

Angio-œdèmes: rarement d'origine allergique

1^{re} partie: classification, physiopathologie, diagnostic¹

Brunello Wüthrich

FMH Dermatologie, FMH Allergologie und klinische Immunologie, Zollikerberg


Quintessence

- L'angio-œdème (synonyme: œdème de Quincke) est un gonflement du derme, de l'hypoderme et/ou de la sous-muqueuse, de survenue aiguë et persistant jusqu'à 72 h.
- L'angio-œdème peut être associé à une urticaire.
- Les angio-œdèmes sont provoqués par différents mécanismes pathogéniques et différentes étiologies. Il convient de faire la distinction entre les angio-œdèmes acquis et les angio-œdèmes héréditaires. Sur la base des médiateurs impliqués, les angio-œdèmes sont classifiés en angio-œdèmes histaminiques (par dégranulation mastocytaire) et en angio-œdèmes bradykiniques.
- La cause de la plupart des angio-œdèmes histaminiques acquis n'est pas connue. Ces angio-œdèmes idiopathiques s'accompagnent parfois d'une urticaire chronique idiopathique (UCI).
- Les causes de l'angio-œdème héréditaire (AOH) sont des mutations du gène de l'inhibiteur de la C1-estérase (C1-INH) sur le chromosome 11. L'AOH de type I s'accompagne d'une diminution de la concentration sérique de la protéine C1-INH, de la fonction de C1-INH et du taux du facteur C4 du complément. L'AOH de type II se caractérise par un taux normal voire augmenté de la protéine C1-INH fonctionnellement déficiente et par un taux bas de C4. Dans le très rare AOH de type III, il n'y a pas d'anomalie de C1-INH et pas de diminution du taux de C4; cette forme repose sur des mutations spécifiques du gène F12, codant pour le facteur XII (facteur Hageman), au niveau de l'acide aminé thréonine en position 309.
- L'angio-œdème acquis (AOA) ne repose pas sur une altération génétique mais sur une utilisation excessive de C1-INH, provoquée soit par une hyperactivation de la voie classique du système du complément dans le cadre de nombreuses affections sous-jacentes néoplasiques ou non néoplasiques soit par la liaison d'un auto-anticorps à la molécule de C1-INH.

de Quincke et a décrit plusieurs membres d'une même famille, qui en présentaient les manifestations typiques [3]. Osler a caractérisé cette forme d'œdème de Quincke, qui n'était jamais associée à une urticaire, d'«œdème angioneurotique». Ainsi, ces deux premières descriptions faisaient déjà référence aux deux principaux types d'angio-œdèmes: l'un acquis, souvent associé à une urticaire et l'autre héréditaire (angio-œdème héréditaire, AOH), se soldant assez souvent par des décès suite à une asphyxie et ne s'accompagnant pas d'efflorescences urticariennes. L'angio-œdème (souvent également appelé œdème de Quincke) désigne généralement des gonflements de survenue aiguë des couches cutanées profondes (derme/hypoderme) et/ou des muqueuses (sous-muqueuses), qui persistent jusqu'à 72 h. Ainsi, contrairement à l'urticaire, les angio-œdèmes affectent des couches plus profondes de la peau. Les gonflements sont fermes, peu prurigineux et pâles plutôt que rouges. Ils peuvent survenir de manière solitaire ou à plusieurs localisations; les sites de prédilection sont les tissus conjonctifs lâches au niveau des paupières, des lèvres, de la langue, de l'appareil génital, des mains et des pieds (fig. 1–3 ) . L'œdème laryngé, qui peut être à l'origine d'une asphyxie, est redouté.

Les angio-œdèmes peuvent s'accompagner d'une urticaire aiguë ou chronique. Dans ce cas, la dégranulation mastocytaire joue un rôle central et l'approche concernant la classification, la physiopathologie, le diagnostic et le traitement correspond à celle de l'urticaire [4, 5] (voir revue concernant l'urticaire [6]). Cet article aborde uniquement les angio-œdèmes isolés.

