


# Angio-œdème



Et  
Inhibiteurs de l'Enzyme de  
Conversion

# Œdème angioneurotique

- Également appelé : angio-œdème héréditaire, **Angio-œdème bradykinique**, « œdème de Quincke »



- Caractérisé par
  - Un œdème blanc
    - **non prurigineux**, ± douloureux (brûlure), **sans urticaire associée**
    - atteignant surtout la face avec **risque d'obstruction des voies aériennes supérieures** (langue)
    - laryngé (dysphagie, modification de la voix, dyspnée)
  - **Une inefficacité du traitement de l'anaphylaxie** (antihistaminiques, corticothérapie, adrénaline)
  - **Durée > 1 heure**

# Autres manifestations possibles

---

- Atteinte abdominale
  - sous forme de crises sub-occlusives (douleurs abdominales, nausées, vomissements)
  - $\pm$  ascite
  - Choc hypovolémique
- Forme héréditaire
  - Antécédents familiaux d'œdème
  - Synthèse accrue de bradykinine, médiateur principal de l'augmentation de la perméabilité capillaire

# Populations à risque

---

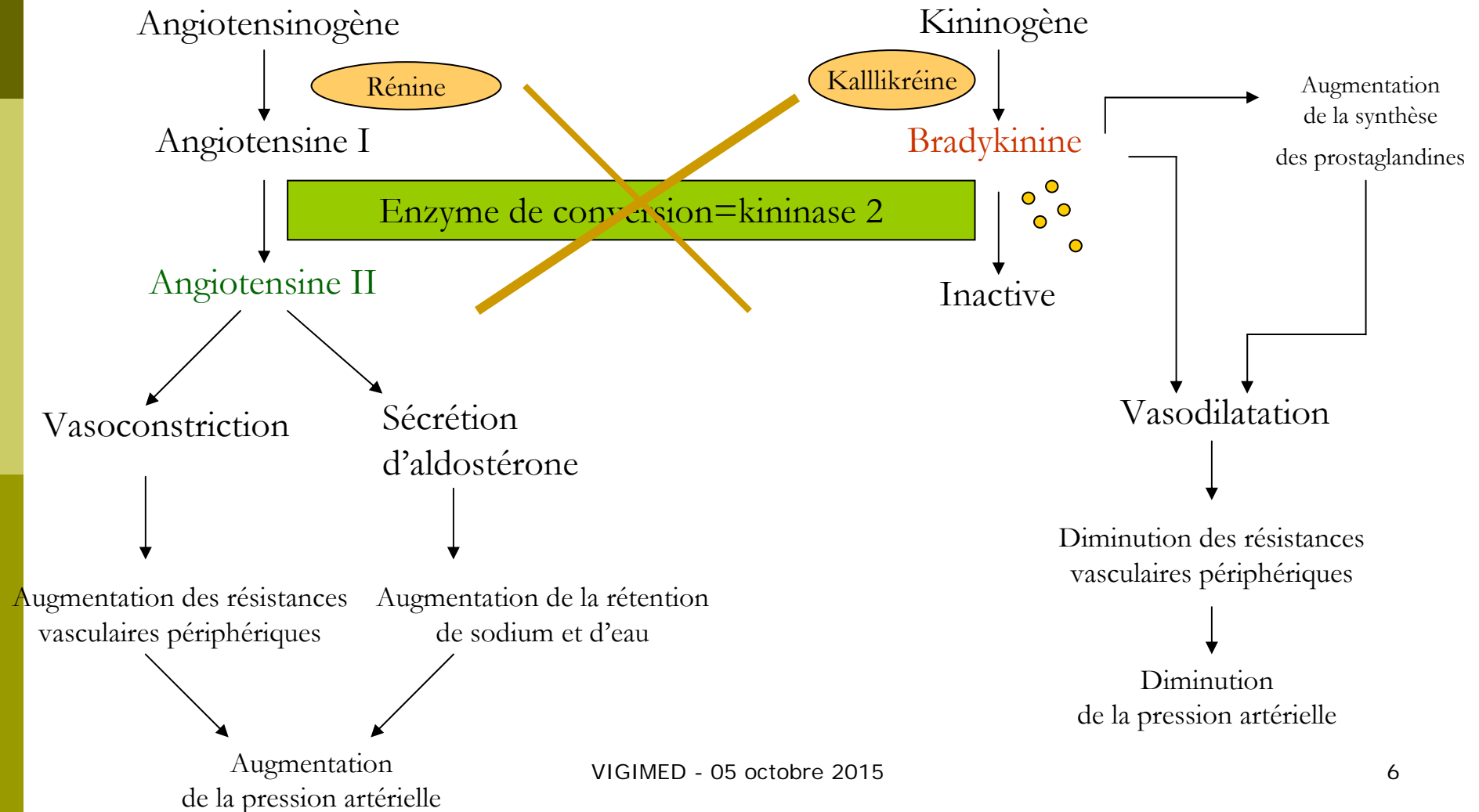
- ❑ Caucasiens
- ❑ Afro Américains
- ❑ Fumeurs
- ❑ Patients traités par IEC ou en ayant pris dans les 12 mois précédents
  - ❑ Incidence estimée à 0,1 à 2,2% des patients traités
  - ❑ Survenue imprévisible non liée à la durée ou à la dose d'IEC
- ❑ Patients avec une prise concomitante
  - ❑ d'inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)
  - ❑ ou d'inhibiteurs de mTOR (everolimus, sirolimus)

