

Contexte

La rhinosinusite chronique (RSC) avec des polypes nasaux (RSCaPN) est une pathologie inflammatoire qui provoque un gonflement et une croissance de la muqueuse du nez et des sinus et qui touche préférentiellement les adultes. La prévalence de sinusite chronique est, au Danemark, en moyenne de 9 % dans la population générale, celles des polypes nasaux de 4 %¹. Le diagnostic confirmé de RSCaPN repose sur la présence de polypes, sur la combinaison d'une rhinoscopie antérieure, d'une endoscopie et d'un CT Scan². En dehors ou en complément de techniques chirurgicales, des corticostéroïdes topiques sont classiquement utilisés dans cette indication. Au vu des caractéristiques (fort) différentes entre les études réalisées dans ce domaine (schémas thérapeutiques, contextes et objectifs)^{3,4}, une synthèse méthodologique de la littérature sur l'efficacité de ce traitement sur les différents critères évalués était la bienvenue.

Quelle est l'efficacité de l'utilisation de corticostéroïdes topiques dans le traitement de la rhinosinusite chronique chez des patients adultes avec des polypes nasaux ?

Résumé

Analyse

Corentin Duyver, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain

Référence

Kalish L, Snidvongs K, Sivasubramaniam R, et al. Topical steroids for nasal polyps. Cochrane Database Syst Rev 2012, Issue 12.

Texte sous la responsabilité de la rédaction francophone

Méthodologie

Synthèse méthodologique avec méta-analyses

Sources consultées

- bases de données Cochrane Library, Pubmed, EMBASE, CINAHL, LILACS, KoreaMed, IndMed, PakMediNet, CAB abstracts, Web of Science, BIOSIS preview, ISRCTN, ClinicalTrials.gov, ICTRP et Google jusqu'en avril 2012
- liste de références des études identifiées (RCTs et études contrôlées) et synthèses possiblement pertinentes trouvées dans la littérature jusqu'en avril 2012.

Etudes sélectionnées

- critères d'inclusion : études randomisées contrôlées avec des patients souffrant de RSCaPN diagnostiquée par endoscopie et/ou radiologie
- critères d'exclusion : études concernant des polypes antro-choanaux du sinus maxillaire, polypes malins, mucoviscidose, dyskinésie ciliaire primaire
- 40 RCTs sélectionnées sur 953 références trouvées : corticostéroïdes (CS) topiques versus placebo (N = 36) dont 9 avec une comparaison dose faible/dose élevée de CS, 3 RCTs comparant 2 CS différents (fluticasone et béclo-métasone) et les 4 autres comparant CS topiques versus absence d'intervention.

Population étudiée

- 3624 patients adultes (25 à 1360 par étude) ; âge moyen de 48,2 ans ; 64,3 % d'hommes
- chirurgie préalable chez tous ou pour la majorité des patients dans 65 % des études incluses.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : modification de la symptomatologie, de la taille des polypes et du nombre de sujets présentant une amélioration (diminution) pour ces critères ; taux de récurrence de polype après chirurgie
- critères de jugement secondaires : modification du flux d'air nasal, de l'aspect radiologique, de l'odorat, de la qualité de vie, arrêts de traitement, effets indésirables.

Résultats

CS topiques versus placebo

- critères primaires
 - ~ modification de la symptomatologie (N = 7, n = 445) : amélioration sous CS topiques : **DMS** de -0,46 avec IC à 95 % de -0,65 à -0,27 et valeur p < 0,00001 mais **I²** de 74 % ; analyses en sous-groupes : pas de diffé-

rence si chirurgie préalable et une efficacité plus importante en cas de polype de taille plus importante ; pas de différence en fonction de la qualité méthodologique de l'étude ; proportion de patients avec amélioration de la symptomatologie en faveur des CS topiques : RR de 1,71 (IC à 95 % de 1,29 à 2,26, p < 0,0002, I² à 0 %

