

:: Angioedèmes bradykiniques

Synonymes : œdème angioneurotique, angioedème héréditaire, angioedème bradykinique, angioedème secondaire aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Définition :

- **Œdème sous-cutané ou sous-muqueux limité, blanc, non prurigineux ni inflammatoire, récidivant** plus ou moins fréquemment et disparaissant sans séquelle. Il n'est pas lié à une activation mastocytaire.
Il **ne répond pas aux anti-histaminiques, ni en aigu, ni en prévention ; ni à l'adrénaline**. Son médiateur principal est la bradykinine.

L'Angioedème peut être héréditaire ou acquis.

On distingue plusieurs types d'AO :

- Angioedèmes héréditaires avec déficit en C1Inh (type I/II)
- Angioedème héréditaire à C1Inh normal (ex : type III) : associé dans 20% des cas à une mutation sur le gène F12.
- Angioedème acquis par déficit acquis en C1Inh (associé ou non à un anticorps anti C1Inh ou anti C1q)
- Angioedèmes médicamenteux associé à la prise d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)

Ces angioedèmes (AO) ont tous en commun d'être liés à une synthèse excessive de bradykinine et /ou à un déficit de sa dégradation. La bradykinine est synthétisée suite à l'activation de la phase contact de la coagulation (système kallikréine-kinine).

- **L'atteinte des voies aériennes supérieures met en jeu le pronostic vital** (25% de décès en l'absence de thérapeutique adaptée).

- Les œdèmes peuvent toucher le **tube digestif** ; ils se manifestent par un **tableau sub-occlusif avec risque d'hypotension**.

Pour en savoir plus :

www.orpha.net

<u>Menu</u>	
<u>Fiche de régulation pour le SAMU</u>	<u>Fiche pour les urgences hospitalières</u>
<p><u>Synonymes</u></p> <p><u>Mécanisme</u></p> <p><u>Situations d'urgence</u></p> <p><u>Traitements fréquemment prescrits au long cours</u></p> <p><u>Pièges</u></p> <p><u>Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière</u></p> <p><u>En savoir plus</u></p>	<p><u>Problématiques en urgence</u></p> <p><u>Recommandations en urgence</u></p> <p><u>Orientation</u></p> <p><u>Interactions médicamenteuses</u></p> <p><u>Précautions anesthésiques</u></p> <p><u>Mesures préventives</u></p> <p><u>Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation</u></p> <p><u>Don d'organes</u></p> <p><u>Numéros en cas d'urgence</u></p> <p><u>Ressources documentaires</u></p>

Fiche de régulation SAMU

Synonymes : Oedème angioneurotique, angioedème héréditaire, angioedème bradykinique, angioedème secondaire aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Mécanismes

- Maladies héréditaires ou acquises liées à une synthèse excessive de bradykinine ou un défaut de sa dégradation
- A l'origine d'œdèmes sous-cutanés ou sous-muqueux, limités, non prurigineux, récidivants, disparaissant sans séquelle
- La prise de d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ou plus rarement de sartans) peut déclencher une crise.

Risques particuliers en urgence

- Oedème laryngé (25% de décès sans traitement spécifique)
- Oedème de la face
- Oedème du tube digestif : syndrome pseudo-occlusif
- Localisation, fréquence et gravité des crises différentes selon les individus.
- Caractère imprévisible de la crise grave

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- Pas de traitement de fond systématique
- Parfois : acide tranexamique, danazol, concentrés de C1Inh humain
- **Traitement préventif de l'œdème laryngé lors de toute intubation, fibrosocopie ou soins dentaires : concentré de C1Inh humain.**

Pièges

- L'œdème de la face peut se compliquer d'œdème laryngé
- L'œdème digestif simule un tableau chirurgical et peut entraîner hyperalgie, ascite ou hypovolémie.

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- Traitement symptomatique de la dyspnée, de l'hypovolémie, de la douleur et des vomissements (formes abdominales)

- Inutilité, car aucune efficacité, des anti-histaminiques et des corticoïdes

- Le plus rapidement possible : traitement spécifique en cas de crises graves, c'est-à-dire toute crise touchant la face, la bouche, les voies aériennes supérieures et les crises abdominales (dotation du patient ou de l'hôpital) avec l'un des 2 produits :

• **Concentrés de C1Inh humain : 20U/kg en IV en 5 minutes**

(flacon de 500mg, injecter la totalité du flacon entamé même au-delà de la posologie préconisée)

ou

• **Icatibant (ampoules 3ml = 30mg) : 30mg en SC**

(contre-indications : enfant et femme enceinte)

- Admission en soins intensifs/réanimation, si possible dans la structure hospitalière de référence

▶ Répertorier ces patients dans le logiciel SAMU.

▶ Il est vivement souhaitable que toute équipe SMUR sache où se procurer 24h/24 les traitements spécifiques (patient déjà diagnostiqué, pharmacie hospitalière, réanimation...).

