

Présentation de l'angio-œdème héréditaire

Qu'est-ce que l'angio-œdème héréditaire (AOH) ?

- L'AOH est une maladie autosomique dominante et débilitante rare (1:10.000-1:50.000¹), résultant d'un déficit en inhibiteur C1 fonctionnel (C1-INH) dans le système de contact²⁻⁴
- Des antécédents familiaux sont observés dans 75 % des cas⁵
- En général, les crises se caractérisent par des épisodes de gonflements imprévisibles dans les membres, les organes génitaux, le tronc, le tube digestif, le visage et le larynx^{3,4}
- Dès l'apparition d'une crise, les symptômes s'aggravent peu à peu sur une période de 24 à 36³ heures et peuvent persister pendant un maximum de 5 jours.⁶

Des signes avant-coureurs précèdent-ils les crises ?

- La majorité des patients peuvent prédire qu'une crise est sur le point de survenir d'après les symptômes prodromiques.⁷
- Ces derniers peuvent durer jusqu'à 48 heures, entre autres de la fatigue, des nausées, des douleurs vagues, une éruption cutanée, des picotements et des sautes d'humeur.^{7,8}

Qu'est-ce qui déclenche une crise ?

- Bien souvent, les facteurs déclenchants d'une crise spécifique ne sont pas connus⁹; toutefois, certains des facteurs déclenchants identifiés comprennent*
 - Une détresse émotionnelle (23 % des crises chez 33 % des patients dans le cadre d'un essai clinique)⁹
 - Un traumatisme physique (5 % des crises chez 12 % des patients)⁹
 - Des variations du taux d'œstrogènes (9 % des crises chez 11 % des patients)⁹
 - Autres, notamment une infection, une compression tissulaire, certains aliments, la position assise ou debout prolongée,⁹ et le travail dentaire³

Qu'est-ce qui cause l'AOH ?

- Le plus souvent, une mutation dans le gène C1-INH¹⁰ cause une réduction de la quantité de C1-INH fonctionnelle dans le plasma sanguin, qui affecte la voie contact-activation^{3,4}
 - Dans l'AOH de type 1, les patients ont un faible taux de C1-INH^{3,10}
 - Dans l'AOH de type 2, les patients ont un taux normal de C1-INH non fonctionnelle^{3,10}
- La dérégulation de l'activité de la kallikréine plasmatique au sein du système kallikréine-kinine induit le clivage du kininogène de haut poids moléculaire et une production excessive de bradykinine, qui est responsable des signes et symptômes associés aux crises^{3,11}

Pourquoi l'AOH est-il souvent sous-diagnostiqué ?

- La rareté, l'hétérogénéité de la présentation et le chevauchement des symptômes contribuent à des diagnostics erronés¹²
- Diagnostiques erronés fréquents †: angio-œdème (allergique, 55,7 % ; non allergique, 20,5 %) et troubles gastro-entérologiques (appendicite, 27,0 % ; trouble biliaire, 5,4 % ; reflux gastro-œsophagien, 4,9 % ; ulcère gastro-duodéal, 3,8 %)¹²

*Dans le cadre d'une étude de registre observationnelle ayant porté sur 395 patients, dont 104 avaient fourni des données relatives aux facteurs déclenchants.

†Dans une étude de registre observationnelle ayant porté sur 633 patients, dont 418 avaient fourni des données relatives à des diagnostics erronés.

Comment l'AOH peut-il affecter le quotidien des patients ?

- Pendant une crise : douleur, anxiété, inaptitude à accomplir les activités quotidiennes^{6,13,14}
 - Il est possible que les individus ne puissent pas participer aux activités de la vie quotidienne telles le travail et les loisirs, jusqu'à une semaine si une crise n'est pas traitée^{6,7,13}
 - Les symptômes peuvent réapparaître aussi souvent que tous les 7 à 14 jours s'ils ne sont pas traités⁵
- Entre les crises : Les patients ont rapporté des taux plus élevés d'anxiété, de stress, de dépression et d'autres fardeaux émotionnels¹⁵

De quoi s'inquiètent les patients souffrant d'AOH ?

- Des impacts à long terme tels que la mise en péril de la réussite scolaire et de l'avancement professionnel, l'impossibilité d'exercer certains métiers ou devoir quitter son poste pour de bon¹⁴; crainte de transmettre la maladie aux enfants¹⁶
- Des crises imprévisibles, de la douleur sévère, de la défiguration et, en fin de compte, de la mort par asphyxie³

Comment l'AOH est-il diagnostiqué ?

- Les tests suivants servent à diagnostiquer l'AOH et à différencier ses divers types^{3,10}:
 - Tests des compléments
 - Tests fonctionnels
 - Tests génétiques
- Dès la pose du diagnostic, les membres de la famille immédiate doivent également être testés¹⁷

Qui prend l'AOH en charge ?

- Un médecin expérimenté en matière d'AOH, tel un allergologue, un immunologue, un dermatologue ou un otolaryngologue doit superviser les soins du patient⁴
- Le patient et le médecin doivent travailler ensemble pour élaborer des plans de traitement, tenir des carnets d'enregistrement des épisodes et des facteurs déclenchants, et discuter avec les membres de la famille des options de dépistage⁴

Comment l'AOH est-il traité ?

- Les crises sont *réfractaires* aux antihistaminiques, aux glucocorticoïdes ou à l'épinéphrine¹⁷
- Les traitements disponibles pour l'AOH de type 1 et de type 2 varient d'une région géographique à l'autre¹⁷
- À la demande : traitements par C1-INH, inhibiteur de la kallikréine plasmaticque (États-Unis uniquement), antagoniste des récepteurs B2 de la bradykinine ; plasma traité par solvant détergent ou congelé frais, si besoin est¹⁷
- Prophylaxie : les androgènes atténués et C1-INH sont des traitements approuvés à titre de prophylaxie à court terme et à long terme,⁴ bien qu'ils aient tous des effets indésirables et que¹⁷ les crises récidivantes soient fréquentes¹³

En savoir plus sur knowHAE.com

Références : 1. Longhurst HJ, Bork K. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2006;67(12):654-657. 2. Hofman ZL, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):359-366. 3. Johnston DT. *J Am Osteopath Assoc*. 2011;111(1):28-36. 4. Zuraw BL, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(5):458-467. 5. Zuraw BL. *N Engl J Med*. 2008;359(10):1027-1036. 6. Longhurst H, Cicardi M. *Lancet*. 2012;379:474-481. 7. Prematta MJ, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2009;30(5):506-511. 8. Rasmussen ER, et al. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(3):373-376. 9. Caballero T, et al. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016;26(6):383-386. 10. Cicardi M, et al. *Allergy*. 2014;69(5):602-616. 11. Suffriti C, et al. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(12):1503-1514. 12. Zanichelli A, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117(4):394-398. 13. Banerji A, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(3):213-217. 14. Aygören-Pürsün E, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:99. 15. Lumry WR, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31(5):407-414. 16. Caballero T, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(1):47-53. 17. Maurer M, et al. *Allergy*. 2018. doi:10.1111/all.13384. [Publié électroniquement avant impression].

