

A propos d'un cas

L'Œdème Angioneurotique (OAN)

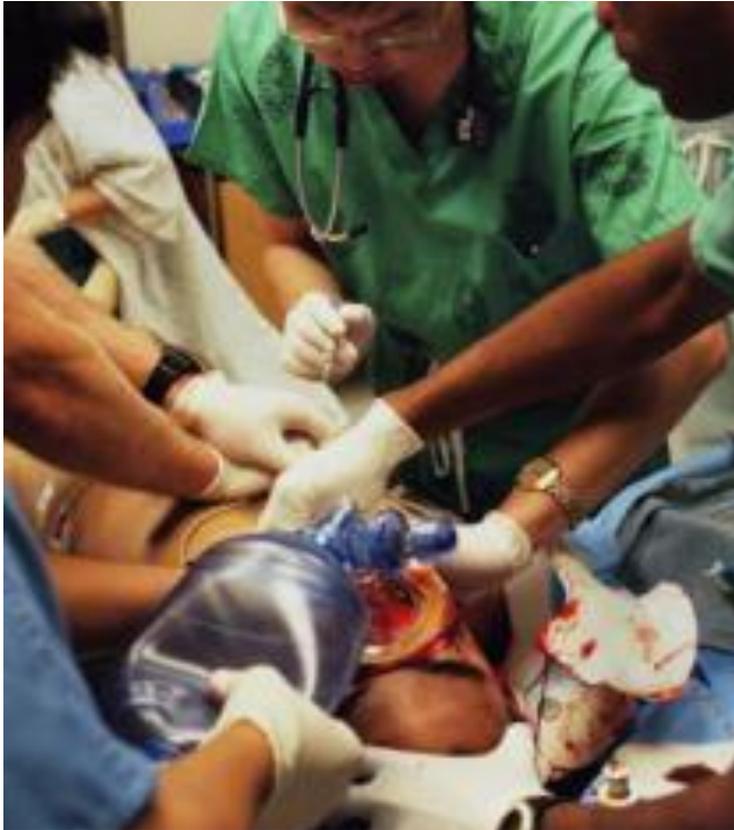
11/01/18

*Dr DANGELSER Gaétan
MAR Clinique Pasteur Royan*

A Propos d'un cas

- Madame D... 52 ans
- ATCD d'intubation difficile avec œdème de glotte en 1991
- Opération bénigne de l'épaule le 22/09/16
- Oedème laryngé lors de l'intubation
- Détresse respiratoire
- Trachéotomie en urgence
- Pas de séquelles

*TRACHEOTOMIE
de sauvetage au Bloc Opératoire
RMM Clinique Pasteur 23/02/17*



Circonstances et état d'esprit

- SITUATION IMPREVUE
- ECHEC D'UNE PROCEDURE
- DECISION TARDIVE
- IMPREPARATION
- URGENCE VITALE
- ENORME STRESS
- GROSSE RESPONSABILITE
- PAS D'EXPERIENCE

