

Observation clinique

Angio-œdème à l'énalapril : prise en charge d'un cas en Chirurgie buccale

Flora Thibaut*, Patrick Limbour, Aurélie Carissan, Natacha Faby, Sophie Lejeune

Faculté de Chirurgie dentaire, Service de Chirurgie buccale, CHU Pontchaillou, Rennes, France

(Reçu le 7 mars 2011, accepté le 30 mars 2011)

Mots clés :

œdème angio-neurotique /
inhibiteurs de l'enzyme de
conversion /
foyers infectieux dentaires /
chirurgie buccale

Key words:

angioedema /
angiotensin-converting
enzyme inhibitors /
dental abscess /
oral surgery

Résumé – L'œdème angio-neurotique (OAN), ou angio-œdème bradykinique, est une maladie rare touchant une personne sur 150 000 en France. Il est dû à un déficit en inhibiteur de la C1 estérase et comporte des formes héréditaires ou acquises ; l'OAN acquis d'origine médicamenteuse toucherait ainsi 0,1 à 0,7 % des patients traités par inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Cette atteinte peut entraîner une obstruction des voies aériennes en cas d'atteinte laryngée et aboutir à un décès par asphyxie dans 25 % des cas en l'absence de traitement. L'OAN survient spontanément ou apparaît provoqué par différents facteurs tels que les infections dentaires et les traitements chirurgicaux.

Cet article décrit la prise en charge de foyers infectieux dentaires multiples chez une patiente ayant présenté des épisodes d'angio-œdème après l'instauration d'un traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Abstract – Angioedema induced by enalapril: case report in oral surgery. Angioedema is a rare and complex disorder associated with C1 esterase inhibitor (C1-inh) deficiency. Its prevalence has recently been increasing and it may be associated with better screening. There are hereditary and induced angioedema [5]. Drug-induced angioedema has been associated with the use of various medications, including angiotensin-converting enzyme inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Angioedema can progress to airway obstruction if it involves laryngeal structures and may prove life-threatening to the patient in the absence of appropriate treatment. Such swelling can occur spontaneously or as a result of stress, infection, dental cares and oral surgery.

Complexity arises in the management of a patient with drug-induced angioedema and dental abscess requiring oral surgery. This case-report presents an example of diagnosis and therapy in this patient presentation.

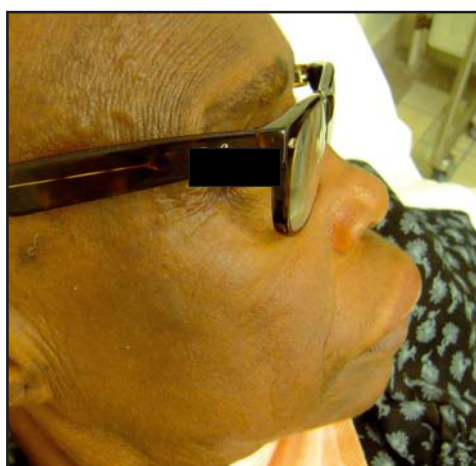
Le mécanisme étiopathogénique de l'œdème angio-neurotique (OAN) est en relation avec un déficit quantitatif ou qualitatif en inhibiteur de la C1 estérase du complément (C1-inh) [1, 3], ce qui entraîne une stimulation excessive de la voie classique du complément. Le médiateur principal de l'OAN est la bradykinine [1], à la différence des angio-œdèmes d'origine allergique (œdème de Quincke) qui sont médiés par l'histamine [6].

L'OAN se manifeste dans la sphère cervico-faciale par des œdèmes récurrents, sous-cutanés ou sous-muqueux, non prurigineux, récidivants et transitoires [7, 8]. Ces œdèmes peuvent survenir spontanément ou être provoqués par des

facteurs déclenchants : traumatismes minimes, soins bucco-dentaires (chirurgicaux et conservateurs), intubation oro-trachéale, stress... [1].

L'OAN comporte des formes héréditaires et des formes acquises. Leurs manifestations cliniques sont similaires, bien que l'âge d'apparition des premiers symptômes soit plus tardif dans les formes acquises [4]. Il existe une forme particulière d'OAN acquis dite de type médicamenteux, non liée à un déficit en C1-inh [1]. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens font partie des principaux agents incriminés [9].

