



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 48 (2008) 155–158

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

Les angioédème héréditaires de type III : nouvelle maladie ou nouveau diagnostic ?

Type III hereditary angioedema (HAE): New disease or new diagnosis?

L. Bouillet

*Centre de référence sur les angioédème bradykiniques (CREAK), clinique universitaire de médecine interne,
CHU de Grenoble, B.P. 217, 38043 Grenoble cedex 09, France*

Disponible sur Internet le 14 février 2008

Résumé

L'angioédème héréditaire (AEH) de type III provoque les mêmes symptômes que les AEH de type I et II qui sont, eux, associés à un déficit en C1Inh. Les AEH de type III prédominent chez la femme et sont souvent révélés par une grossesse ou par la prise d'œstroprogestative. Les dosages du C1Inh et de C4 sont normaux. Il est difficile de faire un diagnostic biologique de cette forme d'angioédème (AE). Une partie des AEH de type III est associée à des mutations gain de fonction du gène du facteur de Hageman. L'arrivée de nouveaux outils comme le dosage de l'activité kininogénase et l'analyse du gène du facteur de Hageman, devrait à l'avenir aider au diagnostic. Le traitement est encore mal codifié. Il repose sur l'acide tranexamique et le concentré de C1Inh en cas de crises laryngées.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Type III hereditary angioedema (HAE) presents the same symptoms as type I and type II ones, which are associated with C1Inh deficiency. Women are principally affected. First symptoms often appear during pregnancies or with women taking combined pills. C1Inh and C4 assays are normal. Some of type III HAE can be associated with mutations of the Hageman factor gene. Type III HAE diagnosis is difficult. Kininogenase activity assay and the Hageman factor gene analysis will help us in the future. Treatment strategy is not known: tranexamic acid could be used. Also, C1Inh concentrate could be administrated for laryngeal attacks.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Angioédème ; Bradykinine ; Facteur de Hageman ; Kallikréine

Keywords : Angioedema; Bradykinin; Hageman factor; Kallikrein

1. Introduction

Les angioédèmes (AE) sont un syndrome clinique correspondant à un gonflement brusque et localisé des tissus sous-cutanés et/ou sous-muqueux (Fig. 1) [1]. Ils peuvent durer d'un à cinq jours et disparaissent totalement sans séquelle. Leur fréquence est variable ainsi que leur localisation. Les AE sont le résultat d'une libération brutale et localisée de médiateurs responsables, entre autres, d'une augmentation de la per-

méabilité vasculaire. Le médiateur le plus fréquent est l'histamine. Dans ce cas, l'AE est souvent accompagné d'une urticaire et d'un contexte atopique. Les AE bradykiniques sont blancs et non prurigineux. Le pronostic est lié à l'atteinte laryngée (25 % de décès en l'absence de thérapeutique adaptée) et à l'atteinte abdominale, responsable de crises subocclusives hyperalgiques parfois compliquées de choc hypovolémique [2–5]. La bradykinine est libérée à partir du système kallikréine–kinines (Schéma 1) activé par le facteur de Hageman [6,7].

Dès 1963, les AE bradykiniques étaient décrits, associés à un déficit en la protéine C1Inh (AEH de type I et II) [8]. À partir de

Adresse e-mail : LBouillet@chu-grenoble.fr.



Fig. 1. Angioœdème de la main.

1999, ont été décrits des AE bradykiniques avec un C1Inh normal. Depuis, les caractéristiques cliniques biologiques et génétiques de ces AEH de type III ont été précisées [9–11].

2. Description clinique

Les patients présentent le même type de crises que ceux qui sont atteints d'AEH de type I et II. Les femmes sont plus touchées que les hommes. Les traitements hormonaux à base d'œstrogènes sont des révélateurs et des éléments aggravants de l'AEH de type III. Les œdèmes de la face seraient plus fréquents et la localisation abdominale plus rares [12]. L'AEH de type III peut apparaître dès la petite enfance. L'œdème est très déformant ; il peut être douloureux. Les crises abdominales sont des épisodes subocclusif dus à un œdème intestinal. Des ascites sont possibles. La fréquence des attaques est très variable, mais elle augmente nettement pendant les grossesses.

