

# Complications en hémodialyse et en dialyse péritonéale : prévention et traitements



I. FERAHTA,  
M. RABHIA,  
F. HADDOUM,  
Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation Rénale,  
CHU Mustapha Bacha, Alger.

## Résumé

Aux côtés de la transplantation rénale, l'hémodialyse et la dialyse péritonéale sont les deux méthodes de traitement proposées aux patients arrivés au stade terminal de la maladie rénale chronique. Les complications de la dialyse péritonéale sont dominées par les infections péritonéales, les dysfonctionnements du cathéter, et les pertes d'ultrafiltration. Les complications de l'hémodialyse sont essentiellement liées aux problèmes de l'abord vasculaire et aux incidents aigus survenant au cours de la séance de dialyse. L'objectif de cet article est de passer en revue les principales complications de ces deux modalités de dialyse et les mesures préventives nécessaires à prendre.

### >>> Mots-clés :

Hémodialyse, abord vasculaire, dialyse péritonéale, infection péritonéale, bio-incompatibilité, prévention.

### Dialyse péritonéale :

La dialyse péritonéale (DP) est une technique d'épuration endocorporelle qui utilise le péritoine comme membrane d'échange entre le sang du patient et le dialysat (figure 1).

L'accès au péritoine se fait par la mise en place d'un cathéter permanent dit de Tenckhoff par voie chirurgicale ou cœlioscopique. En dehors de rares contre-indications (stomies, hernies non opérables ou encore obésité morbide) la dialyse péritonéale demeure le traitement de première intention chez les insuffisants cardiaques, les diabétiques, les sujets âgés et les enfants en attente d'une transplantation rénale. L'amélioration ces dernières années du matériel utilisé et des systèmes de connectologie a permis de réduire considérablement un bon nombre de complications. Il n'en demeure pas moins que les patients rencontrent durant leurs parcours de soins quelques incidents dont nous citerons les plus fréquents dans cet article.

## Abstract

Alongside the renal transplant; hemodialysis and peritoneal dialysis are the two treatment methods offered to patients in the end stage of chronic kidney disease. Complications of peritoneal dialysis are dominated by peritoneal infections, catheter dysfunctions, and the ultrafiltration loss. Complications of hemodialysis are primarily related to vascular access problems and acute incidents during the dialysis session. The aim of this article is to review the main complications of these two modalities of dialysis and the necessary preventive measures to be taken.

### >>> Key-words :

Hemodialysis, vascular access, peritoneal dialysis, peritoneal infection, bio-incompatibility, prevention.

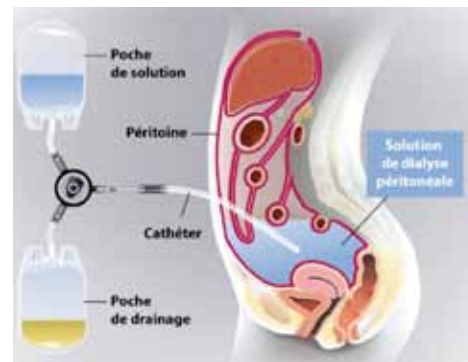


Figure 1 : Insertion du cathéter et connexion au système de double poche.

### Les complications infectieuses :

Les infections chez les patients traités par épuration extrarénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale) sont 100 fois plus fréquentes que dans la population générale. Elles représentent la seconde cause de mortalité après les causes cardio-vasculaires dans la population de dialysés. Ces patients ont des facteurs, prédisposant aux infections tels que l'âge avancé, une dénutrition, un diabète ou encore un portage nasal chronique de staphylocoque aureus. Par ailleurs, l'urémie élevée et l'inflammation chronique induite par les solutions de dialyse engendrent un stress oxydatif, une activation puis une apoptose des lymphocytes T et des natural killers, responsables d'une immunodéficience relative qui affecte principalement l'immunité antibactérienne et tumorale. De plus, le biofilm qui se constitue sur le cathéter est aussi un facteur d'exposition et d'entretien des infections péritonéales.

### Infections péritonéales :

Les péritonites aiguës demeurent la complication majeure en dialyse péritonéale et la première cause d'échec de la thérapie. Elles sont dues essentiellement à une erreur de manipulation. Les germes le plus souvent rencontrés sont les Staphylocoques aureus et epidermidis dans 50-60 % des cas (flore cutanée) et les bacilles Gram négatif dans 15-20 % des cas (flore digestive).

Les infections à Gram positif, à cocci Gram négatif et à levures (*Candida*), sont plus rares mais plus sévères. Dans 10-20 % des cas aucun germe n'est mis en évidence. Cliniquement elles se traduisent par des douleurs abdominales, une fièvre voire une altération de l'état général. L'aspect du dialysat effluent est trouble (figure 2). L'examen cytotactériologique confirme le diagnostic en retrouvant plus de 100 leucocytes/mm<sup>3</sup> dont au moins 50 % de polynucléaires neutrophiles. La culture permet d'identifier le germe.

