



الأكاديمية الجزائرية
لعلوم أمراض الحساسية
Académie Algérienne
d'Allergologie

Disponible en ligne sur

ASJP

Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>



REVUE GENERALE

Les Angio-oedèmes récurrents : à la croisée des chemins Recurrent Angio-oedemas: At the crossroads

Hassen MESSAOUDI

Médecine Interne CHU Mustapha

Faculté de Médecine D'Alger, Université Alger 1

Mots clés :

Angioedème ; Urticaire ;
Histamine ; Bradykinine ;
C1Inh

Résumé

Les angioedèmes (AO) histaminiques, secondaires à une activation mastocytaire qui sont les plus fréquents et font suite, souvent un mécanisme non IgE- dépendant, les plus fréquents, et les AO bradykiniques, qui sont beaucoup plus rares, représentent les étiologies principales des AO. Leur diagnostic doit être rigoureux car ils nécessitent des prises en charge différentes. La démarche diagnostique étiologique est basée principalement sur la clinique. En effet, et après avoir éliminé l'origine histaminique, l'origine bradykinique est évoquée surtout lorsqu'il n'y a pas de lésion urticarienne associée, avec une durée de la crise au delà de 24 heures et la présence de manifestation abdominale. L'exploration du système du complément, et plus particulièrement du C1 inhibiteur occupe une place incontournable dans le diagnostic biologique de ce groupe d'affections. Si cette dernière s'avère sans anomalie, on doit éliminer une forme iatrogène, souvent secondaire à la prise des IEC et prescrire un traitement d'épreuve à base d'acide tranexamique. Les explorations biologiques des kininogénases et des kininases n'ont actuellement pas leur place dans la stratégie diagnostique car elles manquent de spécificité. Aussi, elles ne doivent pas être prescrites dans la pratique courante à l'heure actuelle.

© 2019 Académie Algérienne d'Allergologie . Tous droits réservés.

Abstract

Etiology of recurrent angioedemas (AO) is generally divided into 2 groups. Histaminergic AO is the most frequent one, and it's usually due to mastocyte activation secondary to non-IgE dependant mechanism. However, bradykinin-mediated form is less common form. Diagnosis should be done carefully because the two forms do not require the same treatment. The diagnostic strategy is mainly based on clinical manifestations. The most important symptoms for bradykinin-mediated AE are the absence of associated urticaria, long duration of the attacks and abdominal pain. Complement assessment with C1 inhibitor is an important stem for Bradykinin. When these exams are normal, drug-induced AE must be eliminated; long-term prophylaxis with tranexamic acid may be prescribed as a test. Kininogenase and kininase assays are not useful in diagnosis because they lack specificity. Therefore, they should not be ordered in current practice.

© 2019 Algerian Journal of Allergology. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : messaoudi_hassen@yahoo.fr

Introduction :

L'étymologie des angio-oedèmes (AO) provient du grec ancien *angio*, *aggeion* « vaisseaux » et *oedème*, *oïdema* « gonflement » [1]. Le terme d'AO ne préjuge en rien de l'étiologie, tout comme le terme d'oedème de Quincke qui n'est que le synonyme d'angioedème cervico-facial. Les étiologies des AO récurrents sont représentées essentiellement par deux groupes : les AO histaminiques, ils sont de loin, les plus fréquents, ils secondaires à une activation mastocytaire IgE et non IgE dépendante, et les AO bradykiniques, qui sont beaucoup plus rares. Leur diagnostic doit être rigoureux car ils ne répondent pas au même traitement [2]. La démarche diagnostique est basée principalement sur la clinique. Sur le plan fréquence, on note que dans 95 % des cas, l'angioedème est secondaire à une activation mastocytaire alors que les 5% des cas restant, il est d'origine bradykinique. En effet, les éléments cliniques les plus pertinents pour évoquer un AO bradykinique sont l'absence d'urticaire associée, la durée des crises, la localisation abdominale. Les seules explorations biologiques pertinentes pour l'exploration des AO bradykiniques sont l'exploration du système du complément à savoir le dosage du C4 et du C1 inhibiteur antigénique et fonctionnel [3].

L'AO est défini comme un symptôme clinique qui se caractérise par un gonflement localisé et soudain des tissus sous-cutanés et/ou sous-muqueux. C'est un oedème hypodermique blanc, parfois rosé jamais rouge, peut être douloureux. Il est ni inflammatoire, ni permanent. Il disparaît sans séquelles et peut être récidivant [4].

