

# Diagnostic des Angioœdèmes bradykiniques



**Pr Olivier Fain**

**Service de médecine interne**

**Centre de référence associé  
des Angioœdèmes à kinines (CREAK)**

**Hôpital Saint Antoine (AP-HP)**

**Sorbonne Université**

**75012 Paris**

[olivier.fain@aphp.fr](mailto:olivier.fain@aphp.fr)

ASSISTANCE  
PUBLIQUE  HÔPITAUX  
DE PARIS

 Shire

 Hôpitaux  
Universitaires  
Est Parisien  
SAINT-ANTOINE

 SORBONNE  
UNIVERSITÉ  
CRÉATEURS DE FUTURS  
DEPUIS 1257

 MaRIH  
Filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques

 AI2R  
ili-re



# Conflits d'intérêt

- Conseiller scientifique auprès des laboratoires Shire, Behring

# 1-Les angioédèmes (AO) héréditaires (AOH) ...

- 1 Sont plus fréquents que les AO histaminiques
- 2 Sont plus fréquents que les AO sous IEC
- ✓ 3 Sont plus fréquents que les AO par déficit acquis en C1 INH
- ✓ 4 Leur prévalence est de 1 cas pour 50 000
- 5 Leur prévalence est de 1 cas pour 500 000

## 2- Dans l'AOH...

1. Les crises d'AO durent spontanément moins de 24 heures
2. Les crises d'AO durent spontanément plus de 7 jours
3. Les AO sont prurigineux
- ✓ 4. Les AO touchent les lèvres, les paupières, les membres
- ✓ 5. L'atteinte laryngée non traitée expose à un risque de décès dans 25 % des cas



### 3- Dans l'AOH, les crises abdominales...

- ✓ 1. sont responsables d'un syndrome sub occlusif
- 2. s'accompagnent de fièvre
- ✓ 3. durent en moyenne 48 à 72h
- ✓ 4. Sous traitement spécifique, les crises abdominales régressent en moins de 2 heures
- ✓ 5. sont plus fréquentes sous œstrogènes

## 4- Dans l'AOH...

- 1 Le C1 INH est toujours abaissé
- ✓ 2 Le C1 INH fonctionnel est abaissé dans les types 1 et 2
- ✓ 3 La mutation de la SERPING 1 caractérise les AOH de type 1 et 2
- ✓ 4 La mutation du Facteur 12 s'observe dans les AOH à C1 INH normal
- ✓ 5 La mutation du plasminogène s'observe dans les AOH à C1 INH normal

## 5 – Les traitements de la crise sévère d'AOH sont ?

1. Le danatrol
2. L'acide tranexamique
- ✓ 3. L'icatibant
- ✓ 4. Les concentrés de C1 INH
5. Les corticoïdes

## 6- Les traitements préventifs des crises d'AOH sont :

- ✓ 1 Le danatrol
- 2 L'icatibant
- 3 Les corticoïdes
- ✓ 4 Les concentrés de C1 INH
- 5 Les antihistaminiques
- ✓ 6 Le lanadelumab

## 7 – Les AO secondaires aux IEC...

- ✓ 1 S'observent chez 0,7 % des patients traités
- ✓ 2 Sont plus fréquents chez les sujets noirs
- ✓ 3 Sont responsables fréquemment d'une atteinte de la langue
  - 4 Répondent bien aux corticoïdes et aux antihistaminiques
- ✓ 5 Sont plus fréquents quand ils sont associés aux inhibiteurs de m Tor

## 8- Les AO par déficit acquis en C1 INH ...

- ✓ 1 Sont associées aux lymphomes de bas grade
- 2 Sont très souvent associés à une maladie autoimmune
- 3 Sont caractérisés par la présence constante d'un anticorps anti C1 INH
- ✓ 4 Entraînent la même symptomatologie que la forme héréditaire
- ✓ 5 Nécessitent un traitement par icatibant ou concentrés de C1INH en cas de crise sévère

# Qu'est ce qu'un angioœdème?

Œdème

derme profond et tissus sous-cutanés

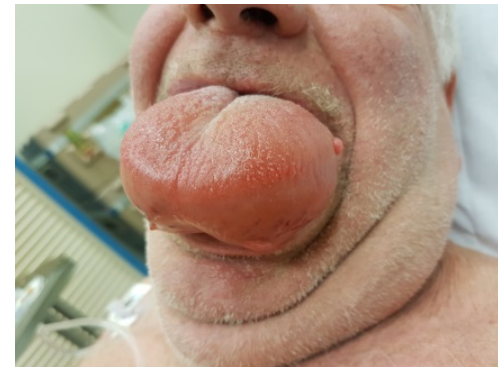
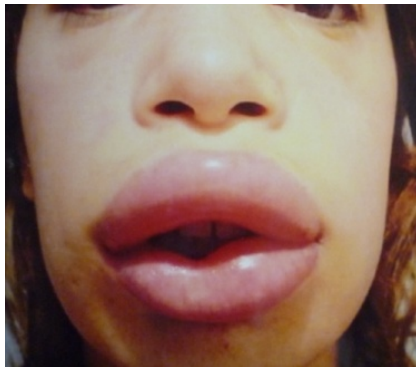
**localisé et transitoire**

