



Université PARIS EST-CRETEIL



Université PARIS SUD



Ecole Nationale Vétérinaire
D'Alfort

MASTER 2^{ème} ANNEE

Santé publique Paris-Saclay et Biologie-Santé UPEC

**MASTER SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DES
MALADIES HUMAINES ET ANIMALES**

RAPPORT DE STAGE

Interrelations entre symptômes rapportés, qualité de vie et atteinte rhino-sinusienne chez les patients atteints de mucoviscidose.

Présenté par :

Lilian CALVO

Réalisé sous la direction de : Florence Canoui-Poitrine
Responsable scientifique: Virginie Prulière Escabasse
Organismes et pays : laboratoire CEpiA (Clinical Epidemiology And Ageing), UPEC Créteil
France et Service d'ORL du Centre Hospitalier Inter Communal de Créteil (CHIC), France
Période du stage : 6 janvier au 15 juin 2015
Date de soutenance : 22 juin 2015

Année universitaire 2014-2015



Remerciements

Mes plus sincères remerciements :

Au Docteur Canoui-Poitaine, encadrante ce travail, pour ses conseils avisés, sa disponibilité et son accompagnement au cours de ce travail.

Au Docteur Prulière Escabasse, pour la transmission des données et ses réponses à mes interrogations.

A tout l'équipe Epi-Mai de l'ENVA, pour leurs encadrements durant ce stage, leur aide et leur soutien.

A mes collègues du service de sante publique de l'hôpital Henry Mondor pour leurs précieuses recommandations et gentillesse.

Introduction

La mucoviscidose (MV) est une maladie génétique d'origine héréditaire, qui se développe du fait de la mutation du gène CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). Cette mutation provoque des anomalies électrolytiques qui ont été mises en évidence au début des années 1980, Elles correspondent plus spécifiquement à une réduction de la perméabilité du chlore des cellules épithéliales et à une réabsorption excessive de sodium. Par conséquent, les flux d'eau vers l'extérieur de la cellule épithéliale sont moindres et, de fait, la consistance du mucus est plus épaisse (Tayae, 2011).

Actuellement, il n'existe aucun traitement spécifique de la MV. Il s'agit donc de traiter les symptômes des patients et de remédier aux infections concomitantes. Ainsi, les patients sont soumis à un suivi médical régulier mais lourd, afin d'en réduire les manifestations et les complications. Le développement progressif de la prise en charge multidisciplinaire a, en effet, permis d'améliorer la survie des patients : ils reçoivent entre deux et six heures de soin chaque jour, et prennent vingt médicaments en moyenne quotidiennement (Yahia, 2007). Plus particulièrement, les nouveaux traitements contre l'infection pulmonaire chronique due à la bactérie *Pseudomona aeruginosa*, fréquente chez les patients atteints de MV, ont modifié le pronostic de l'infection même si les infections respiratoires restent la cause principale de morbidité et de mortalité de la MV. Un traitement précoce permet notamment de retarder l'infection chronique et ses complications (Hansen, 2008 ; Bjarnsholt, 2009 ; Aanaes, et al, 2013.)

La *Pseudomona aéruginose* est l'agent pathogène opportuniste le plus fréquent chez les patients atteints de MV. L'installation définitive de bactéries peut signifier la contamination et le début d'un état d'infection récidive des poumons, infection qui peut rapidement devenir chronique. Différentes études ont montré qu'il existe une colonisation bactérienne similaire dans les voies respiratoires supérieures et inférieures (Gysin, 2000 ; Davis, 2005 ; Bjamsholt et al, 2009 ; Hansen, 2012 Aanaes et al, 2013). La détection précoce d'une atteinte des voies respiratoires supérieures pourrait permettre de traiter plus précocement les patients et retarder la colonisation pulmonaire.

Cependant, il a été souligné que les patients atteints de MV rapportent peu leurs symptômes malgré la sévérité de la maladie (Murray, 2013). Ainsi, de nombreuses études portant sur l'infection pulmonaire montrent la discordance entre les symptômes rapportés par ces patients et les signes cliniques ou para-cliniques (imagerie, endoscopie) généralement plus altérés (Boari et al 2005). Le postulat ici proposé avance qu'il en est de même pour l'atteinte des voies respiratoires supérieures, à savoir qu'il existe une discordance entre les symptômes rapportés et le score endoscopique.

La première partie de ce travail s'attachera à développer le contexte d'étude. Puis, les objectifs de l'étude ainsi que le matériel et la méthode employés seront détaillés avant la présentation des résultats. Enfin, la dernière partie du document sera l'occasion de discuter des liens établis, de les mettre en perspective et d'en évaluer les enjeux.

Résumé court

Contexte : La mucoviscidose est une maladie qui touche principalement les organes de l'appareil respiratoire. L'infection chronique des voies respiratoires due à la bactérie *Pseudomonas Aeruginosa* est considérée comme la principale cause de morbidité et de mortalité. Cependant, des auteurs avancent l'hypothèse selon laquelle les patients sont adaptés à leur condition de vie, sous-estimant les symptômes malgré la sévérité de la maladie. Ceux-ci s'habituent graduellement à cause de l'origine congénitale de cette maladie (Gysin et al, 2000 ; Robertson et al, 2008, Chiru et al, 2008 ; Murray et al, 2013). **Le But de l'étude** est tout d'abord, d'analyser l'association entre symptômes et atteinte endoscopique et qualité de vie et atteinte endoscopique. Ensuite, une comparaison a été faite au niveau des symptômes rapportés, de la qualité de vie et de l'atteinte endoscopique entre les cas et les témoins. **Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude cas-témoins hospitalière, où les « cas » sont des patients atteints de MV et de rhinosinusite chronique (RSC), et les « témoins » sont des patients atteints de RSC, non atteints de MV. 3 scores ont été recueillis, le « score des symptômes » rapportés (6 items cotés de 0 à 3), le « score endoscopique » (3 items de 0 à 2 ou 3) et un « score de qualité de vie validé (SNOT-22 chez les adultes et SN-5 chez les enfants). **Résultats :** 15 « cas » adultes âgés de 22 à 54 ans ont été inclus, 15 « témoins » âgés de 48 à 74 ans, 15 « cas » d'enfants âgés entre 2 ans 6 ans et 15 « témoins » âgés de 3 et 12 ans. Dans les groupes des « cas » adultes et enfants, il existait une corrélation moyenne entre le score des symptômes rapportés et le score endoscopique (coefficient=0,3 p= 0,3 et 0,5 p=0,03). La corrélation entre score de qualité de vie et endoscopique était faible chez les adultes (Coefficient=0,05 p=0,8) et moyenne (Coefficient=0,3 p=0,2) chez les enfants. Les symptômes les plus rapportés étaient l'obstruction nasale et la rhinorrhée pour les groupes « cas » et « témoins » des enfants et des adultes. Après ajustement sur l'âge, les cas rapportaient significativement moins souvent des céphalées, (OR=0,02 ; IC 0,5 ; 0,8), des sécrétions purulentes (OR=0,1 ; IC <0,01. 0,8) et une perte de l'odorat (OR=<0,01 ; IC 0,05 ; 0,8). Les « cas » avaient un score endoscopique moins altéré que les « témoins », même après ajustement sur l'âge. **Conclusion :** Même si, dans cette étude, la discordance n'a pas été mise en évidence, il n'y avait pas une forte corrélation entre les « symptômes rapportés » et le « Score endoscopique LK », « la qualité de vie et le « Score endoscopique LK » chez les patients atteints de MV.

Mot clés : Mucoviscidose, Corrélation symptômes, rhino-sinusite chronique, Lund Kennedy.

Sommaire

Remerciements.....	2
Introduction.....	3
Liste des abréviations	3
1. Généralités sur la mucoviscidose.....	6
1.1. L'expression de la maladie.....	6
1.2. Définition.....	6
1.3. Historique.....	6
1.4. La mutation du gène.	7
1.5. Epidémiologie	7
1.5.1. L'atteinte digestive	8
1.5.2. L'atteinte hépatique.....	8
1.5.3. L'atteinte de l'appareil reproductif.....	8
1.5.4. L'atteinte de l'appareil respiratoire.....	9
1.5.4.1. L'atteinte rhino-sinusienne	9
1.6. Prise en charge et qualité de vie de l'atteinte respiratoire.....	12
2. Matériel et méthodes.....	14
2.1. Objectifs de l'étude.....	14
2.2. Source des données et population d'étude	14
2.3. Critères de jugement.....	15
2.4. Analyse statistique	15
3. Résultats.....	16
3.1. Analyse descriptive des « cas » et « témoins » adultes.....	16
3.2. Questionnaire « Score des symptômes » pour les « cas » et « témoins » adultes.	17
3.3. Questionnaire « SNOT-22 » pour les « cas » et « témoins » adultes.....	17
3.4. Score endoscopique « Lund Kennedy » pour les groupes « cas » et « témoin » adultes.....	19
3.5. Comparaison des résultats entre les groupes « cas » et « témoins » adultes.	20
3.6. Analyse descriptive des « cas » et « témoins » enfants.	22
3.7 Questionnaire « Score des symptômes » pour les groupes « cas » et « témoins » enfants.....	23
3.8 Questionnaire « SN-5 » pour les groupes « cas » et « témoins » enfants. ..	24
3.9 Questionnaire « Lund Kennedy Score » pour les groupes « cas » et « témoins » enfants.	25

3.10. Comparaison des résultats entre les groupes « cas » et « témoins » enfants.....	25
3.11. Comparaison entre les groupes « cas » enfants et adultes.....	28
4.3. Cohérence externe.....	30
5. Conclusion	32
8. Liste des figures	36
9. Liste des tableaux.....	37
10. Annexes	38

Liste des abréviations

CFTR	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
Cl	Chlore
CRCM	centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose
EP3OS	groupe européen « prise de position sur la rhino sinusite et la polypose nasal »
INSERM	Institut National de la santé et de la recherche médicale
LK	Lund Kennedy
MV	mucoviscidose
Na	Sodium
ORL	Oto-rhino-laryngologiste
PN	Polypose nasale
RSC	rhino sinusites chronique
SN-5	Sinus nasal 5 items
SNOT-22	Sinus nasal outcome 22 items
ΔF508	Type de mutation

Résumé long

Contexte : La mucoviscidose (MV) est une maladie génétique d'origine héréditaire qui touche principalement les organes de l'appareil respiratoire. L'infection chronique des voies respiratoires due à la bactérie *Pseudomonas Aeruginosa* (PA) est considérée comme la principale cause de morbidité et de mortalité. La détection précoce de PA dans les cavités sinusiennes peut jouer un rôle important afin de mieux cibler les indications thérapeutiques et retarder l'état d'infection chronique. Cependant, des auteurs avancent l'hypothèse selon laquelle les patients sont adaptés à leur condition de vie, sous-estimant les symptômes malgré la sévérité de la maladie. Ceux-ci s'habituent graduellement à cause de l'origine congénitale de cette maladie (*Gysin et al, 2000 ; Robertson et al ; Chiru et al, 2008 ; Murray et al, 2013*).

But de l'étude: il s'agissait, tout d'abord, d'analyser l'association entre symptômes et atteinte endoscopique, et qualité de vie et atteinte endoscopique. Ensuite, une comparaison a été faite au niveau des symptômes rapportés, de la qualité de vie et de l'atteinte endoscopique entre des « cas » et des « témoins ».

Patients et méthodes : il s'agit d'une étude cas-témoins hospitalière, où les « cas » sont des patients atteints de MV et de rhino-sinusite chronique (RSC), et les « témoins » sont des patients atteints de RSC, non atteints de MV. L'étude a porté sur deux groupes : le premier comprenant 30 patients adultes, 15 « cas » et 15 « témoins » et le deuxième comprenant 31 patients enfants, 16 « cas » et 15 « témoins ». Pour chaque patient, ont été précisées les données démographiques (âge, sexe), la qualité de vie (évaluée selon les questionnaires « SN-5 » (5 items cotés de 0 à 7) pour les enfants et « SNOT-22 » (22 items cotés de 0 à 4) pour les adultes, la sévérité des symptômes évaluée selon le « Score des symptômes » (6 items cotés de 0 à 3) et l'atteinte endoscopique classifiée selon le score « Lund Kennedy » (3 items de 0 à 2 ou 3). La comparaison entre les cas et les témoins a été effectuée à l'aide du test de Wilcoxon. Les corrélations entre le « Score des symptômes », le « SNOT-22 », le « SN-5 » et le score « Lund Kennedy » ont été testées selon Spearman.