~ score des polypes : amélioration significative sous CS topiques : DMS de -0,49 avec IC à 95 % de -0,77 à -0,21, p = 0,0007 et I² à 59 % ; proportion de patients présentant une réduction de la taille des polypes sous CS : RR de 2,09 (IC à 95 % de 1,65 à 2,64, p < 0,00001, I² à 91 %) ; pas de méta-analyse possible pour la taille des polypes

~ récurrence des polypes : moindre sous CS topiques : RR de 0,59 avec IC à 95 % de 0,45 à 0,79, p = 0,0004

critères secondaires

~ flux d'air nasal : en faveur des CS topiques : DMS de 22,04 avec IC à 95 % de 13,29 à 30,80 et I² de 49 %

~ effets indésirables : dans 26 des 36 études analysées pas de différences entre les 2 groupes dans la plupart des études.

CS topiques versus absence d'intervention

- pas de méta-analyse possible
- amélioration significative sous CS pour la modification de la symptomatologie, la récurrence des polypes après intervention ; absence de différence pour les autres critères ; résultats non concordants pour la taille des polypes.

Résultats complémentaires sur le site web.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que l'application topique nasale de CS est un traitement bénéfique pour la rhinosinusite chronique avec polypes nasaux et que les effets indésirables sont mineurs, avec davantage de bénéfice que de risque. Ces médicaments améliorent la symptomatologie, diminuent la taille des polypes, préviennent leur récurrence après chirurgie. Les patients subissant une chirurgie des sinus pourraient mieux répondre aux CS topiques mais d'autres recherches restent nécessaires.

Financement de l'étude non mentionné.

Conflits d'intérêt des auteurs aucun n'est connu.

Considérations sur la méthodologie

La question de recherche est précise et ne concerne que des patients diagnostiqués comme souffrant de rhinosinusite chronique avec des polypes nasaux. L'intervention étudiée concerne l'application de corticostéroïdes topiques, traitement fréquemment utilisé en première intention dans cette pathologie.

La recherche dans la littérature englobe 12 bases de données différentes sans restrictions de langue ou d'années. L'ensemble des études a été sélectionné sur base de critères clairement établis dès le départ. La sélection des études est effectuée par 2 chercheurs de manière indépendante l'un de l'autre et les données ont été extraites de manière standardisée par 4 des auteurs. En ce qui concerne les biais observés (de manière indépendante via l'utilisation du 'risk of bias' tool dans le programme RevMan 5), la plupart des études fournissent des informations insuffisantes à propos de l'attribution aléatoire des traitements ; la plupart des études respectent par contre la méthodologie en aveugle (sauf, évidemment, lorsque l'application de corticostéroïdes est comparée à une absence de traitement). Le risque de **biais d'attrition** (nombreuses données manquantes) est faible. Deux tiers des études étaient exemptes de biais de mention sélective des résultats mais certains résultats pour des critères pré spécifiés ont été rapportés de manière incomplète. Un peu plus de la moitié des études incluses étaient sponsorisées par des firmes pharmaceutiques.

L'hétérogénéité entre les études dont les résultats sont sommés pour les différents critères de jugement (différentes méta-analyses avec des tests I^2 de 74 %, 53 % et 25 %) pourrait être expliquée par une analyse des populations incluses en 2 sous-groupes au sein de chacune de ces études : pour l'ensemble des 36 études, les sujets ayant été opérés des sinus avant l'initiation des corticostéroïdes topiques montrent de meilleurs résultats que ceux qui ne l'ont pas été. L'importante hétérogénéité entre les études pour le critère taille des polypes (et modification et % de répondeurs) s'amenuise fortement lors de l'analyse en sous-groupes chirurgie préalable au traitement ou non. La symptomatologie pourrait être mieux améliorée avec les aérosols et turbohalers qu'avec les sprays nasaux mais le nombre d'études pour cette analyse est très faible et les résultats hétérogènes.

Conclusion de Minerva

Cette méta-analyse méthodologiquement correcte, conclut qu'une corticothérapie topique est efficace versus placebo chez les patients souffrant de rhinosinusite chronique avec des polypes, améliorant la symptomatologie (obstruction nasale), diminuant la taille des polypes et prévenant leur réapparition après chirurgie. Cette méta-analyse ne permet pas de définir ni les dosages les plus adéquats, ni les modes de pulvérisation les plus efficaces, au vu d'un nombre insuffisant d'études.