peu ou pas prurigineux

couleur de peau normale

pas de desquamation

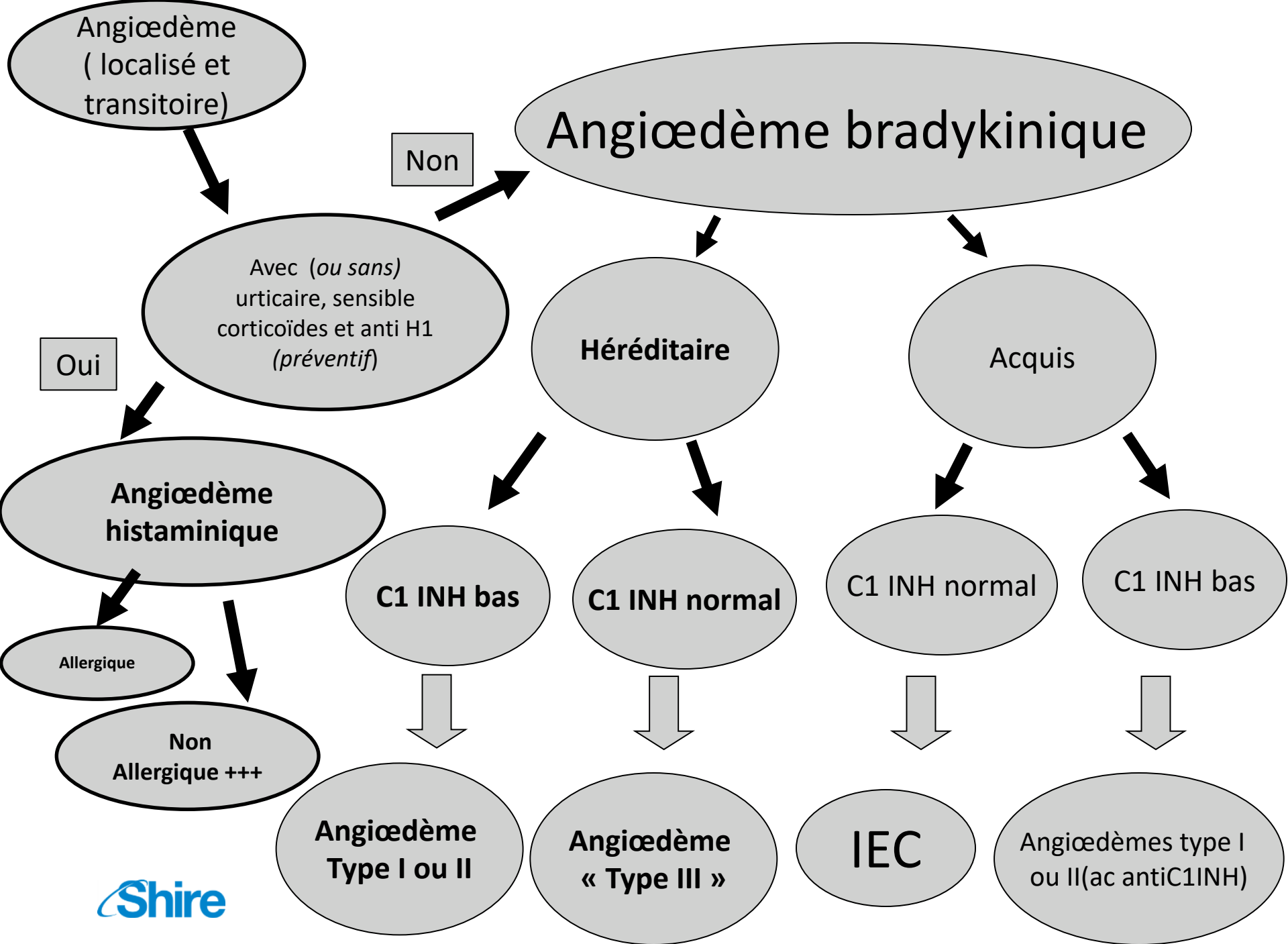
pas de fièvre , pas de sd inflammatoire



# Angioedème histaminique ou bradykinique?

|   | Angioedème histaminique | Angioedème bradykinique |
|---|-------------------------|-------------------------|
| Fréquence   | +++                     | +                       |
| Terrain atopique et urticaire   | présent                 | absent                  |
| Atteinte face   | oui                     | oui                     |
| Atteinte des OGE  | non                     | oui                     |
| Douleurs abdominales<br>48 à 72h  | non                     | oui                     |
| Durée   | < 12- 24 heures         | 48 à 72 heures          |
| Efficacité corticoïdes et<br>antihistaminiques<br>(traitement préventif ) | oui                     | non                     |



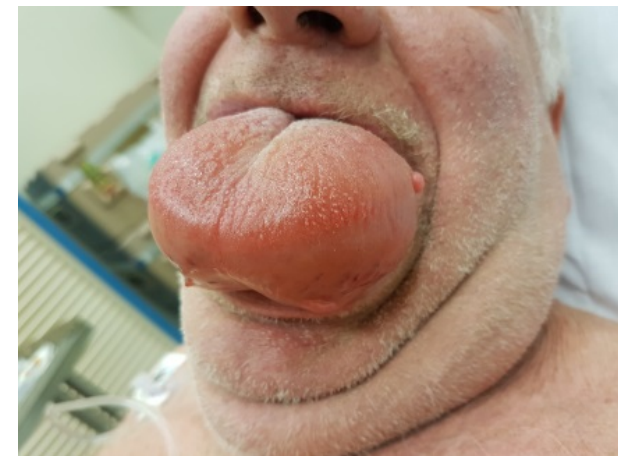


## Les Formes sévères

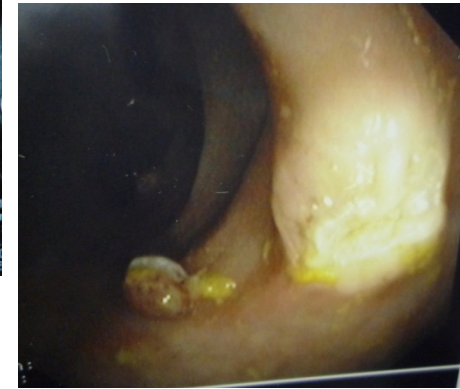
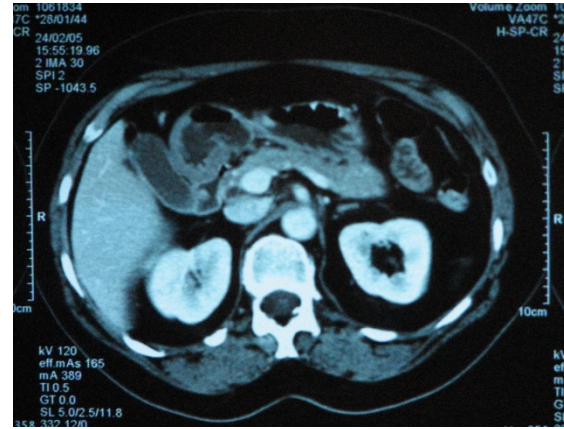
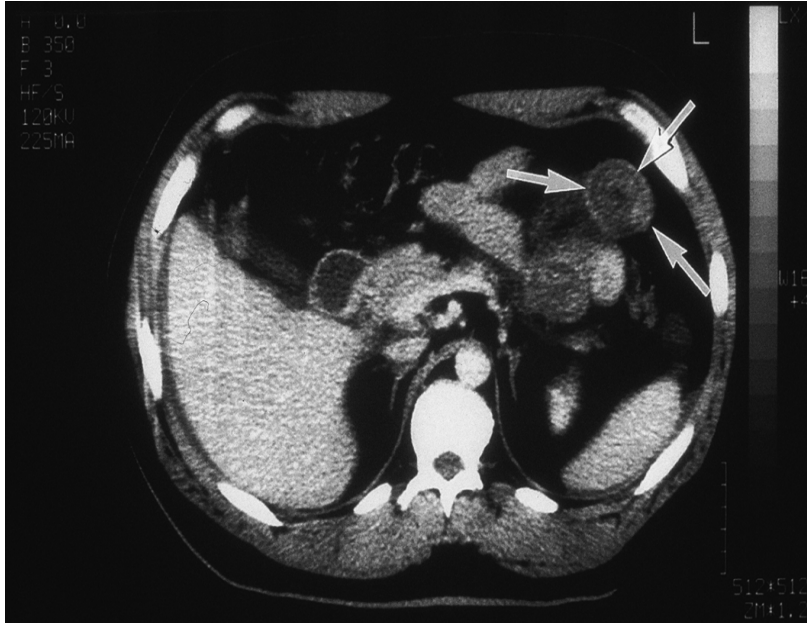
# Œdème laryngé



- Dyspnée inspiratoire
  - Dysphonie
  - +/- tirage sus-sternal  
sus-claviculaire et cornage
  - Décès (sans traitement) 25%
- 
- Œdème de la langue



# Crises douloureuses abdominales



## Le diagnostic biologique

# Angioédèmes et dosages biologiques

|                       | AO<br>héréditaire<br>type 1 | AO<br>héréditaire<br>type 2 | AO<br>héréditaire<br>type 3 | AO<br>acquis<br>type 1 | AO<br>acquis<br>type 2 | AO acquis<br>IEC |
|-----------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|------------------------|------------------|
| C1 INH<br>pondéral    | abaissé                     | normal                      | normal                      | abaissé                | abaissé                | normal           |
| C1 INH<br>fonctionnel | abaissé                     | abaissé                     | normal                      | abaissé                | abaissé                | normal           |
| C1 q                  | normal                      | normal                      | normal                      | abaissé                | abaissé                | normal           |
| Ac anti C1 INH        | -                           | -                           | -                           | -                      | +                      | -                |
| Mutation<br>SERPING 1 | +                           | +                           | -                           | -                      | -                      | -                |
| Mutation<br>F XII     | -                           | -                           | + (15-20%<br>cas)           |                        | -                      | -                |

