

L'Angioœdème héréditaire : Une révolution thérapeutique

H. Messaoudi, F. Bouali

Médecine Interne CHU Mustapha. Faculté de Médecine D'Alger. Université Alger1

Résumé

L'angioœdème héréditaire (AOH) est une maladie génétique rare, qui touche 1 personne sur 50 à 100 000, souvent méconnue ou diagnostiquée avec retard en raison d'une présentation clinique variable, et qui se caractérise par la survenue d'épisodes d'œdèmes récurrents situés au niveau du visage, des muqueuses et des extrémités, associées le plus souvent à des douleurs abdominales. La maladie peut survenir à tout âge mais elle débute le plus souvent chez l'enfant ou l'adolescent. La morbidité est liée aux œdèmes des voies aériennes supérieures et aux crises abdominales. L'angioœdème héréditaire a un impact sur le bien-être physique et psychologique des patients ainsi que sur leurs activités scolaires et professionnelles. Il est important de diagnostiquer dès les premiers symptômes cette maladie car il existe, depuis plus de quinze ans, des thérapeutiques efficaces ainsi que de nouvelles molécules innovantes qui ont changé le pronostic de cette affection. Cette mise au point a pour objectifs de détailler ces médicaments et d'aider le clinicien dans la prise en charge de ces patients

Mots clés : Angioœdème héréditaire, Concentré du C1 inhibiteur, Icatibant, Lanadelumab, Education Thérapeutique

Abstract

Hereditary angioedema (HAE) is a rare genetic disease, which affects 1 person in 50 to 100,000, often unrecognized or diagnosed late due to a variable clinical presentation, and which is characterized by the occurrence of episodes of recurrent edema located in the face, mucous membranes and extremities, most often associated with abdominal pain. The disease can occur at any age but most often begins in children or adolescents. Morbidity is linked to edema of the upper airways and abdominal crises. Hereditary angioedema has an impact on the physical and psychological well-being of patients as well as on their school and professional activities. It is important to diagnose this disease as soon as the first symptoms appear because for more than fifteen years there have been effective therapies as well as new innovative molecules that have changed the prognosis. This development aims to detail these drugs and to help the clinician in the management of these patients

Keywords : Hereditary angioedema, C1-inhibitor concentrate, Icatibant; Lanadelumab, therapeutic, Education

Introduction

L'angioœdème héréditaire (AOH), anciennement appelé « œdème angioneurotique » est une maladie autosomique dominante rare causée par un déficit en C1 inhibiteur (C1-INH-HAE), caractérisée par des crises récurrentes d'angioœdème sous-cutané ou sous-muqueux, et sans urticaire associée¹. Il affecte 1/50 000 de la population, sans différence de race ou de sexe. Il touche le plus souvent les extrémités (dont le visage), le tube digestif et la sphère ORL². L'œdème des voies aériennes supérieures engage le pronostic vital par asphyxie.

Lors d'une crise laryngée, si le patient n'a pas été traité de manière spécifique, le décès a été rapporté dans 25 à 30 % des cas. L'œdème du tube digestif conduit à des crises récurrentes de douleurs abdominales graves, L'œdème périphérique des extrémités, bien que n'engageant pas le pronostic vital, peut causer un handicap sévère empêchant les patients de mener à bien leurs activités quotidiennes³. Au cours des 10 dernières années, plusieurs nouveaux médicaments pour le traitement de l'AOH ont été introduits sur le marché pour mieux prévenir et traiter les crises. Tous les nouveaux traitements se sont avérés efficaces dans des études en double aveugle, contrôlées par placebo et prospectives et sont approuvés pour leur utilisation dans le monde entier. En Algérie cependant, l'accès au traitement n'est ni uniforme ni universel. Cet article a pour but d'aider les cliniciens dans la prise en charge des patients ayant un AOH récurrent.