Résultats : Les analyse des données de cette étude ont permis de mettre en évidence les résultats suivants : Le sexe féminin était prédominant chez les adultes « cas » et « témoins » : (53% et 60 %) respectivement. Au niveau du critère de l'âge : la moyenne d'âge des « témoins » était deux fois plus élevée que celle des « cas » (22 vs 47 ans) et pour le groupe des enfants : la moyenne d'âge des « témoins » était presque le double de celle des « cas » (11 ans vs 6 ans). La mutation la plus fréquente chez les « cas » adultes et enfants était la mutation $\Delta F508$. Les symptômes les plus rapportés étaient « l'obstruction nasale » et la « rhinorrhée » pour les groupes « cas » et « témoins » des adultes, également pour les groupes « cas » et « témoins » des enfants. Il existait une corrélation moyenne entre le score des symptômes rapportés et le « score endoscopique » (coefficient=0,3 p= 0,3 et 0,5 p=0,03). La corrélation entre « score de qualité de vie » et « endoscopique » était faible chez les adultes (Coefficient=0,05 ; p=0,8) et moyenne (Coefficient=0,3 ; p=0,2) chez les enfants. Les symptômes les plus rapportés étaient « l'obstruction nasale » et la « rhinorrhée » pour les groupes « cas » et « témoins » des enfants et des adultes. Après ajustement sur l'âge, les « cas » rapportaient significativement moins souvent des céphalées, (OR=0,02 ; IC 0,5 ; 0,8), des sécrétions purulentes (OR=0,1 ; IC <0,01. 0,8) et une perte de l'odorat (OR=<0,01 ; IC 0,05 ; 0,8).

Les cas présentaient un score endoscopique moins altéré que les témoins, même après ajustement sur l'âge

Conclusion : L'intérêt de cette étude était d'évaluer l'association entre les symptômes rapportés et le score endoscopique chez les patients atteints de MV pour faire ressortir une discordance entre les symptômes rapportés et le score endoscopique et l'influence de cet effet en vue d'un diagnostic médical efficace. La détection précoce des bactéries présentes dans les cavités rhino-sinusiennes peut retarder un état chronique pulmonaire de la maladie et par conséquent augmenter l'espoir de vie des patients. Les résultats chez les « cas » ici présentés vont dans le même sens que ceux que les auteurs ont préconisés. Même si, dans cette étude, la discordance entre les « symptômes rapportés » et le « score endoscopique LK » n'a pas été mise en évidence, il n'y avait pas une forte corrélation entre les « symptômes rapportés » et le « Score endoscopique LK » chez les patients atteints de MV. Au niveau de la qualité de vie, une corrélation très faible a été observée chez les « cas » des adultes contrairement au groupe des enfants où il y avait une corrélation moyenne. Il est donc possible que les enfants rapportent un peu plus les symptômes que les « adultes ».

Au terme de cette étude, il est possible d'affirmer que les résultats confirment ceux trouvés dans la littérature, où les patients adultes atteints de MV sont habitués à leurs symptômes, bien que ceux-ci ne soient pas toujours rapportés au médecin lors de la consultation.

1. Généralités sur la mucoviscidose

1.1. L'expression de la maladie

La MV est une maladie autosomique récessive, poly-viscérale, susceptible d'atteindre des organes possédant un épithélium. L'altération du transport des électrolytes, et particulièrement celui de chlorure, est l'anomalie la plus fréquente de cette maladie. Des sécrétions anormalement épaisses provoquent l'obstruction de canaux à l'intérieur du pancréas, des glandes salivaires, de l'épididyme, de l'intestin et des bronches. La formation de ces sécrétions épaisses est le résultat d'un flux altéré des ions de chlorure et les ions de sodium qui les accompagnent. Actuellement, il est admis que ces sécrétions constituent la cause principale d'insuffisance pancréatique d'environ 85% des patients, de l'infertilité des hommes atteints de MV (90%) et des obstructions des bronches et des infections respiratoires (90%). Cependant, des altérations dues à d'autres facteurs physiologiques peuvent aussi avoir lieu, et ainsi conditionner le diagnostic (*Brepson, 2010*).

1.2. Définition

La mucoviscidose (MV) ou fibrose kystique, est l'une des maladies les plus fréquentes de toutes les maladies génétiques au sein des populations de race blanche. C'est une maladie héréditaire, génétique, de transmission autosomique récessive. Ainsi, pour qu'un enfant soit atteint de la maladie, il faut que les deux parents possèdent le gène mutant et le lui transmettent. À chaque grossesse, la mère a un risque sur quatre de transmettre cette maladie à ses enfants et les enfants hétérozygotes seront indemnes. La MV est une maladie poly-viscérale qui peut toucher plusieurs organes possédant des cellules épithéliales. Les principaux organes cibles sont l'appareil respiratoire, l'appareil digestif, les glandes sudoripares et l'appareil reproductif. Le défaut de la protéine CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), entraînant celle qui code le gène CFTR, se traduit par l'altération de la perméabilité du chlore (Cl), produisant des anomalies dans le flux de l'eau à moindre quantité. Dans ce cas, la consistance du mucus est plus épaisse. La mutation la plus fréquente est la mutation $\Delta F508$, présente dans 67% des cas de MV enregistrés dans le monde entier (*Bossard et al, 2007*).

1.3. Historique

La MV a longtemps été considéré comme une maladie strictement pédiatrique. En effet, dès le Moyen-Âge, les mères, en embrassant leur enfant, se sont rendu compte qu'il leur donnait un « baiser sale ». Tels étaient décrites les premières manifestations de la MV. Aucune information sur cette maladie n'a été révélée jusqu'au XX^{ème} siècle. Ce n'est qu'en 1936 que le pédiatre, Guido Facondi, a décrit pour la première fois la Fibrose Kystique. Deux ans plus tard, en 1938, cette maladie est apparue sous le terme de mucoviscidose, nom donné par le Dr. Sydney Farber. Dorothy Ansine Andersen fut la première femme médecin à reconnaître la fibrose kystique en tant que maladie. Grâce à ses apports sur la première description histo-pathologique et aux résultats de ses études sur les nécropsies des nourrissons et des jeunes enfants, Dorothy Anderson a commencé à employer un simple test diagnostique de la maladie, en mesurant la quantité de sel dans la

sueur. Il s'agit d'une méthode indolore et rapide encore en usage aujourd'hui. En 1946, Hodge et Anderson ont révélé le mode de transmission génétique autosomique et la mutation d'un seul gène récessif (*Tayae et al, 2011*).

Les publications de Quinton en 1983 ont montré plus précisément les organes affectés en raison des anomalies des échanges ioniques transmembranaires cellulaires avec une hyper-absorption excessive de sodium et un défaut dans l'absorption de chlore. Enfin, grâce à un diagnostic plus spécifique, le gène a pu être isolé en 1989 par le Dr Tsui et son équipe à l'hôpital des enfants malades de Toronto (Canada). Les résultats ont été publiés sous la forme de trois articles adressés à la communauté scientifique et de recherche des maladies génétiques (*Davis et al, 2005*).

Par la suite, dans les années 1990, de nombreuses études dirigées par différents laboratoires ont permis de décrire les divers types de mutation, ainsi que l'expression des symptômes liés à chacun d'eux. Ces recherches ont permis une meilleure prise en charge des patients atteints de MV, ainsi qu'une survenue plus tardive des complications. Cependant, cette maladie reste fatale (*Castellani et al, 2008*).

1.4. La mutation du gène.

La mutation du gène peut varier au sein d'une même famille. Toutefois, la mutation la plus fréquente est celle du gène $\Delta F508$: 60% des cas ont été révélés en France selon l'INSERM. La plupart des patients possédant cette mutation présentent des troubles au niveau des glandes sudoripares, de l'appareil digestif, de l'appareil respiratoire et de l'appareil reproductif (*INSERM, 2014*).

Le gène CFTR est localisé sur le chromosome 7. L'ARNm est traduit par la protéine CFTR formée de 1480 acides aminés. Cette protéine, localisée sur les cellules épithéliales, elles-mêmes localisées sur les canaux des différents organes, fonctionne comme un canal de chlore de faible conductance chez les patients atteints de MV. La mobilisation de l'eau à l'intérieur des membranes se réalise par un processus appelé osmose. Les cellules doivent conduire le liquide à travers la membrane. L'osmose dépend du mouvement des ions de chlorure (Cl) et du sodium (Na) à travers la membrane (canaux). Dans le cas de la mutation $\Delta F508$, ce transport est défectueux, provoquant un écoulement de l'ion de chlorure dans les membranes, ainsi qu'une déshydratation du mucus (*Bossard et al, 2007*).

1.5. Epidémiologie

En 2012, le registre français de la mucoviscidose a réalisé une enquête : près de 7000 formulaires, distribués aux patients, ont été enregistrés dans une base de données. Fin 2013, l'Institut National des études démographiques, en association avec différents centres de soin, a réussi à recueillir 6145 formulaires où 50% des personnes étaient des patients adultes, avec un ratio homme/femme de 1 et un âge moyen de 19. Selon le bilan du registre français en 2012 en France, chaque année, 200 enfants naissent avec la MV ; en moyenne 1 sur 4500 enfants serait atteint de cette maladie à la naissance. Cette maladie peut être détectée de manière systématique par le dépistage néonatal existant en France depuis 2002. Ce système de détection permet de reconsidérer l'incidence qui peut varier selon la région, soit environ 1 sur 3000 enfants en Bretagne contre 1 sur 7000

enfants en région Languedoc-Roussillon avec une prédominance dans l'Ouest du pays (*Bilan des données ,2013*).

Grâce à cette détection et aux progrès de la recherche, l'espérance de vie a augmenté, étant d'environ 40 ans aujourd'hui. On constate une nette amélioration de la qualité de vie et un impact de plus en plus faible au niveau social et psychologique des patients (*INSERM, 2014*).

1.5.1. L'atteinte digestive

L'atteinte digestive est polymorphe ; elle touche le tube digestif mais aussi les glandes annexes comme le pancréas, le foie, les voies biliaires et les intestins, les altérations au niveau pancréatique étant les plus graves de la maladie. L'utilisation prolongée des enzymes comme partie du traitement de la maladie cause une altération dans la motilité, l'augmentation des bactéries et autres anomalies. Les symptômes se manifestent chez la plupart des nouveaux-nés, dont environ 20% présentent le syndrome d'obstruction intestinale distale ou une rétention des selles, causée par la modification du mucus très visqueux. L'imperméabilité du chlorure conduit à la déshydratation de la couche de mucus qui recouvre la lumière intestinale. Le mucus épais intervient aussi dans la mauvaise absorption des aliments qui ne sont pas très bien évacués. Les altérations au niveau supérieur sont aussi fréquentes, notamment le reflux de l'œsophage à cause de l'élévation de la pression intra-abdominale due à la toux chronique. Ces altérations digestives peuvent également contribuer à la malnutrition. L'atteinte digestive est présente chez 25% des patients atteints de MV.

La MV est la première cause d'insuffisance pancréatique exocrine. Près de 85 % des patients atteints de la maladie ont une insuffisance pancréatique qui cause des troubles lorsque moins de 1% de ces protéines fonctionnent normalement ; la production de sécrétions plus épaisses ne permet pas l'absorption des graisses et des protéines liposolubles (*Gehl, 2012*).

1.5.2. L'atteinte hépatique

L'altération hépatique a été associée à la MV depuis les premières descriptions de la maladie par le Dr. Anderson 1958 (*Davis et al, 2005*). La cirrhose est présente chez 2% à 5% des malades en raison de l'augmentation de l'espérance de vie. Les troubles hépatiques sont d'une importance capitale pour l'impact qu'ils représentent dans la qualité de vie des patients. La protéine CFRT se manifeste dans les canaux biliaires intra et extra-hépatiques. La production de bile plus épaisse, l'obstruction des canaux biliaires et le défaut dans la production des enzymes hépatiques sont des troubles qui peuvent conduire à la cirrhose hépatique (*Devrai et al, 2012*).

1.5.3. L'atteinte de l'appareil reproductif

Grâce à la prise en charge de la MV, l'espérance de vie des malades s'est améliorée et plusieurs filles ont réussi à atteindre l'âge adulte avec de moindres complications de leur appareil reproductif, avec un indice corporel musculaire quasiment normal. Il arrive parfois que certaines jeunes femmes évoquent la possibilité de vivre une grossesse, qui peut parvenir à terme grâce à des traitements. À la différence des

hommes, les femmes ne sont pas stériles et leur morphologique est normale. Le plus souvent, il n'existe qu'une fertilité réduite à cause de l'altération du mucus cervical. L'appareil reproductif chez les hommes est altéré à différents niveaux, causant une infertilité pour la quasi-totalité des patients (98%) atteints de MV. L'azoospermie et l'absence des canaux éjaculateurs sont associées au type de mutation $\Delta F508$, étant le plus fréquent (Mouloud et al, 2007 ; Brepson et al, 2010).