# Observation 1

- Homme né en 1977
- 1989: 12 ans: douleurs abdominales aiguës, sans fièvre  
Urgences: ASP normal, hyperleucocytose  
Antalgiques
- Résolution spontanée en 2 à 3 jours

# Observation 1

- Juillet 1995: 18 ans:
  - douleurs abdominales fosses iliaques
  - Hyperleucocytose 22100/mm<sup>3</sup>      CRP 10
  - Échographie: épaissement anses intestinales, ascite
  - Coelioscopie
  - Épanchement 500ml Bactério -
  - appendice nl
  - Pas d'adénopathies mésentériques
- Traitement symptomatique



■ Juin 1998: 21 ans

Douleurs abdominales

**Œdème des bourses**

18000GB/mm<sup>3</sup> 13500PN

18gHb Ht 56% VS 12 CRP 16

Fibroscopie coloscopie transit grêle

scanner abdo NI



# Observation 1

- 1999
- CH50 <10%
- C4: 48 (157-257)
- C1 INH: 691 (210-345 mg/L)
- C1INH fonctionnel : 7.6 U/ml (nl 17.2-27.4 U/ml)

# Quel est votre diagnostic ?

1. AO histaminique

0%

2. AO H type 1

0%



3. AO H type 2



100%

4. AOH type 3

0%

5. AO acquis

0%

# Observation 1

- « Mère opérée de nombreuses fois pour des problèmes intestinaux avec 2 occlusions »
- 1 oncle + 1 cousin et 1 cousine  
coté maternel: œdèmes + crises abdominales
- 5 enfants : 2 atteints

# Observation 1

- Danatrol 400 mg/j  
    efficacité initiale  
    puis reprise des œdèmes  
    Mauvaise observance
- Nov 2002 et Février 2003 Œdème facial et laryngé  
    Réa  
    Estérasine
- Mars 2003 TS benzodiazépines
- Douleurs abdominales Estérasine
- Danatrol prise de poids Stéatose Goutte
- Diminution doses crises traitées par Icatibant
- Traitement prophylactique par concentrés de C1 INH
- Berinert, Cinryze, Ruconest
- Candidat au Lanadelumab

# Angioœdème Héréditaire /Déficit en C1INH

« Œdème angioneurotique héréditaire »

## Prévalence

1 cas / 50 000 soit 1500 en France

10 000 à 50 000 en Europe

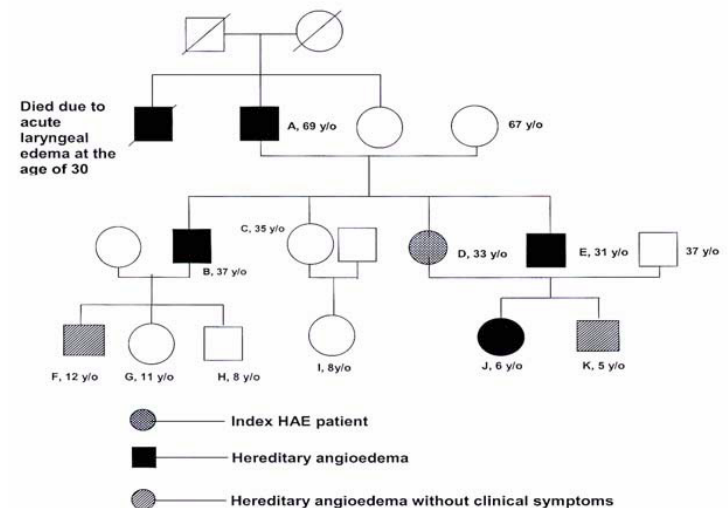
## Maladie autosomique dominante

Mutations spontanées 25%

>200 mutations décrites

Chromosome 11

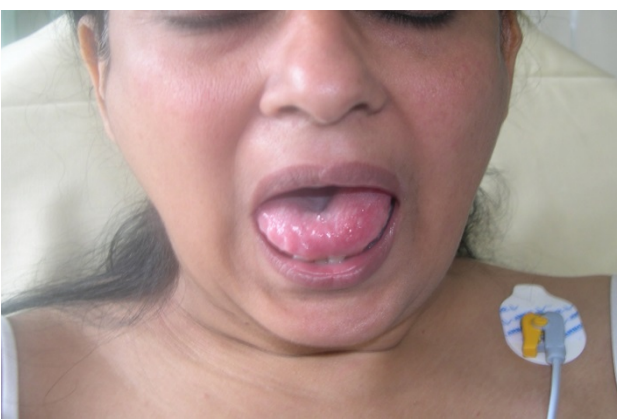
Gène SERPING1







|                       | AO<br>héréditaire<br>type 1 | AO<br>héréditaire<br>type 2 |
|-----------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| C1 INH<br>pondéral    | abaissé                     | normal                      |
| C1 INH<br>fonctionnel | abaissé                     | abaissé                     |
| Mutation<br>SERPING 1 | +                           | +                           |





# Observation 2


- Femme 28 ans
- Maroc en France depuis 7 ans
- Appendicectomie 2006
- Pas de terrain atopique

- Depuis juillet 2006, 6 mois après accouchement
  - Épisodes répétés œdèmes visage et lèvres
  - Urgences: traitement corticoïdes et anti histaminiques
  - efficacité limitée
- 4 épisodes entre septembre 2008 et mars 2009
- + douleurs abdominales durée 3 à 5 jours
- Contraception Adépal (Levonorgestrel, ethyniloestradiol)



- C1 INH Normal pondéral et fonctionnel

# Quel est votre diagnostic ?

1. AO histaminique?
2. AOH type 1 ?
3. AOH type 2 ?
-  4. AOH « type 3 » ?
5. AO acquis ?

### Mutation p. Thr 328Lys hétérozygote **Facteur XII Hageman**

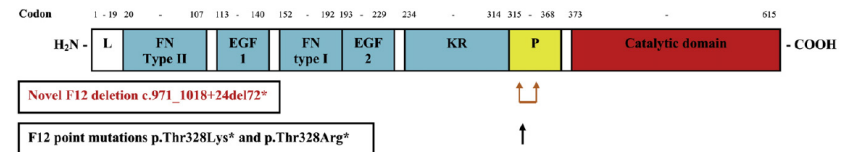
- Enquête familiale 2 sœurs mutation
- Arrêt Adépal
- Diminution des crises

# Angioœdème héréditaire (type 3) à C1 INH normal

- Angioœdèmes récurrents touchant 1 ou plusieurs organes
- Pas d'urticaire
- Plus d'un membre de la famille atteint
- C4 et C1 INH normaux
- Mutation F12 ( 15% AO à C1 INH normal)