En savoir plus

- **CRéAK - Centre national de Référence des Angioédèmes à Kinines**

Tél. : 04 76 76 76 40 - **Astreinte : 06 74 97 36 88**

- **Une quinzaine de centres hospitaliers** disposent de structures référentes locales : www.orpha.net

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématique et recommandations en urgence

Œdème des voies aériennes supérieures, de la face
Crises abdominales graves

1- Atteinte des voies aériennes supérieures, de la face :

▪ Mesures diagnostiques en urgence :

Evaluer la gravité :

- **Atteinte laryngée** (dysphagie, voix faible ou inaudible, dyspnée)
- **Détresse ventilatoire, hypoxie**

▪ **Mesures thérapeutiques immédiates** : l'urgence thérapeutique repose sur l'injection la plus précoce possible de **concentré d'inhibiteur de C1 humain ou l'icatibant**.

- **Hospitaliser immédiatement en unité de soins intensifs/réanimation et prendre contact avec le médecin assurant la prise en charge spécialisée (astreinte CRéAK : 06 74 97 36 88)**

- **Les corticoïdes et les anti-histaminiques n'ont aucune utilité, car totalement inefficaces, dans cette situation**

- **Prise en charge de la détresse vitale**. Assurer la liberté des voies aériennes avec ventilation assistée et oxygénothérapie, si besoin. **Attention, il s'agit toujours d'une intubation difficile, un kit de cricothyroïdectomie doit être disponible à proximité**. Mettre en place, si possible, une **voie d'abord**

- Débuter le traitement **immédiatement** par **injection d'icatibant** (30 mg en **sous-cutané, sauf chez l'enfant et la femme enceinte**) ou de **concentré de C1Inh en intra-veineux lent dès la prise en charge SAMU** si le patient dispose du produit à domicile ou s'il est présent dans l'ambulance de réanimation :

▶ **Concentré de C1Inh humain**

Délai d'action : 15 - 30 min

Mode d'administration : en **IVL dans la tubulure**

Posologie : **20 U/kg de poids corporel**

(Injecter la totalité des flacons entamés même si > posologie).

▶ **icatibant :**

Délai d'action : 15 - 30 min

Mode d'administration : **injection sous-cutanée lente**

Posologie : **30 mg**

(Contre-indiqué chez l'enfant ou la femme enceinte)

- **Poursuivre la prise en charge en unité de soins intensifs**, suivant les conseils du médecin du CRÉAK (astreinte).

2- Crise abdominale :

▪ Mesures diagnostiques en urgence :

- Evaluer la gravité : **tableau pseudo-occlusif** avec **collapsus tensionnel** et hyperalgie,

- Explorer en urgence : **Scanner abdominal en cas de crise abdominale** sévère afin d'éliminer les diagnostics différentiels (ou **échographie abdominale** chez l'enfant ou la femme enceinte)

▪ Mesures thérapeutiques immédiates:

- **Hospitalisation sans délai en unité de soins intensifs/réanimation**. Prendre contact avec un Médecin assurant la prise en charge spécialisée

(astreinte CREAK : 06 74 97 36 88)

- **Evaluation de la douleur selon les protocoles habituels** : traitements antalgiques modulés en fonction des signes cliniques.

- **L'urgence thérapeutique repose sur l'injection la plus précoce possible de :**

▪ **Concentré de C1Inh humain**

Délai d'action : 15 - 30 min

Mode d'administration : en IVL dans la tubulure

Posologie : 20 U/kg de poids corporel (injecter la totalité des flacons entamés même si > posologie).

▪ **Icatibant :**

Délai d'action : 15 - 30 min

Mode d'administration : injection sous-cutanée lente

Posologie : 30 mg

Contre indiqué chez l'enfant ou la femme enceinte

- **Correction de l'hypovolémie avec remplissage** (cristalloïdes et/ou colloïdes).

- **Evaluation de la douleur et traitement antalgique selon les protocoles habituels**

▪ **En cas d'inefficacité du traitement dans un délai de 30 à 90 min, envisager d'autres diagnostics** (exemple : possibilité d'une occlusion de cause chirurgicale).

▪ Prévoir une **surveillance hospitalière jusqu'à la complète régression des signes**.

Orientation

Où ? : Tout centre hospitalier disposant d'une unité de soins intensifs, disposant de l'icatibant ou du concentré de C1Inh si le patient n'en dispose pas à domicile, et disposant de praticiens pouvant réaliser une cricothyrotomie ou une trachéotomie.

Quand ? : Accès rapide avec un véhicule SMUR (et non pas SAMU : structure immobile), si possible.

Comment ? : Le transport du patient dans le véhicule SMUR peut permettre l'administration précoce de l'icatibant ou du concentré de C1Inh.

Interactions médicamenteuses - Anesthésie

- Risque majeur d'œdème laryngé si intubation trachéale

Risque majeur d'œdème laryngé si intubation trachéale
Concentré de C1Inh humain 1000 U en IV lente,
dans les 4 h qui précèdent le geste
ou
au moment du geste d'intubation

- Cas particulier de l'accouchement :

La péridurale est conseillée.

