

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

:: Angioedème bradykinique

Synonymes

Œdème angioneurotique (terme désuet) ;
Angioedème à kinines ;
Angioedème ou angio-œdème bradykinique ;
Angioedème non histaminique ;
Angioedème héréditaire ;
Angioedème secondaire aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Définition

Œdème sous-cutané ou sous-muqueux localisé, de la couleur de la peau, non prurigineux ni inflammatoire, transitoire, récidivant plus ou moins fréquemment et disparaissant sans séquelle. Les crises d'angioedèmes sont imprévisibles même si certains facteurs déclenchants peuvent être retrouvés (traumatismes physiques ou psychiques, soins dentaires, infections, stress, intervention chirurgicale sous AG, endoscopies, accouchement, médicaments IEC, estrogènes...).

Toutes les zones du tégument peuvent être atteintes : le visage (lèvres, paupières), les extrémités et les organes génitaux sont des localisations fréquentes.

L'atteinte des voies aériennes supérieures peut engager le pronostic vital par asphyxie (25 % de décès en l'absence de traitement spécifique).

L'atteinte digestive peut entraîner un tableau sub-occlusif avec des douleurs abdominales intenses, des nausées/vomissements, avec un risque de malaise hypotensif, d'invagination intestinale aiguë chez l'enfant (notamment au-delà de 3 ans), de guérison spontanée en 48 à 72 heures avec une débâcle diarrhéique en fin de crise.

Les œdèmes peuvent apparaître à la suite d'un traumatisme ou d'un stress.

Son médiateur principal est la bradykinine (BK).

Il ne répond pas aux antihistaminiques (ni en traitement de crise ni en traitement prophylactique), ni à l'adrénaline : il n'est pas lié à une activation mastocytaire.

On distingue plusieurs types d'angioœdème bradykinique.

L'angioœdème bradykinique peut être héréditaire ou acquis.

- Angioœdème **héréditaire avec déficit en C1-Inhibiteur** (type I ou type II) :
Transmission autosomique dominante, mutations identifiées sur le gène *SERPING1*
- Angioœdème **héréditaire à C1-Inhibiteur normal** (ex. : « type III ») :
Mutation sur le gène *F12* ou *PLG* ou *KNG1* identifiée dans certaines familles
- Angioœdème par déficit **acquis en C1-Inhibiteur** (associé ou non à un anticorps anti C1-INH)
- Angioœdème **acquis médicamenteux** associé à la prise d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), de sacubitril-valsartan (Entresto®) ou de thrombolytiques.

Ces angioœdèmes ont tous en commun d'être liés à une synthèse excessive de bradykinine (BK) et /ou à un déficit de sa dégradation.

La BK est produite par l'activation de la voie kallibréine-kinine, cascade protéolytique mettant en jeu plusieurs protéines et protéases : l'activation du Facteur XII (F12) induit la conversion de la prékallibréine en kallibréine, qui à son tour clive le kininogène de haut poids moléculaire pour générer la bradykinine. La plasmine joue un rôle amplificateur, favorisant l'activation du F12. La BK se fixe sur les récepteurs B2 exprimés de manière constitutive à la surface des cellules endothéliales, et les active. Ceci entraîne la libération de médiateurs tels que le monoxyde d'azote et les prostacyclines qui provoquent la relaxation des cellules musculaires lisses, une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire. Ces modifications causent l'extravasation de plasma dans l'espace extracellulaire et, par conséquent, la formation des œdèmes.

C1-inhibiteur (C1-INH) est le principal régulateur négatif de la voie de la production de BK.

Dans l'angioœdème par déficit en C1-Inhibiteur, celui-ci est dû à un déficit quantitatif ou qualitatif (protéine non fonctionnelle) de la protéine C1-Inhibiteur, à l'origine de production excessive et non contrôlée de BK.

Une fois produite, la BK est dégradée par des kininases dont la principale (à 75 %) est l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA).

Les angioœdèmes bradykiniques liés à la prise d'IEC sont donc liés à un défaut de dégradation avec accumulation de BK.