- Oestrogénosensibilité

- inefficacité corticoïdes et antihistaminiques
- Efficacité acide tranexamique



Clinical Immunology (2011) 141, 31–35

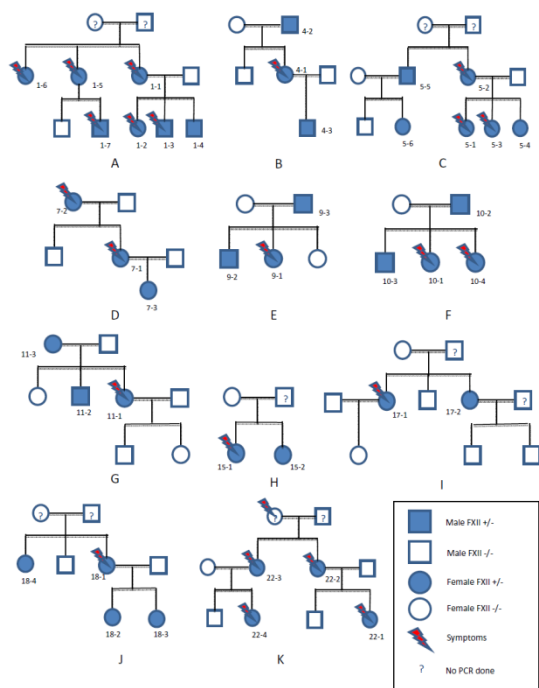
**A novel mutation in the coagulation factor 12 gene in subjects with hereditary angioedema and normal C1-inhibitor** ☆

Konrad Bork <sup>a,\*</sup>, Karin Wulff <sup>b</sup>, Peter Meinke <sup>b</sup>, Nicola Wagner <sup>c</sup>,  
Jochen Hardt <sup>d</sup>, Günther Witzke <sup>a</sup>

# Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor and factor XII mutation: a series of 57 patients from the French National Center of Reference for Angioedema

- 90 familles en France
- >50 % originaire Maghreb

A. Deroux,\* I. Boccon-Gibod,\*  
O. Fain,<sup>†</sup> P. Pralong,<sup>‡</sup> Y. Ollivier,<sup>§</sup>  
A. Pagnier,\* K. Djenouhat,<sup>¶</sup>  
A. Du-Thanh,\*\* A. Gompel,<sup>††</sup>  
C. Faisant,\* D. Launay,<sup>‡‡§§</sup> and  
L. Bouillet\*



**AO F12/AO 1 ou 2**  
**Plus atteinte face**  
**Moins crises abdominales**

**Table 2.** Localization of angioedema (AE) attacks in the 57 patients over 1 year, compared to literature data for AE with *FXII* mutation [11] and AE with C1-inhibitor (C1-INH) deficiency from the French National Center of Reference for Angioedema (CREAK) database published in 2013 [14]

| Sites                | <i>FXII</i> -HAE in this study | <i>FXII</i> -HAE in the German study [11] | C1-INH-HAE in the French study [14] |
|----------------------|--------------------------------|---|-------------------------------------|
| Face                 | 123 (38.1%)                    | 1506 (37.0%)                              | 39 (7%)                             |
| ENT                  | 6 (1.9%)                       | 167 (2.6%)                                | 45 (8%)                             |
| Abdomen              | 88 (27.1%)                     | 2267 (34.6%)                              | 324 (57.1%)                         |
| Extremities          | 100 (31%)                      | 2530 (62.2%)                              | 241 (42.5%)                         |
| Bladder              | 6 (1.9%)                       | 27 (0.7%)                                 | n.a.                                |
| Total of all attacks | 323 (100%)                     | 6547 (100%)                               | 568 (100%)                          |

**Les angioedèmes à C1 INH normal ( « type 3 ») sans mutation du facteur 12 ( 75 à 80% ) (HAE – unknown)  
sont ils des angioedèmes bradykiniques ou des  
angioedèmes histaminiques ?**


- Valeur du traitement d'épreuve par acide tranexamique?
- Intérêt d'un traitement d'épreuve par anti histaminiques et antileucotriènes +/- omalizumab



## Observation 3 ( I Boccon Gibod, L Bouillet)

- Femme 90 ans
- Urticaire et angioédèmes depuis 30 ans
- Anti H1 x4 + Montelukast
- Pas d'amélioration
- C1 INH pondéral et fonctionnel normal
- Omalizumab efficacité limitée ( 300 mg toutes les 3 semaines)
- Angioédèmes langue récidivants
- Nièce urticaire et angioédème langue récidivants

# Quel est votre diagnostic ?

1. AO histaminique
2. AOH type 1
3. AOH type 2
-  4. AOH « type 3 »
5. AO acquis

# Observation 3 ( I Boccon Gibod, L Bouillet)

Aude Belbézier<sup>1</sup>  
Gaelle Hardy<sup>2,3</sup>  
Raphael Marlu<sup>2,4</sup>  
Federica Defendi<sup>2,5</sup>  
Chantal Dumestre Perard<sup>2,5</sup>  
Isabelle Boccon-Gibod<sup>1,2</sup>  
David Launay<sup>2,6</sup>  
Laurence Bouillet<sup>1,2</sup> 

## LETTER TO THE EDITOR

WILEY  EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY  
AND CLINICAL IMMUNOLOGY 

## Plasminogen gene mutation with normal C1 inhibitor hereditary angioedema: Three additional French families

- Arrêt Omalizumab
- Acide tranexamique 3 grammes par jour
- Pas de récidence

## LETTER TO THE EDITOR

WILEY Allergy EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY EAACI

# Plasminogen gene mutation with normal C1 inhibitor hereditary angioedema: Three additional French families

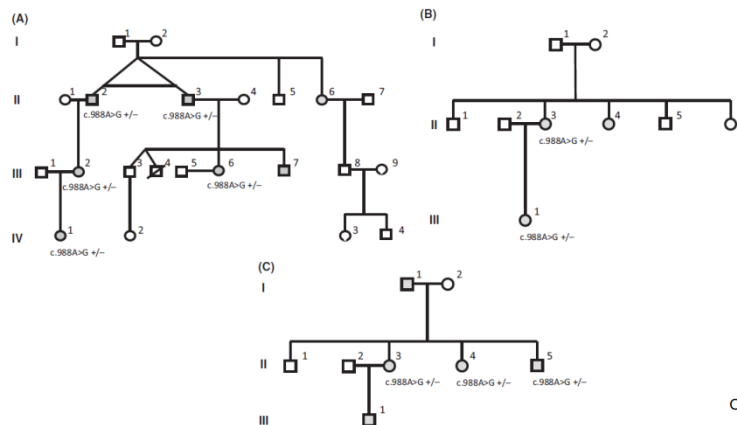


FIGURE 1 Families with mutation in the gene encoding for plasminogen. A, Family 01; B, family 02; C, family 03

Aude Belbézier<sup>1</sup>  
Gaelle Hardy<sup>2,3</sup>  
Raphael Marlu<sup>2,4</sup>  
Federica Defendi<sup>2,5</sup>  
Chantal Dumestre Perard<sup>2,5</sup>  
Isabelle Boccon-Gibod<sup>1,2</sup>  
David Launay<sup>2,6</sup>  
Laurence Bouillet<sup>1,2</sup> 

TABLE 1 Clinical and biological characteristics of the 8 patients with PLG mutation