1.5.4. L'atteinte de l'appareil respiratoire

Les patients atteints de MV au niveau pulmonaire constituent la cause majeure de morbidité et de mortalité de la MV (Gaimard et al, 2011). Ils développent les symptômes à un âge précoce, caractérisés par une inflammation et une infection pulmonaire. Les poumons sont, en effet, les organes les plus touchés par la maladie. On parle alors d'organes cibles de la MV. Dans la majorité des cas, le patient atteint aux poumons commence à montrer des symptômes à un âge prématuré. L'anomalie de l'appareil respiratoire, chez les patients atteints de cette maladie, se base également sur l'altération de la production de mucus. Sa consistance épaisse, collant sur les cellules muco-ciliaires, produit l'obstruction des passages respiratoires. La sécrétion qui recouvre l'arbre respiratoire procède de l'épithélium bronchial et de l'activité des glandes sous-muqueuses. Dans cette sécrétion, se distinguent deux couches : la première, la plus fluide, avec une épaisseur similaire à celle des cellules ciliaires de l'épithélium permet, pour être fluide, le libre mouvement des cils. Quant à la seconde couche, elle est un peu plus épaisse. Ce mouvement des cils permet d'éliminer les particules et bactéries qui sont retenues dans la couche plus visqueuse. De cette façon, les arbres respiratoires sont libérés des particules de poudre, des bactéries et autres substances étrangères. Dans la MV, ce mouvement des cils est altéré à cause de l'augmentation de la viscosité des sécrétions. En effet, cela interrompt le nettoyage des voies aériennes et, par conséquent, obstrue les bronches et, finalement, provoquent des infections respiratoires (Chauvet, 2001 ; Chinet et al, 2009).

Dans la MV, les canaux de chlorure de la membrane apicale de l'épithélium respiratoire, les canaux CFTR, ne répondent plus aux stimuli hormonaux et physiologiques ; de plus le flux de Cl reste bloqué et le flux de l'eau vers l'extérieur est aussi modifié. Parallèlement, l'absorption du Na à travers la membrane apicale augmente, et la réabsorption de l'eau augmente donc aussi. La conséquence de ce phénomène est la forte déshydratation des canaux. Un environnement propice au développement des bactéries (généralement trois types : *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et *Pseudomonas aeruginosa*) au virus ou à l'accumulation des particules aériennes sont la cause de l'infection récidivante. Les complications sont présentes après les traitements fréquents suivis par les patients, ceux-ci provoquant une résistance aux antibiotiques de plus en plus complexe. La détérioration progressive conduit à une bronchopneumopathie chronique (Bossard, 2007 ; Bertrand, 2010).

1.5.4.1. L'atteinte rhino-sinusienne

Le nez et les bronches appartiennent, en termes anatomiques et physiopathologiques, à l'intégralité du système des voies aériennes. L'association entre les maladies des voies aériennes supérieures et inférieures ont fait l'objet d'études dans différents essais cliniques (Davis et al, 2005 ; Bjamsholt et al, 2009 ; Hansen et al, 2012 ;

Aanaes et al, 2013 ; Canton et al, 2015). La rhino-sinusite est due à un dysfonctionnement d'origine inflammatoire de la muqueuse nasale et des cavités sinusiennes para-nasales. Sa manifestation peut être symptomatique ou asymptomatique (*Gysin et al, 2010*). La rhino-sinusite chronique (RSC) correspond à une affection, présente pendant au moins 12 semaines, avec des symptômes, tels que l'obstruction nasale, la congestion nasale (rhinorrhée antérieure ou postérieure), des douleurs ou pressions faciales, une perte partielle ou totale de l'odorat ou encore un prurit nasal. (*Kacha et al, 2009 ; Fokklens et al, 2012*).

Dans la RSC, deux formes cliniques se distinguent : la RSC avec polypes nasaux et la RSC sans polypes. Néanmoins, les informations concernant cette maladie demeurent limitées et son cadre clinique reste encore mal défini. En 2005, le groupe européen de prise de position sur la rhino-sinusite et la polypose nasale (EPOS) a publié une synthèse de toutes les études cliniques les plus représentatives sur la rhino-sinusite et la polypose nasale (PN). Ce document fournit des données sur la pathologie, le diagnostic, le traitement de cette maladie, ainsi que sur sa prise en charge. En 2006, le même groupe, dans une nouvelle édition, a inclus l'évaluation des symptômes grâce à des questionnaires. Ceux-ci comportent des échelles numériques croissantes ou des qualificatifs qui évoquent l'intensité des symptômes des malades (léger, modéré, sévère) ; il est aussi possible de mesurer et de décrire ces symptômes qui affectent leur qualité de vie. Dans la majorité des cas, les symptômes sont présents chez les patients âgés de 5 à 14 ans (*Richardson et al, 1992*). Généralement, ces derniers s'habituent peu à peu, et finissent par ne plus ressentir les effets physiques (*Congleton et al, 1996 ; Hadfield et al, 2000 ; Murray et al, 2013*).

Le diagnostic de la PN se base sur l'anamnèse, grâce à un questionnaire donné lors de la consultation, ainsi que sur des examens cliniques (endoscopie, examen tomodensitométrique, cytologie nasale, prélèvement bactériologique, radiographie et évaluation de la qualité de vie). Cependant, l'incidence de la polypose nasale est très variée, à savoir entre 6,7% et 48% (*Robertson, 2008*), même pour les symptômes. Dans la PN, l'altération olfactive est très marquée, souvent perçue pendant l'alimentation en raison de l'obstruction nasale, nettement visible sur l'endoscopie (présence de polypes nasaux) (*Gary et al, 1995 ; Gutiérrez et al, 2012*).

Les altérations au niveau des sinus para-nasaux sont présentes dans presque tous les patients atteints de MV (90%) (*Hadfield et al, 2000 ; Murray et al, 2013*). Cependant, malgré la sévérité de la maladie, moins de 10% seulement des patients estiment qu'ils sont affectés par les symptômes (*Gysin et al, 2000 ; Robertson et al, Chiru et al, 2008*). La présentation des polypes nasaux peut être également considérée comme l'expression de la MV au niveau des voies aériennes supérieures. Les symptômes les plus rapportés par les patients sont l'obstruction nasale (81%), la rhinorrhée (50%) et les maux de tête (27%) (*Murray et al, 2013*). Contrairement aux résultats des examens endoscopiques anormaux, seuls 7,8% des patients ont mentionné avoir des symptômes. Avec l'introduction de la chirurgie dans les années 1980, les options chirurgicales se sont multipliées. Cependant, la décision prise par le médecin au sujet des patients qui doivent subir une chirurgie au niveau des sinus est importante et doit être bien planifiée (*Gysin et al, 2000*). Ce dernier doit prendre en compte les résultats des examens de ses patients, comme les radiographies, les endoscopies. Au contraire, ceux non atteints de MV ont une perception plus précise et objective de leur état de santé (*Albitron et al, 2000*).

L'infection chronique des voies respiratoires due à la *Pseudomona Aeruginosa* (PA) est considérée comme la principale cause de morbidité et de mortalité chez les patients atteints de MV, étant associée à une détérioration rapide des poumons (*Bjarnsholt et al, 2009*). La détection spécifique de bactéries présentes dans les voies respiratoires supérieures et inférieures suscite de plus en plus d'attention, visant à prévenir et à retarder l'état chronique des patients. L'absence de mesures de contrôle et de détection de l'infection des colonies bactériennes transmissibles, représente un risque très élevé de contamination ; les traitements établis de manière précoce constituent une stratégie efficace contre l'éradication de la PA. (*Canton et al, 2015*).

Les colonies de bactéries peuvent être présentes de manière intermittente : à la fin de chaque traitement ou, plus tard, les patients peuvent présenter une autre colonisation avec le même génotype ou un génotype différent. La colonisation avec le même génotype peut apparaître en raison de la persistance de la source environnementale ou de la persistance dans les voies respiratoires supérieures. Les propriétés physiologiques des sinus para-nasaux ressemblent à celles des voies respiratoires inférieures. Par exemple, la concentration d'oxygène est très basse dans les sinus para-nasaux, condition idéale pour l'adaptation des bactéries dans ce milieu. Par conséquent, leur éradication devient difficile. Néanmoins, la présence d'immunoglobulines A (ig.A) marque la différence entre les cavités sinusiennes et les poumons. Cela renforce l'hypothèse selon laquelle la première colonisation de PA peut être localisée dans les sinus para-nasaux ; puis elle peut s'adapter et être dirigée vers les poumons, chez la plupart des patients atteints de MV. (*Barnett et al, 2008 ; Mainz et al, 2009 ; Bjarnsholt et al, 2009 ; Bonestroo et al, 2010 ; Aanaes et al, 2013 ; Hansen et al, 2015*).

La comparaison génétique des bactéries entre la salive et le sérum au niveau des poumons montre qu'elles peuvent être identiques. Cependant, la présence de l'IgA dans les sinus para-nasaux peut retarder une réaction inflammatoire et la PA peut passer inaperçue dans un foyer infectieux permanent, alors que le traitement a bien été instauré (*Krogh, 2012*). L'installation de la PA dans les poumons peut se faire de manière imperceptible. Dans ce cas, la destruction totale et irréversible de la fonction pulmonaire a souvent lieu avant de commencer une thérapie antibiotique intensive. L'analyse de mouchoirs et de tissus pulmonaires des patients décédés de MV après une autopsie montre une corrélation entre la destruction des poumons et la présence de la PA. En effet, les thérapies antibiotiques peuvent bloquer quelques colonies de bactéries, dont certaines peuvent rester sur les bronches (*Robetson et al, 2008 ; Bjarnsholt et al, 2009 ; Cantón et al, 2015*).

Les sinus para-nasaux jouent un rôle important pour des patients atteints de MV dans le développement d'une infection chronique des poumons. Dans ce cas, la chronicité est, en fait, établie avant qu'elle ne soit diagnostiquée en clinique. Il est crucial d'établir un diagnostic précis des colonisations des voies aériennes supérieures afin de mieux cibler les indications thérapeutiques. La colonisation de PA dans les sinus para-nasaux pourrait être une approche thérapeutique vitale pour retarder l'infection chronique des poumons, ainsi que pour prolonger la qualité de vie des patients. Tandis que la colonisation bactérienne des voies respiratoires supérieures n'est pas typiquement évaluée en la clinique, les données justifient la nécessité de discuter sur les outils de diagnostic et les moyens existants (*Umets et al u, 1990 ; Hansen et al, 2012 ; Barnett et al, 2008 ; Rabelo et al, 2013*).

Les niveaux des anticorps spécifiques à nouveau trouvés dans le sérum peuvent aider à orienter le diagnostic par une surveillance sérologique tous les 3 à 4 mois, chez les patients possédant une primo-colonisation. La chronicité est définie comme la présence d'une infection continue des bactéries dans les poumons pendant au moins six mois. L'infection intermittente est définie comme l'isolement de la PA chez un patient sans anticorps mesurables dans le sang et ne présentant aucun symptôme clinique. Cependant, une étude clinique a démontré, grâce à une chirurgie des sinus, la présence d'un génotype identique dans les sinus para-nasaux et les poumons, mais aucune évidence des anticorps dans le sang. De ce fait, l'état chronique du patient peut aussi se définir comme une infection au niveau pulmonaire, avec la possibilité de cultiver des clones identiques de PA à partir du sinus (*Krogh et al, 2012*).

1.6. Prise en charge et qualité de vie de l'atteinte respiratoire.

Que l'inflammation soit aiguë ou chronique, elle affecte la qualité de vie en causant de la fatigue, une baisse de la productivité, des maux de tête et une altération du sommeil. Sans aucun doute, la prise en charge par une équipe multidisciplinaire dans un centre spécialisé dans le traitement de la MV vise à corriger le défaut des protéines mutantes CFTR. Cette prise en charge est devenue la meilleure option pour les patients atteints de cette maladie (*HAS, 2006*). La confirmation du diagnostic à un âge précoce permet aux patients de se faire suivre médicalement, de manière régulière, ainsi que de programmer une routine médicale, afin d'évaluer leur état de santé. Le contrôle strict des traitements (administration et doses des antibiotiques), la vigilance et la prévention des symptômes constituent des moyens permettant d'éviter de plus grandes complications pour l'avenir. En effet, une formation des patients et de l'entourage familial peut aider à mieux connaître la maladie et ses symptômes, à détecter, de manière précoce, une infection ou tout simplement de prendre en considération les aspects quotidiens, comme une alimentation équilibrée, un mode de vie adapté, des conseils d'hygiène, ou encore une activité sportive appropriée. Dans cette perspective, un soutien psychologique ainsi qu'une orientation professionnelle sont aussi proposés au patient et à son entourage proche. Ces conditions offrent une meilleure qualité de vie (*Brepson et al, 2010*).

Le traitement de la sphère ORL reste aussi symptomatique ; aucun moyen médical ne permet aujourd'hui de guérir les patients. Néanmoins, le traitement vise à réduire les manifestations indésirables, comme la rhinorrhée, la céphalée, la toux, les vertiges, l'éternuement, l'hyperactivité nasale, la perte d'odorat et la fatigue. L'utilisation du sérum isotonique ou hypertonique pour le lavage quotidien et les corticoïdes locaux sont les traitements les plus réguliers. Le traitement chirurgical, et plus précisément la chirurgie endo-sinusienne, est la procédure médicale qui présente une des complications post chirurgicales majeures, étant la plus grande cause des décès (*Rémi et al, 2005*).