Epidémiologie :

La prévalence des AO varie d'un pays à un autre, elle est souvent évaluée à 0,05 % dans les études [5]. Comme déjà mentionné, 95 % des AO récurrents sont histaminiques par activation mastocytaire dépendante ou non des IgE, ils sont rattachés à l'urticaire chronique. Dans les 5% restant, l'AO est d'origine bradykinique. Dans ce cas-là, il est souvent héréditaire, [6]. On note que très peu d'études épidémiologiques ont été réalisées sur l'incidence de l'oedème de Quincke dans les réactions anaphylactiques ou réactions allergiques.

En effet, l'incidence de l'anaphylaxie grave est estimée de 1 à 3/10 000 personnes dans la population générale [7]. L'angioedème, accompagne 46% de toutes les réactions anaphylactiques [8]

Physiopathologie

Selon le ou les médiateurs impliqués, nous classons les AO en deux catégories :

1- Angioedème à médiation mastocytaire :

Dans cette situation, l'AO et l'urticaire sont les manifestations les plus fréquentes de l'anaphylaxie [9]. Les symptômes apparaissent habituellement dans les 5 à 30 minutes après contact avec l'allergène, s'il a été administré par voie

intraveineuse, et dans un délai de deux heures si l'allergène a été ingéré par voie orale [10]. Ce délai peut être plus long, comme c'est le cas de l'anaphylaxie liée à l'effort. L'angioedème d'origine allergique peut survenir seul, mais il est souvent accompagné d'une urticaire et parfois d'autres symptômes de l'hypersensibilité immédiate [11,12]. Ces réactions surviennent après une première phase de sensibilisation par l'allergène en cause ; Cette phase est asymptomatique et qui est caractérisée par la fixation des IgE sur leurs récepteurs. La deuxième phase survient lors de la réexposition du sujet au même allergène, qui en se fixant sur les IgE spécifiques, sur les mastocytes provoque une dégranulation massive des mastocytes, qui libèrent des médiateurs de l'inflammation, dont font partie l'histamine et la tryptase [14, 15] L'oedème est alors le résultat de la vasodilatation et de l'augmentation de la perméabilité vasculaire induite par ces substances libérées appelées aussi, amines vasoactifs. [16,17,18].

2- Angioedème à bradykinine

Les AOH, appelés autrefois oedèmes angioneurotiques, ont vu leur mécanisme physiopathologique identifiés en 1998. Nusseberger et d'autres équipes ont montré que la bradykinine est le médiateur principal de l'hyperperméabilité vasculaire. Pour cela, ils ont comparé les taux de bradykinine plasmatique chez deux groupes de patients : des sujets atteints d'angioedème idiopathique d'une part, et des patients avec angioedème histaminique d'autre part. Ces taux augmentent lors des crises chez les premiers et reviennent à la normale en phase de rémission alors qu'ils restent dans les normes chez les seconds

En ce qui concerne le C1 Inh, son absence a un impact physiopathologique majeur dans l'AOH par libération excessive de bradykinine en intervenant à trois niveaux différents [19,20,21]. :

1- Au niveau du système du complément

La C1 estérase n'étant plus contrôlée par le C1 Inh, on observe une libération, d'une part, d'anaphylatoxines et, d'autre part, de peptides issus du clivage de C2, après liaison au C4, qui vont renforcer l'action oedémateuse de la bradykinine. Il semblerait aussi que la thrombine et la plasmine augmentent directement la perméabilité vasculaire.

2- Au niveau du système kallikréine-kinine

Dans le système de libération des kinines, le C1 Inh régule la conversion de la prékallikréine en kallikréine. Le déficit en C1 INH entraîne une élévation de la kallikréine, qui active le kininogène par hydrolyse pour libérer des kinines dont la plus importante est la bradykinine [Figure 11] [22].

3- Au niveau du système de contact (coagulation/fibrinolyse)

En l'absence de C1 Inh, le moindre traumatisme vasculaire peut déclencher un angioedème par activation du facteur XIIa (facteur Hageman qui, dans des conditions physiologiques, est inhibé principalement par cette molécule) qui, à son tour,

entraîne celle de la prékallitréine et du plasminogène qui conduira à l'émergence de protéases responsables de la production de bradykinine telles que la thrombine et la plasmine [23 24] Figure 4.

En résumé, en cas de déficit acquis ou héréditaire en C1Inh, tout traumatisme endothélial ou infection activera en excès l'une de ces trois voies métaboliques pour libérer une grande quantité de bradykinine et de substances kinine-like qui déclenchent une crise d'AE. Ceci peut également s'observer :

- lors d'une hyperconsommation du C1Inh dans le cas de syndromes immunoprolifératifs avec une gammopathie monoclonale,
- à la suite d'apparition d'anticorps anti-C1Inh,
- ou lors d'altération de l'activité du C1Inh (AE œstrogène-

sensibles)

Une fois sécrétée dans le plasma, la BK dont la demi-vie est inférieure à trente secondes, est métabolisée par trois métallopeptidases d'origine membranaire. L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) intervient pour environ 75% de l'activité kininase plasmatique; l'aminopeptidase P (APP) qui représente 22% de l'activité kininase libère le résidu Arg sur la partie NH₂-terminale ; et enfin, la carboxypeptidase N (CPN), dont la participation est minime (moins de 5%), transforme la BK et son métabolite actif, la des-Arg⁹-BK dégradée à son tour par l'ECA et l'APP (Figure 1) (25, 26).

