

Article à 4 mains

La maladie de Fernand Widal. Diagnostic et traitement

Fernand Widal syndrome (aspirin-sensitive rhinosinusitis): diagnosis and treatment

E. Serrano ^{a,*}, F. Wessel ^b

^a Service d'ORL, centre hospitalier universitaire, hôpital de Rangueil, 1, avenue Pr Jean-Poulhes, 31403 Toulouse, cedex 4, France

^b 3, rue de Georges, 44000 Nantes, France

Reçu le 17 septembre 2002 ; accepté le 30 septembre 2002

Résumé

L'aspirine est un des médicaments le plus consommé dans le monde. La maladie de Fernand Widal associe une rhinosinusite chronique avec polyposse nasale le plus souvent, un asthme sévère et une intolérance clinique à l'acide acétyl salicylique. C'est encore une entité nosologique dont la physiopathologie n'est pas complètement clarifiée. Les auteurs rapportent le cas d'un patient présentant un syndrome de Fernand Widal méconnu et révélé lors d'un bronchospasme sévère lors d'une intervention pour sinusite chronique. Des signes cliniques évocateurs doivent être recherchés afin d'éviter la prescription de médicaments inappropriés surtout si une intervention chirurgicale est programmée.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Aspirin is one of the world's most widely used medications. The Fernand Widal syndrome combines chronic rhinosinusitis, associated nasal polyposis, severe asthma and aspirin sensitivity. It remains a nosological entity whose pathophysiology has not yet been fully clarified. The author reports the case of a patient presenting with severe bronchospasm during surgery for chronic rhinosinusitis due to previously undiagnosed aspirin sensitivity. Suggestive clinical signs should be sought to avoid administration of inappropriate medications, especially in patients who are scheduled for surgery.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. All rights reserved.

Mots clés : Polyposse nasale ; Asthme ; Maladie de Fernand Widal ; Aspirine ; Acide acétyl salicylique

Keywords: Nasal polyposis; Asthma; Fernand Widal syndrome; Aspirin sensitivity; Rhinosinusitis

1. Cas clinique

Mme G. née en 1945 est adressée en consultation d'allergologie pour le bilan d'un choc allergique au cours d'une anesthésie générale.

À l'interrogatoire, cette patiente se plaint d'une obstruction nasale permanente depuis 1970. Elle a déjà eu une ablation de polypes vers 1985 avec une amélioration passagère. La seule « allergie » connue est une réaction à l'aspirine

vers 1980, occultée depuis cette date car elle ne prend plus du tout d'aspirine ni d'AINS. Elle ne se plaint d'aucune autre pathologie et ne prend aucun autre traitement.

En décembre 1998, elle est opérée d'une méatotomie moyenne par voie endonasale endoscopique.

Une antibioprophylaxie par Céfazoline est instaurée 2 h avant induction.

La prémédication est réalisée avec Midazolam (benzodiazépine), puis une induction anesthésique est pratiquée par Sufentanyl (morphinique), Atracurium (curare) et Propofol (hypnotique). Il n'y a pas de précaution antilatex particulière,

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : serrano.e@chu-toulouse.fr (E. Serrano).

quinze minutes après l'induction, la patiente fait un bronchospasme brutal et sévère, accompagné d'une désaturation, de tachycardie (140) et d'une chute légère de la tension artérielle (105/060). Le traitement peropératoire a été : Salbutamol dans la sonde d'intubation, Adrénaline 1/2 mg en intraveineux direct. La patiente s'améliore lentement et l'intervention se termine.

La patiente est revue pour exploration de cet accident peropératoire en février 1999 avec des prick tests aux pneumallergènes courants négatifs. Les tests aux produits d'anesthésie utilisés sont négatifs aux dilutions préconisées.

Devant cette négativité, d'autres tests sont pratiqués : Cefazoline = 0, Latex = 0, Aspirine = 0.

Des examens biologiques sont demandés avec des recherches d'IgE spécifiques : Ammonium quaternaire = 0, Latex = 0.

À l'examen clinique, on retrouve une rhinite obstructive, à l'auscultation pulmonaire il existe des sibilances mais la patiente ne se sent pas gênée : elle dit : « c'est comme d'habitude ! ».

Des explorations fonctionnelles respiratoires sont pratiquées en dehors de toute crise et de tout traitement et montrent un syndrome obstructif majeur amélioré par les β_2 -mimétiques mais encore très éloigné de la normalité même après traitement.

[VEMS = 0,77 l/s (normale = 2,24, soit 34 % de théorique).