Les altérations du transport de sodium à l'intérieur des cellules favorisent la déshydratation du mucus en le rendant plus épais. Il existe différentes thérapies permettant d'améliorer la mobilisation des sels, que ce soit à l'intérieur ou à l'extérieur des cellules ; de cette façon, les muqueuses restent hydratées (*Yahia, 2007*). Le traitement de la PN consiste à réduire l'inflammation de la muqueuse et à améliorer l'odorat. Le nettoyage quotidien des fosses nasales et l'utilisation de corticostéroïdes topiques sont actuellement les traitements les plus efficaces pour réduire les symptômes et la taille des polypes nasaux, ainsi que pour éviter d'avoir recours à la chirurgie. Même si la chirurgie

des sinus peut réduire la taille des polypes nasaux et, par conséquent, réduire efficacement les symptômes. Les patients atteints de MV, apparemment, ne remarquent pas une différence d'importance entre avant et après la chirurgie. Cette découverte peut orienter l'hypothèse selon laquelle les patients sont psychologiquement adaptés à leurs symptômes en raison de la nature congénitale de la maladie. (*Nishioka et al, 1995 ; Albitron et al, 2000 ; Robertson et al, 2008*).

La MV est une maladie chronique et progressive. Les patients qui en sont atteints présentent des symptômes dès la naissance. Proportionnellement, cette maladie passe à un état chronique. En grandissant, les patients s'adaptent graduellement à cette maladie, et s'habituent aux traitements, prennent des médicaments plusieurs fois par jour, subissent des contrôles périodiques chez le médecin et font de nombreux examens de routine. Tous ces facteurs peuvent influencer la perception de leur qualité de vie. La qualité de vie est définie comme la construction multidimensionnelle comportant plusieurs sphères (le physique, le social, le psychologique, les symptômes respiratoires, la charge du traitement et l'apparence physique). Parallèlement, la société joue aussi un rôle important dans les perspectives de la vie de chaque patient, car il s'identifie avec lui-même, et doit faire face à son entourage social. Les stéréotypes physiques montrent une silhouette féminine à chaque fois très maigre ; au contraire, les hommes ont un corps musclé. Ainsi, l'auto-perception est différente entre les hommes et les femmes, car celles-ci ne ressentent pas l'effet d'être maigres, étant conformes avec leur état physique (*Gee et al, 2002*).

2. Matériel et méthodes

2.1. Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude était, d'une part, d'analyser l'association entre les symptômes rapportés et le Score endoscopique, la qualité de vie et l'atteinte endoscopique chez les patients atteints de MV ; d'autre part, de comparer le niveau des symptômes rapportés, la qualité de vie de l'atteinte endoscopique entre des cas atteints de MV et de RSC et des témoins atteints de RSC non atteints de MV.

2.2. Source des données et population d'étude

Il s'agit d'une étude cas-témoins hospitalière, réalisée sur une population de 30 patients, divisés en deux groupes : le groupe des « enfants » âgés entre 3 et 12 ans (n=16 ; 5 filles et 10 garçons ; âge moyen = 6 ans) et les groupes « adultes » âgés entre 13 et 54 ans (n=15, 8 femmes et 7 hommes ; âge moyen= 22 ans) atteints de MV et de RSC avec PN, suivis dans le Centre de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose (CRCM) du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil (CHIC) entre 2004 et 2012. Ces deux groupes ont été comparés à un groupe « témoins » comprenant 30 patients, lui-même divisé en deux groupes : les « enfants » de moins de 12 ans (n=15 ; 4 filles et 11 garçons ; âge moyen=12 ans) âgés entre 3 et 12 ans et les « adultes » (n=15 ; 9 femmes et 6 hommes ; âge moyen= 48 ans) âgés entre 13 et 74 ans atteints de RSC et non atteints de MV, suivis dans le service d'ORL du CHIC entre 2013 et 2015.

La présence de polypes dans les fosses para-nasales a été diagnostiquée à la fois chez les « cas » et chez les « témoins » lors d'une consultation médicale, grâce à un examen endoscopique. Les résultats de l'endoscopie nasale ont été évalués selon la classification du Score Lund Kennedy (LK).

Le Score des symptômes a été coté de façon prospective avec l'auto-questionnaire Sinus nasal 5 items (SN-5), comportant trois questions sur les symptômes rhino-sinusiens, et deux sur la qualité de vie, pour les enfants de moins de 13 ans. Le questionnaire adressé aux adultes est le Sinus nasal outcome 22 items (SNOT-22), Il permet d'évaluer la sévérité des symptômes ainsi que l'impact dans la qualité de vie des patients qui peuvent, pour chacun des symptômes, mettre une note de « 0 à 5 », « 0 » correspondant au symptôme le moins sévère et « 5 » correspondant au plus sévère. Le questionnaire « SNOT-22 » est composé de deux parties : la première comprend douze questions sur les symptômes rhino-sinusiens, la seconde dix items sur la qualité de vie (questionnaire annexe No1).

Pour les témoins, les questionnaires ont été remplis de façon prospective, après la consultation. Il s'agit également du « SNOT-22 » pour les adultes et du « SN-5 » pour les enfants. Pour le « Score des symptômes », c'est le médecin qui a rempli le formulaire avec le patient, lors de la consultation.

2.3. Critères de jugement

Les critères de jugement sont au nombre de trois : tout d'abord, il s'agit d'évaluer l'intensité des symptômes à l'aide du questionnaire « Score des symptômes » à l'interrogatoire. Le même questionnaire a été utilisé pour les enfants et les adultes. Ce questionnaire comporte 6 items : obstruction nasale, rhinorrhée, céphalée, purulence des sécrétions nasales, hyperactivité nasale et odorat. Chacun a été évalué selon un critère différent avec une échelle de valeurs allant de « 0 à 3 », « 0 » correspondant à l'absence de symptômes et « 3 » aux symptômes les plus sévères. (Questionnaire en annexe 1). Ce questionnaire a été validé en français (*Dorlodot et al, 2015*).

Ensuite, la qualité de vie a été évaluée. Pour ce faire, deux questionnaires ont été utilisés : le questionnaire « SN-5 » pour les enfants et le questionnaire « SNOT-22 » pour les adultes. Le questionnaire « Score SN-5 » comprend cinq items. Les trois premiers ont permis d'évaluer les symptômes (infection des sinus, obstruction nasale et l'allergie) et les deux autres ont permis d'évaluer la qualité de vie (détresse émotionnelle, limitation de l'activité). L'échelle du « SN-5 » est graduelle, allant de « 0 », correspondant à « jamais » jusqu'à « 7 », le plus fréquent : « tout le temps ». (Questionnaire en annexe 2). Comme le précédent, ce questionnaire a été validé en français (*Bosse et al, 2003*).

Concernant le questionnaire « SNOT-22 », il comprend 22 items : de 1 à 10, les items portent sur les symptômes (tête, yeux, oreilles et nez), de 11 à 20, ils portent sur la qualité de vie et, enfin, les deux derniers concernent également les symptômes. Cinq critères permettent d'évaluer les symptômes, allant graduellement de l'absence de gêne correspondant à « 0 », jusqu'au gêne le plus important pour le patient, correspondant à « 4 ». Une dernière colonne est réservée pour catégoriser les cinq symptômes les plus importants (Questionnaire en annexe 3).

Les résultats de l'endoscopie ont été classifiés selon le « Score Lund Kennedy », comportant 3 items : le premier a évalué la présence de polypes (échelle entre « 0 » correspondant à l'absence de polypes, et « 3 » correspondant à une obstruction nasale totale) ; le deuxième a évalué la présence d'œdème (échelle entre « 0 », correspondant à « l'absence d'œdème » et « 2 » correspondant à « œdème sévère »), le dernier item mesure l'écoulement nasal (échelle entre « 0 », absence d'écoulement nasal et « 2 », écoulement nasal épais et purulent). (Questionnaire en annexe 4).

Dans cette étude, ont également été prises en compte les quatre co-variables suivantes : âge, sexe, tabagisme, type de mutation.

2.4. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels Excel 2011® pour nettoyer la base de données et Stata 12 ® pour l'analyse descriptive. Les résultats des informations disponibles pour la base de données correspondent au recueil des données par les questionnaires « SNOT-22 », « SN-5 », « Score des symptômes » et par le « Score LK » pour l'endoscopie. Ils sont exprimés en médiane Q1 et Q3. Les comparaisons entre les groupes des « cas » et le groupe des « témoins » ont été effectuées à l'aide du test de « Wilcoxon ». Les corrélations ont été calculées selon « Spearman ».

3. Résultats

3.1. Analyse descriptive des « cas » et « témoins » adultes.

Les résultats des premières études concernaient 15 patients « cas » atteints de MV et de RSC, dont les critères de jugement ont été établis, puis comparés à 15 patients « témoins » atteints de RSC. Les résultats des variables de la partie descriptive (Age et sexe) sont ici présentés avec la moyenne (SD) pour l'âge, et en pourcentages pour le sexe ainsi que pour le type de mutation. L'âge des « cas adultes » était de 13 à 54 ans (moyenne= 22 ans, \pm 12). Le sexe féminin était prédominant à 53%. Le type de mutation le plus fréquent était la mutation (80%) et les types les moins fréquents étaient les mutations : L222R, N130K, 2104 insA à (7%) (Tableau 1).

L'âge des témoins était de 19 à 44 ans (moyenne= 47 ans, \pm 16). Le sexe féminin était prédominant à 60%. (Tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques générales des « cas » et des « témoins » adultes

Caractéristiques	Cas (n=15)			Témoins (n=15)			P*
	Effectif	%		Effectif	%		
Total population	15	100		15	100		
	Effectif	Moyen	SD	Effectif	Moyen	SD	
Age (années)							
Adultes	15	22	12	15	48	16	<0,01
	Femme%	Homme%		Femme%	Homme%		
Sexe							
Adultes	8(53)	7(47)		9(60%)	6(40%)		
	Effectif	%		Effectif	%		
Type-Mutation							
Adultes							
L222R	1	7					
N130K	1	7					
2104 insA	1	7					
Δ F508	12	80					
Total	15	100					
Non-fumeur	15	100		15	100		

* test de Student

3.2. Questionnaire « Score des symptômes » pour les « cas » et « témoins » adultes.

Les résultats du score brut du questionnaire « Score des symptômes » ont montré que « l'obstruction nasale » était le symptôme le plus rapporté avec une médiane de 2 (Q1=0 ; Q3=3), suivie par la « rhinorrhée » avec une médiane de 1 (Q1=0 ; Q3=2). Le symptôme le moins rapporté était « l'hyperactivité nasale » avec une médiane de 0 (Q1=0 ; Q3=0). Concernant la somme du « Score des symptômes », la médiane était de 5 (Q1=0 ; Q3=6) (Tableau 2). Après ajustement sur l'âge, les cas rapportaient significativement moins souvent des céphalées, des sécrétions purulentes et une perte de l'odorat (Tableau 2).

Les résultats du questionnaire « Score des symptômes » pour le groupe des témoins ont indiqué que « l'obstruction nasale » était le symptôme le plus rapporté avec une médiane de 3 (Q1=2 ; Q3=3), ensuite, « la rhinorrhée » avec une médiane de 3 (Q1=2 ; Q3=3). Le symptôme le moins rapporté était « l'hyperactivité nasale » avec une médiane de 0 (Q1=0 ; Q3=1). La somme du score du questionnaire pour le groupe avait une médiane de 9 (Q1=3 ; Q3=12) (Tableau 2).

Tableau 2. Questionnaire « Score des symptômes » des adultes

	Cas adultes (n=15)		Témoins adultes (n=15)		P*	OR	P**	[95% IC]	
	Médiane	(Q1;Q3)	Médiane	(Q1;Q3)					
1. Obstruction nasale (0-3)	2	0 3	3	2 3	<0,01	0,1	0,1	0,1	1,2
2. Rhinorrhée	1	0 2	3	2 3	<0,01	1	0,6	0,6	1,3
3. Céphalée	0	0 1	3	1 3	<0,01	0,2	0,02	0,5	0,8
4. Purulence de sécrétions nasales	1	0 1	2	1 2	<0,01	0,1	0,03	<0,01	0,8
5. Hyperactivité nasale	0	0 0	0	0 1	0,3	1,5	0,8	0,1	19
6. Odorat	0	0 1	2	1 2	<0,01	0,2	0,05	0,3	0,8
Total									
Score symptômes	5	0 6	9	3 12	0,05	0,8	0,2	0,6	1,1

* Test Wilcoxon

** OR ajusté selon l'âge

3.3. Questionnaire « SNOT-22 » pour les « cas » et « témoins » adultes.

Pour ce questionnaire, les symptômes les plus rapportés dans le groupe des « cas » étaient la « toux » avec une médiane de 2 (Q1=2 ; Q3=3), le « besoin de se moucher » avec une médiane de 2 (Q1=2 ; Q3=3), « l'écoulement nasal postérieur » avec une médiane de 2 (Q1=1 ; Q3=3), le « nez qui coule » avec une médiane de 2 (Q1=1 ; Q3=3) et « l'obstruction nasale », également avec une médiane de 2 (Q1=1 ; Q3=3). Les symptômes les moins rapportés étaient les « vertiges » avec une médiane de 0 (Q1=0 ; Q3=0), « la douleur d'oreille », « la douleur de la face », « la baisse de la productivité », avec une médiane de 0 (Q0=0 ; Q3=2) et « la tristesse » avec une médiane de 1 (Q0=0 ; Q3=2). Les deux derniers symptômes les moins rapportés correspondaient à la qualité de

vie. La somme du « Score des symptômes » a montré une médiane de 30 (Q1=19 ; Q3=56) (Tableaux 3 et 4).