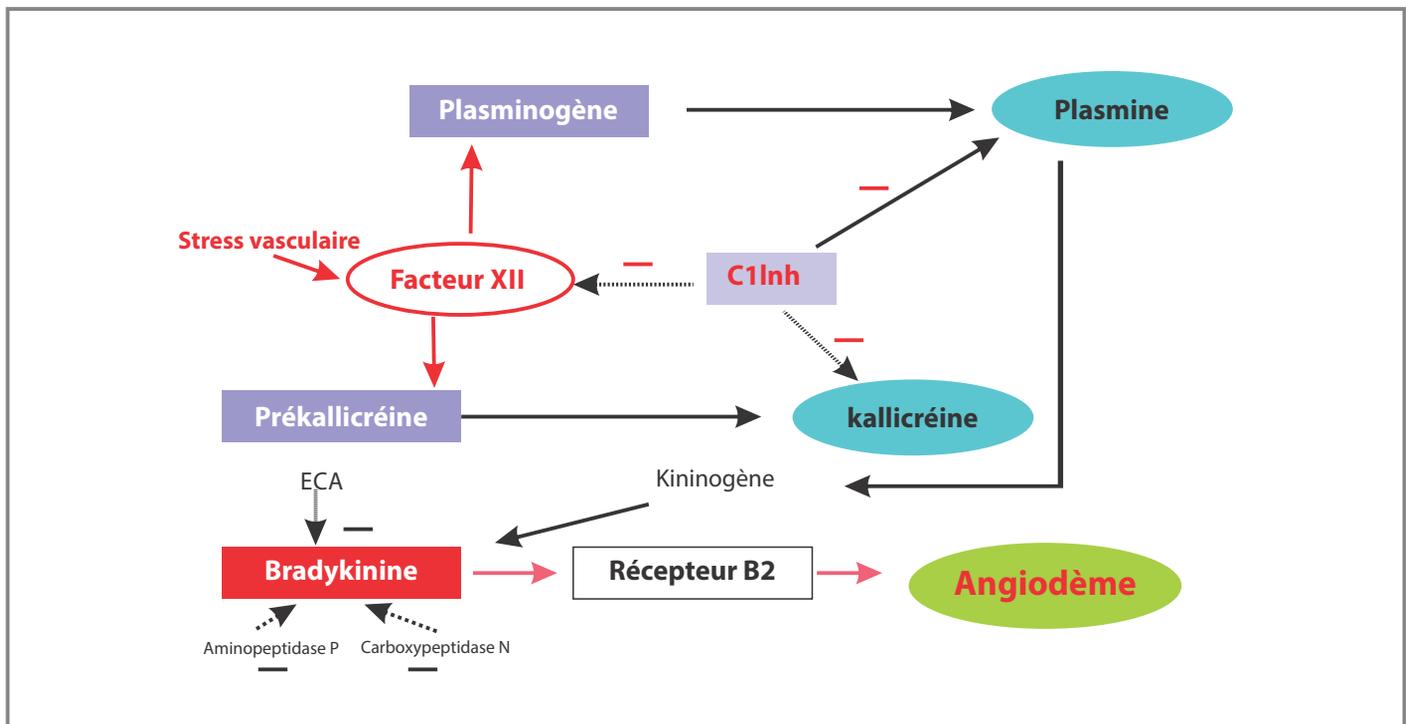


Figure 1 : Formation et dégradation de bradykinine (modifié de [27])

Diagnostic clinique :

la démarche diagnostique actuellement pour distinguer un AO bradykinique d'un AO histaminique repose principalement sur la clinique [28] (Tableau 1).