Classification

Différents mécanismes pathogéniques et différentes étiologies peuvent être à l'origine d'un angio-œdème. Une classification quelque peu obsolète repose sur la distinction entre les angio-œdèmes héréditaires et les angio-œdèmes acquis [7–9]. Récemment, une classification strictement basée sur les médiateurs (aujourd'hui connus) (histamine par le biais des mastocytes ou bradykinine) a été proposée (tab. 1 ) . Cette classification est pertinente car elle permet d'orienter le traitement [10]. Les angio-œdèmes histaminiques répondent à un traitement par antihistaminiques et corticostéroïdes, ce qui n'est pas le cas des angio-œdèmes bradykiniques (voir 2^e partie: traitement).

¹ La 2^e partie de cet article paraîtra dans le numéro 8/2012.



Brunello Wüthrich

L'auteur ne déclare aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Introduction

Heinrich Irenaeus Quincke (1842–1922), médecin interniste et chirurgien allemand, a décrit en 1882 un «œdème aigu circonscrit de la peau», caractérisé par des gonflements localisés de la peau et du tissu sous-cutané de survenue brutale et de disparition rapide [1]. Quincke avait déjà remarqué la coexistence fréquente d'une urticaire et il avait considéré le tableau clinique dans son ensemble comme une angioneurose de la peau et des muqueuses. D'après l'historien de la médecine Schadewaldt, certains de ses patients souffraient d'une détresse respiratoire considérable, reflétant certainement un œdème laryngé [2]. Ensuite, le médecin canadien Sir William Osler (1849–1919) a publié en 1888 les premiers cas de décès consécutifs à un œdème



Figure 1
Gauche: Angio-œdème de la lèvre inférieure dans le cadre d'une allergie alimentaire (crustacés).
Droite: Angio-œdème de la paupière suite à une piqûre d'abeille au niveau de la main.

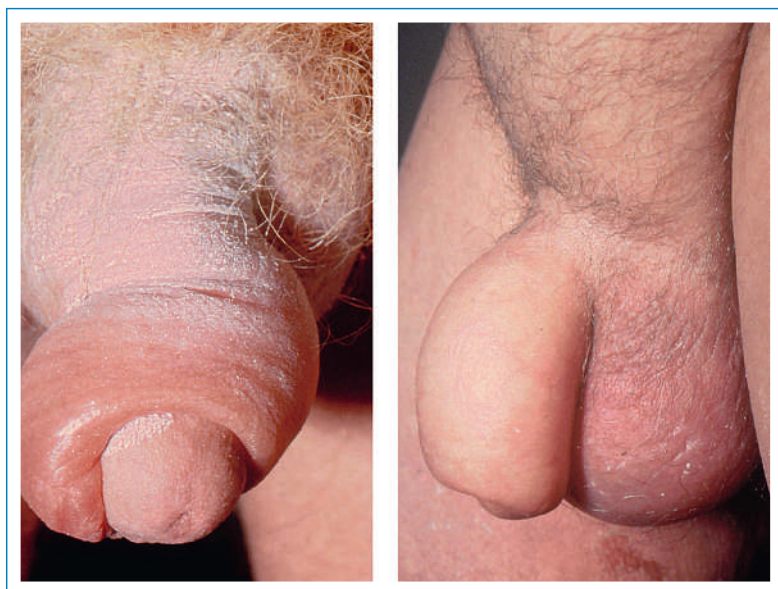


Figure 2
 Angio-œdème du pénis. Première manifestation tardive d'un angio-œdème héréditaire.




Figure 3
 Angio-œdème de la langue dans le cadre d'un angio-œdème héréditaire de type I, présence concomitante d'un œdème laryngé.