Lorsque les groupes des « témoins » adultes ont évalué leurs symptômes et leur qualité de vie, les symptômes les plus rapportés étaient « l'obstruction nasale » avec une médiane de 4 (Q1=4 ; Q3=2), « la perte de l'odorat » avec une médiane de 4 (Q1=1 ; Q3=4), « l'écoulement nasal épais » avec une médiane de 3 (Q1=3 ; Q3=4), « l'écoulement nasal postérieur » avec une médiane de 3 (Q1=2 ; Q3=4) et « le besoin de se moucher » avec une médiane de 3 (Q1=3 ; Q3=3). Les symptômes les moins rapportés étaient « les vertiges » avec une médiane de 0 (Q1=0 ; Q3=0), « la tristesse » avec une médiane de 0 (Q1=0 ; Q3=1), « la douleur d'oreille » avec une médiane de 0 (Q1=0 ; Q3=2), « le manque de sommeil » avec une médiane de 0 (Q1=0 ; Q3=3) et « les réveils nocturnes » avec une médiane de 0 (Q1=0 ; Q3=2). La somme du questionnaire « SNOT-22 » présentait une médiane de 42 (Q1=30 ; Q3=54) (cf. : Tableaux 3 et 4). Après ajustement sur l'âge, il a été noté que le groupe des cas rapportait significativement moins de tristesse et de réveils nocturnes par rapport à ceux des « témoins ».

Tableau 3. Questionnaire « SNOT-22 » sphère de symptômes des adultes

	Cas adultes (n=15)		Témoins adultes (n=15)		P*	OR**	[95% IC]	
	Médiane	(Q1;Q3)	Médiane	(Q1;Q3)				
1. Besoin de se moucher	2	2 3	3	3 3	0,01	0,6	0,2	1,5
2. Éternuements	1	0 2	2	0 2	0,6	1,0	0,4	2,5
3. Nez qui coule	2	1 3	3	2 4	0,07	0,7	0,2	1,7
4. Toux	2	2 3	2	0 3	0,43	2,1	0,8	5,4
5. Écoulement nasal postérieure	2	1 3	3	2 4	0,02	0,7	0,2	2,2
6. Écoulement nasal épais	2	2 3	3	3 4	0,01	4,9	0,9	24
7. Sensation d'oreille bouchée	0	0 2	1	0 3	0,37	0,7	0,3	1,4
8. Vertiges	0	0 0	0	0 0	0,15	1,2	0,5	2,5
9. Douleur d'oreille	0	0 2	0	0 2	0,63	1,0	0,4	2,1
10. Douleur face	0	0 2	2	0 4	0,03	0,7	0,3	1,3
21. Obstruction Nasale	2	1 3	4	2 4	<0,01	0,5	0,1	1,2
22. Perte odorat / goût	1	0 2	4	1 4	0,02	0,7	0,4	1,3
Total								
Score de symptômes	16	9 24	22	18 28	0,02	0,9	0,8	1,8

* Test Wilcoxon

** OR ajuste selon l'âge

Tableau 4. Questionnaire « SNOT-22 » sphère qualité de vie des adultes

	Cas adultes (n=15)		Témoins adultes (n=15)		P*	OR**	[95% IC]	
	Médiane	(Q1;Q3)	Médiane	(Q1;Q3)				
11. Difficultés d'endormissement	1	0 3	0	0 4	0,9	1,3	0,6	3
12. Réveils nocturnes	2	0 3	0	0 2	0,3	11	1	116
13. Manque de sommeil	1	0 3	0	0 3	0,6	2	0,8	5
14. Fatigue au réveil	2	0 3	2	0 3	0,6	1,6	0,6	4
15. Fatigue	2	0 3	2	0 2	0,8	1,8	0,6	5
16. Baisse de la productivité	0	0 2	1	0 3	0,4	1	0,4	2
17. Baisse de la concentration	2	0 2	1	0 2	0,7	1	0,7	0,9
18. Irritabilité/Nervosité	1	0 3	3	1 3	0,2	0,8	0,3	2
19. Tristesse	1	0 2	0	0 1	0,3	4,9	1	20
20. Sensation d'embarras	1	0 2	2	2 3	0,1	0,8	0,3	2
Total								
Score qualité de vie	16	5 30	16	10 22	0,4		0,9	1,2
Score SNOT-22	30	19 56	42	30 54	0,1		0,9	1,1

* Test Wilcoxon

** OR ajusté selon l'âge

3.4. Score endoscopique « Lund Kennedy » pour les groupes « cas » et « témoin » adultes.

Selon la classification LK, 9 patients du groupe cas (60%) présentaient un « écoulement nasal postérieur » avec une médiane de 1 (Q1=0; Q3=2), 6 patients (40%) avaient un « œdème » avec une médiane de 0 (Q1=0 ; Q3=1), 4 patients (26%) se trouvaient en présence de « polypes » avec une médiane de 0 (Q1=0; Q3=1) dont 2 (13%) présentaient une « obstruction nasale totale ». La somme du score obtenu du Score LK pour le groupe avait une médiane de 2 (Q1=1; Q3=3) (Tableau 5)

Pour ce qui concerne le groupe des « témoins », selon la classification du Score LK, 9 patients (60%) présentaient un « écoulement nasal » avec une médiane de 1,6 (Q1=2 ; Q3=1), 8 patients (54%) présentaient des « œdèmes sévères » avec une médiane de 1,5 (Q1=2 ; Q3=1), 11 patients (73%) présentaient des « polypes » sans obstruction nasale avec une médiane de 1,6 (Q1=2 ; Q3=1). La somme du « Score LK » pour le groupe affichait une médiane de 5 (Q1=5 ; Q3=6) (Tableau 5).

Les témoins présentaient un score endoscopique plus altéré que les cas (médiane 2 vs 5), même après ajustement sur l'âge.

Tableau 5. « Score LK » pour les adultes

	Cas adultes (n=15)		Témoins adultes (n=15)		P*	OR**	IC 95%	
	Médiane	(Q1;Q3)	Médiane	(Q1;Q3)				
1. Présence de polype	0	0 1	1,6	2 1	0,02	0,1	0,03	0,8
2. Œdème	0	0 1	1,5	2 1	<0,01	0,1	0,02	0,8
3. Ecoulement nasal	1	0 2	1,6	2 1	0,01	0,3	0,06	1,7
Total								
Score Lund Kennedy	2	1 3	5	5 6	<0,01	0,35	0,1	0,8

* Test Wilcoxon
** OR ajusté selon l'âge

3.5. Comparaison des résultats entre les groupes « cas » et « témoins » adultes.

Dans la comparaison entre les deux groupes, les « cas » et les « témoins », est apparu un écart au niveau du critère de l'âge : la moyenne d'âge des « témoins » était plus de deux fois plus élevée que celle des cas (22 vs 47 ans, t. student $p < 0,01$). Dans les deux groupes, concernant le critère du « sexe », la femme était prédominante (53 vs 60 %). Il est à préciser qu'aucun des patients, que ce soit dans le groupe des « cas » ou dans celui des « témoins », n'était fumeur (cf. : Tableau 1).

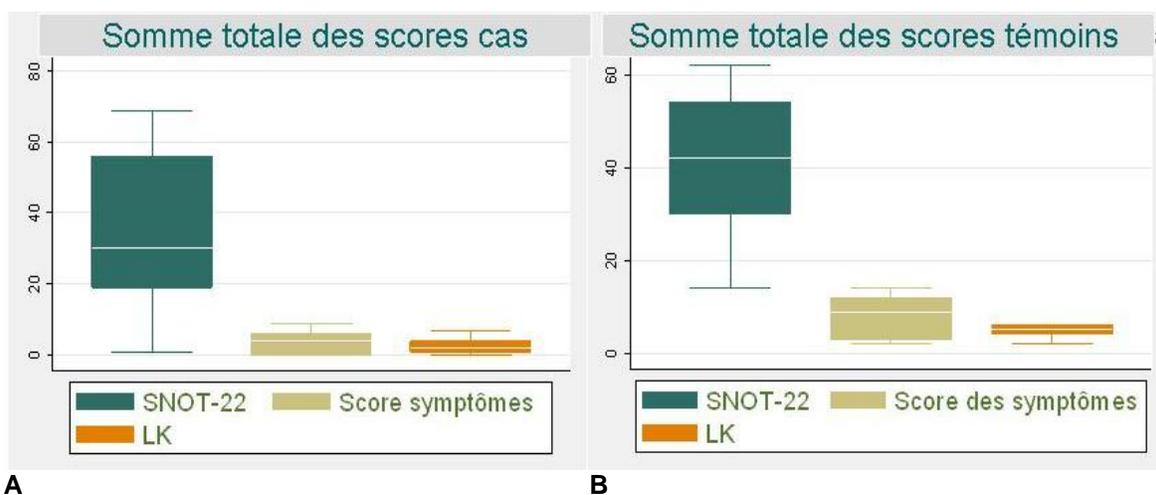


Figure 1. Scores de qualité de vie, des symptômes et endoscopique chez les cas (A) et les témoins (B) adultes.

Dans le questionnaire « Score des symptômes », les symptômes les plus rapportés, pour les deux groupes, étaient « l'obstruction nasale » et « la rhinorrhée », tandis que les moins rapportés étaient « l'hyperactivité nasale » et la « perte de l'odorat ». Il y avait une différence statistiquement significative après l'ajustement sur l'âge : les groupes des cas ont rapporté moins de céphalée, purulence nasale et hyperactivité nasale. Concernant la somme totale du « Score des symptômes », la médiane était plus élevée chez les « témoins » (cf. : Tableau 2).

Pour ce qui est du questionnaire « SNOT-22 », les symptômes les plus fréquents qui ont été rapportés, pour les « cas » mais également pour les « témoins », se situent au niveau du nez – « besoin de se moucher », « écoulement nasal postérieur » et « obstruction nasale ». Les symptômes rapportés les moins fréquents, pour les deux groupes, sont les « douleurs d'oreille » et « les vertiges ». Après l'ajustement sur l'âge aucune différence significative sur l'OR n'a été mise en évidence entre les « cas » et les « témoins », hormis au niveau de la « qualité de vie » pour « la baisse de la concentration » qui était plus élevée dans le groupe des « témoins », mais étant au seuil de la signification (OR= 0,9 IC 95% 0,7-0,9) (cf. : Tableaux 3 et 4).

Concernant le « Score LK », il était plus élevé dans le groupe « témoins » que dans le groupe « cas ». Une différence statistiquement significative de la médiane entre les « cas » et les « témoins » a été constatée au niveau des trois items : présence de « polypes » (t. Wilcoxon $p=0,02$), « écoulement nasal » (t. Wilcoxon $p=0,01$) et « œdème » (t. Wilcoxon $p<0,01$), ainsi que pour la médiane de la somme totale du « Score LK » (2 vs 8 t. Wilcoxon ; $p<0,01$) (Tableau 5 et figure 1). Après l'ajustement sur l'âge, l'OR calculé montrait une différence significative entre les deux groupes, étant plus élevée chez les « témoins » pour les items « présence de polypes » (OR= 0,1 ; IC 95% 0,03-0,9), pour la présence « d'œdème » (OR= 0,1 ; IC 95% 0,02-0,9) et pour la somme totale du « Score LK » (OR= 0,3 ; IC 95% 0,01-0,9) (Tableau 5).

Finalement, le coefficient de corrélation a été calculé selon « Spearman » entre les variables d'intérêt. Dans le groupe des « cas », une corrélation très faible a été constatée entre le Score « SNOT-22 » et le « Score LK » (Coefficient=0,05), une corrélation moyenne entre le « Score des symptômes » et le « Score LK » (Coefficient=0,5), de même qu'entre le « Score des symptômes » et le « SNOT-22 » (Coefficient=0,4) (Tableau 6). Pour le groupe des « témoins », une corrélation inverse a été notée (Coefficient=-0,2) entre le « SNOT-22 » et le « Score LK » alors que la corrélation entre le « Score des symptômes » et le « Score LK » était faible (Coefficient= -0,2). De plus, une moyenne a été notée entre le « Score des symptômes et le « SNOT-22 » (Coefficient=0,4) (Tableau 6).

