

# Conduite à tenir devant un angio-oedème

- Animateur: Dr E. Schneider
- Expert: Dr M-T. Guinnepain
- Rapporteur: Dr Ph. Lebrun
- 12 Participants
  - Allergologues et Pneumo-Allergologues
  - ORL
  - Pédiatre

# Objectifs

- Définir Angio-oedème, Oedème de Quincke
- Citer les différents tableaux cliniques et étiologiques
- Enumérer les étapes du diagnostic
- Citer les différents traitements

# Définition Angio-oedème

- Gonflement de la peau et/ou des muqueuses, incluant les voies respiratoires et digestives
- Asymétrique
- Non prurigineux
- Parfois douloureux
- Pas de desquamation
- Peut s'accompagner d'urticaire (atteinte exclusive de la peau, prurigineuse)
- Quincke: atteintes des voies aéro-digestives supérieures; pronostic vital !

# Classification des angio-oedèmes récurrents (1)

- AE Héritaire « classique »
  - Type 1 : déficience INH C1 estérase (30% de novo)
  - Type 2: déficit fonctionnel
- AE Héritaire Type 3
  - Sexe féminin prédominant (oestrogène dépendant)
  - mutation facteur XII de la coagulation
- Formes acquises de déficit en C1 INH
  - Type 1: excès de consommation (maladies lymphoprolifératives)
  - Type 2: auto-immunes (Anticorps anti C1 INH)

## Classification des angio-oedèmes récurrents (2)

- AO Récurrents des Inh EC ou des antagonistes du récepteur de l'angiotensine II.
- Les causes alimentaires sont souvent source de manifestations spectaculaires AO associé à l'Urticaire. (noix, oeufs, crustacés, soja, froment, lait, arachides...)
- Les hyménoptères
- Les médicaments: AINS, pénicillines, sulfamidés produits de contraste...
- latex (et aliments croisés),

## Classification des angio-oedèmes récurrents (3)

- Physique: froid
- Maladies thyroïdiennes auto-immunes
- Syndrome de Gleich (1984)
  - Fièvre, prise de poids
  - Éosinophilie +++, élévation taux sériques IgM
  - Rôle des CD4: GM-CSF, IL-3-5-6
- AO. Idiopathique

# Diagnostic AO

- Anamnèse
  - Description des lésions
    - *DD: oedème systémique (syndrome néphrotique), syndrome cave, oedème cyclique, syndrome de fuite capillaire, connectivite ...)*
  - Evaluer la gravité des épisodes: Quincke
- Diagnostic biologique des AE héréditaires
  - INH C1 estérase
  - CH50
  - C4

	C1 INH Dosage	C1 INH Activité	C3	C4	C1q	Tryptase
AE Hér 1	Bas	Bas	NI	Bas	NI	NI
AE hér 2	NI	Bas	NI	Bas	NI	NI
AE hér 3	NI	NI	NI	NI	NI	NI
AE A 1	Bas	Bas	NI	Bas	Bas	NI
AE A 2	NI/Bas	Bas	NI	Bas	Bas	NI
AE Allergique	NI	NI	NI	NI	NI	Elevée
Idiopathique	NI	NI	NI	NI	NI	NI

# AE médicamenteux: IEC

cause commune d'AO aigus ou récurrents, avec parfois menace vitale, et AO viscéraux.

Peuvent survenir des mois après le début du traitement, et persister longtemps après son interruption.

L'incidence de cet effet adverse des IEC est de 0,1 à 0,2%.

Des cas d'AO ont aussi été décrits avec les inhibiteurs de l'angiotensine II.

Peuvent révéler une autre cause d'AO tel l'AOH ou l'AOA ou un AO idiopathique.

**Dès lors ces médicaments ne doivent pas être prescrits à un patient à antécédent d'AO.( > Décès!)**

Le mécanisme exact n'en est pas clair (la bradykinine a été impliquée dans sa pathogénie).

# CONTRACEPTIFS

Les Contraceptifs Oraux, les oestrogènes notamment sont connus comme pouvant révéler ou exacerber les crises d'AO dans l'AOH.

Des cas d'AO sévères ont récemment été rapportés comme secondaires à une contraception orale ou à un traitement hormonal substitutif.

Dans ces cas pendant les crises le C1 INH ag est normal, son activité fonctionnelle est faible.

L'interruption du médicament est suivie de rémission clinique et biologique.

# TRAITEMENT AE HEREDITAIRE

- Toujours prévention court terme si geste ORL, Stomato, ...
  - . Ne traiter au long cours que les formes sévères :
    - laryngées ou digestives avec fréquence élevée (>1/ mois)
    - par un traitement préventif
- Ne traiter que les crises graves : atteinte laryngée, occlusion digestive.

# TRAITEMENT CRISE AIGUE SEVERE

- INH C1 en IV
  - Efficace en 30 minutes, etude controlée contre placebo *Waytes NEJM 1996*
  - réservé aux crises sévères ou formes graves
  - Berinert: 2 à 3 ampoules 500 UI en perfusion
- Plasma frais congelé (si INH C1 indisponible)

# TRAITEMENT CHRONIQUE OU PREVENTIF

- Antifibrinolytiques (1972)
  - Effet supérieur au placebo mais effet inconstant.
  - Effet immédiat : traitement de la crise et traitement préventif
  - Pas d 'effet hormonal
  - Nécessite doses élevées 1 à 4 g/24h
  - Attention CI par la voie IV
- Stéroïdes anabolisants

# LES STEROIDES ANABOLISANTS

- Demeurent le traitement le plus usité dans les années 2000
- Effet démontré par étude contrôlée contre *placebo* *Gelfand NEJM 1976* : danazol stimule prod hepat inh c1
- Effet constant dans toutes les formes héréditaires mais 5 jours de latence
- effet hormonal et métabolique
- Risque hépato carcinome à dose élevée
- Prévention geste ORL, stomato :
  - Danazol 600 mg/j 10 jours
- Prévention long cours formes sévères :
  - danazol faible doses ou antifibrinolytiques

# TRAITEMENT

- Glucocorticoides
  - Aucune étude contrôlée, cependant :  
Effet anti-œdémateux des fortes doses par voie veineuse :  
500 mg à 1g de méthylprednisolone en cas de crises sévères en milieu hospitalier.

Médicaments en développement:

- C1INH recombinant
- Icatibant (=Firazyr\*): agit plus lentement
  - inhibiteur des récepteurs B2 de la bradykinine
- Ecallantide (DX-88):
  - Inhibiteur de la kalicréine