



Journal Homepage: -www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/14525
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/14525>



RESEARCH ARTICLE

BRADYKININ-MEDIATED ANGIOEDEMA DURING PREGNANCY CASE REPORT

Badsi Safae, Louzali Fatima Zohra, Benaouicha Nisrine, Zeraidi Najia, Lakhdar Amina, Kharbache Aicha and Baidada Aziz

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 05 February 2022

Final Accepted: 11 March 2022

Published: April 2022

Abstract

Angioedema is defined as a non-inflammatory, localized, transient edema of the subcutaneous and/or submucosal tissues, that appears within a few hours and disappears completely after the attack. Bradykinin-mediated angioedema is rare, accounts for 1% of angioedemas and can be life-threatening when it affects the upper airways. It must be differentiated from allergic histamine-mediated angioedema, which carries a risk of anaphylaxis, and the more common non-allergic histamine-mediated angioedema, which is only exceptionally life-threatening. Lack of knowledge of this pathology can lead to the administration of treatments usually used to treat upper airway edema but ineffective in the case of bradykinin-mediated angioedema (corticosteroids, antihistaminic, adrenaline). Thus, any angioedema occurring above the shoulders and not or incompletely responding to anaphylaxis treatment should lead to the suspicion and the treatment of bradykinin-mediated angioedema and to the administration of a specific treatment. Even minor surgery, any invasive diagnostic procedure, pregnancy, and physical or emotional stress can trigger an angioedema attack. We report the case of a patient from the Obstetric Gynecology Department at CHU IBN SINA in RABAT.

Copy Right, IJAR, 2022., All rights reserved.

Introduction:

L'angioedème est défini par un œdème non inflammatoire, localisé, des tissus sous-cutanés et/ou sous-muqueux, qui apparaît en quelques heures et disparaît totalement après la crise. L'angioedème est dû à l'augmentation brutale et localisée de la perméabilité vasculaire secondaire au relargage de substances diverses : histamine, leucotriènes, bradykinine. Ces dernières, en se fixant sur des récepteurs vasculaires spécifiques, dissocient les jonctions serrées entre les cellules endothéliales, ce qui favorise l'extravasation d'eau vers les tissus adjacents. On distingue les angioedèmes histaminiques des angioedèmes bradykiniques (1). L'angioedème bradykinique présente un risque vital lorsqu'il survient

au niveau lingual ou laryngé. Il peut être mortel dans 25 % des cas en l'absence de traitement spécifique (2). Le retard diagnostique est fréquent car cette maladie est méconnue et la distinction entre les différents types d'angioedèmes n'est pas toujours évidente.

Physiopathologie:

L'angioedème bradykinique résulte de la production accrue de bradykinine qui en se fixant à son récepteur B2 entraîne la libération de médiateurs (monoxyde d'azote, prostacyclines) qui provoquent la relaxation des cellules musculaires lisses et une augmentation de la perméabilité vasculaire responsable de l'œdème. Cette augmentation de bradykinine peut être due à un déficit héréditaire en C1-inhibiteur, à une mutation

Corresponding Author:- Badsi Safae

Address:- Al. Obstetric Gynecology Department at CHU IBN SINA in RABAT. 2022.

activatrice sur la voie métabolique, iatrogène (IEC notamment) ou liée à un déficit acquis en C1-INH (3,4).

La bradykinine est libérée suite à l'activation d'une cascade de protéases de la voie kallikréine-kinine activée par le facteur XII. Un stress vasculaire va activer en excès la phase contact de la coagulation (dont le facteur Hageman et la kallikréine), libérant une grande quantité de bradykinine. La bradykinine se fixe alors sur des récepteurs B2 vasculaires spécifiques et constitutifs, ouvrant les jonctions intercellulaires et produisant une augmentation de perméabilité vasculaire avec une fuite capillaire et un œdème. (5)

Observation:

Il s'agit d'une femme de 34 ans, G2P2, sans antécédent familiaux notables, chez qui le diagnostic d'angioedème bradykinique a été posé durant sa 1^{ère} grossesse qui a lieu en 2014. Ses symptômes comprenaient l'œdème périphérique et l'œdème du visage et des lèvres, qui s'est progressivement aggravé en T2; où elle a présenté une atteinte respiratoire avec hospitalisation en milieu de réanimation. Durant son actuelle grossesse, elle a présenté 4 fois une crise d'angioedème se manifestant surtout au niveau du visage et du cou. (Figure1). Lors des crises, elle a été traitée en milieu hospitalier par l'Acide Tranexamique avec une bonne amélioration. Il n'y a eu aucune complication systémique, ni atteinte respiratoire. Sa grossesse s'est déroulée sans incident, à l'exception d'épisodes d'attaque occasionnels. Elle a eu un accouchement normal spontané d'un bébé en bonne santé.