Tableau 6. Coefficient de corrélation Spearman adultes

	Cas adultes		Témoins adultes	
	(n=15)		(n=15)	
	Spearman's rho		Spearman's rho	
	coeff.	P	coeff.	P
Somme SNOT-22/LKS	0,05	0,8	-0,2	0,4
Somme Score des symptômes/LKS	0,5	0,3	0,3	0,3
Somme Score des symptômes/ SNOT-22	0,4	0,1	0,4	0,1

3.6. Analyse descriptive des « cas » et « témoins » enfants.

La base de données initiale comportait 21 patients atteints de MV et de RSC, dont 16 ont été validés selon les critères de jugement, puis comparés aux 15 patients « témoins » atteints de RSC. Les résultats des variables de la partie descriptive sont ici présentés en moyenne (SD) pour l'âge et en pourcentages pour le « sexe » et le « type de mutation ». L'âge des « cas » enfants était de 2 à 11 ans (moyenne= 6 ans, \pm 2,2). Le sexe masculin était prédominant à 62%. Le type de mutation le plus fréquent était la mutation Δ F508 (87%) et les types les moins fréquents étaient les mutations : V232D, G542X, à (6%) (Tableau 7).

L'âge des témoins allait de 7 à 12 ans (moyenne=11 ans, \pm 1,6).Le sexe masculin était prédominant à 73%. (Tableau 7).

Tableau 7.Caractéristiques générales des « cas » et des « témoins » enfants

Caractéristiques	Cas (n=16)			Témoins (n=15)			P*
	Effectif	%		Effectif	%		
total population	16	100		15	100		
	Effectif	Moyen	SD	Effectif	Moyen	SD	
âge (Années)							
Enfants	16	6	2,2	15	11	1,6	<0,01
	Femme%	Homme%		Femme%	Homme%		
Sexe							
Enfants	5(32%)	11(68%)		4(27%)	11(73%)		
	Effectif	%		Effectif	%		
Type-Mutation							
Adultes							
V232D	1	6					
G542X	1	6					
Δ F508	13	87					
Total	16	100					
Non-fumeur	16	100		15	100		

* test de Student

3.7 Questionnaire « Score des symptômes » pour les groupes « cas » et « témoins » enfants.

Les résultats du score brut du questionnaire « Score des symptômes », chez les « cas », ont montré que la « rhinorrhée » était le symptôme le plus rapporté avec une médiane de 1 (Q1=0 ; Q3=2), suivie par « l'obstruction nasale » avec une médiane de 1 (Q1=0 ; Q3=2). Le symptôme le moins rapporté était « l'hyperactivité nasale » avec une médiane de 0 (Q1=0 ; Q3=0). Concernant la somme du « Score des symptômes », la médiane était de 2 (Q1=2 ; Q3=3) (Tableau 8).

Chez les « témoins », les données du score brut du questionnaire « Score des symptômes » ont indiqué que « la rhinorrhée » était le symptôme le plus rapporté avec une médiane de 1 (Q1=1 ; Q3=1), suivie par « l'obstruction nasale » avec une médiane également de 1 (Q1=1 ; Q3=1). Le symptôme le moins rapporté était la « perte de l'odorat » avec une médiane de 0 (Q0=0 ; Q3=0). Concernant la somme du « score des symptômes », la médiane était de 4 (Q1=4 ; Q3=4) (Tableau 8).

En effectuant un ajustement sur l'âge, les « témoins » rapportaient plus souvent « l'hyperactivité nasale » (OR=1 ; IC95% 0,2-0,7). La somme totale du « Score des symptômes » ne présentait pas de différence statistiquement significative entre les groupes « cas » et « témoins » après l'ajustement de l'âge (Tableau 8).

Tableau 8. Questionnaire « Score des symptômes » pour les enfants

	Cas enfants (n=16)		Témoins enfants (n=15)		P*	OR	P**	[95% IC]	
	Médiane	(Q1;Q3)	Médiane	(Q1;Q3)					
1. Obstruction nasale (0-3)	0	0 2	1	1 1	<0,01	0,3	0,2	0,7	2
2. Rhinorrhée	0	0 2	1	1 1	<0,01	0,3	0,2	0,6	1
3. Céphalée	0	0 0	0	0 0	0,03	0,8	0,7	0,2	3
4. Purulence de sécrétions nasales	0	0 1	1	1 0	<0,01	0,2	0,1	<0,01	1
5. Hyperactivité nasale	0	0 0	0	0 0	0,1	1	<0,01	0,2	0,7
6. Odorat	0	0 0	0	0 0	0,2	0,2	0,8	0,09	17
Total									
Score symptômes	1	1 2	4	4 4	<0,01	0,65	0,2	0,3	1,1

* Test Wilcoxon

** OR ajusté selon l'âge

3.8 Questionnaire « SN-5 » pour les groupes « cas » et « témoins » enfants.

Pour ce questionnaire, les symptômes les plus rapportés chez les « cas » étaient « l'infection des sinus » (« écoulement nasal », « congestion nasale », « toux », « mauvaise haleine ») avec une médiane de 4 (Q1=4 ; Q3=3), « la détresse émotionnelle » (« irritabilité », « frustration », « tristesse », « agitation », « troubles de sommeil ») avec une médiane de 3 (Q1=3 ; Q3=2) et « l'obstruction nasale » avec une médiane de 2 (Q1=2 ; Q3=3). Les symptômes les moins rapportés étaient « les symptômes d'allergie » avec une médiane de 1 (Q1=1 ; Q3=1) et « la limitation des activités » avec aussi une médiane de 1 (Q1=1 ; Q3=1). Le dernier critère correspond à « la qualité de vie ». La somme du « Score des symptômes » a montré une médiane de 11 (Q1=11 ; Q3=7) (Tableau 9).

Pour ce questionnaire, chez les « témoins » les symptômes les plus rapportés étaient « l'infection des sinus » (« écoulement nasal », « congestion nasale », « toux », « mauvaise haleine ») avec une médiane de 4 (Q1=4 ; Q3=1), « l'obstruction nasale » avec une médiane de 5 (Q1=5 ; Q3=1). Quant aux symptômes les moins rapportés, il s'agissait de « limitations des activités » avec une médiane de 1 (Q1=1 ; Q3=0) et de la « détresse émotionnelle » (« irritabilité », « frustration », « tristesse », « agitation », « troubles du sommeil ») avec une médiane de 1 (Q1=1 ; Q3=0). Le dernier critère correspond à « la qualité de vie ». La somme du « Score des symptômes » a montré une médiane de 13 (Q1=13 ; Q3=4) (Tableau 9).

Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre la somme totale du « Score LK » entre les « cas » et les « témoins » après l'ajustement sur l'âge.

Tableau 9. Questionnaire « SN-5 » pour les enfants.

	Cas enfants (n=16)		Témoins enfants (n=15)		P*	OR**	[95% IC]	
	Médiane	(Q1;Q3)	Médiane	(Q1;Q3)				
1. Infection de sinus	4	4 2	4	4 1	0,01	0,9	0,4	2
2. Obstruction Nasale	2	2 3	5	5 1	0,6	0,7	0,3	1
3. Symptômes d'allergie	1	1 1	3	3 1	0,07	0,3	0,2	1
4. Détresse émotionnelle	2	2 2	1	1 0	0,4	0,6	0,2	1
5. Limitation d'activités	1	1 1	1	1 0	0,02	0,3	0,1	0,7
Total								
Score de symptômes	11	11 7	13	13 4	0,02	0,9	0,7	1,2

* Test Wilcoxon

** OR ajusté selon l'âge

3.9 Questionnaire « Lund Kennedy Score » pour les groupes « cas » et « témoins » enfants.

Selon la classification « LK », chez les « cas » 8 patients (50%) présentaient un « écoulement nasal » postérieur avec une médiane de 1 (Q1=1; Q3=1), 4 patients (25%) montraient un « œdème » avec une médiane de 0 (Q1=0; Q3=1), 1 patient (6%) se trouvait en présence de « polypes » avec une « obstruction nasale totale » et dont la médiane était de 0 (Q1=0; Q3=0). La somme du score obtenu du questionnaire « Score LK » pour le groupe avait une médiane de 1 (Q1=1; Q3=2) (Tableau 10 et Figure 1)

Pour le groupe « témoins », les données du « Score LK » indiquaient que 13 patients (86%) présentaient un « œdème » avec une médiane de 1 (Q1=1; Q3=0), 3 patients (20%) montraient une « sécrétion nasale » avec une médiane de 0 (Q1=0; Q3=0), et la totalité des patients (100%) indiquaient des « polypes » avec une médiane de 1 (Q1=1; Q3=0). La somme du score obtenu du questionnaire « LK » pour le groupe avait une médiane de 4 (Q1=4; Q3=4) (Tableau 10).

Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre la somme totale du « Score LK » entre les groupes « cas » et « témoins » après l'ajustement sur l'âge.

Tableau 10, « Score LK » pour les « cas » et « témoins » enfants.

	Cas enfants		Témoins enfants		P*	OR**	IC 95%	
	(n=16)		(n=15)					
	Médiane	(Q1;Q3)	Médiane	(Q1;Q3)				
1. Présence de polype	0	0 0	1	1 0	<0,01	<0,01	<0,01	3
2. Œdème	1	1 1	0	0 0	0,08	0,1	0,6	1
3. Ecoulement nasal	0	0 1	1	1 0	<0,01	0,3	0,06	2
Total								
Score Lund Kennedy	1	1 2	2	2 1	<0,01	1	0,7	1

* Test Wilcoxon
 ** OR ajusté selon l'âge

3.10. Comparaison des résultats entre les groupes « cas » et « témoins » enfants.

Dans la comparaison entre les deux groupes, les « cas » et les « témoins », est apparu un écart au niveau du critère de l'âge : la moyenne d'âge des témoins était presque le double de celle des cas (11 ans vs 6 ans, t. student $p < 0,01$). Dans les deux groupes, concernant le critère du « sexe », l'homme était prédominant (62 vs 73 %). Il est à préciser qu'aucun des patients, que ce soit dans le groupe des « cas » ou dans celui des « témoins », n'était fumeur (cf. : Tableau 7).

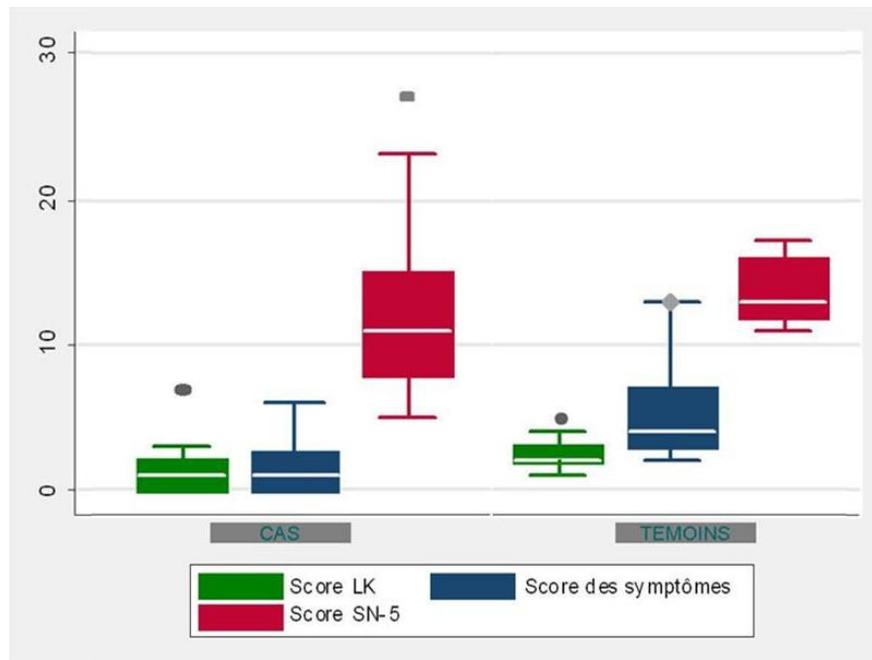


Figure 2. Scores de qualité de vie, des symptômes et endoscopique chez les cas et les témoins enfants.

Dans le questionnaire « Score des symptômes », pour les deux groupes, les symptômes les plus rapportés étaient « la rhinorrhée » et « l'obstruction nasale », tandis que les moins rapportés étaient « la perte de l'odorat » et « l'hyperactivité nasale ». Il a été noté une différence statistiquement significative dans la médiane de tous les items (t. Wilcoxon $p < 0,01$) sauf pour « l'hyperactivité nasale » (t. Wilcoxon $p = < 0,1$) et « la perte de l'odorat » (t. Wilcoxon $p = < 0,2$). Concernant la somme totale du « Score des symptômes », la médiane était plus élevée dans le groupe « témoins » que dans celui des « cas » : (2 vs 4 respectivement) (t. Wilcoxon $p < 0,01$) (cf. : Tableau 8 et Figure 2).

Après l'ajustement sur l'âge, les données du « Score des symptômes », l'OR calculé était significativement plus élevé chez les « témoins » que chez les « cas » ; les « témoins » rapportaient plus « l'hyperactivité nasale » (OR=1 ; IC95% 0,2-0,7). La somme totale du « Score des symptômes » ne présentait pas de différence statistiquement significative entre les « cas » et les « témoins » après l'ajustement de l'âge (cf. : Tableau 8).