VEMS après inhalation de β_2 -mimétiques = 1,39 l/s (soit 62 % théorique), avec une réversibilité de + 90 %.]

Cette patiente présente donc une maladie de Widal complète avec polyposse nasosinusienne, intolérance clinique à aspirine et asthme sévère, qui n'avait pas été diagnostiquée.

2. Approche ORL

En 1929, F. Widal, P. Abrami et J. Lermoyez publient le premier cas d'intolérance à l'aspirine à forme respiratoire associant une polyposse nasosinusienne, un asthme et une intolérance à l'acide acétylsalicylique. Ce cas fut longtemps considéré comme exceptionnel puis, à partir de 1968, cette association a fait l'objet de nombreuses publications. En 1975, le concept d'intolérance à l'aspirine a été élargi à tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens permettant de rejeter l'hypothèse allergique pour donner le jour à des explications biochimiques. La pathogénie de cette maladie fait intervenir un déséquilibre dans le métabolisme de l'acide arachidonique avec inhibition de la voie des prostaglandines (voie de la cyclooxygénase) et accentuation de la voie des leucotriènes (voie de la lipoxygénase) [1].

L'incidence de la maladie de Widal est globalement appréciée de 5 % à 25 % des cas des patients porteurs de polyposse. La rhinite non allergique à éosinophiles (NARES) serait un mode d'entrée dans la maladie [2].

La maladie de Widal survient avec une fréquence égale chez l'homme et chez la femme, le plus souvent entre 40 et

50 ans. La triade commence par des symptômes ORL conduisant au diagnostic de rhinite non allergique ou de polyposse nasale dans 46 % des cas, ou par un asthme dans 54 % des cas. Le début par une intolérance à l'aspirine isolée est plus rare (2 % des cas) [2].

D'un point de vue ORL, il faut noter le caractère particulièrement obstructif et anosmiant de la polyposse. Par ailleurs, les signes d'hyperréactivité nasale sont aussi particulièrement marqués. Des infections respiratoires récidivantes ORL et bronchiques sont fréquemment notées. Il n'y a pas d'aspect endoscopique ou radiologique spécifique. Le tissu des polypes se caractérise par un infiltrat non spécifique riche en polynucléaires éosinophiles (25 % à 90 %).

Le diagnostic de maladie de Widal peut être suspecté dès l'interrogatoire lorsqu'il existe, en association avec la polyposse, une dyspnée, des symptômes respiratoires ou cutanés lors de la prise d'aspirine, d'AINS ou de l'ingestion d'alcool. Les tests de provocation orale à l'aspirine sont d'indication pneumologique et réalisés en milieu hospitalier.

La prise en charge thérapeutique de la polyposse dans le cadre d'une maladie de Widal est médicochirurgicale et tient compte du caractère souvent invalidant de la polyposse nasale sur ce terrain. La corticothérapie est toujours indiquée en première intention, en dehors de certaines formes exubérantes où le traitement chirurgical se discute d'emblée. Elle est prescrite par voie générale en cure courte et poursuivie par une corticothérapie locale intra-nasale au long cours. Les poussées évolutives et les poussées de surinfection aiguë nécessitent la répétition des cures courtes de corticoïdes par voie générale mais sans dépasser 3 à 4 cures par an. Par ailleurs, la prescription de corticoïdes par voie générale est à discuter avec le pneumologue afin d'apprécier le poids thérapeutique [3]. Lorsque la symptomatologie clinique reste invalidante malgré une prise en charge bien conduite, ou en cas de contre-indication à la corticothérapie générale, un traitement chirurgical est indiqué. Il consiste en un évidement ethmoïdonasal radical ou fonctionnel. Une collaboration entre ORL, pneumologue et anesthésiste est indispensable en cas d'indication chirurgicale.

Plusieurs études montrent, une amélioration clinique de l'asthme après traitement chirurgical de la polyposse chez les patients porteurs d'une maladie de Widal [4,5]. La chirurgie n'améliore pas les paramètres fonctionnels respiratoires mais permet une diminution de la fréquence des exacerbations et une diminution des doses de corticoïdes nécessaires. Toutefois, les résultats anatomiques et fonctionnels après traitement chirurgical de la polyposse semblent moins bons chez les patients présentant une maladie de Fernand Widal.