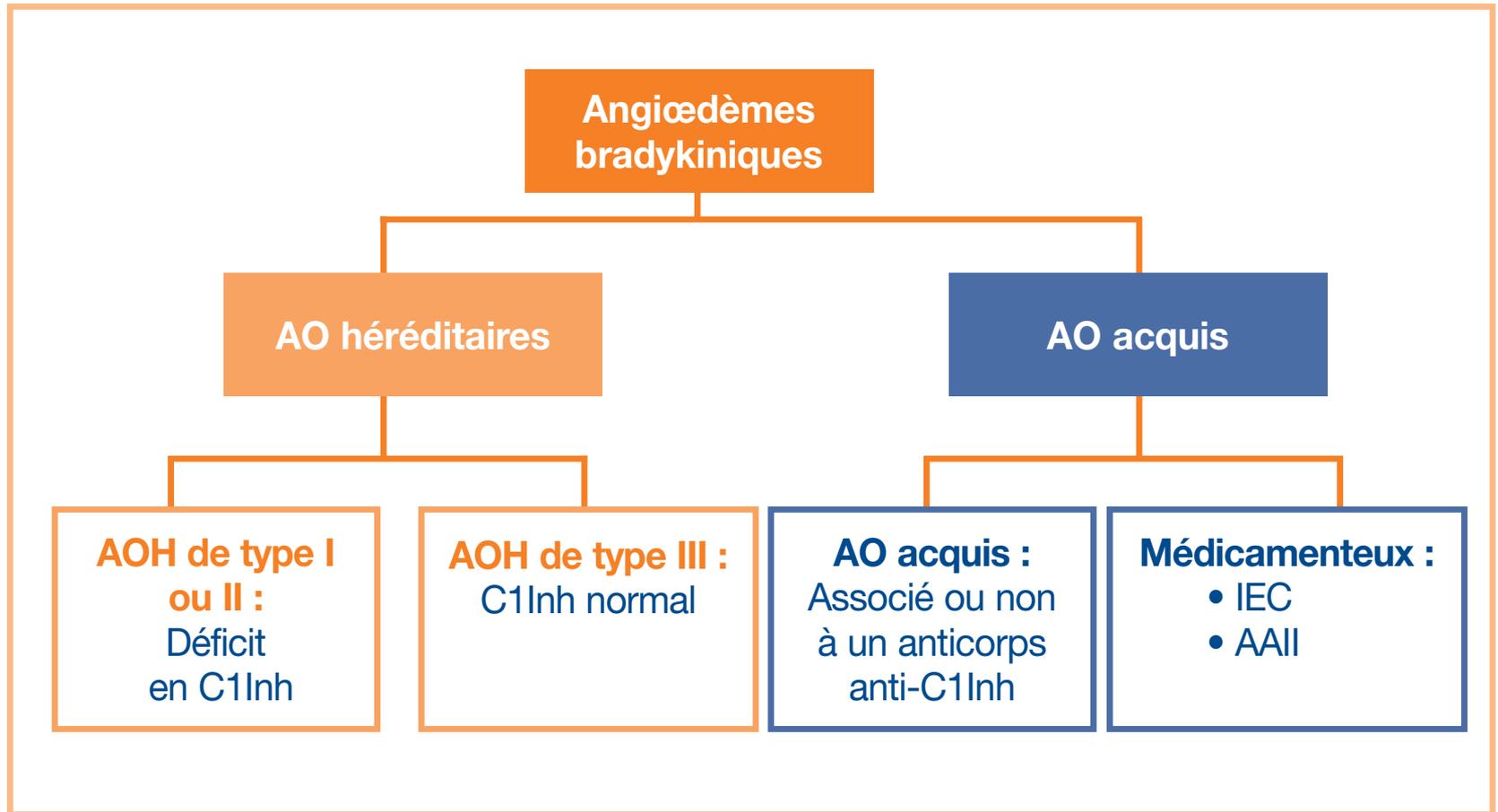


L'Oedème angioneurotique (OAN) ou Angio-œdème bradykinique héréditaire

Introduction

- **Angioedème = angioedème neurotique**
- **Syndrome clinique par excès de bradykinine, avec épisodes**
 - Oedèmes sous cutanés et/ou sous muqueux
 - Transitoires et récidivants
- **Ce n'est pas une réaction allergique**
- **Étiologies différentes, signes cliniques identiques**
- **Maladie rare**
 - Consensus internationaux récents
 - Molécules efficaces
 - Concerne les urgentistes et les MAR +++

Classification des AO bradykiniques



Définitions

- angioedème=syndrome clinique
- 3 types angiodèmes
 - Bradykiniques(40%)
 - Histaminiques(50%)
 - Autres: leucotiènes, physique(10%)
- Œdème de Quincke = oedème du visage



urticaire

Signes cliniques



Récurrence d'œdèmes segmentaires

- topographie variable
- développement de manière progressive sur 12 à 36 heures
- peut être précédé d'un érythème local dans 25 % des cas
- durée habituellement 2 à 5 jours
- existence de crises aiguës à développement beaucoup plus rapide
- fréquence des crises varie d'une par semaine à une par an