Pour la pratique

Pour la rhinosinusite chronique avec polypes nasaux, la dernière « prise de position » européenne de 2012² mentionne, une recommandation forte (sur base d'un niveau de preuve élevé) en faveur d'un traitement avec des corticostéroïdes topiques ou oraux sans chirurgie ou après chirurgie. Un guide de pratique canadien¹¹ recommande également l'usage des corticostéroïdes topiques en première intention dans cette indication. Cette méta-analyse ne remet pas ces recommandations en cause mais invite à poursuivre les études pour préciser les doses, le type de pulvérisation, l'intérêt d'une chirurgie préalable.

Mise en perspective des résultats

L'application de corticostéroïdes topiques semble efficace chez les patients souffrant de rhinosinusite chronique avec des polypes (les polypes malins, antrochoanaux, liés à la mucoviscidose ou issus d'une dyskinésie ciliaire primitive sont exclus de la présente synthèse méthodique).

Il s'agit d'un traitement facile à mettre en œuvre. Seuls deux médicaments (mométasone furoate et budésonide) ont l'indication traitement des polypes nasaux en Belgique. Les résultats de cette méta-analyse ne montrent pas de différence significative entre les corticostéroïdes topiques et un placebo en termes d'effets indésirables ; ceux-ci peuvent aussi se confondre avec les symptômes de la rhinosinusite chronique. Il faut cependant rester toujours attentif à d'éventuels effets indésirables locaux⁵ (irritations et épistaxis) mais également généraux en fonction du médicament utilisé : le risque d'effets indésirables par résorption systémique des corticostéroïdes à usage local peut être à l'origine de la survenue d'une inhibition surrenalienne lors d'une utilisation prolongée en monothérapie ou lors de l'association avec d'autres médicaments. La résorption est plus élevée chez les enfants. Enfin, les corticostéroïdes (topiques) sont repris comme médicaments dopants⁵.

Il existe d'autres méthodes de traitement. Les solutions salines isotoniques sont reconnues comme étant une pierre angulaire du traitement de la RSC. Elles représentent une alternative moins coûteuse et quasi dénuée d'effets indésirables^{6,7}. Il n'y a par contre pas suffisamment de preuve pour justifier le recours à des antibiotiques ou à des antifongiques topiques^{8,9} chez les patients souffrant de RSC. Par ailleurs, trois essais contrôlés randomisés, bien que de qualité faible à modérée, indiquent un bénéfice à court terme des corticostéroïdes oraux chez des patients présentant plusieurs polypes du nez¹⁰.

Références

1. Lange B, Holst R, Thilising T, et al. Quality of life and associated factors in persons with chronic rhinosinusitis in the general population. *Clin Otolaryngol* 2013 Oct 16. doi: 10.1111/coa.12189. [Epub ahead of print].
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mollol J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. *Rhinology* 2007;45:1-137.
3. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012;50:1-12.
4. Fandiño M, Macdonald KI, Lee J, Witterick IJ. The use of postoperative topical corticosteroids in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27:146-57.
5. CBIP. Répertoire Commenté des Médicaments.
6. Harvey R, Hannan SA, Badia L, Scadding C. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 3.
7. Achilles N, Mösges R. Nasal saline irrigations for the symptoms of acute and chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013;13:229-35.
8. Sacks PL, Harvey RJ, Rimmer J, et al. Topical and systemic antifungal therapy for the symptomatic treatment of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, Issue 8.
9. Wei CC, Adappa ND, Cohen NA. Use of topical nasal therapies in the management of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2013; 123:2347-59.
10. Martínez-Devesa P, Patiari S. Oral steroids for nasal polyps. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, Issue 7.
11. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011;7:2.

Noms de marque

- ~ mométasone furoate: Flixonase Aqua®, Nometasone Sandoz®, Nasonex® (spray nasal)
- ~ budésonide : Rhinocort® (spray nasal)