'adulte : une obstruction nasale, une rhinorrhée antérieure et/ou postérieure, le caractère purulent ou non des sécrétions nasales, l'existence de troubles de l'odorat (souvent traduits comme un manque d'appétit chez l'enfant), des douleurs faciales (frontales, maxillaires ou globales, de type céphalées exprimées chez l'enfant par une fatigue, des pleurs ou une apathie). L'existence d'une rhinorrhée purulente subaiguë ou chronique, accompagnée de troubles de l'odorat et de douleurs faciales, associée ou non à des épisodes d'otites et d'infections bronchiques, doit conduire le praticien à s'interroger sur l'origine non allergique de la symptomatologie nasale [2]. Un examen des fosses nasales à l'aide d'un nasofibroscopie est alors indispensable afin de caractériser l'atteinte rhinosinusienne. Cet examen réalisable dès le plus jeune âge (fibre pédiatrique de 2,7 mm de diamètre) est facilité lorsque le praticien ORL offre à l'enfant la possibilité de regarder par la lunette du nasofibroscopie le contenu de sa fosse nasale. La nasofibroscopie permet alors d'affirmer le caractère diffus donc bilatéral ou non de l'inflammation et/ou la présence de sécrétions purulentes et/ou de polypes aux méats moyens (Fig. 1). Un prélèvement des sécrétions purulentes aux méats moyens doit être réalisé lors de l'examen à l'aide d'un écouvillon ou d'une aspiration reliée à un piège dans le but d'une analyse bactériologique. La présence de sécrétions purulentes unilatérales conduit l'ORL à évoquer une cause

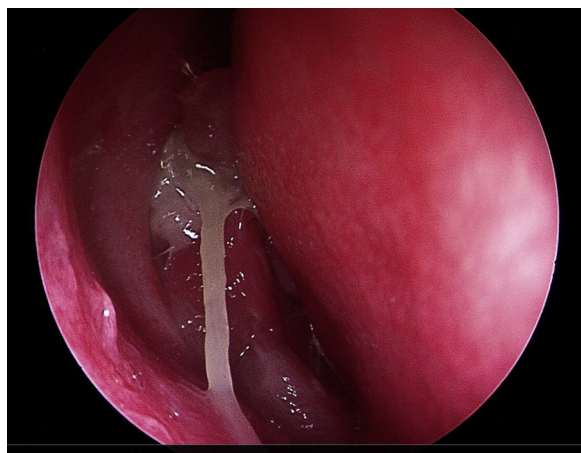


Fig. 1. Examen nasofibroscopique (fosse nasale droite) d'un enfant de 8 ans présentant une rhinosinusite chronique diffuse sécrétions muco-purulentes au méat moyen droit.

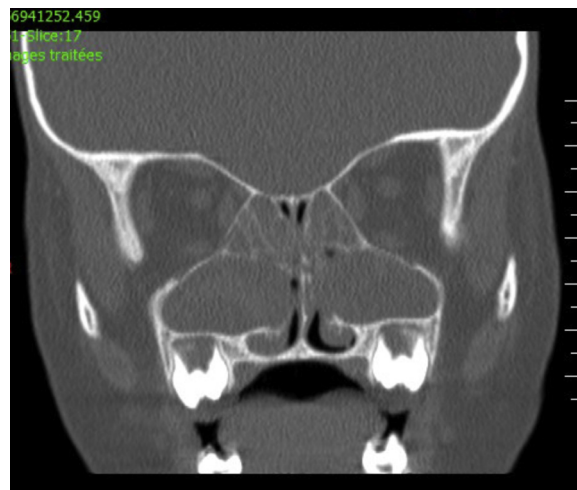


Fig. 2. Scanner des sinus en coupes coronales d'un enfant de 5 ans présentant une rhinosinusite chronique diffuse. Comblement total de l'ensemble des cavités naso-sinusiennes.

locale bénigne (imperforation choanale unilatérale, corps étranger dans la fosse nasale, origine dentaire) ou plus rarement maligne. La présence d'une rhinosinusite chronique diffuse (Fig. 2) avec mise en évidence de polypes et/ou de sécrétions purulentes doit faire évoquer trois diagnostics : un déficit immunitaire, une mucoviscidose, une dyskinésie ciliaire primitive (DCP).