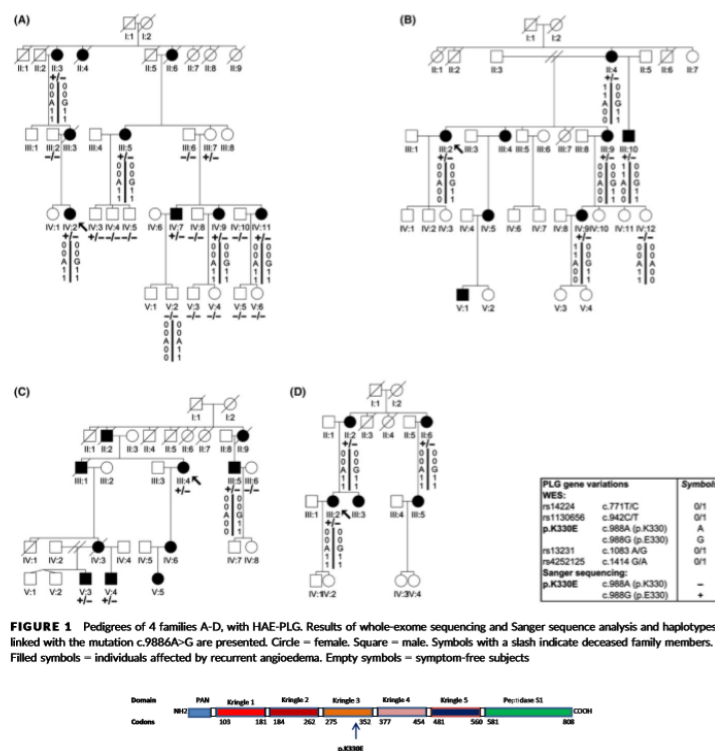
|   | 8 patients                              |
|---|---|
| Sex: female/male  | 6/2                                     |
| Median age of 1st attack (years)                            | 23 <sup>a</sup> (6-64) <sup>a</sup>     |
| Median diagnosis delay (years)                              | 24 <sup>a</sup> (5-47)                  |
| Median annual number of attacks (years)                     | 5 (0-12)                                |
| Trigger factors   |   |
| Oral contraception  | 2                                       |
| ACEi/ARA  | 4                                       |
| Attacks localization  |   |
| Face  | 5                                       |
| Tongue  | 7                                       |
| Lips  | 5                                       |
| ENT   | 6                                       |
| Abdomen   | 4                                       |
| Extremities   | 0                                       |
| C1Inh antigen, mg/L (reference values: 206-358 mg/L)        | 354 <sup>a</sup> (246-477) <sup>a</sup> |
| C1Inh function, U/mL (reference values: 17.2-27.4 U/mL)     | 26.9 <sup>a</sup> (18.6-35.2)           |
| Plasminogen activity, % (reference values: 80%-120%, n = 5) | 96 (71-112)                             |

## ORIGINAL ARTICLE

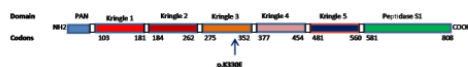
## Epidemiology and Genetics

## Hereditary angioedema with a mutation in the plasminogen gene

K. Bork<sup>1</sup> | K. Wulff<sup>2</sup> | L. Steinmüller-Magin<sup>3</sup> | I. Bræne<sup>4</sup> | P. Staubach-Renz<sup>1</sup> |  
G. Witzke<sup>1</sup> | J. Hardt<sup>5</sup>



**FIGURE 1** Pedigrees of 4 families A-D, with HAE-PLG. Results of whole-exome sequencing and Sanger sequence analysis and haplotypes linked with the mutation c.988A-G are presented. Circle = female. Square = male. Symbols with a slash indicate deceased family members. Filled symbols = individuals affected by recurrent angioedema. Empty symbols = symptom-free subjects



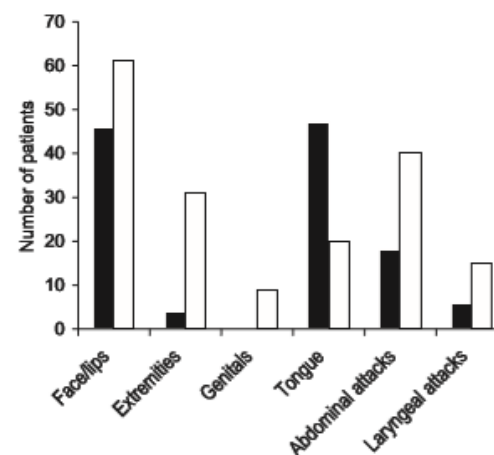
**FIGURE 2** Schematic presentation of the plasminogen protein domains with numbering of the amino acids and localization of the here



transmission autosomique dominante

**TABLE 1** Clinical data of patients with HAE-PLG

| Description                                       | Data                           |
|---|--------------------------------|
| Number of families with HAE-PLG patients          | 13                             |
| Number of patients with HAE-PLG                   | 60                             |
| Male/female patients                              | 13/47                          |
| Mean age at onset of clinical symptoms [y]        | 30.5 (SD 15.5; range: 5 to 72) |
| Mean duration of period of angioedema attacks [y] | 20.6 (SD 16.8; range: 1 to 72) |



**FIGURE 4** Clinical symptoms in 60 patients with HAE-PLG (filled bars) compared to a historical series of 61 patients with HAE-FXII<sup>5</sup> (empty bars)

**Les angioedèmes à C1 INH normal ( « type 3 ») sans mutation du facteur 12 ou mutation du plasminogène (HAE – unknown) sont ils des angioedèmes bradykiniques ou des angioedèmes histaminiques ?**

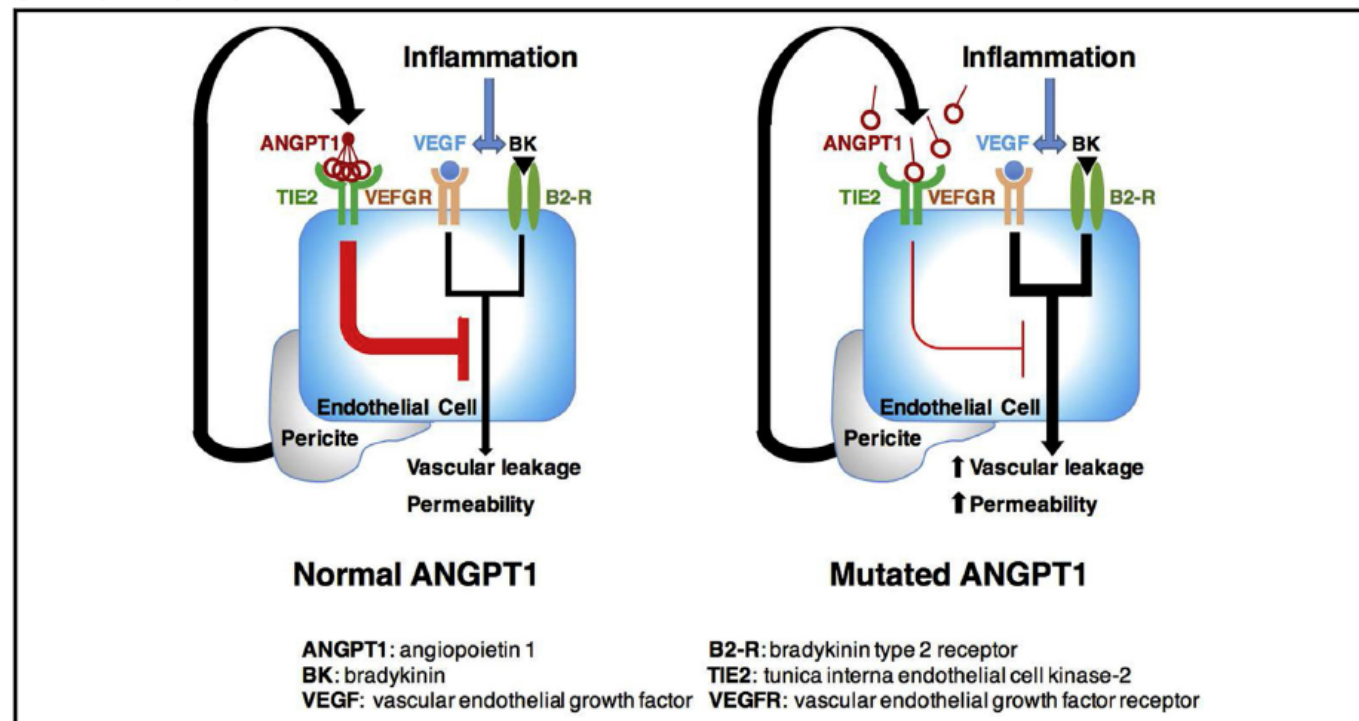
- Valeur du traitement d'épreuve par acide tranexamique?
- Intérêt d'un traitement d'épreuve par anti histaminiques et antileucotriènes +/- omalizumab
- Autres mutations à découvrir ?