Mécanismes physiopathologiques de l'AOH et l'action des médicaments

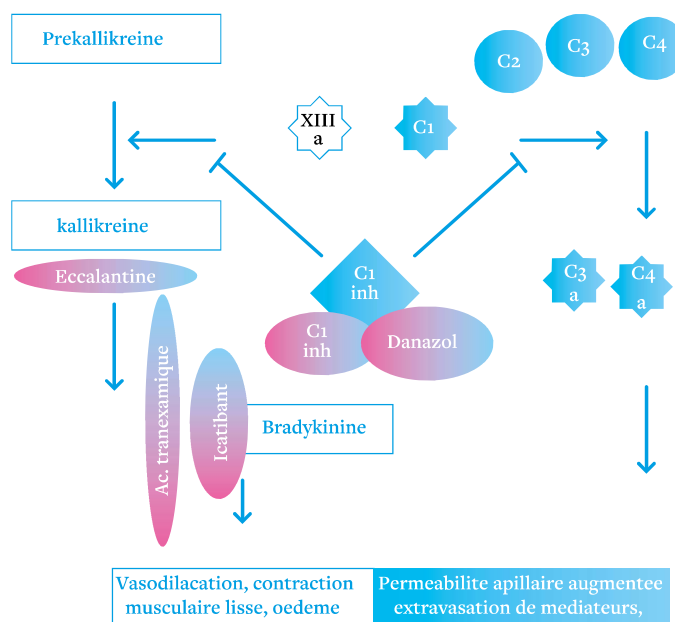
L'angioœdème héréditaire est la conséquence d'une libération brutale et excessive localisée d'un polypeptide vasodilatateur appelée bradykinine qui augmente la perméabilité vasculaire, suite à l'activation de la voie kallikréine-kinine par le facteur XII de la coagulation ou facteur de Hageman⁴. Ce dernier joue un rôle critique au niveau de la phase contact de la coagulation (Figure 1). Les angioœdèmes liés à un excès de génération de bradykinine sont héréditaires, acquis ou d'origine médicamenteuse⁵. Les différentes thérapeutiques utilisées dans l'AOH visent à restaurer le contrôle de la production de bradykinine (BK), augmenter l'efficacité de sa dégradation ou encore bloquer les effets de BK sur ses récepteurs (figure 1). Les C1-INH (Ruconest®, Bérinert®, Cinryze®) permettent d'augmenter le taux circulant de C1-INH et rétablir la régulation de la génération de BK. Les androgènes atténués tels que le danazol (Danatrol®) augmentent la synthèse hépatique de C1-INH et accélèrent la dégradation de la BK par augmentation du taux d'aminopeptidase P (APP). Les anti-fibrinolytiques tels que l'acide tranexamique (Exacyl®, Spotof®) inhibent l'activation de la plasminine, limitant ainsi la boucle amplificatrice d'activation du FXIIa et la consommation de C1-INH par la plasminine⁶. L'icatibant (Firazyr®) est un antagoniste des récepteurs B2 de la BK. Le lanadelumab (Takhzyro®) inhibe l'activité de la kallikréine. Le traitement a deux objectifs : traiter les crises et limiter leur survenue à court et long terme.

Est-il nécessaire de traiter un angioœdème héréditaire ?

Sans traitement, les personnes atteintes d'AOH souffrent, en moyenne, d'une crise tous les 7 à 14 jours, avec une fourchette allant d'une fois par an à une fois tous les trois jours. Les variations de gravité de l'AOH sont considérables, même parmi les membres d'une même famille. Une crise normale pouvant durer plusieurs jours, les patients atteints d'AOH peuvent être gênés par leurs symptômes pendant plus de trois mois par an⁷.