Epidémiologie

Environ 10–20% de la population souffrent d'au moins un épisode d'angio-œdème au cours de la vie; cette proportion s'élève à environ 25% pour l'urticaire [4, 11, 12]. L'angio-œdème est incontestablement une manifestation fréquente et dangereuse dans le cadre d'une réaction allergique aiguë IgE-dépendante, qui peut par ailleurs se traduire par de l'urticaire, un syndrome d'allergie orale, une rhinite, de l'asthme et un choc. Dans une étude, sur 138 patients présentant une anaphylaxie, 69,4% souffraient également d'un angio-œdème [13]. Pour la majorité des angio-œdèmes récidivants, les causes ne sont pas connues (idiopathiques) [11]. Avec une incidence d'environ 1 pour 10 000–50 000 habitants, l'AOH est une affection très rare, mais dont le nombre réel de cas pourrait bien être plus élevé [14].

Angio-œdèmes histaminiques (par dégranulation des mastocytes)

L'œdème de Quincke, lorsqu'il survient de manière isolée, est toujours encore considéré à tort par les patients et les médecins comme une affection allergique IgE-dépendante. Pour les formes récidivantes, lorsque aucune cause liée à l'ingestion d'un certain médicament ou d'un aliment rarement consommé ou à une piqûre d'insecte n'est d'emblée évidente, la réalisation d'un vaste bilan allergologique pour rechercher les allergènes ingérés potentiellement responsables, y compris additifs alimentaires, suscite de grands espoirs. Pourtant, dans les faits, les angio-œdèmes acquis (avec ou sans urticaire concomitante) ont rarement une étiologie allergique. Dans la pratique quotidienne, les angio-œdèmes (avec ou sans urticaire) déclenchés par l'acide acétylsalicylique (AAS) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens comme le diclofénac, l'acide méfénamique, etc. sont relativement fréquents. Sur le plan pathogénique, il s'agit rarement d'une réelle allergie IgE-dépendante, mais bien plus souvent d'une réaction d'intolérance médiée par les mastocytes chez des individus susceptibles, vraisemblablement en raison d'un trouble du métabolisme de l'acide arachidonique (aperçu dans [15]) (fig. 4 ). Les AOA déclenchés par des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA; inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [ECA]) doivent toujours être envisagés dans le cadre du diagnostic différentiel des angio-œdèmes. Dans ce cas également, il ne s'agit pas d'une allergie, mais d'un effet indésirable des inhibiteurs de l'ECA. Sur le plan physiopathologique, il convient de les classer parmi les angio-œdèmes bradykiniques (voir ci-dessous).

La cause de la majorité des AOA reste indéterminée, ce qui est à l'origine d'une grande frustration des patients et des médecins. Pour ces angio-œdèmes idiopathiques, qui s'accompagnent parfois d'une urticaire chronique idiopathique (UCI) [4], des médiateurs mastocytaires sont impliqués compte tenu de la bonne réponse aux antihistaminiques et aux corticostéroïdes. Néanmoins, les scientifiques ne sont pas parvenus à identifier la cause ou le mécanisme pathogénique exact provoquant la libération de médiateurs. L'angio-œdème idiopa-

Tableau 1. Classification des angio-œdèmes (modifiée d'après [16] et [19]).

I. Angio-œdèmes histaminiques par dégranulation mastocytaire («avec papules»; angio-œdèmes acquis)	
Allergiques (IgE-dépendants; piqûres d'insectes, aliments, médicaments)	
Pseudo-allergiques (par ex. en cas de syndrome d'intolérance à l'Aspirine®, histaminolibération non spécifique)	
Angio-œdèmes auto-immuns	
Angio-œdèmes idiopathiques	
II. Angio-œdèmes bradykiniques («sans papules»)	
Angio-œdèmes héréditaires (AOH)	
– Type I Réduction de la concentration plasmatique (et de l'activité) du C1-INH	
– Type II Réduction de l'activité du C1-INH (molécule altérée)	
– Type III a) avec défaut du facteur XII	
b) sans défaut du facteur XII	
Angio-œdèmes acquis (AOA) par déficit en C1-INH	
– Type 1 Utilisation excessive en raison de maladies lymphoprolifératives ou d'autres maladies systémiques	
– Type 2 Auto-anticorps dirigés contre le C1-INH	
Angio-œdèmes induits par des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), provoqués par des inhibiteurs de l'ECA ou des ARA II	
III. Autres angio-œdèmes (sans médiateurs mastocytaires et non bradykiniques)	

