

# Peut-on utiliser un ARA chez un patient ayant déjà présenté un angio-œdème causé par un IECA ?

par Paula Sofia Calado

**U**N ANGIO-CEDÈME, aussi appelé œdème angioneurotique ou œdème de Quincke, est un effet indésirable rare, mais potentiellement mortel, qui peut survenir à la suite d'un traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA)<sup>1,2</sup>. Il se définit comme une zone massive d'œdèmes semblables à l'urticaire, mais qui intéresse les couches plus profondes, telles que le derme, les tissus sous-cutanés, les muqueuses et, parfois, même les viscères<sup>1,2</sup>. En réalité, n'importe quelle partie du corps humain peut en être atteinte. Toutefois, les emplacements les plus courants sont la langue, les lèvres, la gorge, le nez ou d'autres parties du visage, les extrémités, les organes génitaux et les viscères<sup>3</sup>. En général, les épisodes d'angio-œdème se produisent au cours de la première semaine d'un traitement aux IECA (60 %), mais plusieurs cas se sont aussi manifestés après un traitement prolongé de plusieurs mois et même de plusieurs années<sup>1,3</sup>. Alors que les ARA peuvent être une solution de rechange aux IECA en cas de toux, il n'en va pas de même lorsqu'un IECA est responsable de l'apparition de l'œdème de Quincke.

On a signalé des cas avec tous les agents de cette classe, bien qu'ils soient différents les uns des autres sur le plan de la structure. Ainsi, le mécanisme exact qui sous-tend cette réaction demeure inconnu. Nous savons, par contre, que les concentrations d'immunoglobuline E (IgE) ne sont pas touchées par le processus. Selon les données actuelles, il serait le fait d'une combinaison de divers facteurs<sup>1</sup>.

Initialement, on a postulé comme hypothèse qu'une augmentation des concentrations de bradykinine (soit par diminution du métabolisme, soit par accumulation en cas

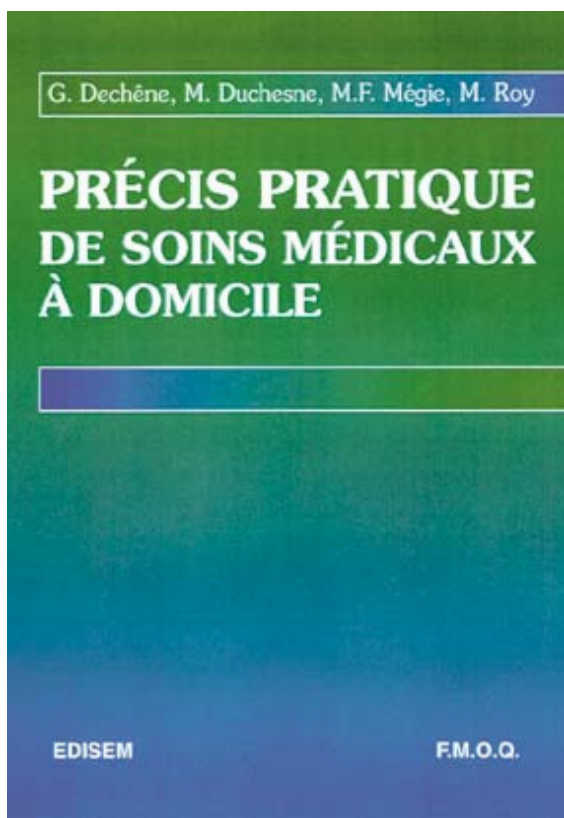
d'insuffisance rénale) expliquerait la formation d'un œdème angioneurotique induit par les IECA<sup>1</sup>. Les facteurs qui prédisposent les patients sont la race (les Afro-Américains sont 4,5 fois plus susceptibles de développer un œdème angioneurotique que les Caucasiens), des antécédents d'angio-œdème relié à la prise d'IECA (ce qui se traduit souvent par des épisodes plus graves lors des récurrences) et l'inobservance du traitement<sup>1,3</sup>. Cette dernière peut être responsable d'un angio-œdème retardé, qui se présente plusieurs années après le début de la pharmacothérapie. Bien que l'angio-œdème ne dépende pas de la dose reçue, plusieurs des cas signalés ont été le résultat d'une majoration de la dose<sup>1</sup>. L'arrêt du médicament est normalement suffisant pour maîtriser les cas d'œdème de Quincke légers. Toutefois, pour les cas plus graves, des corticostéroïdes et des antihistaminiques sont souvent nécessaires<sup>1</sup>. Normalement, le patient se rétablit en l'espace d'environ cinq jours<sup>4</sup>.