Figure 1

physiopathologie de l'AOH et implications thérapeutiques ⁶



Le handicap induit par ces crises entraîne des arrêts de travail et l'impossibilité d'aller à l'école pour les enfants. Le patient est souvent angoissé par le risque d'œdèmes des voies aériennes supérieures potentiellement fatal. Ces crises sont imprévisibles et peuvent survenir à n'importe quel moment de leur vie. La qualité de vie des patients est ainsi souvent altérée avec des signes de dépression chez 42 % des patients. Plus d'un patient sur deux arrive à identifier des événements déclenchant ses crises : traumatisme, infections ORL, ou stress. Pour un même patient, la fréquence des crises peut varier au cours de sa vie avec des périodes très intenses et d'autres asymptomatiques ⁸. L'angio-œdème à bradykinine ne répond pas aux corticoïdes, ni aux antihistaminiques. En l'absence de traitements spécifiques en Algérie, nos patients reçoivent du plasma frais congelé (PFC) en cas de crises laryngées avec cet espoir de voir ces molécules innovantes disponibles prochainement en Algérie. Le traitement de l'AOH a deux objectifs :

- Arrêter une crise au moment de sa survenue
- Empêcher les crises par des traitements prophylactiques à court ou long terme

La grande variabilité de l'expression de la maladie d'un patient à l'autre et au cours du temps implique une prise en charge personnalisée. Le patient doit apprendre à gérer sa pathologie. Des actions d'éducation thérapeutique sont indispensables. Elles sont actuellement en cours de développement

Traitement des crises

Les conférences de consensus ou avis d'experts recommandent de traiter toutes les crises graves d'angioœdèmes le plus rapidement possible ⁹, même en l'absence d'atteinte des voies aériennes supérieures, en raison du caractère imprévisible de l'évolution et afin de réduire la durée de la crise. Une crise est dite grave si elle engage le pronostic vital ou est responsable d'un inconfort majeur. Plusieurs traitements spécifiques sont maintenant disponibles sur le marché mais pas en Algérie : concentré de C1Inh (deux produits dérivés du plasma et un recombinant), l'icatibant, antagoniste du

récepteur B2 de la bradykinine et l'écallantide, inhibiteur de la kallikréine plasmatique.

Concentrés de C1-inhibiteurs

- Le concentré de C1Inh pasteurisé (pdC1Inh; Berinert®), a obtenu en 2009 l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour le traitement des crises d'AOH. Il est disponible sous forme de flacons de 500 U. il s'administre par voie intraveineuse lente (5 minutes) à la posologie de 20 U/kg. L'efficacité apparaît en 30 minutes et la demi-vie varie, en fonction de la consommation du C1 inhibiteur, peut aller jusqu'à 40 heures. La tolérance est bonne et aucune transmission virale n'a été décrite avec un recul d'utilisation de plus de 25 ans. Il peut être administré chez l'enfant et la femme enceinte. La durée de conservation est de 30 mois, à température ambiante et à l'abri de la lumière. Il a reçu l'AMM pour l'auto administration chez les patients ^{10,11}.
- Le CinryzeR, second produit dérivé du plasma, pasteurisé et nanofiltré (nfC1Inh), approuvé en juin 2011 par l'agence européenne du médicament (AEM). Il a l'AMM pour le traitement des crises et pour l'auto-administration. La posologie recommandée est de 1000 U en intraveineux lent quel que soit le poids du patient. Le seul effet secondaire rapporté a été un érythème non spécifique spontanément résolutif ¹².
- Le C1Inh recombinant (rhC1Inh ; Ruconest®) est produit dans du lait de lapins transgéniques. Il a obtenu l'AMM en 2010 pour le traitement des crises d'AOH chez les adultes. La dose recommandée est de 50 U/kg chez les patients pesant jusqu'à 84 kilos et de 4200 U (deux flacons) chez les patients pesant 84 kilos ou plus. Il est bien toléré et les événements indésirables liés au traitement sont les maux de tête et des vertiges ¹³. Ce traitement doit être évité chez les patients allergiques aux poils de lapin. Aussi, il est demandé avant toute première administration du produit de doser les IgE anti-poils de lapins