Pour ce qui est du questionnaire « SN-5 », le symptôme le plus fréquent qui a été rapporté par les « cas », mais également par les « témoins », se situe au niveau du nez – infection des sinus. Pour les autres symptômes, une différence a été notée entre les « cas » et les « témoins ». Tout d'abord, pour le groupe des « cas », le symptôme le plus rapporté était « la détresse émotionnelle » ; en revanche, pour les « témoins », c'était « l'obstruction nasale ». Ensuite, pour le symptôme le moins fréquent, pour les deux groupes, il s'agissait des « limitations d'activités ». Finalement, la somme du score total du

questionnaire « SN-5 » était plus élevée dans le groupe « témoins » que dans le groupe « cas » (11 vs 13) (t. Wilcoxon $p < 0,01$) (cf. : Tableau 9).

Au niveau des « symptômes » et de « la qualité de vie » évalués avec le questionnaire « SN-5 », une différence significative de la médiane entre les « cas » et les « témoins » a été relevée après le calcul de l'OR ajusté sur l'âge, les « cas » ont rapporté significativement plus souvent la « limitation d'activités » (OR=0,3 IC95% 0,1-0,7) (Tableaux 3 et 4). De plus, pour le « Score LK », après l'ajustement sur l'âge, l'OR calculé ne montrait aucune différence significative entre les deux groupes « cas » et « témoins » des enfants.

A propos du « Score LK », il était plus élevé dans le groupe des « témoins » que dans celui des « cas » pour le premier item « présence de polypes » avec une médiane de (0 vs 1) (t. Wilcoxon $p < 0,01$). De la même manière, pour « l'œdème » une différence statistiquement significative de la médiane a été constatée entre les « cas » et les « témoins » (1 vs 0 respectivement) (t. Wilcoxon $p < 0,01$). Pour le troisième item « l'écoulement nasal », une différence a été notée entre la médiane des « cas » et celle des « témoins » (t. Wilcoxon $p = 0,08$). La somme du « Score LK » a également été relevée chez les « témoins » (t. Wilcoxon $p = 0,02$) (cf. : Tableau 10).

Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre la somme totale du « Score LK » entre les groupes « cas » et « témoins » après l'ajustement sur l'âge.

Tableau 10, » Score LK » pour les « cas » et « témoins » enfants.

	Cas enfants (n=16)		Témoins enfants (n=15)		P*	OR**	IC 95%	
	Médiane	(Q1;Q3)	Médiane	(Q1;Q3)				
1. Présence de polype	0	0 0	1	1 0	<0,01	<0,01	<0,01	3
2. Œdème	1	1 1	0	0 0	0,08	0,1	0,6	1
3. Ecoulement nasal	0	0 1	1	1 0	<0,01	0,3	0,06	2
Total								
Score Lund Kennedy	1	1 2	2	2 1	<0,01	1	0,7	1

* Test Wilcoxon
** OR ajusté selon l'âge

Finalement, le coefficient de corrélation a été calculé selon « Spearman » entre les variables d'intérêt. Dans le groupe des « cas », une corrélation faible a été observée entre le score du questionnaire « SN-5 » et le « Score LK » (Coefficient=0,03). D'autre part, une corrélation moyenne a été notée entre le « Score des symptômes » et le « Score LK » (Coefficient=0,4). Pour le groupe « témoins », les corrélations étaient plus élevées que celles des « cas » où une forte corrélation a été observée (Coefficient=0,7) entre le « Score SN-5 » et le « Score LK », alors que la corrélation entre le « Score des symptômes » et le « Score LK » était moyenne (Coefficient=-0,5) (Tableau 11).

Tableau 11. Coefficient de corrélation "Spearman" pour les enfants

	Cas enfants (n=16)		Témoins enfants (n=15)	
	Spearman's rho		Spearman's rho	
	P		P	
Somme SN-5-/LKS	0,3	0,2	0,7	0,05
Somme Score des symptômes/LKS	0,4	0,07	0,5	0,04

3.11. Comparaison entre les groupes « cas » enfants et adultes.

Pour ce qui correspond au « type de mutation », le type de mutation $\Delta F508$ était le plus fréquent entre les deux groupes « cas » enfants et adultes (87% vs 80 % respectivement). Pour la distribution du « sexe » dans le groupe des « enfants » le sexe féminin était prédominant (48% vs 62%) par rapport à celui des « adultes » (53% vs 47%). Au niveau des symptômes rapportés, le « Score des symptômes » montrait que les symptômes les plus rapportés par les deux groupes étaient « l'obstruction nasale » et « la rhinorrhée ». Il a été observé une différence significative des résultats bruts entre les deux groupes dans les items « obstruction nasale » (t. Wilcoxon $p=0,03$) du questionnaire « Score des symptômes » et la « présence d'œdème » (t. Wilcoxon $p=0,01$) du « Score LK ». Ces derniers symptômes étaient plus élevés dans le groupe des « adultes ». Pour ce qui concerne la qualité de vie mesurée par le questionnaire « SN-5 » pour les « enfants » et le questionnaire « SNOT-22 » pour les « adultes », les résultats indiquaient que les symptômes les plus rapportés se trouvaient au niveau du nez pour les deux groupes. Cependant, pour les items correspondant à la qualité de vie, 50% des « enfants » déclaraient un sentiment de « tristesse », au contraire du groupe des « adultes » qui ne le rapportaient pas. Le score endoscopique « LK » montrait une différence entre les « adultes » et les « enfants » par la présence de « polypes » plus fréquents chez les « adultes » (26% vs 6%). Une corrélation moyenne était indiquée entre le « score des symptômes » et le « Score LK » pour les « enfants », de la même manière que pour les « adultes » (Coefficient=0,4 $p=0,07$ vs 0,5 $p=0,03$ respectivement). Egalement, une corrélation moyenne était observée entre le score « SN-5 » et le « Score LK » pour les « enfants » (Coefficient=0,3 $p=0,2$) au contraire des « adultes » où la corrélation entre le score « SNOT-22 » et le « LK score » était faible (Coefficient=0,05 $p=0,8$). En effet, il a été constaté une différence entre les groupes « cas » des enfants et des adultes en raison des symptômes qui, probablement, sont liés à l'âge, puisque les patients adultes présentent généralement un cadre clinique plus compliqué par rapport aux enfants.

4. Discussion

4.1. Principaux résultats

Dans cette étude, l'hypothèse qui a été émise suggérait que chez les patients atteints de MV, les symptômes étaient peu rapportés et par conséquent, il existait une discordance entre les « symptômes rapportés » et le « Score endoscopique LK », ainsi qu'entre « la qualité de vie » et le « Score endoscopique LK. » Les analyses de cette étude n'ont pas permis de confirmer cette hypothèse : les « cas » adultes et enfants rapportaient significativement moins de symptômes et un score de « qualité de vie » inférieur à celui des « témoins », et une « atteinte endoscopique » également moins sévère. Chez les adultes, il existait une faible corrélation entre « caractéristiques endoscopiques » et « symptômes » rapportés ou score de « qualité de vie » et ce, à la fois pour les « cas » et les « témoins ». Chez les enfants, les corrélations étaient plus marquées chez les « témoins » que chez les « cas » notamment entre score de qualité de vie et score endoscopique.

4.2. Cohérence interne, forces et limites

4.2.1 Points forts

Les points forts de cette étude sont le fait d'avoir des données chez des adultes et des enfants, d'utiliser des questionnaires de qualité de vie validés et de recueillir les données sur les symptômes et la qualité de vie en même temps que le score endoscopique (en consultation), évitant ainsi le biais de mémoire. Le score endoscopique a été coté par le même médecin ORL, spécialisé en rhinologie et expérimenté dans la prise en charge des patients atteints de rhino-sinusite chronique, atteints ou non de mucoviscidose.

4.2.2. Données à disposition

Une des principales limites de l'étude est son caractère mono-centrique (1 seul centre) limitant l'extrapolabilité des résultats. Ensuite, les patients n'étaient pas appariés sur l'âge. L'ajustement sur l'âge n'a probablement pas permis de limiter complètement le biais de sélection initial. L'effectif global était faible, limitant la puissance de l'étude, et il n'y a pas eu de calcul d'effectif a priori. La multiplication des tests statistiques (plusieurs items d'un même score) sans correction post-hoc a pu créer une inflation du risque de première espèce. Il n'y avait pas suffisamment de données concernant l'atteinte scanographique, ni non plus notion sur le(s) traitement(s) du patient.

4.3. Cohérence externe

La MV est une maladie qui touche de manière égale aussi bien les hommes que les femmes. La distribution par sexe, dans cette étude, correspond aux données indiquées par la littérature (50% vs 50%) *Tayae (2011)* puisqu'elle indique 53% pour les femmes et 47% pour les hommes, atteints de MV. Au contraire, chez les « cas » enfants, le sexe masculin était prédominant (62%). Pour le critère « type de mutation », le génotype le plus fréquent selon la littérature est le $\Delta F508$ avec environ 67%. Cependant, les résultats de cette étude donnent, pour le même génotype, 80% pour le groupe des « cas » adultes et 87% pour les « cas » enfants, soit un écart de 13% et de 20% respectivement par rapport aux auteurs *Bossard et al (2007)*.

Pour ce qui a trait aux symptômes, *Brihaye et al (1994)* ont observé que les plus fréquents étaient « l'obstruction nasale » (60%) et « la toux ». De même, pour *Robertson et al (2008)*, les plus fréquents étaient « l'obstruction nasale » et « la rhinorrhée ». Dans cette étude, les résultats du questionnaire « Score des symptômes » vont dans le même sens, montrant que « l'obstruction nasale », « la rhinorrhée » et « la toux » sont les symptômes les plus rapportés par les patients adultes et les enfants atteints de MV. Cependant, le score total était plus élevé chez les « témoins » que chez les « cas ». Or, si les « cas » n'ont pas de « polypes », ils présentent des « sécrétions nasales ». Chez les « cas », le « LK score » n'est pas très élevé. Cependant, cela ne signifie pas l'absence d'un état de gravité de la maladie. Il ne faut pas non plus oublier que « l'écoulement nasal » est un des indicateurs les plus importants chez les « cas ».

Dans cette étude, le score endoscopique, selon la classification « Lund Kennedy », a permis d'étudier la RSC et la corrélation entre les signes endoscopiques et les symptômes rapportés par les patients à l'aide de questionnaires. Pour ce qui concerne le diagnostic effectué à l'aide des questionnaires et par endoscopie, *Boari et al (2005)* ont mis en évidence, dans une étude réalisée sur 34 patients atteints de MV, une faible corrélation entre les « questionnaires » et le « score LK ». Pour cette étude, il n'y avait pas une forte corrélation entre le questionnaire Score des symptômes et le score LK.

Selon *Richardson et al (1992)*, les premiers symptômes apparaissent entre 5 et 14 ans à l'intérieur des sinus para-nasaux. Ceci peut expliquer que chez les enfants, la corrélation est moyenne entre le « Score des symptômes » et le « LK score » à la différence du groupe d'adultes qui avait une faible corrélation. Ainsi, il est possible d'affirmer que les enfants ressentent un peu plus les symptômes dans leur qualité de vie par rapport aux adultes. Le phénomène peut s'expliquer par le fait que ces derniers sont habitués à ces symptômes, contrairement aux enfants.

Par rapport à la « qualité de vie », dans cette étude, chez les « cas » adultes, une corrélation très faible a été observée entre le questionnaire « SNOT-22 » et le « Score LK ». Les résultats de l'analyse du questionnaire « SNOT-22 » divisé en deux parties montrait une corrélation aussi très faible entre le « sub-score symptômes » et le « Score LK ». De même, une corrélation faible était indiquée entre le « sub-score qualité de vie » et le « Score LK ». Dans le groupe « cas » des adultes, ces résultats sont similaires à ceux obtenus par *Jones et al (1993)* et *Gysin et al (2000)*, dont les symptômes sont peu

rapportés malgré la sévérité de la maladie. Néanmoins, les résultats ici obtenus doivent être interprétés avec prudence en raison de la petite taille de la population d'étude.

5. Conclusion

Au total, les « cas » atteints de MV et de rhino-sinusite chronique rapportaient en moyenne moins de « symptômes » et avaient un meilleur score de qualité de vie nasale que les « témoins » sans MV, présentant une rhino-sinusite chronique. Il n'y avait pas de concordance entre signes endoscopiques et symptômes rapportés / score de qualité de vie chez les « cas » adultes ni chez les « témoins » adultes. En revanche, il y avait une concordance entre signes endoscopiques et score de qualité de vie un peu plus marquée chez les « témoins » enfants que chez les « cas » enfants.

Les perspectives d'un point de la recherche sont de confirmer les résultats de ce cas-témoins pilote par une étude multicentrique, avec un appariement sur l'âge et le niveau d'atteinte endoscopique, permettant de limiter les biais de sélection et de confusion liés à ces 2 facteurs, ainsi que d'interpréter plus aisément les différences en termes de symptômes rapportés et de qualité de vie nasale entre les cas et les témoins.