Métabolisme de l'acide arachidonique

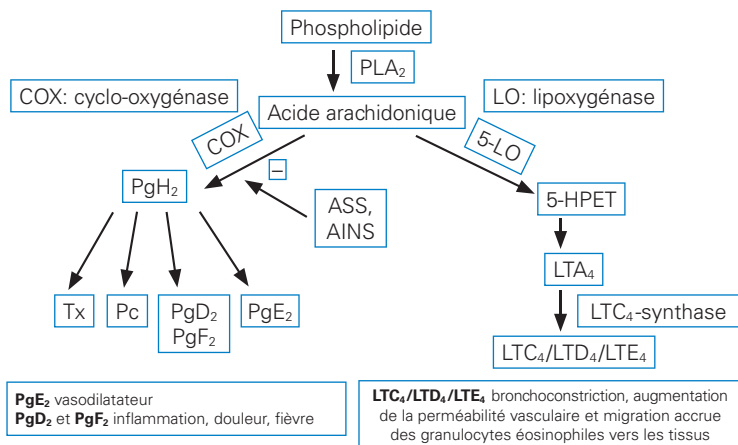


Figure 4
 Métabolisme de l'acide arachidonique et pathogenèse de l'intolérance à l'AAAS de type asthmatique.

thique est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes, tandis qu'aucune spécificité liée au sexe ne s'observe dans les autres types d'angio-œdèmes. D'après nos propres observations, des phénomènes auto-immuns faisant intervenir des anticorps IgG dirigés contre les IgE ou contre des récepteurs IgE de haute affinité (FcεR1) sont retrouvés dans 20–30% des angio-œdèmes idiopathiques – tout comme dans l'UCI [4].

Angio-œdèmes bradykiniques

Angio-œdèmes induits par les inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone

Les angio-œdèmes induits par les inhibiteurs du SRAA constituent un effet indésirable des inhibiteurs de l'ECA,

qui inhibent également la dégradation de la bradykinine [16–18] (fig. 5). Les angio-œdèmes induits par les inhibiteurs de l'ECA surviennent chez environ 0,1 à 6% des patients traités par ces substances [19, 20]. D'après la littérature, l'œdème se manifeste au cours de la première semaine suivant la première prise du médicament chez 35% des patients et au cours de la première année chez 64% des patients. Le plus long temps de latence était de 8 ans [21]. Ce long délai de latence montre qu'il n'est pas toujours évident d'identifier l'angio-œdème comme un effet indésirable. Dans 45 cas sur 98, l'œdème a persisté durant plus d'un jour (au maximum 2 mois), le médicament ayant continué à être administré dans certains cas.

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II, sartans) peuvent également provoquer un angio-œdème [22, 23]. Ils exercent des effets similaires aux inhibiteurs de l'ECA en supprimant l'angiotensine II au niveau de son récepteur. Toutefois, les effets indésirables des inhibiteurs de l'ECA, tels que toux sèche et angio-œdème, qui sont liés à l'influence sur le métabolisme de la bradykinine, surviennent plus rarement sous sartans. Les sartans ne doivent pas être utilisés en remplacement des inhibiteurs de l'ECA si ces derniers ont provoqué un angio-œdème. Face à tout œdème aigu dans la région oropharyngée, il convient de songer à cet effet indésirable potentiel des inhibiteurs de l'ECA et des sartans.

Angio-œdèmes héréditaires

L'AOH est une affection à transmission autosomique dominante. Les causes de l'AOH sont des mutations du gène de l'inhibiteur de la C1 estérase (C1-INH) sur le chromosome 11 qui, dans l'AOH de type I, conduit à des taux abaissés et une fonction amoindrie de la protéine C1-INH [24]. A l'heure actuelle, plus de 200 mutations différentes du gène C1-INH ont été identifiées [25]. Etant donné qu'une nouvelle mutation est en cause chez environ un patient sur quatre, des antécédents familiaux ne sont pas toujours présents [26]. L'AOH de type II se caractérise par un taux normal voire augmenté de la protéine C1-INH fonctionnellement déficiente.