La fréquence plus élevée des AO histaminiques par rapport aux AO bradykiniques doit nous inciter à éliminer ce diagnostic en tout premier lieu. C'est principalement lorsque l'AO est isolé touchant le visage, les lèvres, les paupières que le diagnostic différentiel entre AO histaminique et bradykinique est le plus

délicat. Les AO histaminiques sont souvent associés à une urticaire chronique [29] avec des épisodes d'« éruptions urticariennes » concomitantes ou avec les crises (Fig. 2). Mais cela est loin d'être obligatoire et les AO isolés sans urticaire associée représentent 10 % des cas [30] ce qui est probablement sous-estimé. Les AO bradykiniques ne sont jamais accompagnés de plaques urticariennes

Tableau 1 : Caractéristiques diagnostiques et étiologiques d'un angioedème récurrent (28)

Caractéristiques	AO bradykinique	AO histaminique
Urticaire superficielle	Non	Oui mais non constant
Durée de la crise	Quelques jours	Quelques heures
Crise abdominale	Fréquente	Absente
Contexte	Familial, IEC, estrogène	Atopie, AINS
Antihistaminique au long cours	Inefficace	Efficace
Acide tranéxamique au long cours	Efficace	Inefficace



Figure 2 : Plaque d'urticaire (œdème, rougeur et prurit)

Ils sont parfois précédés d'un rash réticulé fugace (Fig. 3), souvent annonciateur d'une poussée d'AOB. Par ailleurs, même si l'AO apparaît sans urticaire associée, il n'est pas forcément d'origine bradykinique [30].

Le second élément qui permet d'exclure un AO bradykinique est la durée de la crise. Un AO bradykinique dure au-delà de 24 heures, sans dépasser 5 à 7 jours. Pour ce qui est des AO histaminiques, ils durent généralement, quelques minutes à quelques heures sans dépasser les 24 heures. Ces derniers, peuvent dans certaines circonstances durer au-delà de 24 heures, comme c'est le cas des AO secondaires à la prise des AINS, ou bien si un traitement des crises antérieures a fait appel aux corticoïdes systémiques ayant induit un état de corticodépendance. [30]. Dans cette situation, les corticoïdes ne trouvent plus leur place dans le volet thérapeutique [31].

Le diagnostic d'AO histaminique repose sur la réponse au traitement par les antihistaminiques. La démarche thérapeutique dans l'AO histaminique est ainsi la même que celle de l'urticaire chronique où l'on propose une escalade de la dose des antihistaminiques pouvant aller jusqu'à quatre fois la dose journalière habituelle [32]. Un AO est considéré comme résistant aux antihistaminiques lorsque la fréquence et l'intensité des crises n'est pas modifiée par la prise journalière de quatre fois la dose AMM d'antihistaminique. Cependant, un AO résistant aux antihistaminiques n'est pas toujours synonyme d'AO bradykinique, On doit penser à un AO histaminique corticodépendant même si le patient ne prend

que quelques comprimés de corticoïdes par mois. Les patients présentant un angioedème aigu consultent souvent un dermatologue ou un allergologue, qui sont les premiers ports d'escalade en raison des manifestations cutanées qui motivent les patients à consulter [33]

Les AO bradykiniques peuvent se localiser au niveau abdominal et se manifester par un tableau sub-occlusif récurrent, de guérison spontanée au bout de 48 à 72 heures. Ils s'accompagnent d'un état douloureux important (EVA >7 dans 69 % des cas), parfois de malaises hypotensifs, de nausées et vomissements, et de débâcle diarrhéique souvent en fin de crise. L'imagerie (scanner, échographie) montre une ascite et/ou un œdème des parois digestives. L'association d'œdèmes périphériques et de crises abdominales est très évocatrice d'AO bradykinique [34]. L'existence d'un contexte familial est en faveur d'un AO bradykinique ; mais il est important de noter que 20 à 25 % des AO associés à un déficit en C1Inh sont secondaires à une mutation de novo (donc pas de contexte familial chez les ascendants)

Les AO bradykiniques les plus fréquents sont associés à la prise d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). Ils représentent 17 à 34 % des AO vus aux urgences [35]. Il faut les évoquer chez tout patient prenant un IEC (et), quelle que soit l'ancienneté de la prise, ou ayant pris un IEC dans les six mois qui précèdent la crise d'AO. Une étude récente a montré que, malgré l'arrêt des IEC, les AO pouvaient persister jusqu'à six mois voire un an après leur arrêt [36]. Si ce type est suspecté, un traitement d'épreuve à base d'acide tranéxamique à l'ordre de 1 à 3 grammes par jour pourrait être prescrit [37]





Diagnostic biologique :

Aucun examen biologique fiable ne permet de différencier actuellement les deux principales causes d'AO histaminique ou bradykinique en dehors de l'exploration du C1Inh (Tableau 2).

Diagnostic des angioedèmes histaminiques

L'histamine a une demi-vie courte, elle est de quelques minutes, ce qui limite l'intérêt de son dosage pour porter le diagnostic d'AO histaminique. L'histamine n'est pas suffisamment spécifique. Comme dans l'urticaire chronique, le bilan biologique des AO histaminiques récurrents est limité.