**Toute présomption clinique d'angioœdème doit conduire
à un dosage pondéral et fonctionnel de la protéine C1-Inhibiteur (C1-INH)**

Pour en savoir plus

- ▶ Orphanet

 - [Fiche Maladie](#)

- ▶ [PNDS - Recommandations Angioedèmes à kinines](#)

 - (publication prévue au premier trimestre 2021)

- ▶ Centre de référence : [Centre national de référence des angioedèmes \(CREAK\)](#)

Sommaire

<u>Fiche de régulation pour le SAMU</u>	<u>Fiche pour les urgences hospitalières</u>
<u>Synonymes</u>	<u>Problématiques en urgence</u>
<u>Mécanismes</u>	<u>Recommandations en urgence</u>
<u>Risques particuliers en urgence</u>	<u>Orientation</u>
<u>Traitements fréquemment prescrits au long cours</u>	<u>Précautions médicamenteuses</u>
<u>Pièges</u>	<u>Précautions anesthésiques</u>
<u>Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière</u>	<u>Mesures préventives</u>
<u>En savoir plus</u>	<u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u>
	<u>Don d'organes</u>
	<u>Numéros en cas d'urgence</u>
	<u>Ressources documentaires</u>

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

Oedème angioneurotique (terme désuet) ;
Angioœdème à kinines ;
Angioœdème ou angio-œdème bradykinique ;
Angioœdème non histaminique ;
Angioœdème héréditaire ;
Angioœdème 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 ;
- À 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 de sartans peut déclencher une crise.

Risques particuliers en urgence

- Œdème laryngé (25 % de décès sans traitement spécifique) ;
- Œdème de la face ;
- Œdème du tube digestif : syndrome pseudo-occlusif ;
- Localisation, fréquence et gravité des crises différentes selon les personnes ;
- Gravité imprévisible.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- Pas de traitement de fond systématique ;
- Parfois : acide tranexamique, danazol, concentré de C1-INH humain ;
- Traitement préventif de l'œdème laryngé lors de toute intubation, fibroscopie, ou soins dentaires : concentré de C1-INH 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 préhospitalière

- Traitement symptomatique de la dyspnée, de l'hypovolémie, de la douleur et des vomissements (formes abdominales).
- Inutilité, car aucune efficacité, des antihistaminiques et des corticoïdes.
- Traitement spécifique précoce en cas de signes de gravité : crise touchant la face, la bouche, les voies aériennes supérieures et crises abdominales (dotation du patient ou de l'hôpital) :

- Concentrés plasmatiques en inhibiteur de la C1 estérase (C1-INH)

Beriner® Cinryze® : 20 U/kg en IV en 5 minutes

(flacons de 500 UI)

Injecter la totalité du flacon entamé même au-delà de la posologie préconisée.

ou

- Icatibant : Antagoniste synthétique des récepteurs B₂ de la bradykinine

Firazyr® : 30 mg en SC lente (5 min)

(ampoules 3 ml = 30 mg)

Contre-indications : enfant < 2 ans et femme enceinte.

- À défaut ou dans les formes mineures :

Acide tranexamique : 1 g chez l'adulte et 10 mg/kg chez l'enfant (hors AMM)

Voie orale possible.

- Admission en soins intensifs/réanimation, si possible dans la structure hospitalière de référence.
- Il est recommandé que ces patients soient répertoriés dans le logiciel SAMU.
- Les équipes SMUR doivent savoir comment disposer sans délai H24 des traitements spécifiques (pharmacie hospitalière, réanimation, dotation du patient...).

En savoir plus

- Fiches Orphanet urgences : www.orphanet-urgences.fr
- Centre national de référence des angioœdèmes à Kinines (CREAK) : CHU de Grenoble,
Tél. : 04 76 76 76 40
creak@chu-grenoble.fr
Astreinte : 06 74 97 36 88
- Une quinzaine de centres hospitaliers disposent de structures référentes locales.

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

Les patients devraient avoir systématiquement sur eux leur **carte de soins et d'urgence** (portant le diagnostic de la pathologie) et leur traitement de crise (au domicile/sur le lieu de travail). Ils doivent veiller à avoir leur traitement à jour (renouvelé à chaque visite de suivi) et être éduqués à gérer de façon autonome leurs crises non sévères et sévères.