Certaines femmes ne sont d'ailleurs symptomatiques que lors de leurs grossesses ou sous pilules œstroprogestatives [13].

3. Biologie

Par définition, les AEH de type III ne sont pas associés à un déficit en C1Inh [10]. Les taux de C4 et de C1Inh sont toujours normaux. L'activité fonctionnelle de C1Inh est normale, sauf lorsque les patientes sont sous imprégnation œstrogénique (pilules, grossesses). On note alors une baisse de l'activité de 50 à 80 % de la valeur normale associée à une coupure de la protéine C1Inh, nettement visible sur un Immunoblot anti-C1Inh [13,14]. On note une élévation de la bradykinine lors des crises [15]. Le dosage de la bradykinine sanguine étant difficile à effectuer en routine, nous développons des tests mesurant l'activité kininogénase spontanée d'un plasma. L'activité kininogénase reflète l'activité du facteur de Hageman, de la plasmine et de la kallibréine. Ces tests sont en cours de validation, mais ils sont prometteurs. On a pu ainsi mettre en évidence au cours de la grossesse d'une patiente atteinte d'AEH de type III, une élévation de l'activité kininogénase corrélée inversement à l'activité de C1Inh [13].

4. Génétique

En 2006 ont été identifiées deux mutations faux sens sur le gène *F12* (du facteur de Hageman) chez huit familles [16,17]. Il s'agit d'une mutation gain de fonction, qui augmente l'activité du facteur de Hageman et donc l'activité kininogénase. Cichon et al. [17] ont pu établir que ces mutations remontent au moins à l'époque du Moyen-Âge. Ces mutations ne sont, cependant, retrouvées que chez environ 15 % des patients. Il existe probablement d'autres mutations soit sur le même gène soit sur ceux associés à d'autres protéines d'intérêt (kallibréine, plasmine...).

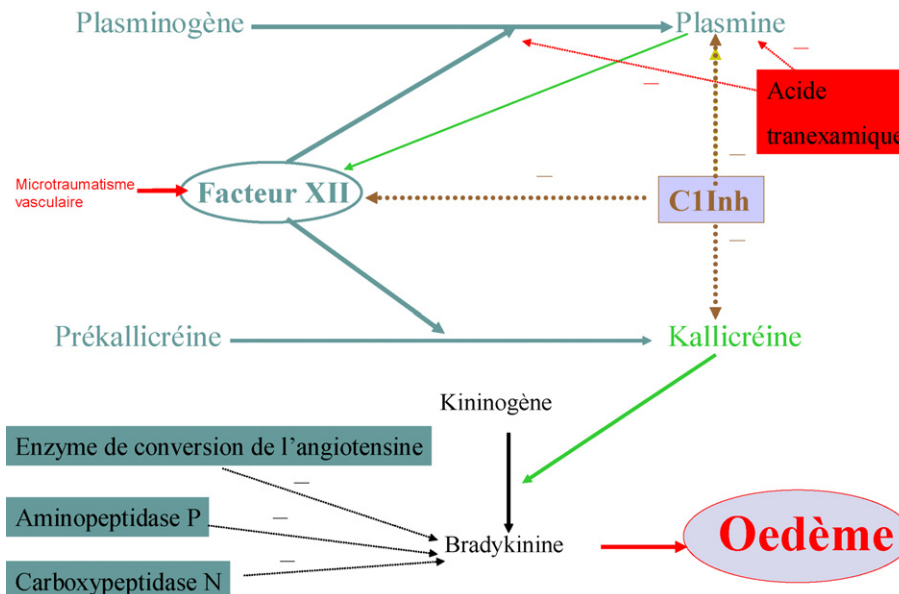


Schéma 1. Mécanismes de la synthèse de bradykinine et de l'action de l'acide tranexamique.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2770163>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2770163>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)