Diagnostic des angioedèmes bradykiniques sans déficit en C1Inh (AOH de type III),

La demi-vie très courte de la bradykinine (quelques minutes) empêche de la doser de manière fiable et reproductible [38]. Une exploration indirecte a été tentée par le dosage de l'activité des kininogénases (enzymes qui permettent la génération de bradykinine) et des kininases. Malheureusement, ces tests ne sont ni sensibles ni spécifiques et très peu reproductibles.

Les kininogénases et les kininases peuvent être élevées lors des poussées d'urticaire, des AO histaminiques mais aussi dans l'eczéma et les vascularites. Les taux observés chez les sujets sains sans pathologie d'AO varient grandement. Ils ne peuvent donc être utilisés en pratique courante et sont réservés à la recherche. Les AOH à C1Inh normal (ancien type III) n'ont pas de marqueur biologique spécifique à ce jour. Le diagnostic est évoqué cliniquement, et la réponse au traitement d'épreuve à l'acide tranexamique ; la recherche de la mutation sur le gène F12 par la technique PCR qui est présente chez 15 à 20 % des patients [39].

Tableau 2 : Explorations biologiques possibles lors du bilan d'un angioedèmes (AO) récurrent

AO histaminique

Aucun si isolé

Tryptase si associé à une anaphylaxie

AO bradykinique

Dosage pondéral et fonctionnel du C1Inh

Dosage C4

dosage C1q,

Ac anti-C1Inh

mutation SERPIN G1

mutation F12

Diagnostic des angioedèmes bradykiniques associés à un déficit en C1Inh (héréditaire type I et II, ou acquis)

Les dosages pondéral et fonctionnel du C1Inh ainsi que le dosage de C4 permettent le diagnostic [40]. L'abaissement du taux de C1Inh doit être confirmé sur deux prélèvements distincts. Les dosages sont considérés comme pathologiques lorsque les taux pondéraux et/ou fonctionnels sont inférieurs à 50 % des valeurs normales (Tableau 3). L'abaissement en parallèle du C4 est un élément en faveur du caractère pathologique du taux abaissé du C1Inh. Il faut être très prudent quant à l'interprétation d'un faible abaissement du taux de C1Inh. Le taux fonctionnel de C1Inh est physiologiquement abaissé lors des grossesses et lors de la prise de pilule estroprogestative sans caractère pathologique [41,42]. Dans ces contextes physiologiques, le taux de C4 est normal. En conséquence, il ne faut pas faire de dosages du C1Inh pendant la grossesse car ils seront ininterprétables. Enfin, l'abaissement du taux de C1Inh sous pilule ne justifie en aucun cas l'arrêt de la contraception. En cas de suspicion d'AOH par déficit en C1Inh, la recherche d'une mutation sur le gène SERPING1 ne doit pas être systématique.

En effet, le dosage du C1Inh et l'enquête familiale suffisent à donner le diagnostic d'AOH de type I ou II. Dans certains cas très rares, on peut avoir un doute diagnostic entre une forme héréditaire et acquise. Les AO acquis par déficit en C1Inh ont un taux de C1q souvent abaissé (80 % des cas). Les AO acquis peuvent être liés à des anticorps anti-C1Inh. Une dysglobulinémie d'origine indéterminée est souvent associée [43].



Figure 4 : Atteinte laryngée et angioedème de la face

AO	Déficit en C1Inh AOH type I	AOH type II	AOA	C1Inh normal AOH (type III)	AO aux IEC
Dosage pondéral du C1Inh	<50 %	Normal	<50 %	Normal	Normal
Dosage fonctionnel du C1Inh	<50 %	<50 %	<50 %	Normal	Normal
C4	Bas	Bas	Bas	Normal	Normal
C1q	Normal	Normal	Bas (70 %)	Normal	Normal
Anticorps anti-C1inh	Négatif	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
Mutation	SERPING1 (90 %)	SERPING1 (90%)	(50 %)	F12 (15 %)	aucune
			Aucune		

Tableau 3 : Diagnostic biologique des angioedèmes (AO) bradykiniques(40).

AOA : Angioedème Acquis ; AOH : Angioedème Héritaire ; IEC : Inhibiteur de L'enzyme de conversion SERPING1 : gène qui code pour le C1Inhibiteur

4. Traitement :

La prise en charge des OA comprend la prévention des crises à court terme, à long terme des poussées [en fréquence et en intensité] et enfin le traitement des crises aigues. Pas de traitement, si un l'AO survient au niveau des extrémités ou autres car il disparaît souvent spontanément.