Pour les adultes, le traitement en urgence de la crise est **auto-administrable par voie sous-cutanée**, mais **pour les enfants < 2 ans et les femmes enceintes il s'agit d'un traitement IV** où l'autonomie d'administration pour les patients est plus difficile.

De surcroît, plus le traitement est injecté précocement dans la crise, plus il est efficace. L'injection rapide des traitements spécifiques dès le début de la crise est un gage de sécurité pour le patient.

Dans la majorité des cas, les patients consultent aux urgences pour une première crise ou pour une crise récurrente, sans que le diagnostic n'ait été porté.

Au final, le recours au service d'urgence pour les patients d'angioœdèmes bradykiniques (diagnostic connu) est justifié pour :

- Toute crise sévère d'un patient ne disposant pas de traitement spécifique (icatibant ou C1-INH sur lui, à proximité ou à domicile) ;
- Tout patient non autonome dans le traitement de crises sévères ;
- Toute crise sévère (y compris abdominale) ne cédant pas après traitement de 1^{re} intention.

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

Icatibant (antagoniste synthétique des récepteurs B₂ de la bradykinine)
ou
C1-INH (concentré ou recombinant)

Les principales situations d'urgence observées sont :

► **Situation d'urgence 1 : atteinte des voies aériennes supérieures, de la langue ou du visage**

Tout œdème situé au-dessus des épaules (cou, visage, oropharynx, langue, larynx) peut engager le pronostic vital ;

L'angioœdème bradykinique à la différence de l'angioœdème histaminique ne présente jamais d'éruption urticarienne, ni de prurit.

► **Situation d'urgence 2 : crises abdominales graves**

Recommandations en urgence

► Recommandations générales

L'évolution est **imprévisible** avec un **risque de décès par asphyxie**.

Le piège à éviter est la sous-estimation de la gravité de la crise.

Plus le traitement est administré précocement, plus la durée de la crise est courte.

► Situation d'urgence 1 : atteinte des voies aériennes supérieures, de la langue ou du visage

**Hospitaliser immédiatement en unité de soins intensifs/réanimation
et prendre contact avec le médecin assurant la prise en charge spécialisée**

(Astreinte CREAK : 06 74 97 36 88)

1. Mesures diagnostiques en urgence

■ Éléments cliniques du diagnostic

- Atteinte du visage : gonflement de la face, des lèvres ;
- Atteinte de la langue et/ou des voies aériennes supérieures : gonflement de la gorge, sensation de boule dans la gorge, altération de la voix avec l'apparition d'une dysphagie, impossibilité de prononcer le « i » et hypersialorrhée, difficultés à respirer, dyspnée ;
- Rechercher un facteur déclenchant : traumatisme même minime, soins dentaires, infection, stress... ;
- Notion d'antécédents d'œdèmes récidivants, circonscrits, de la couleur de la peau, sans urticaire, non prurigineux et qui persistent de 48 à 72 heures ;
- L'angioœdème bradykinique à la différence de l'angioœdème histaminique ne présente jamais d'éruption urticarienne, ni de prurit.

■ Évaluer la gravité

- Atteinte laryngée (dysphagie, voix faible ou inaudible, dyspnée) ;
- Détresse respiratoire aiguë avec dyspnée croissante, tirage avec mise en jeu des muscles respiratoires accessoires et désaturation ;
- Perte de conscience, voire asystolie.

■ Explorations en urgence

- Biologie non spécifique : NFS-P, ionogramme, CRP, VS : notamment pas de syndrome inflammatoire ;
- Gazométrie si nécessaire ;
- Il ne faut pas réaliser d'examen ORL (risque d'aggravation de la crise).

2. Mesures thérapeutiques immédiates

■ Monitoring

- Scope ;
- Conscience ;
- PA, FC, FR ;
- Température ;
- Saturation O₂.

■ Mesures symptomatiques

- Position assise avec de l'oxygène et voie veineuse périphérique posée ;
- Les corticoïdes et les antihistaminiques n'ont aucune utilité, car totalement inefficaces, dans cette situation ;
- Un aérosol d'adrénaline peut avoir une efficacité modérée sur l'œdème laryngé, mais ne doit en aucun cas retarder l'administration du traitement spécifique ;
- Prise en charge de la détresse vitale :
 - . Assurer la liberté des voies aériennes avec ventilation assistée et oxygénothérapie, si besoin ;
 - . Massage cardiaque externe (MCE) si besoin ;
 - . Mettre en place, si possible, une voie d'abord.