2. Les déficits immunitaires

Un déficit immunitaire commun variable (DICV) est soupçonnable dès le plus jeune âge devant la récurrence d'épisodes infectieux sévères, bruyants sur le plan clinique (hyperthermie, algies, apathie) rhinosinusiens, otitiques ou bronchiques nécessitant des traitements antibiotiques prolongés afin d'obtenir la guérison. Les organismes communément retrouvés dans ces infections sont des bactéries largement répandues dans la population (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Staphylococcus aureus*). Le diagnostic est confirmé par le dosage pondéral des immunoglobulines sériques : IgG et sous-classes (IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄), IgA et IgM combinées ou non. Le niveau d'anticorps d'origine vaccinale contre la poliomyélite, la rougeole, la diphtérie et le tétanos est habituellement abaissé ou nul. La numération et la fonction des lymphocytes T peuvent également être testées à partir de prélèvements sanguins ainsi que la production d'anticorps par les lymphocytes B. Enfin, la présence d'auto-anticorps plasmatiques peut être mise en évidence d'où l'intérêt de leur recherche lors du bilan sanguin [3].

3. Les pathologies liées au défaut d'épuration mucociliaire

À l'interrogatoire, la mucoviscidose et la DCP peuvent être évoquées lorsqu'il existe une consanguinité familiale. Ces deux pathologies d'origine génétique sont responsables d'infections

des voies aériennes supérieures et inférieures du fait d'un défaut d'épuration mucociliaire mais leur physiopathologie est différente. Le dysfonctionnement du canal chlorure CFTR dans la mucoviscidose entraîne une activation excessive du canal sodique ENaC qui déshydrate le liquide de surface recouvrant l'épithélium respiratoire impactant ainsi le mucus sur les cellules ciliées source d'inflammation et d'infections [4]. La DCP est liée au défaut du battement des cils des voies aériennes qui modifie la composition, la filance et la consistance du liquide de surface qui devient alors épais et collant. Un situs inversus dans le cadre d'un syndrome de Kartagener peut orienter vers un diagnostic de DCP mais sa présence n'est pas constante et son absence n'élimine pas le diagnostic. Bien que l'atteinte broncho-pulmonaire dans le cadre d'une mucoviscidose et d'une DCP soit présente dès le plus jeune âge, les symptômes n'ont aucune spécificité en dehors de leur caractère chronique et per annuel. L'encombrement bronchique est chronique, révélé par une toux grasse quotidienne émaillée d'épisodes d'exacerbations et de sur-infections. On évoquera donc ces diagnostics devant des pneumopathies à répétition ou face à un « asthme » atypique émaillé d'épisodes infectieux bactériens ne répondant pas aux thérapeutiques habituelles.

Cliniquement, sur le plan ORL, une mucoviscidose peut être suspectée devant la présence à l'endoscopie nasale de sécrétions muco-purulentes déshydratées, impactées, visibles aux méats moyens et sur le plancher des fosses nasales. L'endoscopie nasale des patients atteints de DCP est différente : les sécrétions épaisses et abondantes s'écoulent abondamment des méats moyens jusqu'au plancher des fosses nasales obstruant les choanes. L'existence depuis la petite enfance d'épisodes d'otites moyennes aiguës à répétition, d'otite sérumuqueuse chronique avec nombreuses poses d'aérateurs transtympaniques est un argument pour la DCP [5]. En effet, la fréquence de l'otite moyenne aiguë ou de l'otite séreuse dans la mucoviscidose n'est pas plus élevée que celle de la population générale. Le résultat de l'étude bactériologique des prélèvements des sécrétions aux méats moyens peut également représenter un argument pour ces deux pathologies. La mise en évidence dans les sécrétions purulentes de *Pseudomonas aeruginosa* doit faire suspecter une pathologie du drainage mucociliaire [6]. Cependant, la présence chronique chez un enfant de *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ou de *Maraxella catarrhalis* ne permet pas d'écarter le diagnostic de mucoviscidose ou de DCP [7,8].