Rash that precedes or accompanies HAE attacks



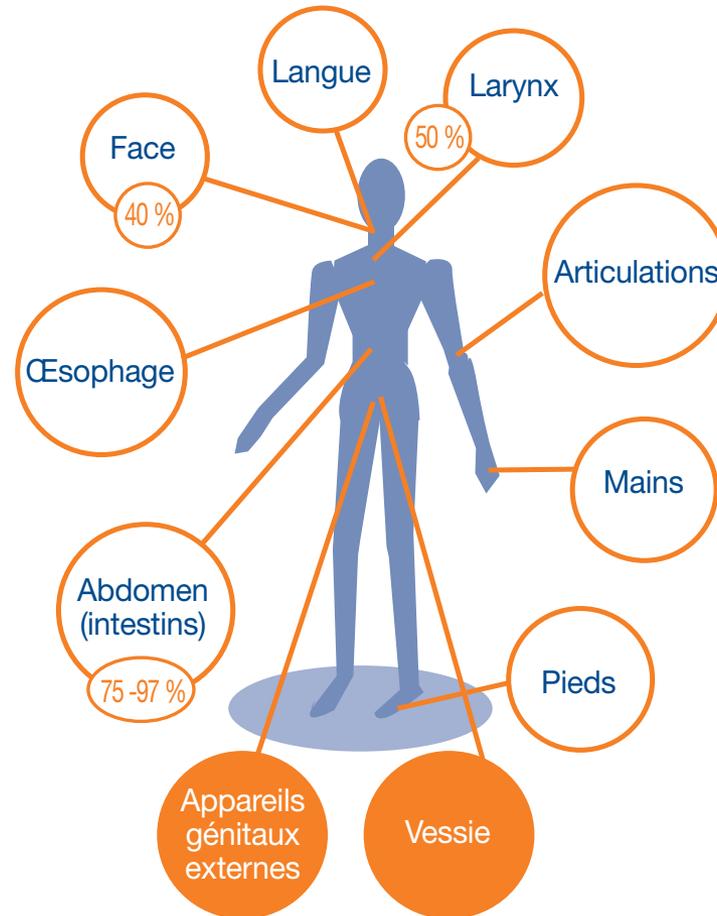
gastrointestinal swelling

et de douleurs abdominales

- atteinte digestive est très souvent trompeuse
- tableau pseudo-chirurgical¹



Les crises d'angioedème peuvent avoir des localisations multiples



Diagnostic paraclinique

- ~~Imagerie: aucun examen spécifique~~
- ~~Biologie
 - ~~Affirme le diagnostic~~
 - ~~Précise le type (algorithmes internationaux)~~~~

Pas disponible en urgence

Diagnostic clinique

Attention!

bradykinine



Rash serpigneux
Non prurigineux

histamine



urticaire

Quand y pensez?

Maladie rare: méconnuemais formes associées aux IEC,ARA II, inhibiteurs DDP-IV (Januvia)

- NY :augmentation des hospitalisations depuis 1990
- AO et IEC 1-2% des patients
- 15 000 à 30 000 consultations/an urgences

Diagnostic connu

- Patient porteur d'une carte
- Avec son traitement
- Éliminer un autre diagnostic (formes abdominales)
- Évaluer gravité crise

Diagnostic non connu

- Toujours y pensez car traitement spécifique, pronostic vital,évolution imprévisible
- Éliminer autres causes d'angioedeme
- Évaluer gravité crise

**Conduite à tenir
en cas de crise ?**



**Crise sévère
ou
modérée ?**



**Qu'est-ce-qu'une
crise sévère ?**



- Toute crise ORL
- Toute crise touchant la face
- Toute crise abdominale avec EVA > 5