ATTENTION

Intubation difficile. Eviter d'intuber.

Un kit de cricothyroïdectomie doit être disponible à proximité.

- En cas de signes de détresse respiratoire, le contrôle des voies aériennes doit être assuré par un senior (dans l'idéal anesthésiste et chirurgien), l'intubation est encore envisageable à la phase précoce, avec préparation concomitante du matériel de cricothyroïdectomie ;
L'absence de désaturation peut être faussement rassurante.
- En cas de détresse respiratoire aiguë, arrêt cardio respiratoire : une cricothyroïdectomie ou une trachéotomie doivent être envisagées d'emblée et réalisées

par un senior de réanimation ou un chirurgien ORL. L'intubation oro-trachéale ou nasotrachéale est inutile dans ce contexte.

■ Traitements spécifiques

➤ Première intention

Débuter le traitement immédiatement par injection d'icatibant (30 mg en sous-cutané, sauf chez l'enfant < 2 ans et la femme enceinte) ou de C1-INH (concentré ou recombinant) en intraveineux 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.

Obtention du concentré d'inhibiteur de C1 humain (C1-INH) :
Laboratoire CSL Behring - Tél. : 01 53 58 54 00

Obtention d'icatibant :
Laboratoire Takeda - Tél. : 01 46 25 16 16
Information médicale et pharmacovigilance : 1-866-234-2345.
Générique Sandoz/Novartis en attente (US)

▶ **Icatibant : antagoniste synthétique des récepteurs B₂ de la bradykinine** **Firazyr®**

Seringues préremplie : 30 mg

Mode d'administration : **injection sous-cutanée lente (5 min)**

Posologie : **30 mg** (seringue préremplie)

Délai d'action : 15-30 min

Contre-indiqué chez l'enfant < 2 ans ou la femme enceinte

▶ **Concentré plasmatique en inhibiteur de la C1 estérase (C1-INH)** **Beriner® Cinryze®**

Flacons 500 UI

Mode d'administration : **IVL dans la tubulure** (ne pas agiter le produit) en 10-15 min pour la totalité de la dose

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

Injecter la totalité des flacons entamés même si > posologie, sans attente entre 2 flacons (500 UI/flacon)

Délai d'action : 15-30 min

▶ **Analogue recombinant de l'inhibiteur de la C1 estérase humain (rhC1-INH)** **Ruconest® (conestat alpha)**

Flacons 2 100 U

Mode d'administration : **IVL dans la tubulure** en 10-15 min

Posologie : **50 U/kg** de poids corporel jusqu'à 84 kg

et 4200 U (2 flacons de 2 100 U) si > 84 kg

Injecter la totalité des flacons entamés même si > posologie

Délai d'action : 15-30 min

L'efficacité doit être jugée dans l'heure qui suit

➤ Deuxième intention

- **En cas d'atteinte laryngée** (= signes de gravité), la 2^e ligne de traitement doit être envisagée dès 30 à 40 minutes.
- **En cas d'inefficacité avérée**, le Centre national de référence des angioœdèmes à kinines (CREAK) recommande de changer de molécule et de procéder à une nouvelle administration :

- Si l'icatibant a été utilisé en première intention :

Il est recommandé d'injecter du C1-Inhibiteur (concentré de C1-INH : 20 U/kg en IVL ou recombinant : 50 U/kg en IVL) plutôt que de réadministrer l'icatibant ; Aucun délai n'est requis entre l'administration d'icatibant et de C1-Inhibiteur (concentré ou recombinant) ; En l'absence de C1-Inhibiteur (concentré ou recombinant), il convient d'attendre 6 heures entre 2 injections d'icatibant.

- Si le C1-Inhibiteur (concentré ou recombinant) a été utilisé en première intention, injecter 30 mg d'icatibant en sous-cutané.