- Si la patiente a présenté peu de crises pendant la grossesse : pas de traitement prophylactique mais le Concentré C1 inhibiteur humain doit être rapidement disponible en salle d'accouchement.

- Si la patiente a présenté de nombreuses crises pendant la grossesse : **administration de Concentré de C1 inhibiteur 1000 U au début du travail** et surveillance en milieu hospitalier pendant au moins 5 jours.

Mesures préventives à prendre

Prophylaxie
en vue de soins dentaires, d'une intervention
ou d'une fibroscopie :

Concentré de C1 inhibiteur humain :
1000 U en IV lente dans les 4 h qui précèdent le geste

Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

- **Alimentation** : en cas de crise avec douleur abdominale, nausées ou vomissements, l'alimentation doit être légère, voire réduite à la prise de boissons.
- **Accompagnement de la famille** : une information et une sensibilisation au dépistage (pour les œdèmes héréditaires) doivent être procurées à la famille ainsi que les coordonnées du centre de référence labellisé que le patient et sa famille peuvent consulter.

Don d'organes

Dans l'état actuel des connaissances le don de certains organes et tissus est possible en fonction de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis).

Pour une réponse adaptée, contactez le Centre de référence ou les Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (cf. numéros)

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

- **Risque de transmission de la maladie** : il n'y a pas de risque de transmission de la maladie par le don d'organes ou de tissus
- **Pas de risque particulier lié à la maladie ou au traitement**
- **Don d'organes** : Le C1Inh est synthétisé par le foie essentiellement ; **les dons d'organes hors celui du foie sont possibles.**
- **Don de tissus** : pas de contre-indication ; sous réserve d'une évaluation individuelle, les dons de tissus (cornée, vaisseaux, valves, peau, os...) sont possibles.

Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la BioMédecine (ABM)

Numéros des 4 territoires de régulation (24h/24h)

SRA Nord Est	09 69 32 50 20
SRA Sud Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand Ouest	09 69 32 50 80
SRA Ile de France / Centre/ Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Numéros en cas d'urgence

► Numéro du standard du laboratoire CSL Behring pour l'obtention du **Concentré d inhibiteur de C1 humain / C1Inh** : Tel : 01 53 58 54 00

► Numéros du laboratoire Jerini-Shire pour l'obtention d'**lcatibant** :

- pour commander : 01 46 10 46 70

- pour l'information médicale et la pharmacovigilance : 01 46 10 46 86

Coordonnées du CRÉAK (Centre national de Référence des Angioedèmes)

Astreinte 24/24 : 06 74 97 36 88

Médecins :

Pr L.Bouillet ; Mail : L.Bouillet@chu-grenoble.fr ; tel : 04 76 76 76 40.

Dr I.Boccon-Gibod iboccon-gibod@chu-grenoble.fr ; Tel : 04 76 76 76 40.



En partenariat avec...

Le CREAK, Centre national
de Référence des
Angioedèmes à Kinines

Coordonnées des 8 sites et 6 centres de compétences

www.angiodemexpert.com

Ressources documentaires :

[\[Hereditary angioedema treatments: Recommendations from the French national center for angioedema \(Bordeaux consensus 2014\)\].](#)

Bouillet L, Lehmann A, Gompel A, Boccon-Gibod I, Launay D, Fain O; CREAK.
Presse Med. 2015 May;44(5):526-32

[Bradykinin-mediated angioedema: factors associated with admission to an intensive care unit, a multicenter study.](#)

Javaud N, Floccard B, Gontier F, Lapostolle F, Boccon-Gibod I, Martin L, Amarger S, Boumedienne A, Boubaya M, Asfar P, Coppere B, Ollivier Y, Bouillet L, Adnet F, Fain O.
Eur J Emerg Med. 201

[Management of angiotensin-converting enzyme inhibitor-related angioedema: recommendations from the French National Center for Angioedema\].](#)

Nosbaum A, Bouillet L, Floccard B, Javaud N, Launay D, Boccon-Gibod I, Fain O; Groupe d'experts du CREAK; French National Center for Angioedema.
Rev Med Interne. 2013 Apr;34(4):209-13

Ces recommandations ont été réalisées avec la collaboration :

- **Du Pr Laurence Bouillet et du Dr Isabelle Boccon-Gibod** du Centre national de Référence des Angioedèmes (CRÉAK), CHU Grenoble.

- **Du Docteur Gilles BAGOU** - anesthésiste réanimateur - urgentiste SAMU- SMUR de Lyon - Hôpital Edouard Herriot - 69437 - Lyon.

- **Du Docteurs Olivier Ganansia et Dr Eric Cesareo** - commission des Référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU).

- **Du Docteur Christophe Leroy, médecin urgentiste** - Hôpital Louis Mourier - 92700 Colombes.

- **Du service de régulation et d'appui de l'Agence de Biomédecine (ABM).**

- **De l'Association des Malades Souffrant d'Angio-Oedèmes (AMSAO) :**
www.amsao.fr

Date de réalisation : Juillet 2015