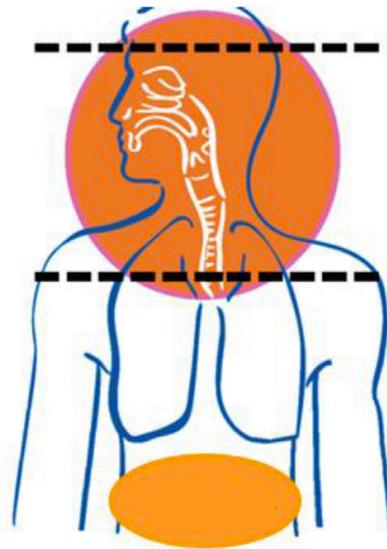
Le piège à éviter

L'évolution étant imprévisible avec risque de décès par asphyxie, le piège à éviter est **la sous-estimation de la gravité de la crise** :

- en se basant uniquement sur l'absence de signes de détresse respiratoire et non pas sur la localisation de l'œdème. Il faut considérer que tout œdème situé au-dessus des épaules peut engager le pronostic vital, même si le patient n'a que des signes locaux.
- **en ne traitant pas une crise grave** et en attendant qu'elle guérisse seule, au prétexte que le patient n'a que des signes locaux.

Tout œdème situé au-dessus des épaules peut engager le pronostic vital

Toute crise grave doit être traitée par une molécule spécifique



Stratégie diagnostique face à un angioedème

S'agit-il d'un angioedème ?

œdème localisé, transitoire non inflammatoire

Angioedème non histaminique ?

Pas d'urticaire associée, corticorésistance
Récurrence malgré un traitement au long cours par de hautes doses d'antihistaminiques

Angioedème bradykinique ?

Localisation digestive
Efficacité d'un traitement de fond par acide tranexamique (1 g x 3/j)

Angioedème bradykinique héréditaire ?

Début précoce des premiers symptômes
Contexte familial



Caractéristiques cliniques différenciant les différents types d'angioedèmes

	Angioedème histaminique	Angioedème bradykinique
Durée	Quelques heures	Quelques jours
Urticaire	Concomitante ou à distance	Absente
Atteinte digestive	Exceptionnelle	Fréquente
Corticosenibilité (1-2 mg/kg)	Bonne < 3 h	Nulle
Contexte	Atopie, prise d'AINS ou de pénicilline	Prise d'IEC, d'AII, de pilule contraceptive, grossesses

La différence entre les deux types d'angioedèmes repose essentiellement sur l'analyse clinique.



Actuellement, le délai entre les premiers symptômes
et le diagnostic est supérieur à dix ans



patient with no swelling



(patient with various facial swellings)

Facteurs déclenchants et situations “à risque” des crises d’angioœdème

Certains facteurs peuvent favoriser vos crises

- **Modifications hormonales**
(pilule, grossesse, menstruations...) :
sur 66 % des patientes, 1 sur 2 verra ses symptômes s’aggraver après la puberté.
- **Traumatismes même minimes**
Bicyclette, dactylographie.
- **Intervention chirurgicale urgente ou non**
- **Stress, fatigue**
Examen, mariage...
- **Infection ORL**
- **Soins dentaires**

Le diagnostic d'œdème angioneurotique héréditaire est posé si le patient présente