3.1. Comment affirmer le diagnostic de dyskinésie ciliaire primitive ?

Les investigations ciliaires classiques apprécient la fonction et la structure des cils afin d'affirmer le diagnostic de DCP lorsqu'une anomalie de l'ultrastructure est découverte expliquant le défaut du battement ciliaire. Les études ciliaires sont réalisées, ex vivo, sur des cellules épithéliales des voies aériennes supérieures (nasale) ou inférieures (bronchique) recueillies par brossage ou biopsie, en dehors d'une exacerbation infectieuse. La mesure de la fréquence du

battement ciliaire est le plus souvent réalisée de manière semi-quantitative en microscopie optique sur un prélèvement frais de muqueuse respiratoire. La mesure de la fréquence du battement ciliaire nécessite le recours à des techniques spécialisées : stroboscopie électronique, photo-oscillométrie, vidéomicroscopie numérique à haute vitesse. La fréquence normale du battement ciliaire à température ambiante est de l'ordre de 10 Hz. La fréquence est considérée comme anormalement lente lorsqu'elle est inférieure à 8 Hz. L'ultrastructure ciliaire est analysée selon les techniques classiques de microscopie électronique à transmission, à partir de fragments tissulaires contenant de nombreuses cellules ciliées. Au niveau nasal, les cellules sont recueillies par curetage et/ou par biopsie, immédiatement suspendues dans le fixateur approprié (glutaraldehyde 2,5 % dans tampon cacodylate 0,045 M de pH 7,4). Après inclusion, des coupes semi-fines permettent de repérer les zones riches en cellules ciliées qui seront étudiées au microscope électronique à partir de coupes ultrafines. L'analyse ultrastructurale, qui doit porter sur au moins 50 coupes transversales de cils issus de cellules différentes, apprécie le(s) type(s) d'anomalie(s), leur fréquence (en pourcentage de cils anormaux) ainsi que l'orientation des cils avoisinants. Les résultats sont exprimés de manière quantitative (pourcentage de cils anormaux/ nombre de cils étudiés) et qualitative (type de l'anomalie dominante : unique ou polymorphe). Chez les sujets normaux, il existe un fond d'anomalies ciliaires (environ 5 % de cils anormaux) portant essentiellement sur le nombre de microtubules. Une augmentation du pourcentage de cils anormaux (> 30 %) est observée après des lésions acquises de l'épithélium respiratoire (infections, expositions à des polluants, toxiques...). Les anomalies ciliaires sont alors « polymorphes », c'est-à-dire variables d'une cellule ciliée à l'autre et concernent le plus souvent le nombre de microtubules. Les anomalies ciliaires congénitales se traduisent par une majorité de cils anormaux portant tous le même défaut ultrastructural, concernant le plus souvent les bras de dynéine, plus rarement le complexe central. La mesure du débit nasal de monoxyde d'azote (NO), méthode non invasive, a été proposée comme aide au diagnostic des DCP. Le NO est un gaz normalement produit au niveau des voies aériennes alvéolaires, bronchiques et rhino-sinu-siennes. Des études récentes ont montré que la très grande majorité des patients atteints de DCP avait un débit nasal de NO considérablement diminué, possiblement lié au défaut d'activité ciliaire [9,10].