Dans l'AOH de type I et II, un déficit et/ou une dysfonction de C1-INH sont à l'origine d'une production incontrôlée de bradykinine, qui provoque une perméabilité vasculaire accrue via les récepteurs B2 de la bradykinine [24, 27]. Le C2 à activité *kinine-like* conduit lui aussi à une augmentation de la perméabilité vasculaire et favorise la formation d'œdèmes (fig. 6). Le passage accru de liquide provoque les crises typiques d'AOH avec tuméfaction de la peau et des muqueuses dans le tractus gastro-intestinal [28] et dans le larynx [29]. En Suisse, env. 150 patients avec déficience fonctionnelle de C1-INH sont connus [29]. La fréquence des crises est très variable d'un patient à l'autre et elle change au cours de la vie. Les crises peuvent débuter par des picotements cutanés, parfois par un discret érythème en guirlande (fig. 7), mais elles peuvent aussi survenir sans signes annonciateurs.

Dans le très rare AOH de type III, il n'y a pas d'anomalie de C1-INH et pas de diminution du taux du facteur C4 du complément [30]. Il s'agit d'une maladie héréditaire

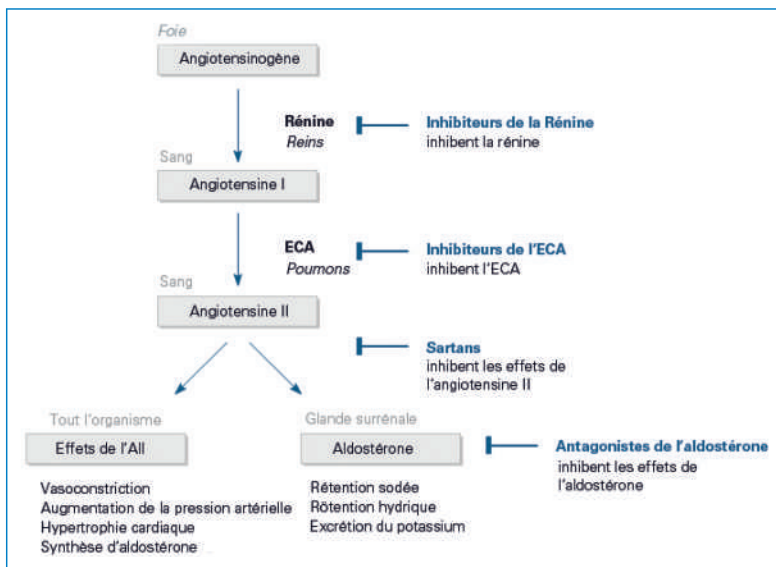


Figure 5
Système rénine-angiotensine (SRA). Les sartans sont des antagonistes sélectifs des récepteurs AT1 de l'angiotensine II. Ils inhibent les effets de l'angiotensine II dans l'organisme (issu de: www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Sartane&search=Sartan).