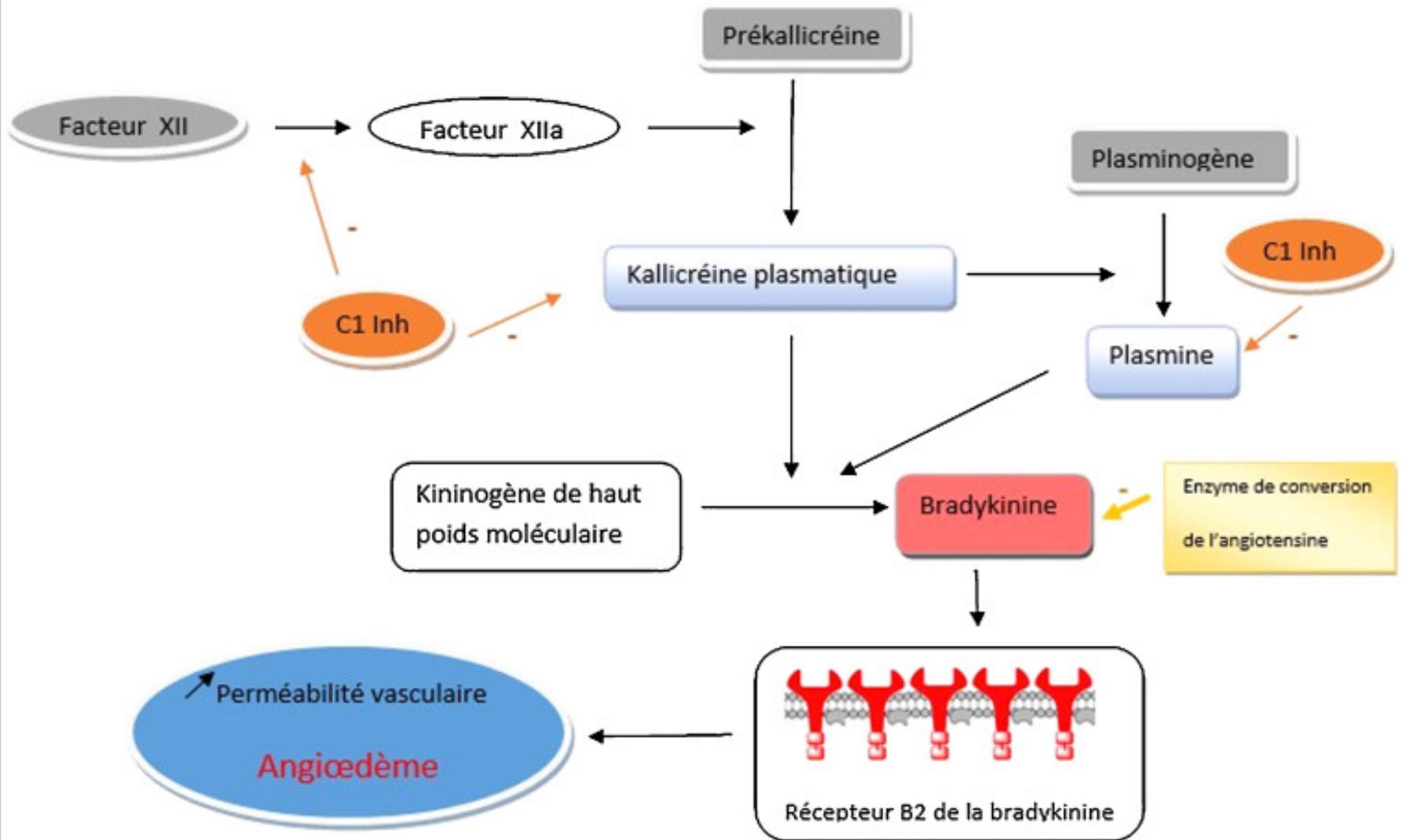
au moins un critère clinique majeur et un critère biologique

Tableau 1 : critères diagnostiques de l'angioedème héréditaire

Critères cliniques	Critères biologiques
<u>Majeurs</u>	
1. Angioedème limité, sous cutané, sans urticaire associé, récidivant fréquemment et durant au moins 12h	1. Concentration du C1Inh inférieure à 50% du taux normal ; dosage fait sur 2 prélèvements distincts , chez une personne âgée d'au moins 1 an
2. Douleur abdominale récurrente sans étiologie claire organique et durant au moins 6h.	2. Activité fonctionnelle de C1Inh inférieure à 50% du taux normal ; dosage fait sur 2 prélèvements distincts , chez une personne âgée d'au moins 1 an
3. Œdème laryngé récurrent	3. Mutation détectée sur le gène du C1Inh altérant sa synthèse et/ou sa fonction
<u>Mineurs</u>	
Histoire familiale d'œdème récurrent et/ou de douleur abdominale récurrente et/ou d'œdème laryngé récurrent	