3.2. Comment affirmer le diagnostic de mucoviscidose ?

La mucoviscidose est la maladie autosomique récessive la plus fréquente dans les pays caucasiens (incidence 1/3000 naissances). Les cliniciens disposent de tests fonctionnels et génétiques. Depuis 2002, le dépistage néonatal de la mucoviscidose est systématique en France. Il associe successivement en cas de positivité, le dosage de la trypsine immuno-réactive (TIR), la recherche de mutations dans le gène *CFTR* et le test de la sueur. Après information et recueil du

consentement des parents, l'analyse génétique est menée à l'aide du kit OLA (Oligonucléotide Ligation Assay) qui permet de détecter les 33 mutations les plus fréquentes dans les pays caucasiens [11]. Le test de la sueur évalue la concentration sudorale en ions chlorures (normale < 30 mmol/L). Le test de la sueur est positif lorsque la valeur de la concentration sudorale en ions chlorures est supérieure ou égale à 60 mmol/L. Cependant, un test de la sueur négatif n'élimine pas le diagnostic. Un nombre important de patients dont le phénotype clinique évoque une mucoviscidose présentent un test de la sueur intermédiaire (entre 30 et 60 mmol/L) et/ou une seule mutation du gène *CFTR*, source de retard diagnostic et de défaut de prise en charge. Actuellement la mesure de la différence de potentiel nasal in vivo (DPN), réalisée à l'aide d'une électrode insérée dans la muqueuse nasale et d'une seconde dans le bras, est proposée pour le dépistage de ces formes atypiques [12].

4. Conclusion

En conclusion, toute rhinosinusite diffuse chronique chez un enfant doit faire suspecter une mucoviscidose, un déficit immunitaire ou une dyskinésie ciliaire. L'enquête étiologique et la prise en charge de ces enfants impliquent ainsi une collaboration étroite entre les allergologues, les pédiatres et les ORL.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012;50(1):1–12.
- [2] Coste A, Girodon E, Louis S, Prulière-Escabasse V, Goossens M, Peynègre R, et al. Atypical sinusitis in adults must lead to looking for cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia. *Laryngoscope* 2004;114(5):839–43.
- [3] Deane S, Selmi C, Naguwa SM, Teuber SS, Gershwin ME. Common variable immunodeficiency: etiological and treatment issues. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;150(4):311–24.
- [4] Robertson JM, Friedman EM, Rubin BK. Nasal and sinus disease in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2008;9:213–9.
- [5] Prulière-Escabasse V, Coste A, Chauvin P, Fauroux B, Tamalet A, Garabedian EN, et al. Otolitic features in children with primary ciliary dyskinesia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136(11):1121–6.
- [6] Hansen SK, Rau MH, Johansen HK, Ciofu O, Jelsbak L, Yang L, et al. Evolution and diversification of *Pseudomonas aeruginosa* in the paranasal sinuses of cystic fibrosis children have implications for chronic lung infection. *ISME J* 2012;6(1):31–45.
- [7] Berkhout MC, van Rooden CJ, Rijntjes E, Fokkens WJ, El Bouazzaoui LH, Heijerman HG. Sinonasal manifestations of cystic fibrosis: A correlation between genotype and phenotype? *J Cyst Fibros* 2013 [pii: S1569-1993(13)00168-9].
- [8] Kahl BC, Duebbers A, Lubritz G, et al. *Staphylococcus aureus* isolated from the airways of cystic fibrosis patients during a 6-year prospective study. Population dynamics of persistent. *J Clin Microbiol* 2003;41:4424–7.
- [9] Knowles MR, Daniels LA, Davis SD, Zariwala MA, Leigh MW. Primary ciliary dyskinesia. Recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(8):913–22.
- [10] Escudier E, Tamalet A, Prulière-Escabasse V, Roger G, Coste A. Dyskinésie ciliaire primitive. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006;46(6):530–7.
- [11] Castellani C, Cuppens H, Macek Jr M, Cassiman JJ, Kerem E, Durie P, et al. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. *J Cyst Fibros* 2008;7(3):179–96.
- [12] Fajac I, Sermet I. Différence de potentiel nasal transepithélial. *Rev Pneumol Clin* 2008;64:34–7.