

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Angioœdème Héritaire Diagnostic et prise en charge de l'adulte et de l'enfant

Novembre 2021

Centre de Référence des Angioœdèmes (CREAK)

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Définition de la maladie	3
2. Cause(s)	3
3. Prévalence	3
4. Symptômes	3
5. Facteurs déclenchants / aggravants	4
6. Mortalité	4
7. Programme thérapeutique – prise en charge	4
8. Traitement(s)	5
9. Informations utiles	6

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Définition de la maladie

L'angioœdème est un œdème localisé d'installation brutale au niveau dermo-hypodermique ou en sous-muqueux. Il est toujours transitoire mais peut durer plusieurs jours, disparaissant sans séquelles.

La majorité des angioœdèmes sont histaminiques non allergiques associés ou non à des plaques d'urticaire et nécessitent uniquement un traitement anti-histaminique. Dans de rares cas (<1%), il s'agit d'angioœdèmes bradykiniques justifiant alors d'une prise en charge dans un Centre de Référence Maladie Rare (CRMR) du réseau du Centre de Référence des Angioœdèmes à Kinines (CREAK).

Autrefois appelé « œdème angioneurotique », « angioœdème à kinines », « angioœdème ou angio-œdème bradykinique, non histaminique », le terme d'angioœdème héréditaire recouvre toutes les formes d'angioœdème résultant d'un excès de bradykinine lié à une mutation génétique.

Ce PNDS ne concerne que les angioœdèmes héréditaires.

2. Cause(s)

Ces angioœdèmes résultent d'un excès de bradykinine lié à un déficit en inhibiteur de la C1-esterase (C1-INH) pondéral ou fonctionnel ou à une activation de la voie du facteur XII de la coagulation.

3. Prévalence

La prévalence actuellement admise des angioœdèmes héréditaires par déficit en C1-inhibiteur (AOHC1-INH) est de l'ordre 1 pour 50 000 habitants. Le nombre de patients en France est estimé à 1500 cas environ.

4. Symptômes

La maladie peut survenir à tout âge, y compris chez l'enfant ou l'adolescent.

Il s'agit d'œdèmes sous-cutanés, de la couleur de la peau, ou sous-muqueux responsables d'une sensation de tiraillement et de tension douloureuse. Toutes les zones du tégument peuvent être atteintes : le visage (lèvres, paupières), les extrémités et les organes génitaux sont des localisations fréquentes.

Parfois, ils peuvent s'accompagner ou être précédés d'une éruption cutanée asymptomatique réticulée non prurigineuse (erythema marginatum ou rash réticulé ressemblant à un erythème ajouré comme une broderie).

Lorsqu'il se localise au niveau de la muqueuse digestive, l'angioœdème provoque des douleurs abdominales intenses souvent associé à un syndrome sub-occlusif (nausées, vomissements). Ces épisodes récurrents, sans fièvre et sans syndrome inflammatoire biologique, régressent spontanément en 48 à 72 heures.

Lorsque l'œdème atteint les voies aériennes supérieures (région pharyngo-laryngée, langue), il peut mettre en jeu le pronostic vital par asphyxie, en l'absence de traitement approprié.

La topographie, l'intensité et la fréquence des crises sont très variables au cours de la vie d'un patient, d'un patient à l'autre et au sein d'une même famille.

5. Facteurs déclenchants / aggravants

Les crises sont souvent spontanées mais peuvent être déclenchées par un traumatisme physique, incluant les gestes médicaux même minimes (exemple : soins dentaires type détartrage).

D'autres facteurs déclenchants sont possibles :

- des émotions positives ou négatives,
- des infections,
- des médicaments :
 - les œstrogènes,
 - les inhibiteurs de la voie de dégradation de la bradykinine : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), le sacubitril valsartan (Entresto®), les sartans, avec potentialisation lors de l'association aux inhibiteurs de mTOR, aux gliptines ou au racécadotril.
 - les thrombolytiques

6. Mortalité

Les crises des voies aériennes supérieures sont **fatales dans 25% des cas** en l'absence de traitement spécifique.