<i>Syndrome</i>	Dosage			
	CI-INH (concentration sérique)	CI-INH (fonction)	C4	C1q
Angioedème héréditaire type I	Diminuée	Diminuée	Diminué	Normal
Angioedème héréditaire type II	Normale ou augmentée	Diminuée	Diminué	Normal
Angioedème héréditaire type III	Normale	Normale	Normal	Normal
Angioedème sur déficit acquis en CI-INH	Normale ou diminuée	Diminuée	Diminué	Diminué ou rarement normal

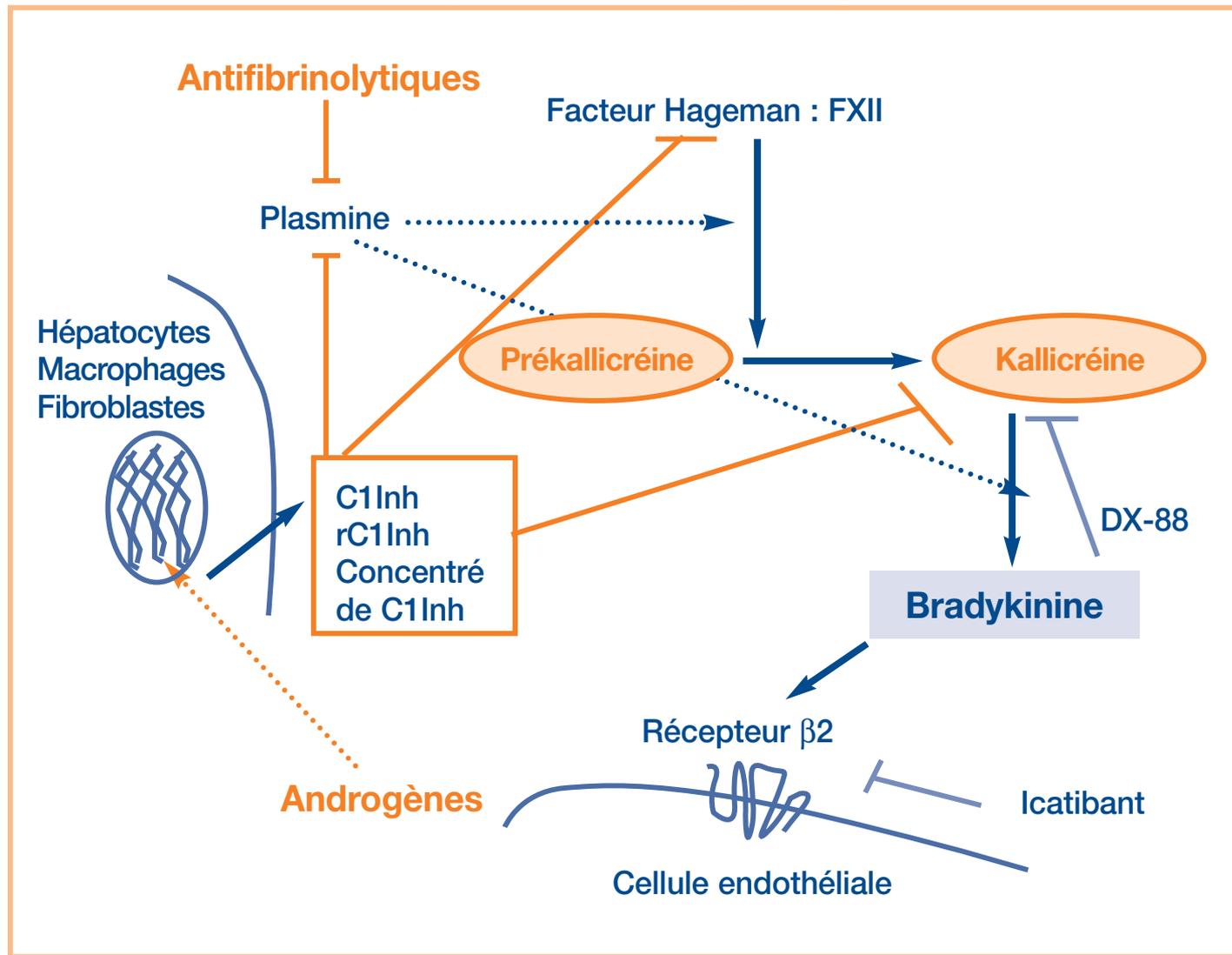
Physiopathologie



Traitements de la crise

Nom commercial	Molécule	Origine	Etudes vs placebo	Délai amélioration en h	Echec dans les 4h	AMM	Dose	Enfant Femme enceinte	Prix	Réserves
Béринert	Concentré de C1inh	Plasma pasteurisé	2 études 20U/Kg 10U/kg Placebo	0.5 1.17 1.5	5% 21%	- Crises - Auto administration	20 UI/Kg en IVL	OUI	540 euros les 500 U	Produit dérivé du sang
Cinryze	Concentré de C1INH	Plasma nanofiltré	1000U vs placebo	2 vs 4	40%	-Crise -Prophylaxie - Auto administration	1000 UI en IVL	possible	600 euros les 500U	Produit dérivé du sang
Ruconest	C1Inh recombinant	Lait de lapine transgénique	2 études 100 U/KG 50U/KG Placebo	1.1 2.03 8.25	10% 0%	- Crise - Phase II en prophylaxie	50 UI/Kg en IVL	NON	840 euros les 2100U	Risque allergie?
