

Une cause rare de suffocation chez l'adulte : l'épiglottite aiguë



N.B. AIT MESBAH,
Service ORL et CCF,
EPH Bachir Mentouri, Kouba, Alger

Résumé

L'épiglottite est une maladie fréquente chez l'enfant entre 2 et 6 ans, rare chez l'adulte, mais grave en raison d'une évolution possible vers l'obstruction complète des voies aériennes. Nous exposons au travers d'un cas clinique les facteurs favorisants, les symptômes évocateurs et enfin les modalités de prise en charge de cette infection qui peut être fatale.

>>> Mots-clés :

Infection, épiglottite, obstruction des VAS, fatal.

Abstract

Acute epiglottitis is an infection of supraglottic structures, with a high risk of life-threatening respiratory obstruction. The incidence of epiglottitis is increasing in adults and, in immunodepressed patients. Various organisms can be responsible for this disease and non-infectious epiglottitis may occur by means of burn or caustic agent. We report a case of a patient with hypoxic respiratory arrest caused by obstructive oedema that leads emergency tracheotomy. We expose through this clinical case the contributing factors, evocative symptoms and finally the management of this infection that can be fatal.

>>> Key-words :

Infection, epiglottitis, respiratory obstruction, fatal.

Observation :

C'est le cas d'un patient admis aux urgences pour dyspnée sévère inspiratoire ayant débuté la veille. L'interrogatoire des parents retrouve une notion d'ingestion et de manipulation d'une arête de poisson incarcerated au niveau du pharynx deux jours auparavant et aucun autre antécédent médical connu. À l'examen clinique, le patient présentait un tirage sus-sternal, des sueurs position penchée en avant, marbrures, une voix éteinte et une odynophagie. À l'examen ORL, il n'y avait pas d'angine ni pharyngite.

La laryngoscopie indirecte objectivait une épiglotte boursoufflée oedémateuse rouge ayant perdu complètement son aspect habituel avec tuméfaction des replis ary-épiglottiques obstruant ainsi totalement la filière respiratoire (image 1).

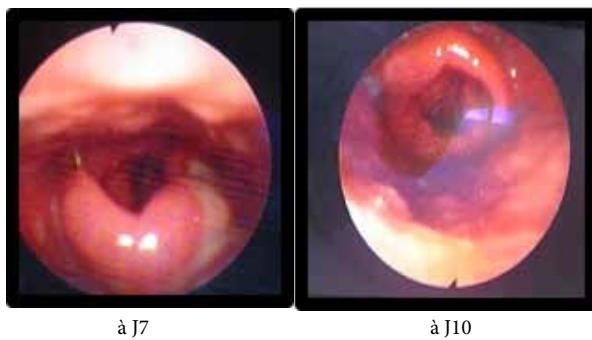


Image 1 : Œdème de l'épiglotte obstruant totalement la filière respiratoire (iconographie service ORL-CCF EPH Kouba).

Le patient a été mis sous oxygénothérapie, voie d'abord et injection de 200 mg d'HHC en IV sans aucune amélioration. Après fatigue respiratoire puis perte de connaissance, l'intubation était impossible. On réalise une trachéotomie en extrême urgence au lit du malade en inter crico- thyroïdienne, le patient a été ensuite repris au bloc opératoire. Après stabilisation de son état hémodynamique et reprise de la conscience, le patient a été transféré au service ORL, une double antibiothérapie a été entreprise à base de cefotaxime 6 gr/j et métronidazole en IV durant 15 j.

Les contrôles nasofibroscopiques objectivaient une diminution progressive du volume de l'épiglotte permettant une ouverture des voies respiratoires ce qui nous a emmené à décanuler le patient à j7 (image 2 et 3).

Images 2 et 3 : Évolution sous traitement



Le patient est sorti Au 10^{ème} jour avec relais antibiotiques per os.

Discussion :

L'épiglottite est une inflammation des structures supraglottiques le plus souvent d'origine infectieuse, inhalation de vapeurs et de fumées caustiques. Elle est rare chez l'adulte : dans les séries européennes : 6 cas/100.000 habitants, aux Etats Unis 1 à 4 cas/ 100.000 hab. Elle est grave : le taux de mortalité est de 7 % et peut aller jusqu'à 50 %.