Le traitement repose sur une double antibiothérapie à base d'une céphalosporine et d'un aminoside par voie intrapéritonéale associés à une héparine standard. Elle sera adaptée par la suite en fonction du germe identifié.

Dans 80 % des cas, la guérison est obtenue en 7 à 21 jours sans séquelles. Le retrait du cathéter sera envisagé en cas de péritonite fongique ou réfractaire au traitement.

La prévention des péritonites passe tout d'abord par l'éducation thérapeutique du patient, de l'application stricte des règles d'hygiène et l'utilisation de systèmes de connexion à double poche avec bouchon bétadiné à usage unique.

Il est à noter que les progrès de la connectologie et la généralisation de la protection antibactérienne de l'orifice de

sortie du cathéter ont sensiblement réduit la fréquence des infections staphylococciques.



Figure 2 : Aspect de liquide trouble du dialysat

### Péritonite sclérosante :

C'est le stade ultime de l'évolution d'un patient en dialyse péritonéale (10 à 15 ans) menant à l'arrêt définitif de la dialyse péritonéale. Elle résulte d'une altération fibreuse progressive du péritoine suite aux agressions répétées (infections, dialysat bio-incompatible). Véritable péritonite « chimique », elle se manifeste par des douleurs abdominales, des nausées et une perte de l'appétit. Et peut évoluer jusqu'à l'occlusion du grêle dans sa forme sévère encapsulante nécessitant une cure chirurgicale.

### Infection du cathéter :

Peut se manifester par une inflammation voire un écoulement de l'orifice de sortie du cathéter (figure 3) ; un écouvillonnage des sérosités avec traitement local par acide fucidique durant une dizaine de jours est en général suffisant. La prévention repose sur l'éradication du portage nasal du *Staphylococcus aureus*.

L'infection du tunnel sous cutané peut conduire à un véritable abcès voire à une péritonite par contiguïté. Le traitement se fait par antibiothérapie systémique durant 15 jours.



Figure 3 : Infection de l'orifice de sortie du cathéter

### Complications non infectieuses :

#### • Complications mécaniques :

##### *Mauvais positionnement du cathéter :*

La migration du cathéter (figure 4) est souvent due à une constipation, le traitement par laxatifs permet de le repositionner. Plus rarement, le repositionnement se fait par voie chirurgicale.

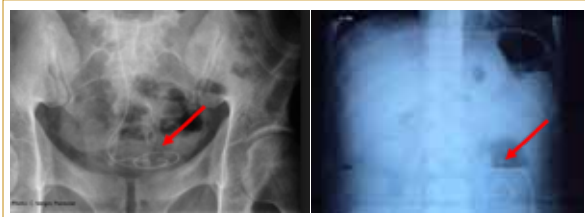


Figure 4 : À gauche, cathéter en place au niveau du cul de sac de Douglas ; À droite déplacement du cathéter vers le haut.

#### - Obstruction du cathéter :

C'est la 2<sup>e</sup> cause d'ablation du cathéter après les causes infectieuses. L'obstruction est due soit à un caillot de fibrine (figure 5), de sang ou à une dislocation de la pointe du cathéter. Le traitement repose sur l'injection d'agents fibrinolytiques en cas de caillot ou bien l'ablation du cathéter si dislocation.



Figure 5 : Caillot de fibrine

#### *Hyperpression abdominale :*

Elle peut se manifester par une fuite du dialysat de l'orifice de sortie du cathéter ou bien par œdème sous cutané ; il faut alors arrêter temporairement la dialyse péritonéale ou bien réduire les volumes d'infusion. Cette hyperpression peut aussi provoquer une pesanteur ou un reflux gastro-œsophagien.

Les hernies inguinales, ombilicales ou encore un œdème scrotal sont fréquemment décrits ; la cure chirurgicale de la hernie permet de reprendre le traitement.

La recherche minutieuse d'hernies avant la pause du cathéter est indispensable.

Très rarement, on peut observer l'apparition d'un hydrothorax par brèche diaphragmatique. Cela conduit à l'arrêt définitif de la technique.

#### • Bio-incompatibilité :

Les principaux facteurs de bio-incompatibilité en dialyse péritonéale sont les solutions de dialyse. En effet, de par leur concentration élevée en glucose, leur PH acide et les ions lactates qu'elles contiennent, ces solutions de dialyse vont contribuer à long terme à la modification morphologique et fonctionnelle de la membrane péritonéale. Ces modifications sont dues essentiellement à la glucotoxicité par le biais des produits de dégradation du glucose, précurseurs de la formation des AGE (*Advanced Glycation End-products*) mais également par l'effet direct de l'urémie chronique qui contribue elle aussi à la formation des AGE dans tout l'organisme.