Firazyr	Icatibant Antagoniste des récepteurs B2 de la bradykinine	Synthétique	3 études 30 mg vs Placebo AT Placebo	0.8 16.9 7.9 3.5	33% 20% 0%	- Crise - Auto administration	30 mg en sous cutané	AMM pour l'enfant en cours	1715 euros la seringue	Erythème lors de l'injection ½ vie courte

Modes principaux d'action des traitements actuels de l'angioedème bradykinique



Conduite à tenir en cas de crise sévère

Administration **le plus tôt** possible de

30 mg d'icatibant en sous-cutanée

ou

20 U/kg de concentré de C1Inh en IVL

- + Acide tranexamique : 1-2 g toutes les 4 heures *per os* pendant 48 heures
- + Thérapeutiques non spécifiques : anxiolytiques, antalgiques, antispasmodiques...

Conduite à tenir en cas d'intervention ou de soins dentaires

Conduite à tenir en cas d'intervention ou pour tout soin dentaire

Non programmée

Vous devez prévenir :

- l'anesthésiste et recevoir du concentré de C1-inhibiteur 20 U/kg en intraveineux au moment de l'induction de l'anesthésie.

Programmée

Il est recommandé d'appeler auparavant votre médecin référent

Mais vous devez prendre :

- du danazol : 600 mg/j à commencer 7 jours avant l'intervention et à poursuivre 5 jours après ;
- du concentré de C1-inhibiteur devra être présent dans la salle d'anesthésie ou sur le lieu d'intervention.