Facteurs de risque incriminés sont : l'éthylotabagisme, le diabète, l'immunodépression, antécédents de chirurgie ORL et d'épiglottite aiguë.

Les symptômes peuvent être impressionnants et d'évolution rapide vers la détresse respiratoire.

Le diagnostic repose sur la clinique devant l'association de fièvre, dyspnée inspiratoire avec stridor, hypersialorrhée, voix étouffée, dysphagie, odynophagie.

La laryngoscopie réalisée avec prudence objective un

œdème laryngé intéressant l'épiglotte, la margelle laryngée, la glotte n'étant pas visible.

Les germes incriminés sont : Haemophilus influenzae (cause rare d'épiglottite aiguë de l'adulte mais représente un facteur de gravité), streptocoque beta hémolytique, staphylocoque doré, pneumocoque.

Parfois, aucun germe n'est retrouvé : hypothèse d'une épiglottite virale. La prise en charge reste discutée mais elle doit répondre à deux impératifs :

1. Libération des voies aériennes supérieures :

- **Oxygénation :** correction de l'hypoxémie
- **Aérosols d'adrénaline**
- **Corticoïdes :** plus d'indication (n'améliorent pas les difficultés respiratoires)
- **Assurer un abord endotrachéal durable et sécurisé** par intubation ou trachéotomie (privilégiée par certaines équipes).

2. Traitement anti infectieux :

ATB actif sur tous les germes potentiels (céphalosporines de 3^{ème} génération, association amoxicilline acide clavulanique).

Conclusion :

L'épiglottite est une entité rare mais à ne pas méconnaître car l'évolution peut être fatale. La rapidité du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique, jouent un rôle primordial dans le pronostic.

Date de soumission :

14 Février 2018

Conflit d'intérêt :

Aucun.

Références :

- 1 - Intérêt du traitement médicamenteux anti œdémateux au cours de l'épiglottite aiguë de l'adulte. F. Templier, T. Lentz, K. Tazarourte, P. Coninx, D. Fletcher, Annales françaises d'anesthésie et de réanimation 23 (2004) 1003-1006
- 2 - Épiglottites : clinique, pathogénie, conduite à tenir. D. Floret, Pathologies infectieuses. Masson paris 2004.
- 3 - à propos d'un cas d'épiglottite aiguë de l'adulte, M. Khouri, I. Demare-Jallet, G. Lamande. Urgences (1995) XIV , 220-221 Elsevier, paris.
- 4 - Epiglottite aiguë obstructive en réanimation : stratégie pour une intubation à haut risque, M. Lilot, F. Petitjeans, P-F. Wey, M. Puidupin. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation 29 (2010) 247-250.
- 5 - Dyspnée laryngée chez l'adulte : pensez aussi à l'épiglottite. M. Radji, P. Bartoli, C. Defouilloy, S. Da Ponte, F. Lhotellier, M. Ossart. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation 2002 ; 21 : 245-8.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT: NIMOTUZUMAB CIMaHer® 5mg/ml Solution injectable I.V. Dénomination: CIMaHer® Nimotuzumab, solution injectable pour perfusion intraveineuse. 1. Composition qualitative et quantitative : (par unité)

Nom Des Composants	Quantité / flacoN De 10mL
substance active	
anticorps monoclonal (CIMaHer®)	50 mg
excipients	
Phosphate de sodium monobasique (NaH ₂ PO ₄)	4,5 mg
Phosphate de sodium dibasique (Na ₂ HPO ₄)	18,0 mg
Chlorure de sodium	86,9 mg
Polysorbate 80	2,0 mg
Eau Injectable	Compléter jusqu'à 10ml