3. Approche pneumo-allergologique

Le diagnostic de maladie de Widal est en général facile dans les formes complètes et se fait dès l'interrogatoire. Il existe le plus souvent des formes incomplètes surtout au début de l'évolution de cette maladie. Les formes monosymptomatiques ne sont jamais suffisamment nettes pour

établir un diagnostic. On peut évoquer la possibilité de survenue de la triade classique devant :

- un asthme d'apparition tardive (après 40 ans), sévère (25 % des malades hospitalisés pour crise d'asthme sévère ont une intolérance à aspirine alors que moins de 10 % des asthmatiques ont une intolérance à aspirine [6], sans allergie retrouvée). L'asthme précède la polyposse dans 2/3 des cas [6] ;
- une intolérance à aspirine surtout si celle-ci est sévère, s'accompagne de gêne respiratoire, œdème et s'il existe des épisodes d'intolérance aux AINS ou à certains aliments (conservateurs, colorants) ;
- une polyposse nasosinusienne aussi de survenue tardive et même isolée si elle est récidivante, sans allergie retrouvée.

Le diagnostic devient plus facile dès qu'il y a association de deux symptômes et devient évident lorsque la triade est complète.

Les tests cutanés ne sont pas utiles car toujours négatifs pour les AINS et ou l'aspirine. Il n'y a le plus souvent pas de terrain atopique associé.

Le test de réintroduction orale à l'aspirine a été proposé en particulier par A. Szczeklik [7,8]. Ce test peut être dangereux et entraîner un bronchospasme sévère. Cette même équipe a validé un test de provocation nasale par aspirine-lysine et mesure du flux inspiratoire nasal ainsi que des signes cliniques [9].

La pathogénie de cette maladie fait intervenir une perturbation de l'équilibre dans le métabolisme de l'acide arachidonique avec une forte accentuation pathologique de la voie de la 5 lipo-oxygénase. Il y a alors production en excès des leucotriènes. On peut alors constater une élévation des LTE₄ urinaires au décours d'un accident suite à une prise d'aspirine. Cette maladie touche plus souvent les femmes (60/40) alors que la polyposse nasale isolée est plus fréquente chez l'homme.

Les traitements sont assez décevants.

Il faut proscrire les AINS et l'aspirine c'est-à-dire les médicaments qui modifient l'équilibre de la dégradation de l'acide arachidonique. Les corticoïdes sont le traitement de référence par voie systémique et surtout locale (nasale et inhalée), mais ils doivent être poursuivis à vie et leur dosage réévalué au vu des résultats fonctionnels. Les antileucotriènes « compétitifs ou les inhibiteurs de la 5-lipo-oxygénase », bien que n'ayant pas d'AMM dans cette indication semblent actifs.

La chirurgie des polypes améliore le plus souvent l'asthme.

Références

- [1] Freche C, Fontanel JP, Peynegre R. La polyposse nasosinusienne p. 311. Rapport de la Société Française d'ORL et de Chirurgie de la Face et du Cou, 2000.
- [2] Moneret-Vautrin DA, Hsieh V, Wayoff M, Guyot JL, Mouton C, Maria Y. Non allergic rhinitis with eosinophilia syndrome a precursor of the triad: a nasal polyposis, intrinsic asthma and intolerance to aspirin. *Ann Allergy* 1990;64:513–8.
- [3] Serrano E, Percodani J, Pessey JJ. Polyposse nasosinusienne : traitement médical. *Cahiers d'ORL* 1995;30:505–9.
- [4] Didier A, Serrano E, Perez T, Carré P, Pessey JJ, Léophonte P. Effect of endonasal ethmoidectomy on respiratory symptoms of asthmatic patients with nasal polyposis. *Am Rev Resp Dis* 1991;143:A26.
- [5] Mac Fadden EA, Kanny RS, Fink JN, Toohill RJ. Surgery for sinusitis and aspirin triad. *Laryngoscope* 1990;100:1043–6.
- [6] Serrano E, Percodani J, Didier A, Pessey JJ. Polyposes nasales, infections respiratoires et asthme. *Rev Fr Allergol* 1998;3(4):339–44.
- [7] Szczeklik A, Nizankowska E, Sanak M. New insights into the pathogenesis and management of aspirin-induced asthma. *Clinical asthma reviews* 1998;2:79–86.
- [8] Szczeklik A. Mechanism of aspirin-induced asthma. *Allergy* 1997;52: 613–9.
- [9] Mamert Milewski, Mastalerz L, Nizankowska E, Szczeklik A. Nasal provocation test with lysine-aspirin for diagnosis of aspirin-sensitive asthma. *J Allergy clin immunol* 1998;101:581–6.