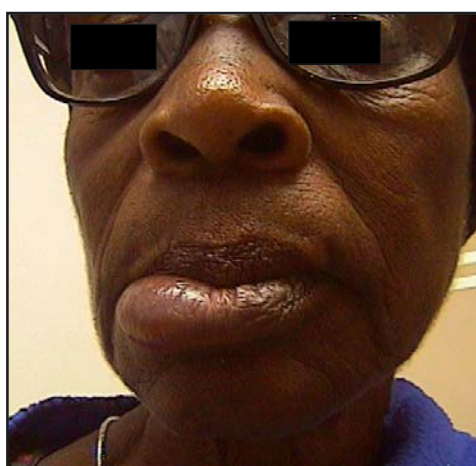
* Correspondance : flora.thibaut@univ-rennes1.fr



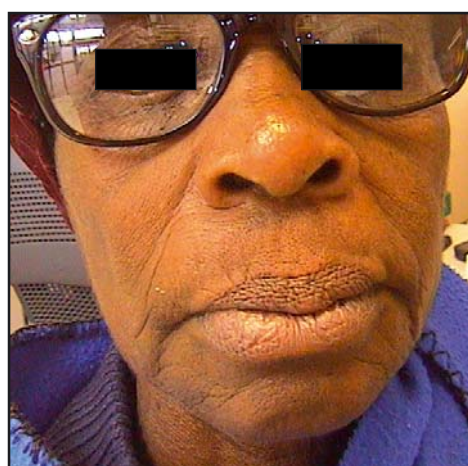
(a)



(b)



(c)



(d)

Fig. 1. Aspect à J0 (Fig. 1a) et à J3 (Fig. 1b) d'un épisode d'angio-œdème non traité touchant la lèvre supérieure (aspect en lèvre de tapir) et aspect à J0 (Fig. 1c) et à J4 (Fig. 1d) d'un épisode non traité touchant la lèvre inférieure.

Fig. 1. Clinical view at D0 (Fig. 1a) and at D3 (Fig. 1b) in angioedema episode of superior lip; clinical view at D0 (Fig. 1c) and at D4 (Fig. 1d) in angioedema episode of inferior lip.

Observation clinique

Anamnèse

Une patiente, d'origine ivoirienne, âgée de 66 ans, est adressée dans le Service de Chirurgie buccale par son dermatologue à la suite d'épisodes d'angio-œdème majeur afin de rechercher une éventuelle étiologie bucco-dentaire. Parmi les antécédents médicaux, on note une séropositivité pour le VIH (diagnostiquée en 1994), un antécédent d'infection avec le bacille de Koch (en 2000), un zona basithoracique (en 2005), ainsi qu'une hypertension artérielle traitée depuis 2009. Son traitement actuel comprend : des antirétroviraux (Kivexa[®], Norvir[®], Reyataz[®]), une benzodiazépine (Imovane[®]) et un antihypertenseur (énalapril).

Cette patiente a présenté quatre épisodes d'angio-œdème atypique en un peu plus d'un an, spontanément résolutifs en quelques jours (Fig. 1). Aucun facteur déclenchant n'a été identifié et, dans l'histoire familiale de la patiente, on ne retrouve pas d'événements similaires.

Examen clinique

Cette patiente présente un état bucco-dentaire négligé (Fig. 2) : la présence d'un édentement non compensé dans les secteurs maxillaires postérieurs, des délabrements dentaires (13 fracturée, 14 au stade de racine résiduelle), une atteinte parodontale et l'existence d'une fistule vestibulaire en regard de la 14.