Icatibant

L'icatibant (Firazyr®) est un antagoniste extrêmement puissant des récepteurs B2 de la bradykinine. Il a eu son AMM en France en 2009 ¹⁴ et aussi l'autorisation pour l'auto-administration. Il a été acceptée par l'agence américaine du médicament (FDA) en août 2011. Son administration se fait par voie sous cutanée sous forme de seringues pré-remplies (30mg/ml). La concentration maximale est obtenue en une demi-heure, et les effets cliniques sont observables avant la première heure. Son efficacité a été démontrée par 3 études randomisées, en double insu (FAST-1, FAST-2 et FAST-3). L'essai FAST-2 (réalisé en Europe) montre une différence significative comparé à l'acide tranexamique (deux heures contre 12 heures (p < 0,001). L'essai FAST-3 montre également une différence significative entre l'icatibant et le placebo (p < 0,001) confirmant les résultats de FAST-2. Les événements indésirables fréquents comprennent des réactions au site d'injection spontanément (ecchymoses, érythème, douleur). Il n'existe actuellement pas de données quant à l'efficacité de l'icatibant et sa tolérance chez les patients de moins de 18 ans et pendant la grossesse, d'où sa restriction d'utilisation dans ces situations ¹⁵.

Inhibiteur de la kallikréine

L'écallantide (Kalbitor®, DX 88) est un inhibiteur spécifique de la kallikréine plasmatique, il a été approuvé aux États-Unis en 2009 pour le traitement des crises aiguës d'AOH, mais il n'a pas l'AMM en Europe. Deux études de phase 3 en double insu, contre placebo, ont montré que l'écallantide 30 mg était efficace et bien toléré si on l'administrait dans un délai de huit heures après l'apparition d'une crise modérée à grave ¹⁶.

L'écallantide est administrée sous forme de trois injections sous-cutanées. Des réactions d'hypersensibilité, notamment d'anaphylaxie, peuvent survenir. L'amélioration est significative à la 4^{ème} heure du score d'évaluation du traitement. À l'heure actuelle, il est recommandé que tout patient ait à domicile de quoi traiter une crise grave (icatibant ou concentré de C1Inh). Un plan d'éducation thérapeutique a été développé pour la formation de tous les patients ou leur entourage familial à l'auto administration depuis déjà quelques années.

Plasma frais congelé (PFC)

L'utilisation du plasma frais congelé (PFC) est controversée, du fait de l'aggravation selon certains experts des crises d'angioedèmes, néanmoins il peut être utilisé pour traiter les crises d'AOH lors qu'aucun autre traitement dont l'efficacité a été prouvée n'est disponible. Le PFC est généralement efficace dans le traitement des crises aiguës d'œdèmes laryngés, cependant, il manque parfois d'efficacité ou peut provoquer une aggravation soudaine de symptômes. Il comporte également un risque de transmission virale ou de réactions allergiques cutanées, qui d'ailleurs a été utilisé chez les patients algériens dans notre série sans aucuns incidents^{17,18}.

Prophylaxie à court terme

Toute intervention chirurgicale, césarienne et tout soin dentaire sont à risque de déclencher une crise grave. Une prophylaxie à court terme doit être proposée. Le concentré de C1Inh est considéré comme le traitement de première intention pour la prophylaxie en cas d'intervention urgente. Le nfC1Inh est le seul produit C1Inh ayant l'indication en Europe¹⁹. La dose recommandée denfC1Inh est de 1000 U au cours des 24 heures précédant une intervention, dentaire ou chirurgicale. Le pdC1Inh est utilisé en France depuis plusieurs années dans cette indication. Une étude récente a montré que l'administration préventive de 1000 U permettait une diminution de presque 50 % des AOH après une extraction dentaire. Les recommandons des experts est l'administration d'une dose de 20 U/kg de pdC1Inh dans l'heure précédant l'intervention²⁰. En cas d'intervention programmée, il est recommandé de prescrire le danazol (600 mg/j) durant les cinq jours précédant le geste et les deux jours suivants. En plus de ce médicament, il est fortement recommandé aux patients d'avoir avec eux un traitement spécifique de crise grave (concentré de C1Inh ou icatibant).