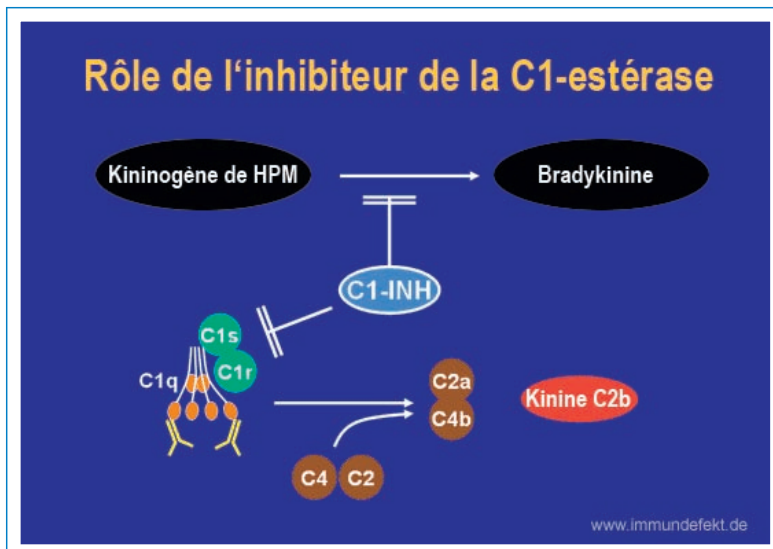


Figure 6
AOH et déficit en C1-INH. En cas de déficit en C1-INH, le contrôle de la première étape d'activation de la voie classique via le complexe C1 (C1qC1r2C1s2), mais également de la coagulation et de la formation de kinine, est perturbé. Si la fonction du C1-INH est fortement diminuée, il peut y avoir formation spontanée de kinines (bradykinine et C2 à activité *kinine-like*), qui augmentent la perméabilité vasculaire et favorisent la formation d'œdèmes (issu de: V. Wahn, P. Späth Komplementdefekte: www.immundefekt.de/komplementdefekte.shtml).

Figure 7
Discret érythème en forme de guirlande faisant office de prodrome d'une crise d'AOH. Contrairement à l'exanthème urticarien, les altérations cutanées ne sont pas prononcées (pas de papules) et ne démanchent généralement pas (issu de [42]).



taire à transmission autosomique dominante, qui affecte principalement les femmes. Cette forme d'AOH repose sur des mutations spécifiques du gène F12, codant pour le facteur XII (facteur Hageman), au niveau de l'acide aminé thréonine en position 309 [31]. A la différence du déficit en facteur XII, le temps de thromboplastine partielle (TTP) n'est pas allongé et il est même parfois raccourci dans l'AOH de type III. A l'heure actuelle, le diagnostic peut uniquement être confirmé par une analyse génétique moléculaire de l'exon 9 dans le gène du facteur XII. Deux mutations faux-sens (mutations ponctuelles) différentes ont pu être identifiées [32]: mutation 1 = substitution d'une thréonine par une lysine (p.Thr309Lys); mutation 2 = substitution d'une thréonine par une arginine (p.Thr309Arg). Tous les porteurs de ces mutations ne développent pas nécessairement de symptômes. Sur le plan clinique, des épisodes fréquents de tuméfactions de la face, qui touchent principalement les jeunes femmes et sont en rapport temporel avec la prise de contraceptifs oraux œstrogéniques ou une grossesse, doivent mettre sur la voie [33, 34]. Il n'y a pas de différences entre les deux mutations faux-sens ni sur le plan clinique ni en termes de réponse à un traitement adéquat (voir ci-dessous) [34]. Après la pose du diagnostic, il est recommandé de procéder à un examen des membres de la famille.

Angio-œdèmes acquis

L'AOA se caractérise par une anamnèse familiale négative. Contrairement à l'AOH, l'AOA se manifeste pour la première fois à partir de l'âge de 40 ans ou après. Dans l'AOA, il n'y a pas d'altération génétique mais une utilisation excessive de C1-INH. La fonction amoindrie de C1-INH résulte soit d'une hyperactivation de la voie classique du système du complément (concentration et fonction de C1-INH massivement réduites) soit par la liaison d'un auto-anticorps à la molécule de C1-INH (concentration amoindrie de C1-INH et fonction de C1-INH massivement limitée) [35–37]. L'AOA peut survenir dans le cadre de différentes maladies sous-jacentes, notamment leucémie lymphatique chronique, maladie de Waldenström, myélomes, myélofibrose et cryoglobulinémie [37]. Plus rarement, les AOA sont liés à un adénocarcinome, à un carcinome mammaire ou à des anticorps antiphospholipides en rapport avec une néoplasie. Les maladies non néoplasiques qui peuvent donner lieu à un AOA incluent: infection à *Echinococcus granulosus*, lupus érythémateux disséminé, vascularite de Churg-Strauss, pancréatite, hépatite B et xanthomes plans [38]. Il convient de signaler que la manifestation du déficit fonctionnel de C1-INH peut précéder la manifestation d'un syndrome lymphoprolifératif de plusieurs années. La genèse des angio-œdèmes est favorisée par les substances qui sont à l'origine d'une dégradation retardée ou réduite de la bradykinine.