Médicaments contre indiqués

Pour tous les types d'angioedèmes : éviction définitive

- IEC
- Antagonistes récepteurs angiotensine II
- Pilule oestro-progestatives

Comment obtenir les médicaments spécifiques

- Disponibilité des molécules?
- Par patient avec carte +++
- Tous les hopitaux?
 - Prix
 - Délais de conservation: 24 mois Firazyr; 30 mois Berinet
- Transfert du malade dans un centre de référence
- Appel au SAMU pour apporter le traitement spécifique
- Renseignements auprès de site local du CREAK
- Diffusion d'une liste des patients atteints de la maladie aux services d'urgence et SAMU

A Propos de Mme D

- Madame D... 52 ans
- ATCD d'intubation difficile avec œdème de glotte en 1991 avec trachéotomie lors d'une césarienne
- Appendicectomie en 1993; intervention avec masque laryngé car intubation impossible
- Pas d'urticaire
- Pas d'angioedème périphérique
- Pas d'antécédants familiaux
- Pas de Prise d'antihypertenseurs
- Notion d'Angioedème face et mains suite à Glifanan
- Prise de la pilule JASMINE depuis 1991 (Ethinylestradiol et drospirénone)
- Tryptase N
- Inhibiteur C1 estérase pondéral et fonctionnel N

Angioœdème (visage ; voies aériennes supérieures)

SOS CREAK : 06 74 97 36 88

AE d'origine indéterminée :

Lévocétirizine : 4 cp PO

Ou Dexchlorphéniramine (polaramine^R) : 2 amp en IVL

Absence d'amélioration
Appel SOS CREAK

Prise d'IEC, Entresto^R, ou ARAII actuelle
ou dans le mois précédent
Contexte de thrombolyse récente (<6h)

NON

OUI

Refaire 2 amp de Polaramine^R

Si signe de gravité

Adrénaline : 0,01 mg/kg (max 0,5mg)
IM
Auto-injecteur : 150 µg (<25kg), 300 µg (>25kg)

Appel SOS CREAK

AE bradykinique **CONNU**:

Héréditaire (avec ou sans déficit en C1Inh)
ou Acquis par déficit en C1Inh

Injection le plus rapidement possible
en 1^{ère} intention

FIRAZYR 30 mg SC

Ruconest 50 UI/kg en IVL

BERINERT ou CINRYZE 20 UI/kg en IVL
(uniquement enfants <12 ans ou < 30 kgs)

Injection le plus rapidement possible de
FIRAZYR 30 mg SC
Ruconest 50 UI/kg en IVL

Appel SOS CREAK

Arrêt définitif de
l'IEC, Entresto^R ou ARAII
Appel SOS CREAK

Appel SOS CREAK

Signes locaux (phase 1)

Dysphagie, altération de la voix, hypersialorrhée

- administrer le plus rapidement possible :
Firazyr® 30 mg en SC ou Berinert® 20 U/Kg en IVL
- aérosol d'adrénaline
- hospitalisation (UHCD, USC, réanimation)

Signes respiratoires (phase 2)

Dyspnée, désaturation, tirage, détresse respiratoire

- administrer le plus rapidement possible :
Firazyr® 30 mg en SC ou Berinert® 20 U/Kg en IVL
- aérosol d'adrénaline
- appel senior réanimation et chirurgien ou ORL
- préparation matériel intubation, cricothyrotomie
- hospitalisation en réanimation

Perte de connaissance (phase 3)

Arrêt cardiorespiratoire

- massage cardiaque externe si besoin
- trachéotomie chirurgicale ou cricothyrotomie
- ne pas essayer d'intuber
- administrer :
Firazyr® 30 mg en SC ou Berinert® 20 U/Kg en IVL

Conclusion

- ◆ **Maladie que tout urgentiste, MAR peut rencontrer**
- ◆ **Urgence=diagnostic clinique**
- ◆ **Les thérapeutiques spécifiques vont sans aucun doute modifier notre pratique clinique**
- ◆ **Centres de référence= aide**
- ◆ **Hôpitaux doivent faire des choix stratégiques**
 - ◆ **Stock d'urgence**
 - ◆ **Transfert des patients**

Un site a connaitre

<http://www.angioedemexpert.com>