Prophylaxie à long terme

Les indications retenues pour envisager une prophylaxie au long cours, selon Les recommandations françaises de bordeaux (2014) [21], comme celles de Craig et al (USA) sont la survenue de plus d'une crise grave par mois, au moins un antécédent d'œdème de la glotte, plus d'une crise abdominale, présence d'un retentissement sur la qualité de vie avec impact sur la vie scolaire ou professionnelle. L'objectif du traitement est un maximum de deux crises non sévères par an. La prophylaxie à long terme peut réduire la fréquence et la gravité des crises d'AOH chez de nombreux patients. Les traitements possibles en prophylaxie secondaires sont les suivants : Les androgènes atténués : ils seront prescrits à la posologie la plus faible efficace, pour le danazol (danatrol cp 200mg), la dose maximale recommandé est 200 mg/j il est plus efficace que l'acide tranexamique. Il est proposé en première intention en absence de contre-indication, Malheureusement, ils ont des effets indésirables tout particulièrement chez les femmes : prise de poids, acné, hyperpilosité, diminution de la libido, raucité de la voix, règles irrégulières, signes de virilisation, HTA, dyslipidémie, risque d'adénomes hépatiques²². Ces effets indésirables peuvent être diminués si la dose journalière n'excède pas 200 mg/j.

Une surveillance hépatique et lipidique et recommandée tous les six mois. Les androgènes ne doivent pas être prescrits aux enfants, ni à la femme enceinte ni en cas de cancer ou de risque cardiovasculaire important. En cas de pathologie sévère non contrôlée par les traitements précédant (ou en cas de contre-indication), un traitement de fond par concentré de C1Inh peut être proposé. En Europe, le nfC1Inh a obtenu l'AMM dans cette indication. Le pdC1Inh est utilisé depuis de nombreuses années dans cette indication à raison de 1000 à 1500 U deux fois par semaine. La prophylaxie au long cours par concentré de C1Inh est indéniablement associée à une amélioration de la qualité de vie des patients²³. Deux éléments freinent cependant la mise à disposition plus large de ce traitement : les problèmes d'abord veineux et le coût des médicaments. Il faut évaluer régulièrement les patients afin d'identifier ceux ayant besoin d'une prophylaxie au long cours.

L'acide tranexamique (exacyl, spotof cp 500 mg) est proposé en deuxième intention et surtout dans l'angioedème héréditaire à C1 inhibiteur normal (anciennement appelé type3). La posologie recommandée et de 1 g deux à trois fois par jour, avec des rares effets secondaires. Une surveillance annuelle du bilan hépatique et des enzymes musculaires est recommandée. Mais seulement 30 % des patients sont répondeurs. Il à l'avantage d'être autorisé pendant la grossesse et de façon prudente en post partum, surtout après une césarienne nécessitant un alitement prolongé du fait de ses risques thromboemboliques^{24,25}.

Lanadelumab (Takhzyro) est un anticorps monoclonal qui inhibe l'activité de la kallikréine plasmatique, recommandé dans la prévention des crises d'AOH chez les adolescents et adultes, en fonction des résultats de l'étude HELP de phase III. La dose recommandée de Takhzyro est de 300 mg toutes les deux semaines. Un espacement des doses de 300 mg toutes les 4 semaines peut être envisagé si l'état du patient est stabilisé pendant plus de 6 mois²⁶. Les effets secondaires indésirables les plus courants de Takhzyro consistaient en des douleurs, rougeurs et ecchymoses au point d'injection Il a été approuvé aux États-Unis le 23 août 2018 pour le traitement préventif des crises d'angioedème héréditaire (AOH) chez les patients âgés de 12 ans et plus.

Berotrastat BCX 7353 (Orladeyo ®) : médicament en cours de développement - résultats phase 3 publiés, disponible en ATU de cohorte depuis mars 2021²⁷. Le berotrastat (BCX 7353) est un inhibiteur de la kallikréine oral sous forme de gélules à prendre une fois par jour actuellement en cours de développement dans la prévention des crises pour les patients âgés de plus de 12 ans atteints d'angioedème héréditaire. Son positionnement dans la stratégie thérapeutique sera défini dans les prochains mois.