Selon certains auteurs, avec les ARA l'incidence des angio-œdèmes est moindre qu'avec les IECA (qui est, elle, de 0,1 % à 1 %)<sup>1,3,5,6</sup>. À l'origine, on croyait que les ARA n'entraîneraient pas du tout d'œdème angioneurotique, car ils n'inhibent pas le catabolisme de la bradykinine comme les IECA. Toutefois, leur utilisation s'étant accrue, certains cas y ont été associés. L'incidence d'un tel effet indésirable est encore incertaine<sup>3</sup>. Il existe certaines preuves selon lesquelles il serait plus fréquent chez les patients ayant des antécédents d'angio-œdème survenu à la suite de la prise d'un IECA. L'analyse des données portant sur 19 patients qui ont présenté un œdème de Quincke à la suite de la prise d'un ARA permet de constater que six patients (32 %) avaient auparavant eu cette réaction consécutivement à la prise d'un

*M<sup>me</sup> Paula Sofia Calado est pharmacienne au Département de pharmacie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal.*

\* Adapté de : Calado PS. Peut-on utiliser un ARA chez un patient ayant déjà présenté un angio-œdème aux IECA? *Québec Pharmacie* juin 2003; 50 (6) : 448-9. Site Web : [www.quebecpharmacie.org](http://www.quebecpharmacie.org)

# En vente chez Somabec



**Prix : 63,50 \$, taxes en sus.**

## Renseignements :

Somabec : (450) 774-8118 ; ou 1 800 361-8118

Télécopieur : (450) 774-3017

courriel : bp295@somabec.qc.ca

IECA<sup>1,3</sup>. L'angio-œdème s'était parfois manifesté dans les 30 minutes ayant l'administration d'une dose de losartan (Cozaar®), ce qui infère une relation causale indépendante d'un mécanisme immun, qui aurait nécessité une exposition antérieure<sup>3</sup>. Le développement d'un œdème angio-neurotique n'est pas relié à la dose d'ARA et se produit en l'espace d'un laps de temps variable. Tout comme pour les IECA, il semblerait qu'il s'agisse là d'un effet de classe, puisque des cas ont été signalés aussi bien lors d'un traitement par le losartan (Cozaar®) que d'un traitement par le valsartan (Diovan®)<sup>1,3,4,6,7</sup>. Le mécanisme physiopathologique demeure obscur. La présence d'angio-œdème chez les patients recevant des ARA nous permet de corroborer l'hypothèse que la bradykinine ne serait pas le seul mécanisme expliquant cette réaction aux IECA. La physiopathologie pourrait mettre en cause l'histamine et la C1-estérase, mais ces deux avenues sont toujours à l'étude<sup>1</sup>.

Étant donné la possibilité d'une réaction croisée avec les IECA, il faut être extrêmement prudent en cas d'utilisation d'un ARA chez les patients ayant des antécédents d'angio-œdème à la suite de l'administration d'un IECA<sup>1,3,8</sup>. On ne devrait utiliser les ARA que dans le cas des patients chez lesquels il n'existe aucune autre option de traitement. Par ailleurs, il faudrait bien renseigner ces derniers sur le risque d'apparition de cet effet indésirable rare<sup>3</sup>. ☞

## Bibliographie

1. Warner KK, Visconti JA, Tschampel MM. Angiotensin II receptor blockers in patients with ACE inhibitor-induced angioedema. *Ann Pharmacother* 2000 ; 34 : 526-8.
2. Beers MH, Berkow R, rédacteurs. *Merck Manual* édition française. Editions d'Après. Paris. 3<sup>e</sup> éd. 2000 ; 1035-6.
3. Howes LG, Tran D. Can angiotensin receptor antagonists be used safely in patients with previous ACE inhibitor-induced angioedema? *Drug Safety* 2002 ; 25 (2) : 73-6.
4. Chui AG, Krowiak EJ, Deeb ZE. Angioedema associated with angiotensin II receptor antagonists: challenging our knowledge of angioedema and its etiology. *Laryngoscope* 2001 ; 111 (10) : 1729-31.
5. See S. Angiotensin II receptor blockers for the treatment of hypertension. *Expert Opin Pharmacother* 2001 ; 2 (11) : 1795-804.
6. Cha YJ, Pearson VE. Angioedema due to losartan. *Ann Pharmacother* 1999 ; 33 : 936-8.
7. Acker CG, Greenberg A. Angioedema induced by the angiotensin II blocker losartan. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1572.
8. Touraud JP, Collet E, Louguet C et coll. Toxidermies aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion pérennisées par la prise d'inhibiteurs de l'angiotensine II. *Ann Dermatol Venerol* 2002 ; 129 (8-9) : 1033-6.