# Mutation of the angiopoietin-1 gene (*ANGPT1*) associates with a new type of hereditary angioedema

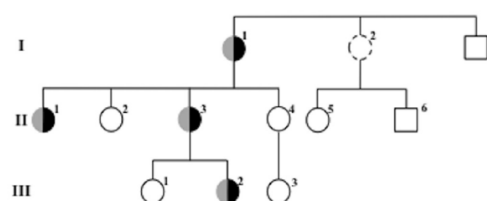
J ALLERGY CLIN IMMUNOL  
MARCH 2018

Valeria Bafunno, MSc, PhD,<sup>a\*</sup> Davide Firinu, MD,<sup>b\*</sup> Maria D'Apolito, MSc, PhD,<sup>a</sup> Giorgia Cordisco, BSc,<sup>a</sup> Stefania Loffredo, MD,<sup>c</sup> Angelica Leccese, BSc,<sup>a</sup> Maria Bova, MD,<sup>c</sup> Maria Pina Barca, MD,<sup>b</sup> Rosa Santacroce, MSc, PhD,<sup>a</sup> Marco Cicardi, MD,<sup>d</sup> Stefano Del Giacco, MD,<sup>b,†</sup> and Maurizio Margaglione, MD<sup>a,†</sup> *Foggia, Cagliari, Naples, and Milan, Italy*

## GRAPHICAL ABSTRACT



**A**  
Family Pedigree



**B**  
Clinical Phenotype



III-2

II-3

## HEREDITARY ANGIOEDEMA DIFFERENT GENOTYPES

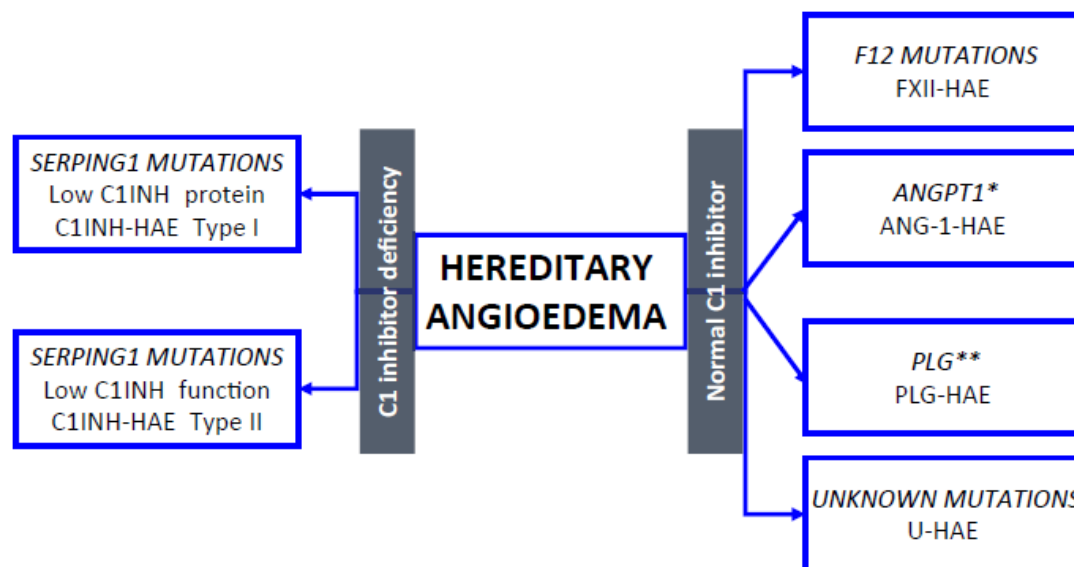


FIGURE 3. Genetic and biochemical abnormalities in HAE.



# Observation 4

- Femme 54 ans
- Diabète
- Enalapril depuis 6 ans
- Transplantation rénale 3 ans auparavant
- tacrolimus et mycophenolate mofetil
- Sitagliptine depuis 5 jours
- Angioedème, macroglossie
- Détresse respiratoire



# Quel est votre diagnostic ?

1. AO histaminique
2. AOH type 1
3. AOH type 2
4. AOH « type 3 »
5. AO par déficit acquis en C1 INH
- ✓ 6. AO induit par IEC

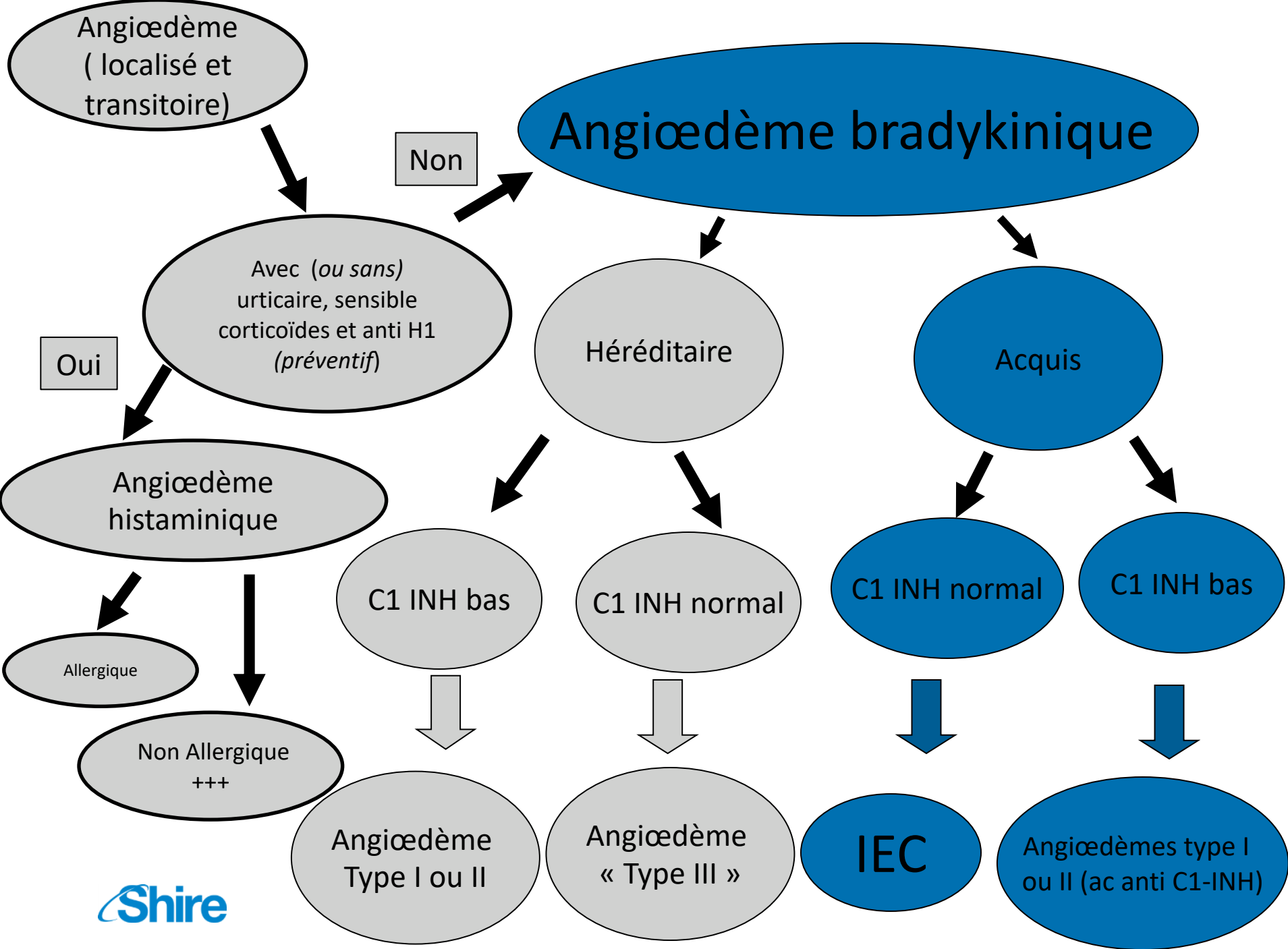
# Facteurs caractéristiques des AO sous IEC ou favorisant leur survenue ?