Le traitement s'impose dans les crises d'angioedèmes graves menaçant le pronostic vital [œdème visage, larynx, pharynx]

1. Traitement de l'angioedème histaminique

1.1 Mesures de base

La prise en charge de l'angio-oedème d'origine allergique repose sur la discontinuation de l'agent causal suspecté. Traitement local seulement avec de l'eau en évitant les bains et douches trop fréquentes. Employer un émollient (Excipial® Lotion, directement après la douche

La prise en charge de la réaction anaphylactique dépend du stade de gravité

1.2 Traitement médicamenteux

Les classes médicamenteuses à disposition sont les suivantes :

- Antihistaminiques H1 : 1ère et 2ème génération
- Antihistaminiques H2 et antagonistes des récepteurs des leucotriènes
- Doxépine (antidépresseurs tricycliques) • Corticoïdes
- Epinéphrine : pour les réactions anaphylactiques

Antihistaminiques H1

Ceux de la dernière génération sont à privilégier car moins

sédatifs que les plus anciens. Ils doivent être prescrits pour une durée de 3 à 4 semaines puis arrêtés progressivement un quadruple des doses standard pouvait s'avérer nécessaire, surtout pour l'urticaire chronique

Antagonistes des récepteurs des leucotriènes

En cas d'échec des anti-H1, il est justifié de tenter les antagonistes des récepteurs des leucotriènes (ex. montelukast (Singulair®) 1x 10 mg/jour), ils sont plutôt prescrits dans le cas d'urticaire chronique.

Doxépine (Sinquan®)

La doxépine est un antidépresseur tricyclique fortement antihistaminique (H1 et H2) pouvant être utilisé en cas de résistance aux autres antihistaminiques. On débute à 10 mg/jour au coucher pour augmenter selon la tolérance jusqu'à 75 mg/jour. Par ailleurs il peut provoquer un prolongement de l'intervalle QT, il est de ce fait, à proscrire en cas de risque cardiovasculaire

Corticoïdes

En cas d'angioedème menaçant et/ou d'une crise d'urticaire aiguë sévère, une corticothérapie systémique rapidement dégressive pour une durée de moins d'une semaine et sont contre-indiqués dans les formes chroniques.

Epinéphrine

Utilisée dans un contexte d'anaphylaxie ou d'un angioedème sévère,

- Allergie aux hyménoptères,
- Si une urticaire sévère et/ou angio-œdème : cétirizine 2 cps de 10 mg + prednisone 2 cps de 5 mg.
- Si atteinte laryngée (dysphonie), troubles respiratoires

;adrénaline 0.3 mg

2. Traitement de l'angioedème bradykinique

Le traitement inclut la prise en charge des crises ainsi que la prophylaxie à court et moyen terme.

2.1 La prophylaxie à long terme

Un traitement de fond, dont l'objectif est de diminuer la fréquence et la sévérité des crises, Afin d'apprécier la gravité clinique, il conviendra de toujours écouter le malade qui connaît très bien ses crises, localisation, intensité, évolution identique ou différente par rapport aux crises habituelles.

2.2 Traitement des crises aiguës

Il convient de distinguer le traitement des crises sévères (toutes atteintes respiratoires, ORL, de la face ou abdominales intenses) de celui des crises légères à modérées

Crises sévères : Le pronostic vital est mis en jeu en l'absence de traitement adapté. Le patient doit toujours être hospitalisé, l'évolution de la crise étant imprévisible.

Icatibant : Firazyr® : C'est un antagoniste des récepteurs B2 de la BK, la posologie est de 30 mg en sous-cutané, efficace en 20 à 30 minutes, indiqué dans les œdèmes laryngés et crises abdominales.

L'injection peut être renouvelée à 6 heures d'intervalle (maximum 3 injections/ jour). Il ne peut pas être administré aux enfants et à la femme enceinte

Crises modérées :

-Acide tranexamique : (Exacyl® Spotof) : ampoule Cp et amp injectable de 500 mg,

La posologie est de 1 à 2 g/6 h en IV ou per os (maximum 8 g/24 heures).

Les effets secondaires : nausées, troubles digestifs, lipothymies et vertiges (surtout à haute dose).

2.3. La prophylaxie à court terme

L'objectif de la prophylaxie à court terme est de prévenir l'apparition des crises lors de situations à risque plus ou moins programmées. même en l'absence de crises antérieures, lors d'une situation à risque, il convient de toujours réaliser une prophylaxie, l'apparition d'une crise étant imprévisible.

En pratique, deux situations se présentent selon le délai dont on dispose :

1ère situation : Cas de chirurgie urgente : seul le concentré du C1 inhibiteur est utilisable. Il faut l'administrer 1 heure avant le geste chirurgical, (1000 UI) en perfusion rapide (5 minutes) ou en IV lente.