- En l'absence d'icatibant, une nouvelle administration de 20 U/kg en IVL de concentré de C1-Inhibiteur ou 50 U/kg en IVL de recombinant de C1-Inhibiteur peut être faite ; L'efficacité doit être jugée dans l'heure qui suit.
- Poursuivre la prise en charge en unité de soins intensifs, suivant les conseils du médecin du CREAK (astreinte nationale).
- Une surveillance en milieu hospitalier de 4 à 6 heures est préconisée : un retour à domicile est possible en cas d'évolution favorable dans les 2 heures suivant l'amélioration des symptômes en s'assurant que le patient reparte avec son traitement de crise et soit informé du risque de récurrence/rebond.

➤ Autre traitement

L'acide tranexamique n'est jamais un traitement de la crise sévère. Son utilisation peut être proposée **dans les formes modérées** (en l'absence d'antécédents ou de facteurs de risque de thrombose), mais n'est pas recommandée dans les crises graves.

L'Acide tranexamique, antifibrinolytique permet le contrôle de la formation de plasmine et limite la synthèse excessive de bradykinine.

La posologie est de 1 à 2 g / 6 h pendant 24-48 h, en intraveineux ou per os (hors AMM).

► Situation d'urgence 2 : crise abdominale

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)

1. Mesures diagnostiques en urgence

■ Éléments cliniques du diagnostic

- Douleurs abdominales diffuses, intenses, météorisme, nausées, vomissements, arrêt des matières et des gaz, parfois ascite ;
- Le tableau peut être brutal et intense, simulant une urgence chirurgicale.

■ Évaluer la gravité

- Tableau pseudo-occlusif, vomissements, déshydratation ;
- Hyperalgie (EVA > 5) ;
- Hypotension.

■ Explorations en urgence

- Hémococoncentration possible, se traduisant par une hyperleucocytose et une augmentation de l'hématocrite ;
- Scanner abdominal si crise abdominale sévère (éliminer les diagnostics différentiels) ou ne répondant pas au traitement de 1^{re} intention ;
- Echographie abdominale chez l'enfant ou la femme enceinte.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

■ Monitoring

- Scope ;
- PA, FC, FR ;
- Saturation O₂ ;
- Température ;
- Evaluation de la douleur selon les protocoles habituels.

▪ Mesures symptomatiques

- Correction de l'hypovolémie avec remplissage (cristalloïdes et/ou colloïdes) ;
- Evaluation de la douleur et traitement antalgique selon les protocoles habituels et modulés selon l'intensité de la douleur (toutes les classes d'antalgiques, antispasmodiques et antiémétiques peuvent être utilisées).

▪ Traitements spécifiques

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

► **Icatibant : antagoniste synthétique des récepteurs B₂ de la bradykinine**
Firazyr®

Seringues préremplie : 30 mg

Mode d'administration : **injection sous-cutanée lente (5 min)**

Posologie : **30 mg** (seringue préremplie)

Délai d'action : 15-30 min

Contre-indiqué chez l'enfant < 2 ans ou la femme enceinte

► **Concentré plasmatique en inhibiteur de la C1 estérase (C1-INH)**

Beriner® Cinryze®

Flacons 500 UI

Mode d'administration : **IVL dans la tubulure** (ne pas agiter le produit) en 10-15 min pour la totalité de la dose

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

Injecter la totalité des flacons entamés même si > posologie, sans attente entre 2 flacons (500 UI/flacon)

Délai d'action : 15-30 min

► **Analogue recombinant de l'inhibiteur de la C1 estérase humain (rhC1-INH)**

Ruconest® (conestat alpha)

Flacons 2 100 U

Mode d'administration : **IVL dans la tubulure** en 10-15 min

Posologie : **50 U/kg** de poids corporel jusqu'à 84 kg

et 4200 U (2 flacons de 2 100 U) si > 84 kg

Injecter la totalité des flacons entamés même si > posologie

Délai d'action : 15-30 min

- En cas d'inefficacité du traitement dans un délai de 30 à 90 minutes, envisager d'autres diagnostics (exemple : occlusion de cause chirurgicale...).

Orientation

▶ Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

▪ Où transporter ?