# Mécanisme de l'angio-œdème

---

- Bradykinine dégradée par 4 enzymes : **enzyme de conversion de l'angiotensine (kininase)**, l'aminopeptidase, la neutral endopeptidase, la dipeptidyl peptidase IV (DPP-4)
- Baisse de l'activité de la kininase (dipeptidylcarboxypeptidase) produite par le foie qui dégrade à 75% la bradykinine
- → Synthèse excessive de bradykinine

# Mécanisme d'action des IEC



# Dosages

---

## □ Complément C1 inhibiteur

- C1 inh régule la conversion prékallikréine en kallikréine dans la cascade de la coagulation
  - Augmentation de la kallikréine → augmentation de la bradykinine
  - Augmentation de la perméabilité vasculaire → œdèmes sous cutanés et muqueux
- Déficit en C1 inh et diminution du C4 → AE héréditaire
- C1 inh et C4 normaux → AE aux IEC
- Augmentation de la tryptase entre 30' et 6 heures après le début des symptômes qui se normalise en quelques heures à quelques jours → AE histaminique

# Prise en charge de l'angio-œdème

- ❑ **Angio-œdème immunoallergique** → Antihistaminiques + Corticoïdes + Adrénaline
- ❑ **Angio-œdème bradykinique** (ne répond pas au traitement précédent)
  - Traitement de la crise
    - ❑ **Icatibant (FIRAZYR®)** antagoniste spécifique des récepteurs de la bradykinine 30 mg en SC lente à renouveler 6 heures après si nécessaire (*en 1<sup>ère</sup> intention si AE secondaire aux IEC mais hors AMM car indication dans AE héréditaire*)
    - ❑ **Concentré de C1 inhibiteur (BERINERT®)** 20 UI/kg sur 10 à 15 min (*AE héréditaire*)
    - ❑ Acide tranéxamique (EXACYL®) agent antifibrinolytique 1 à 2 g en IV lente puis per os toutes les 4 à 6 heures pendant 48 heures (*pour les formes modérées mais hors AMM*)
  - Traitement de fond
    - ❑ Acide tranéxamique (EXACYL®) 1 à 3 g/jour (*hors AMM*)
    - ❑ Danazol (DANATROL®) androgène qui stimule la synthèse hépatique du C1 inh (*dans AE héréditaire*)



# Conclusion

---

- ❑ Angio-œdème : effet indésirable rare des IEC mais parfois fatal (25-30% de décès) → y penser
- ❑ Risque de récurrence à distance de la crise, même sans réintroduction du traitement (surtout le 1<sup>er</sup> mois et jusqu'à 6 mois après l'arrêt)
- ❑ **Arrêt immédiat et définitif de l'IEC → Contre-indication** à la prescription de cette classe médicamenteuse
- ❑ Remplacement par un **sartan non recommandé**