Autres angio-œdèmes (sans médiateurs mastocytaires et non bradykiniques)

Pichler et al. ont décrit six patients avec angio-œdèmes récidivants, parmi lesquels deux hommes présentant

un hypogonadisme et quatre femmes sous traitement anti-androgénique (contraceptif à base d'acétate de cyprotérone, qui se lie aux récepteurs androgéniques) [39]. Tous présentaient une fonction normale de C1-INH; seul chez un patient de sexe masculin, la protéine C1-INH s'élevait uniquement à 40% de la valeur normale. Les angio-œdèmes ont persisté durant 12–48 heures et ils n'ont pas été influencés par un traitement avec antihistaminiques et corticostéroïdes. Une rémission complète a été obtenue sous traitement androgénique substitutif ou arrêt du contraceptif anti-androgène. Cette situation s'apparente à la mutation du facteur XII récemment décrite, qui survient essentiellement chez les femmes sous œstrogénothérapie [32, 34].

Démarche diagnostique: l'anamnèse est déterminante

Lors de la mise au point, surtout si elle est rétrospective, d'une tuméfaction cutanée, il convient dans un premier temps de déterminer dans une optique de diagnostic différentiel s'il s'agit ou s'agissait réellement d'un angio-œdème en se basant sur l'interrogatoire et sur le tableau clinique. Les questions suivantes peuvent être utiles: Y avait-il des démangeaisons et des papules (urticaire)? Le(s) gonflement(s) étai(en)t-il(s) aigu(s), c.-à-d. survenue en l'espace de quelques minutes, ou retardé(s), c.-à-d. survenue en l'espace de quelques heures ou jours? Y a-t-il eu une régression rapide ou plutôt une progression? Durant la phase de guérison, y a-t-il eu formation de squames? Les tuméfactions sont-elles récidivantes et quelles sont leurs localisations (paupières, lèvres, langue, joues, appareil génital)? Les angio-œdèmes sont-ils survenus suite à un événement particulier? (piqûre d'insecte? Aliment? Effet du stress? Acide acétylsalicylique ou anti-inflammatoire non stéroïdien? Antibiotique?) Quelle a été la réponse à un éventuel traitement d'urgence par antihistaminiques, corticostéroïdes ou éventuellement adrénaline? Le patient est-il sous traitement de fond par inhibiteurs de l'ECA ou ARA II? Le patient a-t-il des antécédents familiaux ou personnels d'allergie? Les démarches ultérieures (bilan allergologique, substitution du traitement antihypertenseur, dosage du complément, etc.) dépendent du diagnostic de suspicion: s'agit-il plutôt d'un angio-œdème histaminique ou d'un angio-œdème héréditaire?

En cas de forte suspicion d'un événement d'origine allergique, un dosage des IgE spécifiques (RAST/CAP) de l'allergène soupçonné (venin d'insecte, aliment) peut être réalisé. Un dosage des IgE sériques totales est en revanche inutile. La coopération avec un allergologue est fortement recommandée. Au demeurant, le diagnostic