7. Programme thérapeutique – prise en charge

Les crises de la face, de la langue, des voies aériennes supérieures ainsi que les crises abdominales sont considérées sévères. Elles doivent être rapidement identifiées pour être traitées le plus précocement possible par icatibant ou C1-Inhibiteur. Les patients doivent disposer impérativement d'un traitement de crise à domicile et être formés à l'auto-administration selon le protocole mis en place avec leur médecin référent. La formation à l'administration par les parents/les proches doit également être proposée.

Les crises non sévères ne nécessitent pas systématiquement de traitement.

En cas de récurrence des crises et de retentissement sur la qualité de vie, un traitement de fond peut être instauré par le médecin référent afin de prévenir l'apparition des crises.

Une prophylaxie à court terme est recommandée avant :

- Tout geste dentaire comprenant des soins traumatisants (extraction dentaire, dévitalisation...)
- Toute intervention chirurgicale sous anesthésie générale avec ou sans intubation
- Tout geste endoscopique

Du fait du caractère héréditaire autosomique dominant de la pathologie, il est indispensable de dépister tous les membres de la famille du cas index, même les apparentés non symptomatiques.

Cette maladie fait partie de la liste des affections de longue durée (ALD 7 : Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé : modèle de formulaire pré-complété en Annexe II).

Il n'y a aucune contre-indication aux vaccins vivants ou inactivés.

8. Traitement(s)

Les traitements de la crise sévère sont l'icatibant par voie sous-cutanée à partir de l'âge de 2 ans et le C1-inhibiteur par voie intraveineuse. Le patient doit toujours avoir à domicile l'équivalent de 2 traitements de crise.

Les traitements prophylactiques au long cours sont le danatrol, les macroprogestatifs pour les femmes, l'acide tranexamique, le lanadelumab par voie sous-cutanée et le C1-inhibiteur par voie intra-veineuse.

Les traitements utilisables en prophylaxie court terme avant une intervention sont les concentrés de C1-inhibiteur par voie intra-veineuse. De plus, le patient doit avoir à disposition un traitement de crise avec lui.

Messages importants :

/\! La prise en charge des angioœdèmes héréditaires nécessite un suivi régulier par un médecin référent du CREAK. Les patients doivent avoir sur eux une carte de soins et d'urgence pour la maladie rare et disposer à domicile du traitement d'urgence du fait de la gravité potentielle de la maladie.

/\! Les traitements habituellement utilisés dans les angioœdèmes histaminiques/allergiques atteignant les VAS (antihistaminiques, adrénaline et corticoïdes) sont inefficaces et leur administration dans le cadre de l'AOH peut retarder la prise en charge spécifique, augmentant le risque de décès.

/\! Le tableau clinique digestif d'AOH peut être pris à tort pour une urgence chirurgicale voire conduire à une laparotomie « blanche ».

9. Informations utiles

Astreinte téléphonique CREAK 24h/24, 7 jours/7 : 06 74 97 36 88

Liste Centres de référence (coordonnateurs, constitutifs)

1	Site coordonnateur : CHU Grenoble Alpes Service Médecine Interne CS10217 38043 Grenoble Cedex 09	Pr Laurence Bouillet Mail : lbouillet@chu-grenoble.fr Tel : 04.76.76.76.40
		Dr Isabelle Boccon-Gibod Mail: iboccongibod@chu-grenoble.fr Tel: 04.76.76.76.40
2	Site constitutif : Hôpital Saint Antoine - APHP, Service Médecine Interne 184 Rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris	Pr Olivier Fain Mail: olivier.fain@aphp.fr Tel: 01 49 28 21 04
		Dr Delphine Gobert Mail: delphine.gobert@aphp.fr Tel: 01 49 28 21 04
3	Site constitutif : Hôpital Claude-Huriez - CHRU Lille, Service Médecine interne, Rue Michel Polonowski, 59000 Lille	Pr David Launay Mail: david.launay@chru-lille.fr Tel: 03 20 44 42 95
4	Site constitutif : Hôpital Edouard Herriot - HCL Service Anesthésie-Réanimation, 5 Place d'Arsonval, 69003 Lyon	Dr Sophie Debord-Peguet Mail: sophie.debord-peguet@chu-lyon.fr Tel: 04 72 11 11 01
		Dr Magali Aubineau Mail : magali.aubineau@chu-lyon.fr Tel: 04 72 11 11 01
5	Site de compétence : Hôpital Purpan - CHU de Toulouse, Service Médecine Interne, Place du Dr Baylac, 31059 Toulouse	Pr Laurent Sailler Mail: sailler.l@chu-toulouse.fr Tel: 05 61 77 96 78
6	Site de compétence : Hôpital St Eloi - CHU Montpellier, Service Dermatologie, 80 Avenue Augustin Fliche, 34090 Montpellier	Dr Aurelie Du Than Mail: a-du_than@chu-montpellier.fr Tel: 04 67 33 69 37
7	Site de compétence : Hôpital Jean Minjoz - CHRU de Besançon, Département de Dermatologie, 3 Boulevard Alexandre Fleming, 25030 Besançon	Dr Fabien Pelletier Mail: fabien.pelletier@univ-fcomte.fr Tel: 03 81 21 87 13
8	Site de compétence : Hôpital de l'Archet 1 -CHU de Nice, Service Médecine interne, 30 Voie Romaine, 06001 Nice	Dr Pierre Yves Jeandel Mail: jeandel.p@chu-nice.fr Tel: 04 92 03 58 23
9	Site de compétence : Hôpital de la Timone - CHU de Marseille, Service Médecine interne, 264 Rue Saint Pierre, 13005 Marseille	Dr Stephane Gayet Mail: stephane.gayet@ap-hm.fr Tel: 04 91 38 87 15