Dans les rares cas où la crise laryngée ne cède pas sous traitement surtout en absence de molécules spécifiques l'intubation, voir la trachéotomie devient une alternative inévitable

Particularités du traitement chez la femme

Chez la femme en âge de procréer :

- Microprogestatifs
- Macroprogestatif : acétate de chlormadinone 10 mg (Lutéran®) ou normogestrol acétate 5 mg (Lutenyl®) avant 35 ans sous réserve des recommandations de l'ANSM de décembre 2020.
- Acide tranexamique : 3 g par jour maximum per os dont l'efficacité est souvent limitée²⁸
- Danatrol à discuter au cas par cas en tenant compte du profil d'effets indésirables. la dose minimale efficace à cibler sans dépasser 200 mg 2 fois par semaine
- Lanadelumab : 1 injection 300 mg tous les 14 jours en sous-cutané
- Concentré de C1-INH IV : 20 UI/kg 2 fois par semaine ou C1-INH recombinant : 50 UI/ kg 2 fois par semaine

Chez la femme enceinte

- Acide tranexamique : 3 g par jour maximum per os ; à limiter dans la durée et à éviter dans les 6 premières semaines du post partum compte tenu du risque de thrombose ²⁹
- Concentré de C1-INH IV : 20 UI/kg 2 fois par semaine

Chez la femme ménopausée

- Acide tranexamique : 3 g par jour maximum per os dont l'efficacité est souvent limitée
- Lanadelumab : 1 injection 300 mg tous les 14 jours en sous-cutané.
- Danatrol à discuter au cas par cas en tenant compte du profil d'effets indésirables, à dose minimale efficace à cibler sans dépasser 200 mg 2 fois par semaine
- Concentré de C1-INH IV : 20 UI/kg 2 fois par semaine ou C1-INH recombinant : 50
- UI/kg 2 fois par semaine.

Le centre de référence des angioedèmes (CREAK) : une voie à suivre !

Une enquête menée en juin 2010 par les associations de patients représentant plus de 11 600 patients atteints d'AOH dans 12 pays (11 pays européens) révélait que l'AOH est souvent mal identifié, sous diagnostiqué et mal traité. Il existe d'énormes variations dans l'accès aux traitements d'un pays à l'autre. Depuis 2004, la France bénéficie des plans « maladies rares » qui ont permis une amélioration importante de la prise en charge des patients ³⁰. Le Centre national de référence (CREAK) sur l'AOH a été créé en 2006. Ce centre est coordonné par le CHU de Grenoble. Il est multi-sites à travers toute la France, ce qui permet une prise en charge spécifique des patients près de leur domicile ³¹. Le centre développe des actions d'informations auprès des praticiens afin de les sensibiliser au diagnostic. Le CREAK développe aussi un plan d'éducation thérapeutique afin de former les patients à l'auto-administrations à domicile à la demande ou en systématique quand cela est nécessaire. Cette prise en charge a permis de réduire la fréquence et la gravité et la durée des crises, améliorer la qualité de vie des patients ³². En Algérie, une équipe d'expert est en train d'œuvrer pour la création d'un réseau similaire, qui a d'abord pour mission non seulement former et informer sur cette maladie rare, mais surtout diagnostiquer précocement et traiter rapidement l'urgence vitale en espérant l'acquisition de ces molécules spécifiques bientôt dans notre pays. et dans ce cadre un registre de cette maladie rare est en cours de réalisation pour répertorier tout les cas diagnostiques en Algérie.

Éducation thérapeutique

Une consultation d'éducation thérapeutique est indispensable pour que le patient apprenne à connaître sa pathologie et se familiarise avec les traitements d'urgence ³³.