6. Références bibliographiques

Aanaes K, Bacterial sinusitis can be a focus for initial lung colonisation and chronic lung infection in patients with cystic fibrosis. *J Cystic Fibrosis*, 2013;S1–S20

Albritton F et al, Cystic fibrosis and nasal polyposis, *J Medscape Pulmonary Medicine* 4 (1), 2000,

Barnett B et al, Sinus surgery in cystic fibrosis patients: Comparison of sinus and lower airway cultures, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 72, 1365—1369, 2008.

Bellis G, Bellon G, Berry C, Colomb Dufour F et al .Registre français de la mucoviscidose, Bilan des données 2012,2014; Ed ; 1992-2012

Bertrand J, Approches pharmacologiques de CFTR et de CaCC dans la mucoviscidose, Thèse Doc, Université De Poitiers, 2010,

Bjarnsho T, Østrup P, Mark J et al.Pseudomonas aeruginosa Biofilms in the Respiratory tract of Cystic fibrosis Patients.*Pediatric Pulmonology*. (2009) 44:547– 558.

Boari L et al, Diagnosis of chronic rhinosinusitis in patients with cystic fibrosis: correlation between anamnesis, nasal endoscopy and computed tomography. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. [Online].2005, vol.71, n.6, pp. 705-710, ISSN 0034-7299.

Bonestroo H et al. Upper and lower airway cultures in children with cystic fibrosis: do not neglect the upper airways, *Journal of Cystic Fibrosis* 9, 130–134, 2010,

Bossard, La mucoviscidose : Correction de la mutation DF508 par sur-expression de NHE-RF1, 2007.

Brepson C. Prise en charge des enfants atteints de mucoviscidose, dépistés a la naissance, à l'hôpital d'enfants à Nancy.Thèse Doc, 2010; Henri Poincare.

Cantón R et al, Spanish Consensus on the Prevention and Treatment of Pseudomonas aeruginosa Bronchial Infections in Cystic Fibrosis Patients, *Arch Bronconeumol*. 2015; 51(3):140–150

Castellani C, Cuppens H, Macek M, Cassiman J et al .Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice.*J Cyst Fibros* ,2008; 7(3): 179–196.

Chauvet S,Sylvain Chauvet. Les protéines G 12 et G 13 dans la mucoviscidose, Thèse Doc .M'entourai, 2011, Université de Grenoble,

Chinet T.Physiopathologie de l'atteint pulmonaire de la mucoviscidose, 1999, *Rev Mal respir*, 16, 339-345

Congleton J et al, Quality of life in adults with cystic fibrosis, *Thorax* 1996; 51:936-940

Davis Cystic Fibrosis since 1938.Centennial Review, Department of Pediatrics. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 173, 2006; 475–482.

Devrai D.L'atteinte hépatique de la mucoviscidose. *Archives de Pédiatrie*, 2012;19: S23-S26

Fokklens W et al. Eurpean position paper on rhino sinusitis and polyps 2012, *J Rhinology*, Vol 50, 2012, Suplement 23, 2012.

Freitas M et al. Nasal endoscopic and CT scan alterations of the paranasal sinuses as predictors of severity in patients with cystic fibrosis. *Braz. j. otorhinolaryngol.* [online]. 2013, vol.79, n.4, pp. 480-486. ISSN 1808-8694.

Gary J et al. Symptom outcome after functional endoscopic sinus surgery in patients with cystic fibrosis: A prospective study, *Otolaryngology -Head and Neck Surgery*, Vol 13, Number 4, 1995.

Gee L et al. Quality of life in cystic fibrosis: the impact of gender, general health perceptions and disease severity. *Journal of Cystic Fibrosis* 2 (2003) 206–213

Gehl B. Inflammation et mucoviscidose : Intérêt d'une prise en charge nutritionnelle. Thèse Doc, 2012; Université de lorraine.

Gutiérrez C et al. Retrospective analysis of chronic rhino sinusitis in patients with cystic fibrosis, *Acta Otorrinolaringol Esp*; 63(4):286-291, 2012,

Gysin C, Alothman A, Papsin C, Sinonasal Disease in Cystic Fibrosis: Clinical Characteristics, Diagnosis, and Management, *Pediatric Pulmonology* 30:481–489 , 2000,

Hadfield J et al. A prospective treatment trial of nasal polyps in adults with cystic fibrosis, *J Rhinology*, 38, 63–65, 2000

Hansen C, Pressler T, Høiby N, et al. Early aggressive eradication therapy for intermittent pseudomonas aeruginosa airway colonization in cystic fibrosis patients: 15 years experience. *J Cystic Fibrosis* 7, 2008; 523–530

HAS. Mucoviscidose protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare, 2006.

Institut national de la sante et la recherche médical. Site de l'Institut national de la sante et la recherche médical [en- ligne], Mise à jour Septembre 2014[<http://www.inserm.fr/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d-information/mucoviscidose>], (consulte le 20 Janvier 2015).

Kacha S. Développement et validite de l'autoquestionnaire dynachron evaluation de la gene liee au dysfonctionnement naso-sinusal chronique, Thèse Doc, Université Henri Poincaré, Nancy 1, 2009,

Krogh H et al. Colonization and infection of the paranasal sinuses in cystic fibrosis patients is accompanied by a reduced PMN response, *Journal of Cystic Fibrosis* 11, 525–531, 2012.

Murray N, Valdez A. Sinonasal Manifestations of Cystic Fibrosis. *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, Department of Pediatric Otolaryngology, Connecticut Children's Medical center (2013)

Nishioka G et al. Symptom outcome after functional endoscopic sinus surgery in patients with cystic fibrosis: a prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995 Oct; 113(4):440-5.

Ramsey B, Richardson MA. Impact of sinusitis in cystic fibrosis. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 547-52.

Rémi M et al. Mucoviscidose et sphère ORL, *mt pédiatrie*, vol. 8, n° 3, mai-juin 2005

Robertson et al 2008. Nasal and sinus disease in cystic fibrosis, *Journal Pediatric respiratory reviews* (2008) 9, 213–219

Tayae M. La mucoviscidose chez l'enfant. Thèse Doc, Méd, SIDI, 2011; n°35.

Umetsu T et al. Sinus disease in patients with severe cystic fibrosis: relation to pulmonary exacerbation, Lancet; 335 1077-78 1990,

Yahia M. Diagnostic, physiopathologie et génétiques de la mucoviscidose dans la population de l'est et sud Algérien. Thèse Doc .Mentouri, 2007.

8. Liste des figures

**Figure 1. Scores de qualité de vie, de symptômes et endoscopique chez les cas (A) 20
et les témoins (B) adultes.**

**Figure 2. Scores de qualité de vie, de symptômes et endoscopique chez les cas (A) 26
et les témoins (B) enfants.**

9. Liste des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques générales des « cas » et des « témoins » adultes	16
Tableau 2. Questionnaire « Score des symptômes » des adultes	17
Tableau 3. Questionnaire « SNOT-22 » sphère de symptômes des adultes	18
Tableau 4. Questionnaire « SNOT-22 » sphère qualité de vie des adultes	19
Tableau 5. « Score LK » pour les adultes	20
Tableau 6. Coefficient de corrélation Spearman des adultes	21
Tableau 7. Caractéristiques générales des « cas » et des « témoins » enfants	22
Tableau 8. Questionnaire « Score des symptômes » pour les enfants	23
Tableau 9. Questionnaire « SN-5 » pour les enfants.	24
Tableau 10, « Score LK » pour les « cas » et « témoins » enfants.	25
Tableau 11. Coefficient de corrélation "Spearman" pour les enfants	27

10. Annexes

Annexe 1 Questionnaire Score des symptômes	39
Annexe 2 Questionnaire SN-5	40
Annexe 3 Questionnaire SNOT-22	41
Annexe 4 Questionnaire Score Lund Kennedy	42

Annexe 1 Questionnaire Score des symptômes

Nom du patient:

Date:

Score des Symptômes à
L'interrogatoire

	Absent	Une gêne légere	Une gêne Intermittente	Une gêne Insupportable
Obstruction Nasale	0	1	2	3
Rhinorrhée	0	1	2	3
Céphalées	0	1	2	3

	Intermittent	Constant
Purulence des sécrétion nasales	1	2

	Absent	Présent
Hyperactivité Nasale	0	1

	Normal	Diminué	Absent
Odorat	0	1	2

Sinus and Nasal Quality of Life Survey: SN-5

Merci de nous aider à comprendre l'impact des problèmes de sinus et/ou nez sur la qualité de vie (QDV) de votre enfant en cochant une case pour chaque question ci-dessous :

Combien de fois au cours des 4 dernières semaines votre enfant a développé ces symptômes ?

- I. Infection des sinus: Ecoulement nasal antérieure, congestion nasale, obstruction nasale, écoulement nasal postérieure, toux durant la journée, mauvaise haleine:
 - 1) Jamais
 - 2) Presque jamais
 - 3) Une petite partie du temps
 - 4) Parfois
 - 5) Une grande partie du temps
 - 6) La plupart du temps
 - 7) Tous le temps

- II. Obstruction nasale: Nez bouché, congestion nasale, diminution de l'odorat, avoir mal à respirer avec la bouche fermée:
 - 1) Jamais
 - 2) Presque jamais
 - 3) Une petite partie du temps
 - 4) Parfois
 - 5) Une grande partie du temps
 - 6) La plupart du temps
 - 7) Tous le temps

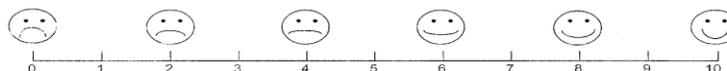
- III. Symptômes de l'allergie: Eternuements, prurit nasale/oculaire, besoin de se gratter le nez/les yeux, les yeux qui coulent :
 - 1) Jamais
 - 2) Presque jamais
 - 3) Une petite partie du temps
 - 4) Parfois
 - 5) Une grande partie du temps

- 6) La plupart du temps
- 7) Tous le temps

Combien de fois au cours des 4 dernières semaines votre enfant a eu ces problèmes à cause de sa maladie ?

- IV. Détresse émotionnelle: Irritabilité, frustration, tristesse, agitation, troubles de sommeil :
 - 1) Jamais
 - 2) Presque jamais
 - 3) Une petite partie du temps
 - 4) Parfois
 - 5) Une grande partie du temps
 - 6) La plupart du temps
 - 7) Tous le temps

- V. Limitations d'activités: Absentéisme scolaire, impossibilité d'être avec ses proches, incapacité de faire des projets :
 - 1) Jamais
 - 2) Presque jamais
 - 3) Une petite partie du temps
 - 4) Parfois
 - 5) Une grande partie du temps
 - 6) La plupart du temps
 - 7) Tous le temps



Pire QDV

Meilleure QDV

Annexe 3 Questionnaire SNOT-22

Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22)

Ci-dessous vous trouverez une liste des symptômes et des conséquences sociales/émotionnelles de votre maladie. Nous apprécierions que vous répondiez aux questions suivantes du mieux que vous pouvez. Il y a pas de bonnes ou mauvaises réponses, et vous seul pouvez nous fournir ces informations. S'il vous plaît classez les problèmes que vous avez eu dans les 2 dernières semaines. Merci de votre participation. N'hésitez pas à demander de l'aide si nécessaire.

S'il vous plaît évaluez l'importance et la fréquence de chacun des troubles. Encerclez le nombre correspondant.

Cochez les 5 symptômes qui affectent le plus votre santé.

	Pas de gêne	Gêne très légère	Gêne faible	Gêne sévère	La pire gêne possible	Les 5 symptômes les plus importants
1. Besoin de se moucher	0	1	2	3	4	
2. Éternuements	0	1	2	3	4	
3. Nez qui coule	0	1	2	3	4	
4. Toux	0	1	2	3	4	
5. Écoulement nasal postérieure	0	1	2	3	4	
6. Écoulement nasal épais	0	1	2	3	4	
7. Sensation d'oreille bouchée	0	1	2	3	4	
8. Vertiges	0	1	2	3	4	
9. Douleur d'oreille	0	1	2	3	4	
10. Douleur ou pression de la face	0	1	2	3	4	
11. Difficultés d'endormissement	0	1	2	3	4	
12. Réveils nocturnes	0	1	2	3	4	
13. Manque de sommeil	0	1	2	3	4	
14. Fatigue au réveil	0	1	2	3	4	
15. Fatigue	0	1	2	3	4	
16. Baisse de la productivité	0	1	2	3	4	
17. Baisse de la concentration	0	1	2	3	4	
18. Irritabilité/Nervosité/frustration	0	1	2	3	4	
19. Tristesse	0	1	2	3	4	
20. Sensation d'embarras, de gêne	0	1	2	3	4	
21. Obstruction Nasale	0	1	2	3	4	
22. Perte de l'odorat et du goût	0	1	2	3	4	

Annexe 4 Questionnaire Score Lund Kennedy

Examen endoscopique Nasal

	Absent	Limité au MM	Dépasse le MM sans obstruction nasal	Obstruction nasal Complète
Présence de Polype	0	1	2	3
	Absent	Léger oedeme	Oedeme sévère	
Oedeme	0	1	2	
	Absent	Écoulement doux	Écoulement épais et purulent	
Écoulement Nasal	0	1	2	