Excipients à effet notoire : Chlorure de sodium. **2. forme pharmaceutique :** Solution injectable stérile pour perfusion intraveineuse. **3. Données cliniques :** **3.1. indications thérapeutiques :** • Traitement des tumeurs avancées de la tête et du cou en combinaison avec la radio et/ou chimiothérapie. • Traitement de l'astrocytome malin récurrent / réfractaire de haut grade, en monothérapie chez les patients pédiatriques réfractaires au traitement oncospécifique. • Traitement du glioblastome multiforme en combinaison avec la radiothérapie sur les patients adultes. • Traitement des tumeurs oesophagiennes malignes inopérables d'origine épithéliale en combinaison avec la radio-chimiothérapie. **3.2. posologie et mode d'administration :** • Les patients atteints de tumeurs avancées de la tête et du cou: La posologie recommandée de CIMaHer® est de 200 mg ou 400 mg, administrée une fois par semaine pendant six semaines en combinaison avec la radiothérapie standard et / ou la chimiothérapie pour les cancers de la tête et du cou. Au cours de la période d'entretien, la dose recommandée est de 200 mg ou 400 mg, tous les 15 jours jusqu'à ce que l'état général du patient le permet. • Les patients de pédiatrie réfractaires à astrocytome malin à haut grade : La posologie recommandée de CIMaHer® est de 150 mg/m², administrée une fois par semaine pendant six semaines en monothérapie. Au cours de la période d'entretien, la dose recommandée est de 150 mg/m², tous les 15 jours jusqu'à ce que l'état général du patient le permet. • Patients adultes avec un glioblastome multiforme : La posologie recommandée de CIMaHer® est de 200 mg, administrée une fois par semaine pendant six semaines en combinaison avec la radiothérapie standard. Au cours de la période d'entretien, la dose recommandée est de 200 mg, tous les 15 jours jusqu'à ce que l'état général du patient le permet. • Les patients atteints de tumeurs oesophagiennes malignes inopérables d'origine épithéliale en combinaison avec la radio-chimiothérapie : La posologie recommandée de CIMaHer® est de 200 mg, administrée une fois par semaine pendant six semaines en combinaison avec la radiothérapie standard. Au cours de la période d'entretien, la dose recommandée est de 200 mg, tous les 15 jours jusqu'à ce que l'état général du patient le permet. Dans toutes les indications, CIMaHer® doit être administré par voie intraveineuse (IV) , par des perfusions continues, dilué dans 250 ml de solution saline et en perfusion de 30 minutes. **3.3. Contre-indications :** Les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à ce produit ou tout autre produit dérivé de cellules supérieures ou autre composant entrant dans la formulation de ce produit. **3.4. mise en garde et précautions particulières d'emploi :** CIMaHer® doit être administré avec précautions chez les patients qui ont déjà reçu un traitement avec l'anticorps monoclonal murin IOR egf/r3; CIMaHer® doit être utilisé avec précautions chez les patients atteints de maladies chroniques en phase de décompensation, par exemple: cardiopathie ischémique, diabète sucré ou hypertension artérielle. CIMaHer® ne contient pas d'agent de conservation dans sa formulation et par conséquent, CIMaHer® doit être utilisé pour préparer la perfusion immédiatement après l'ouverture du flacon. CIMaHer® dilué pour perfusion dans 0,9% de solution saline est physiquement et chimiquement stable pendant 72 heures à une température ne dépassant pas 27°C. Si ces limites sont dépassées, la perfusion doit être jetée. **3.5. interactions médicamenteuses et autres :** L'interaction du CIMaHer® avec d'autres médicaments cytostatiques n'est pas prouvée jusqu'à maintenant. On a prouvé la synergie ou potentialisation de l'activité anti tumorale avec l'emploi d'autres médicaments inhibiteurs de l'EGF-R avec la chimiothérapie. **3.6. Grossesse et allaitement :** L'innocuité du CIMaHer® pendant la grossesse est méconnue. Les études sur des animaux indiquent que dans les embryons, le manque d'EGF-R peut produire l'imaturité de l'épithélium et la mort postnatale. On ne sait pas à ce jour si CIMaHer® est