- Connaître sa maladie
- Distinguer les crises modérées des crises sévères
- Connaître le traitement de crise sévère et l'avoir à proximité.
- Savoir identifier les facteurs déclenchants et les situations à risque.
- Connaître la nécessité de mesures de prophylaxie avant tout soin dentaire ou geste chirurgical.
- Connaître les médicaments contre-indiqués : inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), antagoniste de l'angiotensine II (sartans), les pilules oestroprogestatives en général sont à éviter et il faut leur préférer les pilules macroprogestatives.
- Disposer d'une carte de soins et d'urgence
- Suivi médical régulier

Conclusion

Le parcours des patients ayant un AOH est encore complexe aujourd'hui du fait que le diagnostic de l'AOH est difficile car il s'agit d'une maladie rare, que la majorité des médecins ne verront jamais au cours de leur carrière. La présentation clinique peut être trompeuse. Les crises abdominales peuvent être confondues avec des tableaux abdominaux chirurgicaux. Les patients sont parfois mal compris par leur médecin et leurs symptômes considérés comme « psychosomatiques ». La diffusion d'informations sur la maladie auprès des médecins, mais aussi du grand public aide à une meilleure connaissance de la pathologie. Les patients doivent être orientés rapidement vers le centre de référence afin qu'ils soient correctement diagnostiqués et traités. La prise en charge des patients implique donc une organisation du système de soins qui reste un véritable challenge en Algérie.