POLL  
OPEN

société nationale française  
de médecine interne

- ✓ 1. Sujet noir
- ✓ 2. Macroglossie
- 3. Diabète
- ✓ 4. Inhibiteurs de mTor
- ✓ 5. Gliptines

# Les angioœdèmes bradykiniques acquis



# Angioédèmes et inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

## Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitor Angioedema: The Silent Epidemic

Am J Cardiol 2012;109:774–777

James R. Roberts, MD

Jena J. Lee, BS

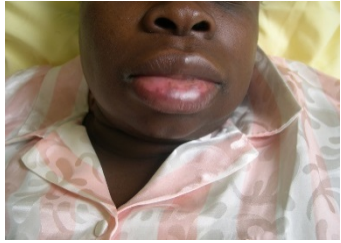
Deborah A. Marthers, RN

Philadelphia, Pennsylvania

16 November 2011







Femme de 48 ans (urgences)  
œdème des lèvres depuis  
quelques heures  
HTA traitée par enalapril  
depuis 1 mois.  
Arrêt IEC  
prednisone antihistaminique,  
régression de l'œdème en 48  
heures  
C1 Inhibiteur normal.



Homme 57 ans, HTA  
depuis 3 ans traitée par  
Amlor, remplacé par  
Zanestra (Enalapril +  
lercadipine) J6



HTA traitée par Triatec depuis 3 mois  
DNID sous biguanides  
1<sup>er</sup> épisode 1 mois après début traitement  
Régression en 48 heures

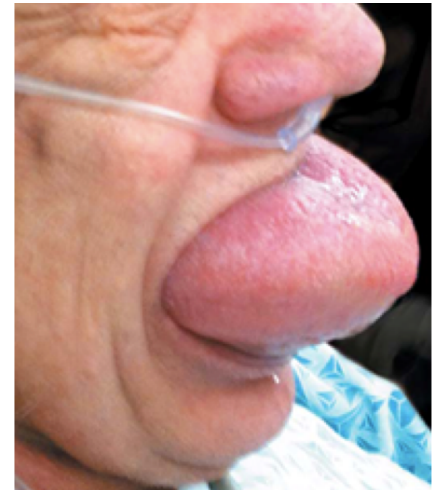


Sous IEC depuis 5 ans



- 90 ans, vivant seul à domicile
- 90 ans
- HTA traitée par Préterax: **périndopril, indapamide**  
depuis plusieurs années
- DNID
- Trachéotomie à domicile (œdème laryngé + macroglossie)

- 3 fois plus fréquent chez le sujet noir
- 0,7 % des malades traités par IEC
- Atteinte langue > AOH
- Risque de décès



*Dorothy E. Dean,<sup>1</sup> M.D.; Daniel L. Schultz,<sup>2</sup> M.D.; and Robert H. Powers,<sup>2</sup> Ph.D.*

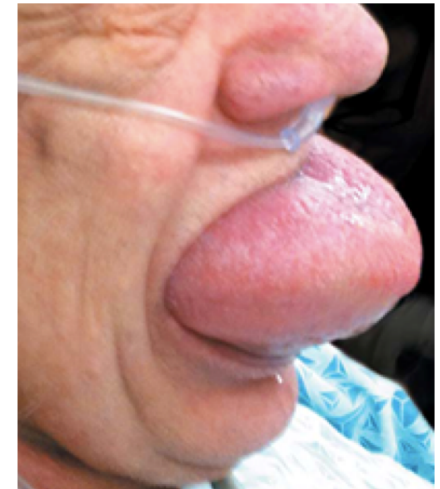
Asphyxia Due to Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor Mediated Angioedema of the Tongue During the Treatment of Hypertensive Heart Disease



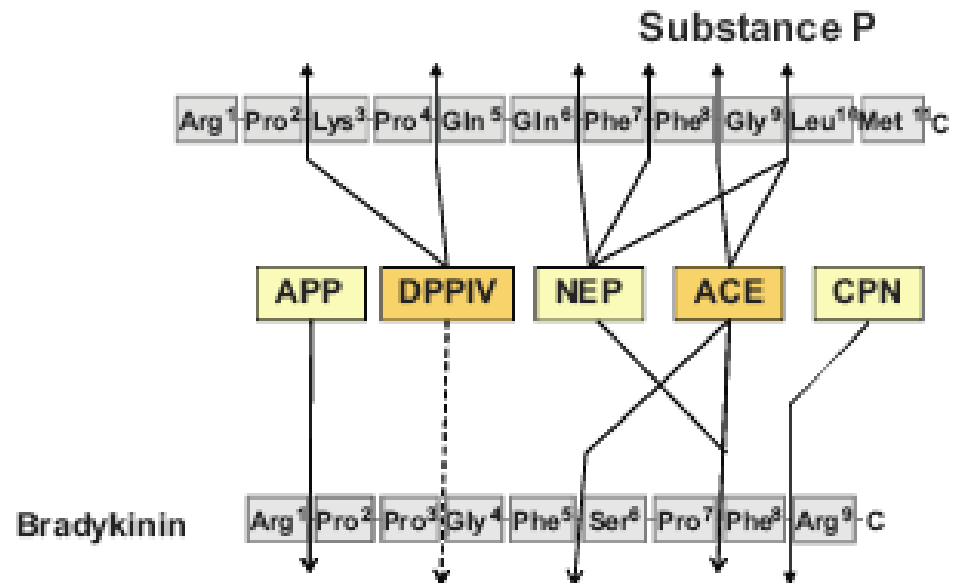
FIG. 2—Angioedema of tongue.