Cas particulier de l'accouchement : L'accouchement par voie naturelle est à privilégier. En cas de césarienne, il convient de privilégier la péridurale. En cas d'aggravation de la maladie pendant la grossesse (30 % des cas), il est conseillé de l'administrer en prophylaxie au début de la délivrance

2ème situation : Cette situation est celle de la chirurgie programmée, de la réalisation d'une endoscopie ou de tout

soin dentaire. Aucun des traitements proposés ci-après n'assure une protection absolue et la survenue d'une crise est possible. Il est donc impératif de toujours disposer, en quantité suffisante, de --- l'icatibant® ou de concentré du C1 inh, au bloc opératoire, en cas de survenue d'une crise.

Danatrol® (danazol) : Présente en comprimé de 200 mg, la posologie est de 600 mg/jour, 5 à 10 jours avant le geste chirurgical, à poursuivre 2 à 5 jours après. Le traitement est bien supporté sur le court terme.

- Acide tranexamique (Exacyl® spotof) : Son efficacité semble moindre que celle du danazol, le faisant réserver aux situations à risque faible. La posologie est de 1g toutes les 6 heures, les 5 jours précédents, le jour du geste et les 3 jours suivants le geste.

La prophylaxie à long terme a pour objectif de diminuer la fréquence et la sévérité des crises. Elle nécessite une évaluation individuelle et doit être réservée aux spécialistes de la maladie.

Conclusion

L'angioedème ne doit pas être sous-estimé au cours de son parcours, surtout en cas de manifestations oro-faciale du faite du risque imprévisible vers un œdème laryngé, nécessitant ainsi un suivi médical intensif. Le diagnostic étiologique des AO récurrents est un exercice clinique. En cas de suspicion d'AO bradykinique, un avis spécialisé doit être pris auprès d'un expert. Il ne faut pas passer à côté du diagnostic d'AO bradykinique mais il ne faut pas non plus tomber dans le piège du sur diagnostic. Un mauvais diagnostic peut avoir des conséquences humaines dramatiques et financières importantes.

NB : je tiens à remercier Pr Kamel DJENOUHAT, Chef de service de Biologie Médicale, EPH Rouïba, pour sa lecture critique de cet article

Bibliographique

1. Quincke H
Concerning the Acute Localized Oedema of the Skin
MonatshPraktDermat 1882: I: 129-31
2. L. Bouillet et al.
Angioedème récurrent : démarche diagnostique et place de la biologie
Revue française d'allergologie 53 (2013) 528-532530
3. Anne Gompel AP
Angioedème
Presse Med. 2015;44: 28-29
4. Grattan C, Powell S, Humphreys F.
Management and diagnostic guide-lines for urticaria and angio-oedema.
Br J Dermatol 2001; 144:708-14.

5. Kaplan AP, Greaves MW.
Angioedema.
J Am Acad Dermatol 2005; 53: 373–88
6. MCicardi L, Zingale A, Zanichelli E, Pappalardo B, Cicardi C1 inhibitor: molecular and clinical aspects Springer Semin Immunol [2005] 27:286–298
7. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G:
Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. Allergy 2005; 60: 443–51.
8. Worm M, Edenharter G, Rueff F, et al.:
Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. Allergy 2012; 67: 691–8
9. Kaplan AP.
Urticaria and angioedema. Middleton's allergy : Principles and practice. Philadelphia : Mosby 2003; 1537-58.
10. Kaplan AP.
Chronic urticaria : Pathogenesis and treatment.
J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 465-74.
11. Liebermann P.
Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Middleton's allergy: Principles and practice. Philadelphia : Mosby 2003; 1497-522.
12. Secrist H, Chelen CJ, Wen Y, Marshall JD, Umetsu DT:
Allergen immunotherapy decreases interleukin 4 production in CD4+ T cells from allergic individuals.
J Exp Med 1993; 178: 2123–30.
13. Frigas E, Park M.
(Idiopathic recurrent angioedema. Immunol Allergy Clin N Am 2006; 26: 739-51
14. Shimamura T, Shiroishi M, Weyand S, et al.:
Structure of the human histamine H1 receptor complex with doxepin. Nature 2011; 475: 65–70.
15. Simons FE:
Advances in H1-antihistamines. N Engl J Med 2004; 351: 2203–17.
16. Akdis CA, Simons FE:
Histamine receptors are hot in immunopharmacology.
Eur J Pharmacol 2006; 533: 69–76.
17. Smit MJ, Hoffmann M, Timmerman H, Leurs R:
Molecular properties and signalling pathways of the histamine H1 receptor. Clin Exp Allergy 1999; 29 (Suppl 3): 19–28.
18. Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M:
Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know.
J Allergy Clin Immunol 2017; 139: 1772–81.
19. Mertes PM, B. Floccard, N. Javaud, B. Goichot, Bouillet L
Prise en charge de l'oedème angioneurotique
Le Congrès Médecins. Conférence d'Actualisation © 2016 Sfar.
Email : paul-michel.mertes@chru-strasbourg.fr
20. L. Bouillet, D. Ponard, C. Drouet, C. Massot
L'angio-oedème non allergique : mise au point
Rev Méd Interne 2002 ; 23 : 533-41
21. Loverde D, Files DC, Krishnaswamy G.
Angioedema. Crit Care Med 2017; 45[4]: 725-35.
22. Allen P. Kaplan, Kusumam Joseph,
Pathogenesis of Hereditary Angioedema .The Role of the Bradykinin-Forming Cascade Immunol Allergy Clin N Am 37 [2017] 513–525
23. Shoemaker LR, Schurman SJ, Donaldson VH, Davis AE III.
Hereditary angioneurotic edema : characterization of plasma kinin and vascular Permeability-enhancing activities. Clin Exp Immunol 1994; 95: 22-6.
24. Bowen B, Hawk JJ, Sibunka S, Hovick S, Weiler JM.
A review of the reported defects in the human C1 esterase inhibitor gene producing hereditary angioedema including four new mutations. Clin Immunol 2001; 98: 157-63.
25. Pappalardo E, Cicardi M, Duponchel C, et al.:
Frequent de novo mutations and exon deletions in the C1 inhibitor gene of patients with angioedema. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 1147–54.
26. O. Fain, J. Laurent, V. F-Bacchi, L. Bouillet, I. Boccon-Gibod
Les angioedèmes à kinine : de la physiopathologie au traitement. Exemple du déficit héréditaire en C1 inhibiteur.
La Revue de médecine interne 30 [2009] 384–386
27. Allen P. Kaplan, Kusumam Joseph,
Pathogenesis of Hereditary Angioedema .The Role of the Bradykinin-Forming Cascade Immunol Allergy Clin N Am 37 [2017] 513–525