Figure 1: Angioedème bradykinique pendant la grossesse.

Discussion:

L'angioedème est un syndrome clinique se caractérisant par un œdème des tissus sous-cutané ou sous-muqueux. Il s'agit d'œdème blanc, mou, circonscrit, non

prurigineux ne prenant pas le godet durant entre vingt-quatre et soixante-douze heures. Il disparaît sans laisser de séquelles et peut récidiver. La localisation laryngée est potentiellement mortelle (25 % de mortalité en cas de retard thérapeutique). Il peut se localiser au niveau de l'abdomen et se traduire par des crises pseudo-occlusives. Les patients présentent alors des douleurs, nausées, vomissements voire arrêt des matières et des gaz. L'imagerie digestive peut mettre en évidence un œdème des muqueuses digestives et une ascite parfois très volumineuse. (6)

La grossesse, du fait des variations hormonales qu'elle entraîne et du stress qu'elle représente, est un facteur aggravant de l'angioedème bradykinique dans environ 50 % des cas.(7)

En l'absence de traitement, la crise dure entre deux et quatre jours. Environ 50 % des patients identifient un facteur déclenchant: traumatisme minime (chute), soins dentaires (détartrage, extraction dentaire), stress (examen), modifications hormonales (pilule, grossesse, menstruation). Il n'y a pas de différence clinique selon l'étiologie.

L'évolution des crises localisées à la face et à la région ORL est absolument imprévisible et le risque d'apparition d'un œdème laryngé est toujours présent, bien que rare puisqu'estimé à environ 2 % de l'ensemble des crises [8]. Il s'agit d'un tableau avec enrouement, stridor puis détresse respiratoire aiguë, liée à la localisation anatomique de l'œdème. L'intervalle médian entre le début des symptômes et le développement maximum des signes est de 8,3 heures [2]. Cependant, le décès peut survenir en 20 minutes [9]. En l'absence de traitement approprié d'un œdème laryngé, le risque de décès est de 25 à 30 % [10,11]. Après extraction dentaire chez des patients dont le diagnostic avait été fait, le décès est survenu dans un délai de 24 à 36 heures [12]. Actuellement la mortalité a baissé avec l'amélioration du diagnostic et la mise à disposition de traitements spécifiques [8,10,11].

Le traitement au cours de la grossesse dépend de la sévérité de la crise. Devant une crise sévère, seul le concentré de C1 inhibiteur (Berinert®) est utilisable à la posologie de 20 U/kg. Devant une crise modérée, l'Acide Tranexamique peut être utilisé et ce à partir du 3^{ème} mois de grossesse.

L'Acide Tranexamique (Exacyl®, Spotof®) est un anti fibrinolytique pouvant être utilisé dans cette indication. Il permet le contrôle de la formation de plasmine, «économisant » le C1 inhibiteur et limitant la synthèse excessive de bradykinine [13]. L'efficacité de l'acide Tranexamique est basée sur des cas cliniques

anciens (grade C). Deux études randomisées en double insu confirment cette efficacité (grade B) [13]. Présenté en ampoule injectable de 500 mg, ampoule buvable de 1 g et en comprimé de 500 mg, la posologie de l'Acide Tranexamique est de 1 à 2 g/6 h en intraveineux ou en per os (maximum 8 g/24 h) [8]. Les effets secondaires peuvent être des nausées, vomissements, lipothymies et vertiges (surtout à haute dose). La demi-vie est de trois heures. L'utilisation de l'acide tranexamique dans l'angioedème se fait hors AMM. Il n'y a pas de restriction de prescription et la délivrance est autorisée en officine.