excrété dans le lait maternel, pour cela son emploi n'est pas recommandé pendant l'allaitement. L'utilisation du CIMaHer® n'est pas recommandée pendant la grossesse et l'allaitement. **3.7. effets sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Les effets de CIMaHer® sur la conduite et l'utilisation des machines ne sont pas connus. **3.8. effets indésirables :** Les principales réactions d'intolérance pouvant survenir après l'administration du CIMaHer® comprennent des réactions légères ou modérées du type tremblements, frissons, nausées, céphalées, vomissements, anémie, hypotension ou hypertension artérielle, de la fièvre et une hausse des taux de phosphates alcalines, ASAT et de SGPT. D'autres effets moins fréquents pouvant survenir : somnolence, désorientation, myalgies, dysphasie motrice, un discours incohérent, sécheresse buccale, bouffées vasomotrices, faiblesse des membres inférieurs, augmentation des taux de créatinine, leucopénie, hémoglobinémie, douleur thoracique et cyanose buccale. Ces effets indésirables peuvent être corrigés par l'emploi de médicaments analgésiques et antihistaminiques classiques à des doses conventionnelles définies. **3.9. surdosage :** On ne connaît pas d'effets de surdosage du CIMaHer®. Il n'y a pas de cas de surdosage CIMaHer® dans les études cliniques humaines. **4. propriétés pharmacologiques :** **4.1. pharmacodynamiques :** Le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGF-R) est une glycoprotéine de membrane de 170 KDa. Son action intracellulaire est associée à l'activité tyrosine kinase spécifique et sa surexpression dans les cellules cancéreuses modifie la régulation du cycle cellulaire (prolifération croissante), de bloquer l'apoptose, favoriser l'angiogenèse, augmenter la motilité, invasion des cellules et la métastase. CIMaHer® est un anticorps humanisé qui reconnaît le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGF R) avec une grande affinité. CIMaHer® bloque la liaison du ligand à l'EGF-R inhibant la croissance des cellules tumorales d'origine épithéliale in vitro et in vivo. Il a un effet anti-angiogénique puissant, anti-prolifératif et pro-apoptotique dans les tumeurs qui surexpriment l'EGF-R. Par conséquent, il inhibe la croissance des cellules tumorales épithéliales in vitro et in vivo. Chez les malades ayant des lésions tumorales de stade III et IV, le traitement oncologique spécifique est la radiothérapie. Le pourcentage de réponse objective (rémissions complètes et partielles) à la radiothérapie est de 30-40 %. L'utilisation du CIMaHer® avec la radiothérapie augmente le pourcentage de réponse objective de 70 %. Action Pharmacologique : Les patients à un stade avancé de tumeurs de la tête et du cou: La radiothérapie ou la chimio-radiothérapie est la norme oncospécifique du traitement chez des patients de stade III et IV du cancer de la tête et du cou. Le taux de réponse objective (remise partielle et complète) correspondant à la thérapie standard est de 30 à 40% et de 50 à 60 % respectivement. L'utilisation concomitante de CIMaHer® et la radiothérapie ou la chimio-radiothérapie augmente le taux de réponse objective jusqu'à 70% (radiothérapie plus CIMaHer®) et 100% (chimio-radiothérapie plus CIMaHer®). Cependant, le taux de survie globale chez les patients recevant l'association est de 70% après 30 mois de suivi. Patients pédiatriques d'atteinte anaplasique maligne récurrente/réfractaire de haut grade : Chez les patients pédiatriques avec un haut degré d'astrocytome maligne récurrente ou réfractaire à la chirurgie, la radiothérapie et la thérapie cytotatique, l'espérance de vie est d'environ 1 mois. Chez les patients pédiatriques recevant une monothérapie avec CIMaHer® à une dose de 150 mg/m², la médiane de survie est de 8,9 mois. Le contrôle et la stabilisation de l'évolution de la maladie dans ce groupe de patients est important. Chez les patients adultes d'atteinte glioblastome multiforme : Chez les patients atteints de tumeurs astrocytaires malignes de haut grade, recevant la radiothérapie seule, l'espérance de survie correspond à 12 mois de glioblastome multiforme et de 