- La régulation préhospitalière (SAMU, Centre 15) est parfois nécessaire et permet d'orienter la destination hospitalière selon la gravité et/ou la pathologie décompensée (unité de soins intensifs, de réanimation, soins intensifs de cardiologie, service d'urgence), pour une prise en charge optimale sans transfert secondaire.
- Aux urgences du centre hospitalier, avec une unité de soins intensifs, disposant de l'icatibant ou de C1-INH (concentré ou recombinant) - si le patient n'a pas ce traitement à son domicile - en présence de praticiens pouvant réaliser une cricothyrotomie ou une trachéotomie.
- Pour les urgences potentiellement vitales, l'orientation vers le centre hospitalier de proximité est possible lorsque celui-ci dispose d'un service de réanimation et des compétences et plateaux techniques nécessaires.
- Prendre contact avec le médecin assurant la prise en charge spécialisée (astreinte CREAK : 06 74 97 36 88).

▪ Comment transporter ?

- En ambulance non médicalisée ou un vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité ;
- Le transport du patient dans SMUR peut permettre l'administration précoce de l'icatibant ou de C1-INH (concentré ou recombinant).

▪ Quand transporter ?

- Immédiatement si urgence vitale ou fonctionnelle.

▶ Orientation au décours des urgences hospitalières

▪ Où transporter ?

- Surveillance rapprochée au SAU puis en USC, réanimation selon la symptomatologie ;
- Voire en médecine, chirurgie, selon l'atteinte et en l'absence de signes de gravité.

▪ Comment transporter ?

- En ambulance non médicalisée ou vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité,
- Au sein de la structure hospitalière : transfert simple, paramédicalisé ou médicalisé.

▪ Quand transporter ?

- Une fois la situation clinique stabilisée ;
- Une surveillance en milieu hospitalier de 4 à 6 heures est préconisée ;
- Un retour à domicile peut être envisagé à l'issue de cette surveillance, si l'évolution est favorable ;
- Le patient ne doit pas quitter une structure d'urgence sans un avis au moins téléphonique auprès d'un médecin senior expert pour cette maladie. (astreinte CREAK : 06 74 97 36 88).

Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

Médicaments contre-indiqués car inducteurs d'angioedème bradykinique :

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) : bénazépril, captopril, cilazapril, delapril, énalapril, fosinopril, lisinopril, périndopril, tanatril, trandolapril, zofénopril ;
- Sacubitril-valsartan (Entresto®) ;
- Majoration du risque des IEC, par l'association aux IEC de gliptines : sitagliptine, vildagliptine, linagliptine, alogliptine, saxagliptine ou inhibiteurs de mTOR, ou racécadotril ;
- Certains thrombolytiques et inhibiteurs de la rénine ;
- Risque moindre que les IEC pour les Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II / ARA II (sartans) : azilsartan, candésartan, éprosartan, irbésartan, losartan, olmésartan, telmisartan, valsartan ;
- Estrogènes.

Les angioedèmes acquis médicamenteux sont essentiellement dus aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine IEC et parfois aux sartans ; ils peuvent survenir des années après le début du traitement : ils ne correspondent pas à un mécanisme immunoallergique.

Le risque de survenue est augmenté en cas de traitement concomitant par gliptines, inhibiteurs de mTOR, racécadotril ou thrombolytiques.

Pour ces angioedèmes médicamenteux, les délais d'apparition des symptômes vont de quelques heures à plusieurs années après le début de l'instauration du médicament ; les crises peuvent devenir de plus en plus fréquentes et/ou de plus en plus sévères, avec une prédilection pour la sphère ORL et la langue en particulier.

Chez certains patients, une récurrence est possible dans les 6 mois suivant l'arrêt de l'IEC ou du sartan, ce qui peut compliquer le diagnostic.

Pour en savoir plus : [Angioedème bradykinique : penser aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion \(IEC\) mais aussi aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II \(sartans\) et aux gliptines - Point d'Information ANSM](#)

Précautions anesthésiques

Risque majeur d'œdème laryngé, si intubation trachéale :

Concentré plasmatique en inhibiteur de la C1 estérase (C1-INH)
20 U/kg en IV lente
(tout flacon entamé doit être utilisé)

dans les 6 h qui précèdent le geste
ou
au moment de l'induction de l'anesthésie

Cas particulier de l'accouchement :