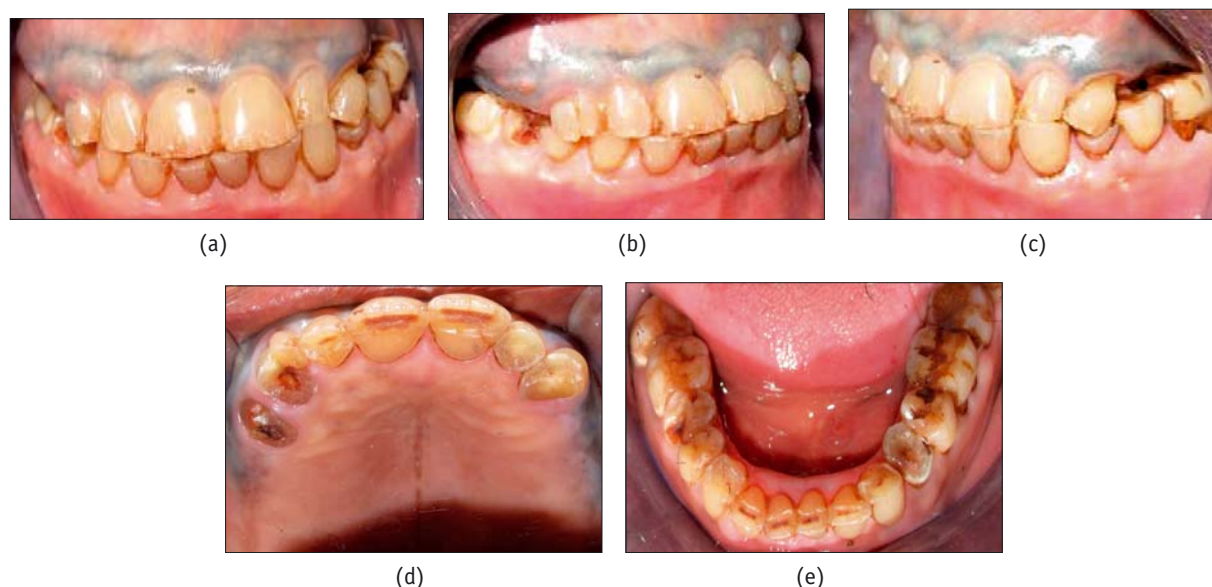


Fig. 2. Situation endobuccale : vue des deux arcades dentaires (Fig. 2a, b et c) et vues occlusales (Fig. 2d et e).
Fig. 2. Intra-oral view: view of the two tooth arches (Fig. 2a, b and c) and occlusal views (Fig. 2d and e).

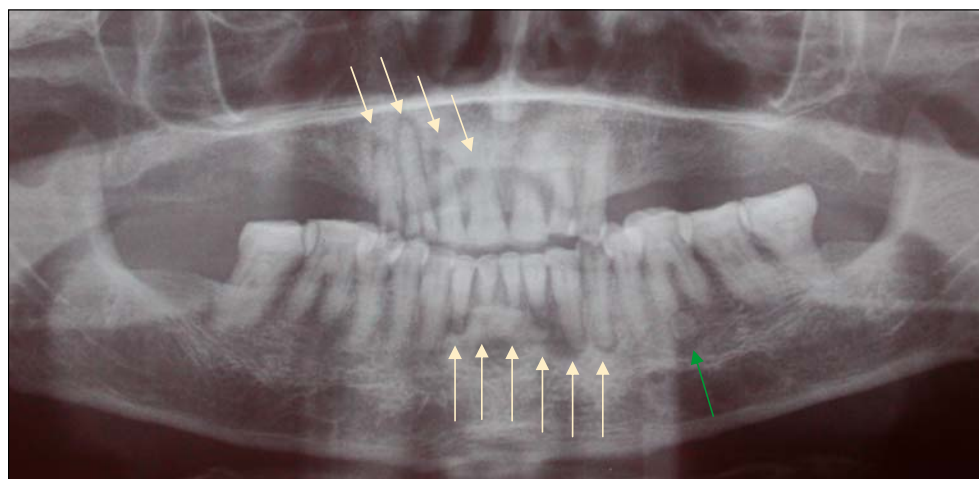


Fig. 3. Orthopantomogramme mettant en évidence de nombreux foyers infectieux péri-apicaux (flèches jaunes) et une zone d'ostéocondensation en regard de la région de l'apex de la racine mésiale de la 36 (flèche verte).

Fig. 3. Panoramic X-ray showing many periapical infections (yellow arrow) and on osteocondensation near the mesial apex of 36 (green arrow).

Examens complémentaires

L'orthopantomogramme met en évidence la présence de foyers infectieux péri-apicaux multiples (Fig. 3) et une image radio-opaque à proximité de l'apex de la racine mésiale de la 36, totalement asymptomatique ; une surveillance clinique et radiologique régulière a été préconisée pour cette lésion.

Les épisodes d'œdème présentés par cette patiente étant évocateurs d'un OAN, un dosage des fractions du complément et de l'inhibiteur de la C1 estérase (C1-inh) a été réalisé. Leurs résultats ont mis en évidence des valeurs normales ou subnormales (Fig. 4).