28. Boccon-Gibod I.
Urticaire/angioedème histaminique ou bradykinique.
Rev FrAllergol 2012; 52:327–32.
29. Laurence Bouillet
Diagnostic des angioedèmes héréditaires
Presse Med. 2015; 44: 52–56
30. Longhurst H, Cicardi M.
Hereditary angioedema. Lancet 2012; 379: 474–81.
31. Augey F, Nosbaum A, Berard F, Nicolas JF.
Corticosteroids should not be used in urticaria because of the potential risk of steroid dependence and development of severe anti-H1- resistant urticaria. Eur J Dermatol 2011; 21:431.
32. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al.
EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. Allergy 2009; 64:1427–43.
33. Consensus HAS urticaire chronique 2003: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/urticaire_court.pdf.
34. 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.
35. Agostoni A, Cicardi M.
Drug-induced angioedema without urticaria.
Drug Saf 2001; 24:599–606.
36. Beltrami L, Zanichelli A, Zingale L, Vacchinib R, Carugo S, Cicardi M.
Long-term follow-up of 111 patients with angiotensin converting enzyme inhibitor-related angioedema.
J Hypertens 2011; 29:2273–7.
37. Bouillet L, Ponard D, Drouet C, Massot C.
Non-histaminic angioedema management: diagnostic and therapeutic interest of tranexamic acid.
Rev Med Intern 2004; 25:924–6.
38. Cugno M, Nussberger J, Cicardi M, Agostini A.
Bradykinin and the physiopathology of angioedema.
Int Immunopharmacol 2003; 3:311–7.
39. Vitrat-Hincky V, Gompel A, Dumestre-Perard C, et al.
Type III hereditary angio-oedema: clinical and biological features in a French cohort. Allergy 2010; 65:1331–6.
40. Bowen T, Cicardi M, Farkas H, Bork K, Longhurst H, Zuraw B, et al.
2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. Allergy Asthma Clin Immunol 2010; 6:24–37
41. Gordon EM, Ratnoff OD, Saito H, Donaldson VH, Pensky J, Jones PK.
Rapid fibrinolysis, augmented Hageman factor (factor XII) titers, and decreased C1 esterase inhibitor titers in women taking oral contraceptives. J Lab Clin Med 1980; 96:762–9.
42. Cohen AJ, Laskin C, Tarlo S.
C1 esterase inhibitor in pregnancy. J Allergy Clin Immunol 1992; 90:413.
43. Cugno M, Castelli R, Cicardi M.
Angioedema due to acquired C1- inhibitor deficiency: a bridging condition between autoimmunity and lymphoproliferation. Autoimmun Rev 2008; 8:156–9.
44. Cicardi M, Bellis P, Bertazzoni G, et al.
Guidance for diagnosis and treatment of acute angioedema in the emergency department: consensus statement by a panel of Italian experts. Intern Emerg Med 2014; 9: 85–92.