24 mois pour l'astrocytome ou l'astrocytome de grade III. Les patients atteints de glioblastome multiforme, traités avec la radiothérapie associée à CIMaHer® ont une survie médiane et moyenne de 16.30 et 25.45 mois respectivement. Pour les patients atteints d'astrocytome anaplasique recevant l'association, la survie moyenne est 30.03 mois et la médiane n'a pas été portée. Les patients atteints de tumeurs oesophagiennes malignes inopérables d'origine épithéliale en combinaison avec radiochimiothérapie. Chez les patients atteints de tumeurs oesophagiennes malignes, recevant un traitement standard, l'espérance de survie est de 3 mois alors que chez les patients traités avec CIMaHer® en combinaison avec la radio et la chimiothérapie, la survie médiane est de 8,1 mois. Le contrôle de la maladie a été réalisée dans 60,9% des patients traités avec CIMaHer® plus chimio-radiothérapie, tandis que le taux de contrôle de la maladie est de 26,9 % chez les patients traités avec une chimiothérapie seule. CIMaHer® combiné à la chimio-radiothérapie n'a pas augmenté la survenue d'effets indésirables graves par rapport au traitement standard. **4.2. pharmacocinétiques :** Les données pharmacocinétiques montrent que CIMaHer® a une action pharmacocinétique non linéaire entre les doses de 100 et 200 mg. Lorsque la dose du produit est augmentée, une augmentation de la demi-vie de distribution, de l'élimination et dans le volume de distribution est obtenue. L'analyse pharmacocinétique chez les patients recevant des perfusions de CIMaHer® entre 100 et 400 mg, a montré que la demi-vie d'élimination correspond à 82,6 ± 7,89, 302,94 ± 44,13, 304,51 ± 50,7 heures pour des doses de 100, 200 et 400 mg respectivement. La demi-vie d'élimination augmente de façon linéaire avec la dose jusqu'à ce qu'à atteindre la dose de 200 mg. Les valeurs de la clairance déclarées pour CIMaHer® étaient de 0,69 ± 0,08 ml / min, 0,41 ± 0,17 ml / min et 0,74 ± 0,40 ml / min pour 4 doses étudiées, respectivement. Le foie, le cœur, la rate, les reins et la vessie ont été identifiés comme des organes cibles, en notant un ajout non négligeable du foie et une légère incorporation dans d'autres organes. **5. Données pharmacocinétiques :** **5.1. incompatibilités :** Non applicable. **5.2. Durée de conservation :** 36 mois. **5.3. précautions particulières de conservation :** Le CIMaHer® doit être conservé entre 2 - 8 °C. Ne pas congeler ni agiter. **5.4. Nature et contenance du récipient :** Cimahaer® est conditionné dans des boîtes de 04 flacons de 10ml. Chaque flacon contient 50 mg de CIMaHer® à une concentration de 5 mg/ml. **5.5. mode d'emploi et précautions d'utilisation :** • Ne pas agiter le contenu du flacon. Une agitation énergétique peut dénaturer la protéine et affecter son activité biologique. • Tout produit parentéral doit être examiné visuellement pour s'assurer de l'absence particulière et du caractère incolore inchangé. • Vérifier que les flacons sont à l'intérieur de la période de validité indiquée sur l'étiquette et que le produit a été conservé à une température de 2 à 8 °C. • Par des méthodes aseptiques, placer une aiguille stérile dans une seringue stérile. Enlever la couverture flip off du flacon contenant le CIMaHer® et nettoyer la partie supérieure avec un désinfectant. Introduire l'aiguille dans le flacon et en extraire le contenu. • Inoculer le contenu des 4 flacons de 250 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9 %. • Administrer en perfusion intraveineuse (veine anté-brachiale) (30 minutes). **6. Condition de délivrance :** Liste I. **7. présentation :** Cimahaer® est conditionné dans des boîtes de 04 flacons de 10ml. Chaque flacon contient 50 mg de CIMaHer® à une concentration de 5 mg/ml. **8. Numéro d'identification administrative:** Décision d'enregistrement N° : 09/05D143/443 **9. titulaire de la décision d'enregistrement :** Laboratoires Centro de Inmunología Molecular (CIM). **adresse du siège social :** Calle 216, esquina 15, Siboney, Playa, La Habana, CUBA. **adresse du site de fabrication :** Calle 216 esquina 15, Reparto Atabey, Playa, La Habana, Cuba.