des angio-œdèmes histaminiques se déroule exactement comme le diagnostic d'une urticaire chronique (voir [6]). En cas de suspicion clinique d'un AOH ou d'un AOA, le diagnostic biologique repose sur la mesure des protéines du système du complément. Les paramètres suivants devraient être déterminés pour le diagnostic de base: C1-INH (détermination immunologique et fonctionnelle) et C4 (toujours diminué, même entre les crises; durant la crise aiguë, le C4 n'est pas toujours déterminable). Il convient de signaler qu'en cas de détermination du profil du complément dans certains laboratoires, la valeur de la fonction de C1-INH est légèrement diminuée pour des raisons techniques alors que le patient ne présente pas d'AOH de type I ou II, vu que le taux de C4 est normal. Il est recommandé de confirmer les résultats en dosant le C2 et le CH50, qui sont également diminués en cas d'AOH. En cas d'AOH, l'anamnèse révèle souvent que plusieurs membres de la famille sont ou ont été victimes de manifestations inexplicables telles que crises d'asphyxie, douleurs abdominales, etc. Il est également indispensable de rechercher des déficits du complément chez les membres non malades de la famille du patient. Toutefois, 10% des cas sont attribuables à des mutations spontanées et dans de rares cas, il s'agit d'un angio-œdème acquis par épuisement du C1-INH. Il convient néanmoins de mentionner que nous avons connaissance d'un cas d'AOH avéré, dans lequel la première manifestation est uniquement survenue à l'âge de 54 ans [29]. Pour le diagnostic spécifique, il est possible de déterminer le C1 (C1q, C1r ou C1s) ainsi que les auto-anticorps dirigés contre le C1-INH. Un déficit en C1-INH associé à un taux bas de C1 sont le signe d'un AOA et la mise en évidence d'un anticorps anti-C1-INH atteste de la présence d'un AOA auto-immun.

Remerciements

Nous remercions chaleureusement le Prof. Werner Pichler, médecin-chef de la polyclinique d'allergologie, Universitätsklinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Allergologie, Inselspital Bern, pour sa révision approfondie du manuscrit et ses suggestions pertinentes.

Correspondance:

Prof. em. Brunello Wüthrich
Im Ahorn 18
CH-8125 Zollikerberg
[bs.wuethrich\[at\]bluewin.ch](mailto:bs.wuethrich[at]bluewin.ch)

Références recommandées

- Burton D Rose. Pathophysiology and etiology of edema in adults. In: UpToDate. Nr. 15. 2/2007.
- Hassan G, Khan GK, Waseem Qureshi, Ibrahim M. Angioedema: Current concepts. www.jkscience.org/archive/Volume73/angio.pdf.
- Frigas E, Park M. Idiopathic recurrent angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2006;26(4):739–51.

Vous trouverez la liste complète et numérotée des références dans la version en ligne de cet article sous www.medicalforum.ch.

CME www.smf-cme.ch

1. Laquelle des situations décrites ci-dessous correspond à un angio-œdème histaminique (par dégranulation mastocytaire)?

- A Une patiente de 34 ans avec lupus érythémateux systémique connu a développé un angio-œdème de la langue après la prise de ramipril (Triatec®). Après l'arrêt de l'inhibiteur de l'ECA, l'angio-œdème a rapidement disparu. Elle a à nouveau développé un œdème de la langue 5 jours plus tard, alors qu'elle prenait du losartan (Cosaar®).
- B Alors qu'elle mangeait des cerises, une patiente de 18 ans a développé un gonflement massif prurigineux de toute la paupière inférieure et de la joue au cours des 15 minutes après s'être faite piquée par une guêpe à la joue droite, sous la paupière.
- C Après avoir pris de l'ibuprofène (Irfen®) et du diclofénac (Olfen®), un homme de 53 ans a développé des gonflements de la face, qui disparaissaient systématiquement après l'arrêt des médicaments.
- D Une patiente de 33 ans a pour la première fois développé un œdème au niveau de la joue gauche et de la

partie gauche de la lèvre supérieure, accompagné d'une sensation de tension et d'une dyspnée. L'inspection du pharynx a révélé un gonflement œdémateux de la paroi postérieure.

- E Une femme de 24 ans sous anti-androgènes (contraceptif à base d'acétate de cyprotérone) a présenté de façon répétée des gonflements dans le visage. Un déficit en C1-INH a été exclu.

2. Lequel des profils sérologiques suivants (profil du complément) ne correspond *pas* à un angio-œdème héréditaire de type I ou II?

- A Protéine C1-INH normale, fonction de C1-INH diminuée et taux de C4 diminué.
- B Protéine C1-INH normale, fonction de C1-INH diminuée et taux de C4 normal.
- C Protéine C1-INH diminuée, fonction de C1-INH diminuée et taux de C4 diminué.
- D Protéine C1-INH élevée, fonction de C1-INH diminuée et taux de C4 diminué.