10	<p>Site de compétence : Hôpital Pellegrin - CHU de Bordeaux, Service Médecine interne post-urgences et Maladies allergiques, Place Amélie Raba Léon, 33000 Bordeaux</p>	<p>Dr Stephane Guez</p>	<p>Mail: stephane.guez@chu-bordeaux.fr Tel: 05 56 79 59 58</p>
11	<p>Site de compétence : CH de Niort, Service Médecine interne ; 40 Avenue Charles de Gaulle, 79000 Niort</p>	<p>Dr Blanchard-Delaunay Claire</p>	<p>Mail: claireblanchrd@gmail.com Tel: 05 49 32 79 79</p>
12	<p>Site de compétence : Hôpital de la Cavale Blanche - CHU de Brest Service Médecine interne, Boulevard Tanguy Prigent, 29200 Brest</p>	<p>Dr Claire De Moreuil</p>	<p>Mail: claire_demoreuil@chu-brest.fr Tel: 02 98 14 53 03</p>
13	<p>Site de compétence : Hôpital de la Côte de Nacre - CHU de Caen, Service Médecine interne, Avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen</p>	<p>Dr Yann Ollivier</p>	<p>Mail: ollivier-y@chu-caen.fr Tel: 02 31 06 45 79</p>
14	<p>Site de compétence : Hôpital Charles Nicolle - CHU de Rouen, Service Médecine interne, 37 boulevard Gambetta 76000 Rouen</p>	<p>Dr Guillaume Armengol</p>	<p>Mail: Guillaume.Armengol@chu-rouen.fr Tel: 02 32 88 90 14</p>
15	<p>Site de compétence : CHU de Nancy, Service Médecine interne et immunologie clinique, Hôpital de Brabois, 25 Rue Lionnois, 54000 Nancy</p>	<p>Pr Rolland Jaussaud</p>	<p>Mail: r.jaussaud@chru-nancy.fr Tel: 03 83 15 48 00</p>
16	<p>Site de compétence : CHU de Nîmes – Hôpital Carémeau Service d'asthmologie-Allergologie-médecine interne SAAMI Place du Professeur Robert Debré 30029 NIMES</p>	<p>Pr Denis Vincent</p>	<p>Mail: denis.VINCENT@chu-nimes.fr Tel: 04 66 68 32 99</p>
17	<p>Site de compétence : CHU Sud Réunion - Saint-Louis Service Médecine polyvalente, BP 350, 97448 SAINT-LOUIS</p>	<p>Dr Nicolas Marmion</p>	<p>Mail: nicolas.marmion@chu-reunion.fr Tel: 02 62 35 20 02</p>
18	<p>Site de compétence : APHP – Hôpital Cochin Gynécologie endocrinienne 53 avenue de l'Observatoire, 27 Rue du Faubourg Saint-Jacques 75014 PARIS</p>	<p>Pr Geneviève Plu-Bureau</p>	<p>Mail: genevieve.plu-bureau@aphp.fr Tel : 01 58 41 39 39</p>