- L'accouchement par voie basse est recommandé et la péridurale est conseillée.
- La prophylaxie à court terme n'est pas systématique pour un accouchement eutocique chez une patiente asymptomatique pendant la grossesse, à condition de disposer de concentrés de C1-INH (20 U/kg) en salle de travail.
- Si la patiente a présenté de nombreuses crises pendant la grossesse : administration de concentré de C1-INH (20 U/kg) en IVL au début du travail et surveillance en milieu hospitalier pendant au moins 5 jours.
- En cas de césarienne, une anesthésie locorégionale est préférable à une anesthésie générale nécessitant d'aborder les voies aériennes supérieures, et une prophylaxie par concentré de C1-INH sera systématique.
- L'accouchement doit s'effectuer dans une maternité disposant d'un anesthésiste sur place et de concentrés de C1-INH ; une surveillance médicale est nécessaire pendant les 24 premières heures après l'accouchement.

Mesures préventives

Chez un patient dont la maladie est diagnostiquée, une prophylaxie à court terme est recommandée avant :

- tout geste dentaire comprenant des soins traumatisants (extraction dentaire, dévitalisation...);
- intervention chirurgicale sous anesthésie générale ;
- geste endoscopique pour limiter le risque de survenue de crise pouvant être déclenchée par le geste.

Prophylaxie court terme avant une intervention :

Concentré plasmatique en inhibiteur de la C1 estérase (C1-INH)
20 U/kg en IV lente
dans les 6 h qui précèdent le geste

N.B. : L'icatibant ne peut pas être utilisé en prophylaxie.

Il est impératif d'avoir à disposition, dans la salle de réveil, un traitement en cas de crise : icatibant ou C1-INH (concentré 20 U/kg ou recombinant 50 U/kg) ;

L'anesthésiste prenant en charge le patient doit être informé des procédures spécifiques à la prise en charge des patients atteints d'angioœdème héréditaire.

Mesures complémentaires en 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 angioœdèmes héréditaires) doivent être procurées à la famille ainsi que les coordonnées du centre de référence labellisé que le patient et sa famille peuvent consulter.

Les associations de patients sont utiles pour aider le patient et ses proches à ne pas s'isoler en proposant une écoute et un soutien moral. Elles permettent de créer des liens entre les patients qui peuvent échanger leurs expériences. Elles peuvent améliorer le parcours de santé du patient : informations sur la pathologie, accès au réseau de soins (centres de compétence, centres de référence, filières de santé maladies rares) et aux services sociaux notamment pour le retour au domicile.

Proposer au décours de l'hospitalisation : un soutien psychologique et une éducation thérapeutique du patient et de son proche aidant.

Don d'organes et de tissus

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, cadre nosologique...).

Pour une réponse adaptée, contactez le centre de référence ou les services régionaux de l'Agence de la biomédecine (SRA) 24h/24h (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.

▶ Risque particulier lié à la maladie ou au traitement

Les angioœdèmes héréditaires sont portés par un déficit en C1-INH, glycoprotéine produite principalement par le foie mais aussi par les monocytes activés, les fibroblastes, les plaquettes et les cellules placentaires.

La maladie peut potentiellement se développer chez le receveur après transplantation hépatique.

Les angioœdèmes acquis non médicamenteux sont beaucoup plus rares et souvent associés soit à une dysglobulinémie monoclonale d'origine indéterminée, soit à une hémopathie, soit à une maladie auto-immune. Les symptômes de la maladie peuvent apparaître plusieurs années après la première poussée d'angioœdème.

▶ Don d'organes

En cas d'angioœdème héréditaire, le prélèvement hépatique à but thérapeutique est contre-indiqué. Tous les autres organes pourront être évalués selon les critères habituels d'éligibilité et en tenant compte des morbidités associées. Un angioœdème acquis non médicamenteux doit être considéré, par principe de précaution, comme une contre-indication au don d'organes. A contrario, un angioœdème acquis médicamenteux n'est pas une contre-indication au don d'organes.

La décision de greffe repose donc sur l'estimation par l'équipe du risque encouru par le receveur par rapport au bénéfice attendu de la greffe (bénéfices/risques).

▶ Don de tissus

Le don de tissus est contre-indiqué pour les angioœdèmes acquis non médicamenteux. Les tissus peuvent être proposés selon les critères habituels d'éligibilité dans tous les autres cas.

