



SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

PUBLIÉ LE 12/11/2019 - MIS À JOUR LE 30/12/2020

## Angioedème bradykinique : penser aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) mais aussi aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sartans) et aux gliptines

Des angioédèmes bradykiniques ont été rapportés chez des patients traités par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) mais aussi des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) et des gliptines. Ces angioédèmes peuvent avoir des conséquences graves. Aussi, l'ANSM invite les professionnels de santé et les patients à être particulièrement attentifs aux signes évocateurs de ce type d'angioédème lors de la prise de ces médicaments.

### Information pour les professionnels de santé

Les angioédèmes bradykiniques surviennent par défaut de dégradation de la bradykinine. Ils sont soit d'origine héréditaire (associé ou non à un déficit en C1 inhibiteur), soit d'origine médicamenteuse par inhibition d'enzymes qui dégradent la bradykinine, en particulier: l'enzyme de conversion pour les IEC ou les ARA II (sartans) et la dipeptidylpeptidase pour les gliptines.

Ces angioédèmes (AE) se présentent le plus souvent sous forme d'œdèmes de l'hypoderme, non prurigineux, d'apparition brutale, localisés principalement au niveau du visage, de la langue ou des voies aériennes supérieures (30% d'atteinte laryngée si AE de la face) chez un patient traité par IEC ou plus rarement par sartan. L'AE qui est isolé et n'est donc pas associé à une urticaire ou d'autres manifestations évoquant une anaphylaxie se développe en quelques heures ou plusieurs jours.

Plus déformant mais beaucoup moins fréquents que l'angioédème IgE médié, dont il représente le diagnostic différentiel, l'AE bradykinique peut aussi être localisé à la muqueuse digestive et se présenter sous forme de douleurs abdominales d'intensité variée. A la différence de l'AE par histaminolibération, il régresse spontanément malgré la poursuite du médicament en cause, ce qui conduit souvent à ne pas évoquer l'hypothèse médicamenteuse. Contrairement aux formes héréditaires ou acquises d'angioédèmes bradykiniques, les taux de C1 inhibiteur (pondéral ou fonctionnel) et de C4 sont normaux.

Les délais d'apparition vont de quelques heures à plusieurs années après le début du médicament et les crises peuvent devenir de plus en plus fréquentes et/ou de plus en plus sévères, avec toujours une prédisposition pour le secteur ORL. Chez certains patients une récidive est possible dans les 6 mois suivant l'arrêt de l'IEC ou du sartan, ce qui peut compliquer le diagnostic.

L'association d'un IEC ou d'un sartan à certains médicaments majorant la concentration de bradykinine, notamment les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase IV (famille des gliptines) augmente le risque de faire un angioédème bradykinique,

**Au total, le diagnostic d'angioédème bradykinique sous IEC ou sartan est difficile à faire car il n'existe à ce jour aucun moyen diagnostique biologique rapide pour les identifier. Imprévisible, cet AE est de plus à haut risque d'asphyxie en cas de localisation laryngée.**

**L'association avec les gliptines augmente le risque de faire un AE bradykinique.**

**L'apparition d'un angioédème bradykinique chez un patient traité par IEC ou ARA II doit donc conduire à l'arrêt immédiat du médicament et à sa contre-indication à vie.**

## Information pour les patients

Si vous présentez des signes cliniques de l'angioédème comme un gonflement de la face, des lèvres de la langue ou de la gorge, des difficultés à avaler ou à respirer et/ou des douleurs abdominales d'intensité variée, cela peut être dû à la prise de certains médicaments.

**Dans ce cas, consultez un médecin en urgence .**

Des angioédèmes bradykiniques ont été rapportés chez des patients traités par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) mais aussi par des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II ou sartans) et des gliptines. L'association de ces médicaments entre eux augmente le risque d'angioédème.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle et les gliptines dans le traitement du diabète.

**Si vous avez déjà présenté ces symptômes avec un de ces médicaments, parlez-en aux professionnels de santé qui vous suivent.**

### Inhibiteurs de l'enzyme de conversion - IEC :

- Benazepril, Captopril, Cilazapril, Delapril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Perindopril, Tanatril, Trandolapril, Zofenopril

### Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II - ARA II (sartans) :

- Azilsartan, Candesartan, Eprosartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan, Telmisartan, Valsartan

### Gliptines :

- Sitagliptine, Vildagliptine, Linagliptine, Alogliptine, Saxagliptine