

Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

Angio-œdème sur inhibiteurs de l'enzyme de conversion: un traitement ciblé?

La question

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont un des piliers du traitement de l'hypertension et de l'insuffisance rénale. Ils inhibent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. Malheureusement, ils peuvent provoquer des angio-œdèmes essentiellement de la face et des voies aérodigestives supérieures chez environ 0,7 % des utilisateurs. C'est un chiffre heureusement faible mais l'utilisation extensive des inhibiteurs de l'enzyme de conversion rend cette complication non négligeable. La physiopathologie est liée à la bradykinine qui est métabolisée par l'enzyme de conversion. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion empêchent donc sa dégradation ce qui provoque l'angio-œdème. L'icatibant est un inhibiteur sélectif des récepteurs B₂ de la bradykinine. Quelle est son efficacité pour le traitement des angio-œdèmes dus aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion?

La méthode

Cette étude est multicentrique en double aveugle, à double placebo, randomisée de

phase 2 qui s'est déroulée dans quatre centres en Allemagne. Les patients inclus se sont présentés aux urgences avec un angio-œdème prenant la face, les lèvres, la langue, le palais mou, le pharynx et le larynx. Ils ont été randomisés dans un rapport 1:1 pour recevoir dans les dix heures après l'apparition de l'angio-œdème soit 30 mg s-c d'icatibant ou le traitement classique de 500 mg de prednisolone i-v avec 2 mg de clémastine (Tavégyl®). Des placebos appropriés ont été administrés dans les deux groupes. Les patients ont auto-évalué chacun de six symptômes sur une échelle de 0 à 10 aux heures 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24 et 48 soit: douleur, dyspnée, dysphagie, changement de la voix, sentiment de corps étranger et sentiment de pression. Un score composite était généré. Les investigateurs ont aussi évalué les six symptômes et en plus ont noté la présence d'œdème à quatre endroits: les lèvres, les joues, la langue et la région du pharynx, hypopharynx et larynx avec, si nécessaire, un examen endoscopique. L'issue primaire était le temps mis à la résolution complète des symptômes.

Les résultats

13 patients ont reçu l'icatibant et 14 le traitement usuel. Le temps médian de résolution était de huit heures pour l'icatibant et 27 heures

pour le traitement usuel ($p = 0,002$). Cinq patients du groupe icatibant ont eu une résolution complète en quatre heures contre zéro pour le traitement usuel.

Les problèmes

Les groupes sont petits. L'injection d'icatibant a provoqué une rougeur, de l'œdème et une douleur au site d'injection chez ~50% des patients.

Commentaire

Malgré la petitesse des groupes, les résultats sont impressionnants. L'angio-œdème peut être extrêmement anxiogène et nul doute que cette molécule va être certifiée, peut-être après des études à plus grande échelle. A noter aussi qu'un patient du groupe de traitement usuel a dû être trachéotomisé. Le traitement standard est très peu efficace car il ne s'adresse pas au mécanisme physiopathologique: le clémastine est un antihistaminique et l'histamine n'est pas en cause. Il est rassurant de savoir que la connaissance précise d'une affection permet un traitement ciblé!

Bas M, et al. *N Engl J Med.* 2015;372:418.

Antibiotiques pour l'otite aiguë moyenne?

84 enfants entre six mois et quinze ans souffrant d'une otite aiguë moyenne ont été randomisés pour recevoir un placebo ou 40 mg/kg/jour d'amoxicilline-acide clavulanique pendant sept jours. Résultat: le liquide a disparu en deux semaines plus vite dans le groupe traité, durée moyenne 2,7 semaines, que dans le groupe placebo, durée moyenne 4,7 semaines. La tympanométrie était revenue à la norme chez 70% du groupe traité à quatorze jours contre 38% du groupe placebo. Tous ces résultats sont significatifs. Plus vite on traite mieux cela vaut...

Pichichero ME, et al. *JAMA Pediatr.* 2014;168:635.

Vaccination contre le papillomavirus (HPV): risque de maladie démyélinisante?

Pour les adversaires de la vaccination contre le HPV (et d'autres vaccins), les cas de sclérose en plaques postvaccinale sont cités pour argument. Cette immense étude danoise et suédoise comprend pratiquement quatre millions de jeunes filles et femmes dont 800 000 ont reçu deux millions de doses d'un vaccin qua-

drivalent anti-HPV. Aucune différence pour les cas de sclérose en plaque entre le groupe vacciné et le groupe non vacciné. Dont acte... Schelle NM, et al. *JAMA.* 2015;313:54.

Hypertension pendant la grossesse: quelle cible visée?

On connaît mal les valeurs «idéales» de la pression artérielle à viser chez les femmes enceintes hypertendues pour assurer le bien-être de l'enfant et de la mère. Près de 1000 femmes enceintes, dont 75% étaient hypertendues avant la grossesse, ont été randomisées pour viser un contrôle strict ou moins strict de la TA. Important: ces femmes n'avaient pas de protéinurie au départ de l'étude. But visé strict: diastolique 85 mm Hg. Non strict: 100 mm Hg. Résultat: pas de différence pour la perte fœtale, les complications périnatales pour la mère et pour l'enfant. Mais 40% des femmes du groupe non strict ont développé une hypertension sévère (>160/110 mm Hg). A noter aussi que près de 50% des femmes des deux groupes ont développé une prééclampsie. L'hypertension artérielle chez la femme enceinte reste une af-

fection à ne pas prendre à la légère malgré les résultats plutôt rassurants...

Magee LA, et al. *N Engl J Med.* 2015;372:407.

Tadalafil (Cialis®) en prévention lors de radiothérapie pour cancer de la prostate?

La dysfonction érectile survient chez environ 40% des patients après radiothérapie pour cancer de la prostate. 121 patients ont reçu préventivement 5 mg/j de tadalafil ou un placebo le jour du commencement de la radiothérapie et pendant 24 semaines. Dans l'année qui suit, aucune différence entre les deux groupes 72 et 71% ayant conservé une fonction érectile. Ce nombre paraît élevé (heureusement...) mais le tadalafil est inutile.

Pisansky TM, et al. *JAMA.* 2014;311:1300-7.