Diagnostic

Face à des épisodes d'angio-œdème apparus peu après l'introduction de l'énalapril, un IEC ; le diagnostic d'OAN d'origine médicamenteuse est évoqué. Ce diagnostic ne peut cependant être confirmé biologiquement puisque les examens permettant habituellement le diagnostic d'OAN sont normaux (Fig. 4). Il est cependant en accord avec l'algorithme diagnostique proposé par la conférence de consensus de Toronto en 2010 [4], qui précise les particularités des OAN acquis ayant un bilan biologique normal. La disparition des manifestations après l'arrêt du traitement par IEC semble conforter également

Dosage des fractions du complément		
C3	1,16 g/L	(N : 0,60–1,25)
C4	0,21 g/L	(N : 0,10–0,40)
C1q	0,14 g/L	(N : 0,10–0,25)
C5	0,21 g/L	(N : 0,06–0,25)
B	0,24 g/L	(N : 0,16–0,40)
Dosage de l'inhibiteur de C1 esterase		
Dosage pondéral	0,41 g/L	(N : 0,15–0,35)
Dosage fonctionnel	136 %	(N : 70–130)

Fig. 4. Taux des fractions du complément et de l'inhibiteur de la C1 estérase.

Fig. 4. Level of the principal components of the complement and of the C1 esterase inhibitor.

ce diagnostic, bien que le recul soit encore limité (l'énalapril a été stoppé le 8 septembre 2010).

De plus, la patiente possède plusieurs facteurs de risque susceptibles de favoriser les épisodes d'OAN dus à l'IEC : race noire, sexe féminin, âge supérieur à 65 ans [10]. La présence de foyers infectieux bucco-dentaires peut également favoriser la survenue d'OAN ; et dans un contexte de séropositivité au VIH, il se peut que certaines protéines rétrovirales interviennent dans l'activation de la voie classique du complément et favorisent le développement des OAN [8].

D'autres diagnostics ont été évoqués (cellulite labiale d'origine dentaire, œdème de Quincke, macrochéilite chronique dans le cadre d'une sarcoïdose ou d'une maladie de Crohn...) mais aucun ne semblait en adéquation avec le tableau clinique de cette patiente.

Prise en charge

L'élimination des foyers infectieux dentaires a été préconisée afin d'éviter de déclencher des épisodes ultérieurs d'angio-œdème ou d'autres complications infectieuses. La prise en charge de cette patiente en chirurgie buccale soulevait quelques difficultés en raison de l'absence de consensus concernant la gestion prophylactique et curative des OAN acquis.

A la suite de l'arrêt de l'énalapril, le traitement antihypertenseur a été effectué avec de l'amlopidine (Amlor®). Une hospitalisation a été planifiée en vue de la réalisation des extractions multiples au bloc opératoire en présence du personnel d'anesthésie-réanimation, avec monitoring et oxygénation. Une intervention sous anesthésie locale a été préférée à une anesthésie générale en raison du risque d'œdème laryngé lié à l'intubation oro-trachéale.

Un protocole prophylactique empirique a été établi en collaboration avec les services de dermatologie et d'anesthésiologie :

- hydroxyzine (50 à 75 mg per os) : la veille de l'intervention et en préopératoire ;

- acide tranexamique (1g IV) : 12h avant l'intervention, puis toutes les 4h pendant 24 heures en postopératoire ;
- concentré de C1-inh (1000 unités IV) : une heure avant l'intervention ;
- amoxicilline : 1 g per os matin et soir pendant 6 jours, à commencer le matin de l'intervention.

Des extractions multiples ont ainsi été réalisées, concernant toutes les dents atteintes d'infections apicales (11, 12, 13, 14, 31, 32, 33, 34, 41, 42) ainsi que les dents 21, 22 et 23, extraites pour des raisons prothétiques. Une surveillance rigoureuse a été instaurée en milieu hospitalier durant les 48 heures postopératoires, avant le retour au domicile. La patiente n'a pas présenté de manifestations d'angio-œdème en peropératoire, ni pendant le suivi postopératoire.

Une réhabilitation prothétique est actuellement en cours, et des conseils de prévention ont été fournis à la patiente afin de la motiver suffisamment pour son hygiène bucco-dentaire et pour effectuer un suivi bucco-dentaire régulier.

Commentaires

L'OAN est une maladie encore mal maîtrisée sur le plan thérapeutique, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Actuellement, près de 40 millions de personnes sont traitées par IEC dans le monde [10] : l'enjeu du diagnostic des OAN acquis de type médicamenteux et de leur prophylaxie est capital.