- 30% 1er mois
- 60% 3 premiers mois
- 10% après 1 an de traitement
- Peut persister quelques semaines après l'arrêt



- C1 INH normal
- Rôle des cofacteurs
  - Gliptines
  - Inhibiteur de m Tor
  - thrombolyse



# Observation 5

- Femme de 51 ans
- Urticaire
- Pas d'allergie connue
- 2009: Angioédèmes de la face
- Pas d'ATCD familiaux
- anti histaminiques et corticoïdes inefficaces
- CH50 , C4 , C1 INH bas

# Quel est votre diagnostic ?

POLL  
OPEN

société nationale française  
de médecine interne

1. AO histaminique

2. AOH type 1

3. AOH type 2

4. AOH type 3

✓ 5. AO acquis

- Ig M monoclonal 2 g/l
- TDM rate 12 cm
- Immunophénotypage normal
- Absence d'anticorps anti C1 INH

**AO par déficit acquis de type 1**

# Observation 5

Traitement des crises par Icatibant

2011 répétition des crises

RITUXIMAB 375mg/m<sup>2</sup> 4 perfusions

Evolution initiale favorable

puis nouvelles crises en 2012 et 2013

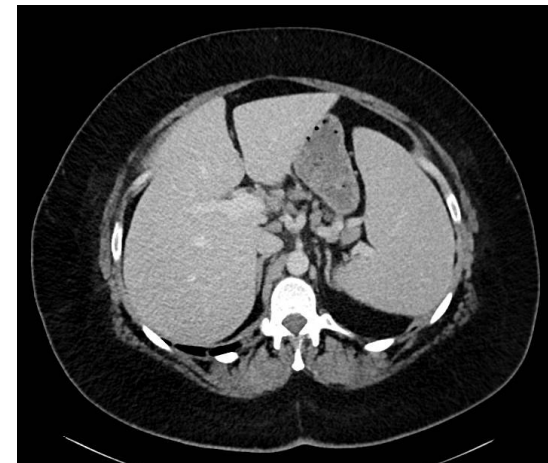
Traitement de fond par acide tranexamique entre 2015 et 2017

Diminution crises

TDM 2017 : splénomégalie 185 mm.

C4 abaissé, C1 inhibiteur bas

immunophénotypage lymphocytaire normal



# Observation 5



Splénectomie le 22/03/18

Rate 744 g

**Lymphome B de la zone marginale splénique** de phénotype CD20+, IgD+, CD5-, CD23-, CD10-, CD138-, Cycline D1-.

Adénopathies : lymphome B de la zone marginale splénique

Disparition des crises et normalisation C1 INH

- Rare
- Après 40 ans
- Même symptomatologie que AOH
- Pas d' ATCD familiaux
- pas de mutation de SERPING 1 ou F 12

Observational Study

Medicine®

OPEN

## A nationwide study of acquired C1-inhibitor deficiency in France

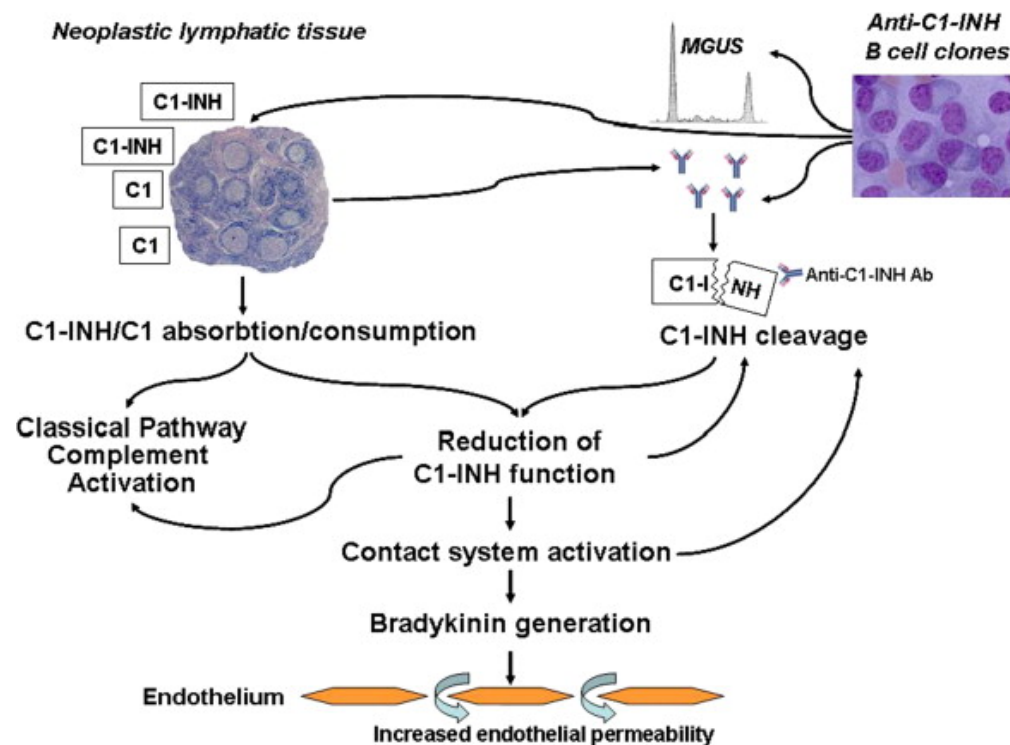
### Characteristics and treatment responses in 92 patients

Delphine Gobert, MD<sup>a,\*</sup>, Romain Paule, MD<sup>b</sup>, Denise Ponard, PhD<sup>c,d</sup>, Pierre Levy, MD<sup>e</sup>,  
Véronique Frémeaux-Bacchi, MD<sup>f</sup>, Laurence Bouillet, MD, PhD<sup>d,g,h</sup>, Isabelle Boccon-Gibod, MD<sup>d,g,h</sup>,  
Christian Drouet, PhD<sup>d,i</sup>, Stéphane Gayet, MD<sup>d,j</sup>, David Launay, MD, PhD<sup>d,k,l</sup>, Ludovic Martin, MD, PhD<sup>d,m</sup>,  
Arsène Mekinian, MD<sup>a</sup>, Véronique Leblond, MD, PhD<sup>d</sup>, Olivier Fain, MD, PhD<sup>a,d</sup>



# Angioœdèmes par déficit acquis en C1 INH

- C1 INH pondéral et fonctionnel bas
- C4 bas CH 50 bas
- C1q bas



# Angioédèmes par déficit acquis en C1 INH

- Avec anticorps anti C1 INH ( type 2 )
  - MGUS
- Sans anticorps anti C1 INH ( type 1 )
  - Lymphome bas grade ( zone marginale )

|                                       | Our cohort   | Frémeaux-Bacchi<br><i>American Journal of<br/>Medicine 2002</i> <sup>5</sup> | Cicardi<br><i>Medicine 2003</i> <sup>4</sup> | Castelli<br><i>Hematologica 2007</i> <sup>3</sup> |
|---------------------------------------|--|--|--|---|
| Number of patients                    | n=92   | n=19   | n=23   | n=32  |
| <b>Monoclonal gammopathy</b>          | <b>31,5%</b>   | <b>58%</b>   | <b>43%</b>                                   | <b>40%</b>  |
| <b>Lymphoid malignancy</b>            | <b>46,5%</b>   | <b>10%</b>   | <b>22%</b>                                   | <b>28%</b>  |
| Auto-immune disease                   | n=7<br>(associated with MGUS or lymphoid malignancy in all patients) | n=2<br>(both associated with MGUS)   | 0  | NA  |
| Cancer                                | n=1  | n=1  | n=1  | n=2   |
| Others                                | 0  | Hydatidosis n=1  | 0  | 0   |
| <b>No associated condition</b>        | <b>21%</b>   | <b>21%</b>   | <b>17%</b>                                   | <b>25%</b>  |
| AAE without anti-C1INH antibodies     | 53%  | 0  | 22%  | 28%   |
| <b>AAE with anti-C1INH antibodies</b> | <b>47%</b>   | <b>100%</b>  | <b>78%</b>                                   | <b>72%</b>  |

- **Traitement prophylactique et des crises**
  - idem AOH
  - Concentrés de C1 INH et icatibant
- **Traitement étiologique**
  - Traitement du LNH (splénectomie, chimiothérapie)
  - Rituximab