Seulement 6 % de crises ont été observées lors de l'accouchement ou dans les 48 heures [6]. Il faut privilégier l'accouchement par voie naturelle avec péridurale pour éviter la douleur, facteur susceptible de déclencher une crise [6]. En cas de césarienne, il faudra privilégier une technique d'anesthésie locorégionale (rachianesthésie ou péridurale) en raison du traumatisme lié à l'intubation auquel se rajoute le risque d'une intubation difficile liée à la grossesse [6,14,15]. Il existe un risque d'œdème périnéal en cas d'épisiotomie, en plus du traumatisme lié à l'accouchement par voie basse, pouvant provoquer une obstruction urétrale. Si les crises sont répétées durant la grossesse, le concentré de C1 inhibiteur devra être administré à la posologie de 1000 U en perfusion rapide au début du travail. Si les crises sont peu nombreuses ou absentes durant la grossesse, la prophylaxie n'est pas nécessaire. En revanche, il est obligatoire de disposer de concentré de C1 inhibiteur en salle de travail. La patiente devra être surveillée les jours suivants l'accouchement en raison d'un risque d'œdème retardé [6]. L'acide tranexamique, contre-indiqué dans le post-partum immédiat du fait du risque de thrombose, contre-indique l'allaitement.

Conclusion:

L'angioedème bradykinique gravidique est rare mais peut représenter un risque vital par asphyxie. Chez un patient identifié comme porteur de cette pathologie, la prise en charge dans le péripartum devra être encadrée par le médecin référent et permet d'éviter les complications. Il est important, pour les médecins de soin critique d'avoir connaissance de cette pathologie afin de l'évoquer devant tout angioedème des voies aériennes supérieures qui ne répondrait pas au traitement de l'anaphylaxie.

Références:

1. Boccon-gibod I. Urticaire/angioedème histaminique ou bradykinique ;Rev Fr Allergol 2012;52:327—32.
2. Bork K, Hardt J, Witzke G. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. J Allergy Clin Immunol 2012;130:692—7.

3. Davis AE. The pathophysiology of hereditary angioedema. Clin Immunol 2005;114:3—9.
4. Agostoni A, Aygören-Pürsün E, Binkley KE, et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. J Allergy Clin Immunol 2004;114: S51—131.
5. Bossi F, Fischetti F, Regoli D, Durigutto P, Frossi B, Gobeil F, et al. Novel pathogenic mechanism and therapeutic approaches to angioedema associated with C1 inhibitor deficiency. J Allergy Clin Immunol 2009;124:1303—10 [e1304].
6. Bouillet L, Ponard D, Drouet C, Massot C. Angioedème non allergique: mise au point. Rev Med Int 2002;23:533—41.
7. González-Quevedo T, Larco JI, Marcos C, et al. Management of pregnancy and delivery in patients with hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. J Investig Allergol Clin Immunol 2016;26:161—7.
8. Bowen T, Cicardi M, Farkas H, Bork K, Longhurst HJ, Zuraw B, et al. 2010 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy and Management of Hereditary Angioedema. Allergy Asthma Clin Immunol 2010;6:24
9. Bork K, Siedlecki K, Bosch S, Schopf RE, Kreuz W. Asphyxiation by laryngeal edema in patients with hereditary angioedema. Mayo Clinic Proc 2000;75:349—54
10. Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. N Engl J Med 2008;359:1027—36.
11. Agostoni A, Aygören-Pürsün E, Binkley KE, Blanch A, Bork K, Bouillet L, et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. J Allergy Clin Immunol 2004;114(3 Suppl.):S51—131.
12. Bork K, Barnstedt SE. Laryngeal edema and death from asphyxiation after tooth extraction in four patients with hereditary angioedema. J Am Dent Assoc 2003;134:1088—94.
13. Ritchie BC. Protease inhibitors in the treatment of hereditary angioedema. Transfus Apher Sci 2003;29:259—67.
14. Minville V, Saada J, Cartron G, Legac YT, Desprats R. Caesarean section in a parturient with C1 esterase inhibitor deficiency (angioneurotic edema). Ann Fr Anesth Reanim 2006;25:315—6.
15. Libert N, Scherier S, Dubost C, Franck L, Rouquette I, Tortosa JC, et al. Anaesthetic management of vaginal delivery in a parturient with C1 esterase deficiency. Ann Fr Anesth Reanim 2009;28:375—80.