La prise en charge des patients concernés peut s'effectuer en milieu libéral pour les soins courants chez les patients ayant eu peu d'épisodes, et présentant une bonne réponse au traitement prophylactique. Des mesures préventives doivent être appliquées (utilisation de porte-empreintes non traumatisants, éviter l'anesthésie locale...), et la conduite à tenir en urgence doit être bien planifiée (hospitalisation en soins intensifs, administration de C1-inh en cas de besoin...).

Il convient en revanche d'instaurer une prise en charge en milieu hospitalier d'emblée en cas d'épisodes fréquents ou d'antécédents d'épisodes lors des soins dentaires, et pour tout geste chirurgical. Un protocole prophylactique doit nécessairement être mis en place avant toute intervention chirurgicale, dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

1. Dumestre-Perard C, Bouillet L. Acquisitions récentes concernant une maladie peu fréquente : l'œdème angio-neurotique associé à un déficit en C1 inhibiteur. *Lyon Pharmaceutique* 2000;51-1:14-30. <http://ispb.univ-lyon1.fr/liens/lyon-pharma/lyon1-00/pdf/art-oedeme2.pdf>.
2. Franck M. Complement system (pp 332-52). In Samter's immunologic diseases, Franck M, Austen F, Claman H, Unanue E eds. Boston edition, Boston, 1995.

3. Nancey S, André F, André C, Veysserre-Balter C, Cavagna S, Claudel S, André C, Descos L, Flourié B. Angioneurotic edema. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:896-904.
4. Bowen T, Cicardi M, Farkas H, Bork K, Longhurst HJ, Zuraw B, Aygoeren-Pürsün E, Craig T, Binkley K, Hebert J, Ritchie B, Bouillet L, Betschel S, Cogar D, Dean J, Devaraj R, Hamed A, Kamra P, Keith PK, Lacuesta G, Leith E, Lyons H, Mace S, Mako B, Neurath D, Poon MC, Rivard GE, Schellenberg R, Rowan D, Rowe A, Stark D, Sur S, Tsai E, Warrington R, Waserman S, Ameratunga R, Bernstein J, Björkander J, Brosz K, Brosz J, Bygum A, Caballero T, Frank M, Fust G, Harmat G, Kanani A, Kreuz W, Levi M, Li H, Martinez-Saguer I, Moldovan D, Nagy I, Nielsen EW, Nordenfelt P, Reshef A, Rusicke E, Smith-Foltz S, Späth P, Varga L, Xiang ZY. 2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010;6:24.
5. Chauvin T, Goichot B, Bui E, Eglin F, Bornert F, Feki A. Evaluation de la prise en charge bucco-dentaire des patients atteints d'angio-œdèmes bradykiniques. A propos d'une enquête chez 72 patients. *Med Buccale Chir Buccale* 2010;16:67-77.
6. Urticaire et œdème de Quincke. *Ann Dermatol Vénéréol* 2003;130:79-86.
7. Agostoni A, Aygören-Pürsün E, Binkley KE, Blanch A, Bork K, Bouillet L, Bucher C, Castaldo AJ, Cicardi M, Davis AE, De Carolis C, Drouet C, Duponchel C, Farkas H, Fáy K, Fekete B, Fischer B, Fontana L, Füst G, Giacomelli R, Gröner A, Hack CE, Harmat G, Jakenfelds J, Juers M, Kalmár L, Kaposi PN, Karádi I, Kitzinger A, Kollár T, Kreuz W, Lakatos P, Longhurst HJ, Lopez-Trascasa M, Martinez-Saguer I, Monnier N, Nagy I, Németh E, Nielsen EW, Nuijens JH, O'grady C, Pappalardo E, Penna V, Perricone C, Perricone R, Rauch U, Roche O, Rusicke E, Späth PJ, Szendei G, Takács E, Tordai A, Truedsson L, Varga L, Visy B, Williams K, Zanichelli A, Zingale L. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:S51-131.
8. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. *Am J Med* 2006;119:267-74.
9. Mlynarek A, Hagr A, Kost K. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced unilateral tongue angioedema. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:593-5.
10. Abbosh J, Anderson JA, Levine AB, Kupin WL. Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced angioedema more prevalent in transplant patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:473-6.
11. Sánchez-Borges M, González-Aveledo LA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angioedema. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010;2:195-8. Epub 2010 May 6.