12. Bibliographie

1. M. Cicardi, L. Zingale
How do we treat patients with hereditary angioedema?
Transfusion and Apheresis Science 29 (2003) 221-227
2. Floccard B, Javaud N, Crozon J, Rimmele T, Y
Emergency management of bradykinin-mediated
angioedema.
Presse médicale. 2015; 44:70-7
3. Alvin E Davis III
New treatments addressing the pathophysiology of
hereditary angioedema
Clinical and Molecular Allergy 2008, 6:2; Page 1 of 7
4. Walford HH, Zuraw BL.
Current update on cellular and molecular mechanisms of
hereditary angioedema.
Ann Allergy Asthma Immunol 2014; 112(5):413-418.
5. Bygum A, Vestergaard H.
Acquired angioedema—occurrence, clinical features and
associated disorders in a Danish nationwide patient cohort.
Int Arch Allergy Immunol 2013; 162(2):149-155.
6. Caccia et al
Pathophysiology of Hereditary Angioedema
Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology Volume
27, Number 4, 2014
7. Floccard B, Crozon J, Rimmele T, Vulliez A, Coppere B,
Chamouard V, et al.
Management of bradykinin-mediated angioedema.
Annales françaises d'anesthésie et de réanimation.
2011;30:578-88
8. Cicardi M, Bork K, Caballero T, Craig T, Li HH,
Longhurst H, et al.
Evidence-based recommendations for the therapeutic
management of angioedema owing to hereditary C1
inhibitor deficiency: consensus report of an International
Working Group.
Allergy. 2012; 67:147-57.
9. David M, Lang and al
International consensus on hereditary and acquired
angioedema
Ann Allergy Asthma Immunol 109 (2012) 395-402.
10. Floccard B. Prise en charge en urgence des
angioedèmes bradykiniques Presse Med. 2015; 44: 70
11. Bork et al. Treatments of skin swellings with
C1-inhibitor concentrate in patients with hereditary
angio-oedema Allergy 2008; 63: 751-757
12. Kardum et al. Successful treatment with Cinryze®
replacement therapy of a pregnant patient with hereditary
angioedema: a case report J Med Case Reports (2021) 15:20
13. Anna Valierova and al
Recombinant human C1 esterase inhibitor for hereditary
angioedema attacks: A European registry World Allergy
Organ J. 2021 Apr 22; 14(4):100535.
14. T. Caballero and al The Icatibant Outcome Survey:
experience of hereditary angioedema management from
six European countries JEADV 2017, 31, 1214-1222
15. Gras J. Icatibant for hereditary angioedema. Drugs
Today (Barc). 2009 Dec;45(12):855-64
16. Anthony Williams, Lynn G. Baird DX-88 and HAE:
a developmental perspective Transfusion and Apheresis
Science 29 (2003) 255-258
17. Jaffe et al Hereditary angioedema: The use of fresh
frozen plasma for prophylaxis in patients Undergoing oral
surgery J. Allergy Clin. Immunol June 1975, Vol. 55, No. 6,
pp. 986-993
18. Murat Pekdemir , Murat Ersele
Effective treatment of hereditary angioedema with fresh
frozen plasma in an emergency department The Journal of
Emergency Medicine, Vol. 33, No. 2, pp. 137-139, 200
19. Konrad Bork and al Efficacy of different medical
therapies for the treatment of acute laryngeal attacks of
hereditary angioedema due to C1-esterase inhibitor
deficiency The Journal of Emergency Medicine, Vol. 50, No.
4, pp. 567-580, 2016
20. Libert et al. Prise en charge anesthésique d'un
accouchement chez une patiente atteinte d'un déficit en
inhibiteur de C1 esterase
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 28
(2009) 375-380
21. Bouillet L, Lehmann A, Gompel A, Boccon-Gibod I,
Launay D, Fain O, et al. Hereditary angioedema
treatments: Recommendations from the French national
center for angioedema (Bordeaux consensus 2014)
Presse médicale. 2015; 44:526-32
22. R.S. Birjmohun et al Effects of Short-Term and
Long-Term Danazol Treatment on Lipoproteins,
Coagulation, and Progression of Atherosclerosis: Two
Clinical Trials in Healthy Volunteers and Patients with
Hereditary Angioedema Clinical Therapeutics/Volume 30,
Number 12, 2008
23. Jean De Serres, Albrecht Groner , Jürgen Lindner
Safety and efficacy of pasteurized C1 inhibitor concentrate
(Berinert P) in hereditary angioedema:
A review Transfusion and Apheresis Science 29 (2003)
247-254
24. L. Bouillet, D. Ponard, C. Drouet, C. Massot
Intérêt diagnostique et thérapeutique de l'acide tranexamique
dans les angio-œdèmes non-histaminiques
La revue de médecine interne 25 (2004) 924-926
25. Niranthari Chinniah and Constance H. Katelaris
Hereditary angioedema and pregnancy Australian and New
Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2009; 49:
2-5
26. Marc A Riedl , Marcus Maurer and al Lanadelumab
demonstrates rapid and sustained prevention of hereditary
angioedema attacks Allergy. 2020 Nov; 75(11):2879-2887
27. Michael E Manning , Jay M Kashkin
Berotralstat (BCX7353) is a novel oral prophylactic
treatment for hereditary angioedema:
Review of phase II and III studies
Allergy Asthma Proc. 2021 Jul 14; 42(4):274-282.
28. A. Gompel Contrôle génique par l'oestradiol,
application à l'angioedème Implications en contraception
et traitement de ménopause Revue française d'allergologie
et d'immunologie clinique 48 (2008) 447-451
29. Caballero T, Farkas H, Bouillet L, Bowen T, Gompel A,
Fagerberg C, et al. International consensus and practical
guidelines on the gynecologic and obstetric management of
female patients with hereditary angioedema caused by C1
inhibitor deficiency. The Journal of allergy and clinical
immunology. 2012; 129:308-20.
30. I. Boccon-Gibod, L. Bouillet Les angioedèmes
bradykiniques : stratégie thérapeutique en 2013 Revue
française d'allergologie 53 (2013) 195-200
31. Laurence Bouillet and al
Traitements des angioedèmes héréditaires : recommanda-
tions du centre de référence
national des angioedèmes (consensus 2014 de Bordeaux)
Presse Med. 2015; 44: 526-532
32. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA,
Bork K, et al.
Classification, diagnosis, and approach to treatment for
angioedema: consensus report from the
Hereditary Angioedema
International Working Group. Allergy. 2014; 69:602-16.
33. Boccon-Gibod I
Hereditary angioedema: treatment and educational
therapeutic program.
Presse médicale. 2015; 44:78-88.