Numéros en cas d'urgence

Centre national de référence des angioedèmes (CREAK)

Professeur Laurence Bouillet

Tél. : 04 76 76 76 40

Docteur Isabelle Boccon-Gibod

Tél. : 04 76 76 76 40

Médecin d'astreinte la nuit et le week-end (24h/24h)

Astreinte CREAK : 06 74 97 36 88

Autres centres de référence ou de compétence
Coordonnées des 3 sites de référence et 14 sites de compétences

www.angiodemexpert.com
marih.fr/pathologies/angioedemes-a-kinines/
www.orpha.net

Filière de santé maladies rares immuno-hématologiques :
[Marih](http://marih.fr)



Obtention des produits :

- **Concentré d'inhibiteur de C1 humain (C1-INH) :** Laboratoire CSL Behring

Tél. : 01 53 58 54 00

- **Icatibant :** Laboratoire Takeda

Tél. : 01 46 25 16 16

Information médicale et pharmacovigilance : 1-866-234-2345.

Générique Sandoz/Novartis en attente (US)

Uniquement pour le don d'organes et de tissus

Services régionaux de l'ABM (SRA) : numéros des quatre 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 Île-de-France / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Ressources documentaires

- **[Diagnosis and treatment of upper airway oedema caused by acute angio-oedema in the emergency department: a French consensus statement.](#)**

Floccard B, Javaud N, Deroux A, Boccon-Gibod I, Fain O, Amarger S, Blanchard-Delaunay C, Jeandel PY, Marmion N, Ollivier Y, Pralong P, Gayet S, Du-Thanh A, Pelletier F, Sailler L, Robinson P, Launay D, Bouillet L; French Reference Centre for Angioedema (CREAK). Eur J Emerg Med. 2017 Oct;24(5):318-325.

- ***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. 2016.

- ***Management of angiotensin-converting enzyme inhibitor-related angioedema: recommendations from the French National Center for Angioedema***

A Nosbaum 1, L Bouillet, B Floccard, N Javaud, D Launay, I Boccon-Gibod, O Fain, Groupe d'experts du CREAK; French National Center for Angioedema Rev Med Interne. 2013 Apr;34(4):209-13.

- ***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.

Ces recommandations ont été élaborées par :

Docteur Isabelle Boccon-Gibod

Professeur Laurence Bouillet

Centre national de référence des angioœdèmes (CREAK), CHU Grenoble.

Pôle pluridisciplinaire de Médecine et de Gériatrie clinique

CHU Grenoble Alpes - Site Nord - Hôpital Couple Enfant

Boulevard de la Chantourne - CS10217 - 38043 GRENOBLE CEDEX 9

iboccon-gibod@chu-grenoble.fr *

lbouillet@chu-grenoble.fr *

En collaboration avec :

- La Société française de médecine d'urgence (SFMU)

- **Docteur Gilles Bagou** : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon
- hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

- **Docteur Antony Chauvin** : commission des référentiels de la SFMU (CREF)
chef de service adjoint - service d'Accueil des urgences/SMUR - CHU Lariboisière -
université de Paris

- **Docteur Zanker** : chef de service des Urgences - Hôpital Franco-britannique - Cognacq Jay -
92300 Levallois-Perret

- *Pour la rédaction de juillet 2015* : **Docteurs Olivier Ganansia et Eric Cesareo**
Commission des référentiels de la Société française de médecine d'urgence (SFMU)

- **Docteur Christophe Leroy** : médecin urgentiste - service de Gestion des crises sanitaires -
département Qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris

- L'Agence de biomédecine (ABM)

Professeur François Kerbaul, Docteurs Marie-France Mercier, Francine Meckert :
direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'ABM

- L'association de patients

Association des malades souffrant d'angioœdèmes (AMSAO)

Monsieur Michel Raquet

www.amsao.fr

* Ces experts acceptent d'être contactés par mail.

Orphanet ne peut être tenu pour responsable si l'expert n'est pas joignable via le mail indiqué.

Date de réalisation : Juillet 2015

Révision : 25/02/2021

« Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite
sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayant cause est illicite.
Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou
la reproduction par un art ou un procédé quelconque »
selon le code de la propriété intellectuelle, article L-122-4.