Ces molécules vont stimuler les cellules mésothéliales qui libèrent un facteur de croissance vasculaire (VEGF). Ce dernier va agir sur les cellules endothéliales en augmentant la perméabilité des capillaires. Les cellules mésothéliales produisent aussi le TGF $\beta$  qui induit la fibrose de l'interstitium. Cela aboutit en finalité à une fibrose interstitielle sous mésothéliale et à la perte de l'ultrafiltration du péritoine (figure 6).

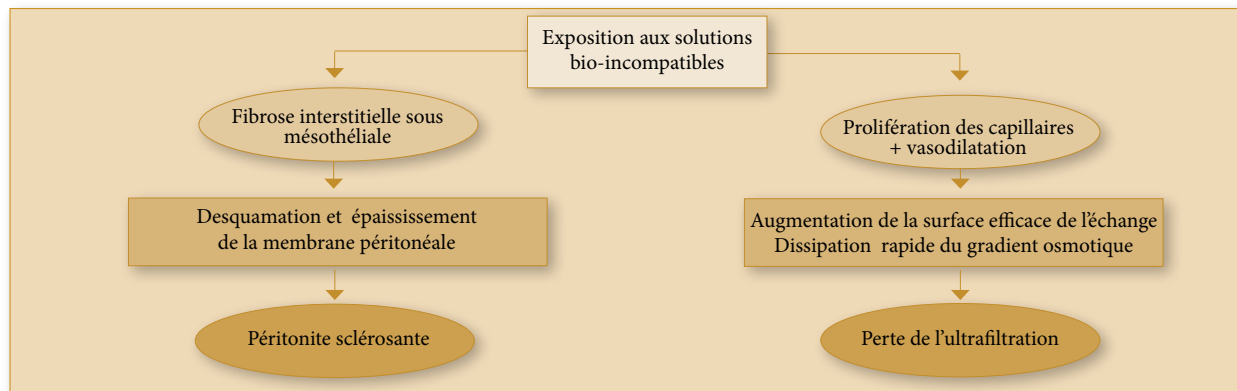


Figure 6 : Altérations morphologiques et fonctionnelles provoquées par l'exposition prolongée de la membrane péritonéale aux solutions de dialyse bio-incompatibles et mécanisme conduisant à la perte de l'ultrafiltration.

**Prévention de la bio-incompatibilité :**

La prévention de la bio-incompatibilité passe par l'utilisation de solution de dialyse biocompatible à PH neutre, de faible teneur en produits de dégradation de glucose avec tampon lactates ou bicarbonate (icodextrine, acides aminés).

Préférer l'utilisation de poches bi-compartmentées avec un compartiment contenant la solution alcaline du tampon et l'autre la solution acide à base de glucose et d'électrolytes. Le mélange des deux permet d'obtenir la solution prête à l'emploi à PH physiologique. Cette séparation permet d'éviter la formation de produits de dégradation du glucose.

**• Complications nutritionnelles :**

La malnutrition calorico-protéique est souvent rencontrée chez le patient traité par dialyse péritonéale. D'une part, du fait de la déperdition protidique quotidienne dans le dialysat effluent et d'autre part, l'augmentation de la pression intra-abdominale qui induit souvent une anorexie.

Cette malnutrition représente un facteur de risque majeur de morbi-mortalité chez cette population et plus particulièrement chez les sujets âgés.

Un apport protidique minimum de 1,2 g/kg/jour avec apport calorique de 30 Kcal/kg/j est nécessaire.

**• Complications métaboliques :**

Les anomalies métaboliques sont en rapport avec la réabsorption partielle du glucose contenu dans le dialysat ; cela peut entrainer une intolérance au glucose, l'aggravation d'un diabète ou une augmentation des triglycérides.

Le traitement repose sur les mesures hygiéno-diététiques voir l'introduction d'une statine. Chez les patients diabétiques, un ajustement des doses d'insulines peut s'avérer nécessaire.

**Complications de l'hémodialyse :**

L'hémodialyse est une technique d'épuration extracorporelle qui repose sur l'échange entre le sang du patient et le dialysat à travers une membrane artificielle que l'on appelle capillaire (figure 7). Cela dans le but d'éliminer les toxines urémiques, de rétablir l'équilibre hydro électrolytique et phosphocalcique.

Pour ce faire, un abord vasculaire est nécessaire ; il est soit permanent à types de fistule artério-veineuse (figure 8) ; cathéter tunnelisé (figure 9) ; ou alors temporaires (cathéter central simple).

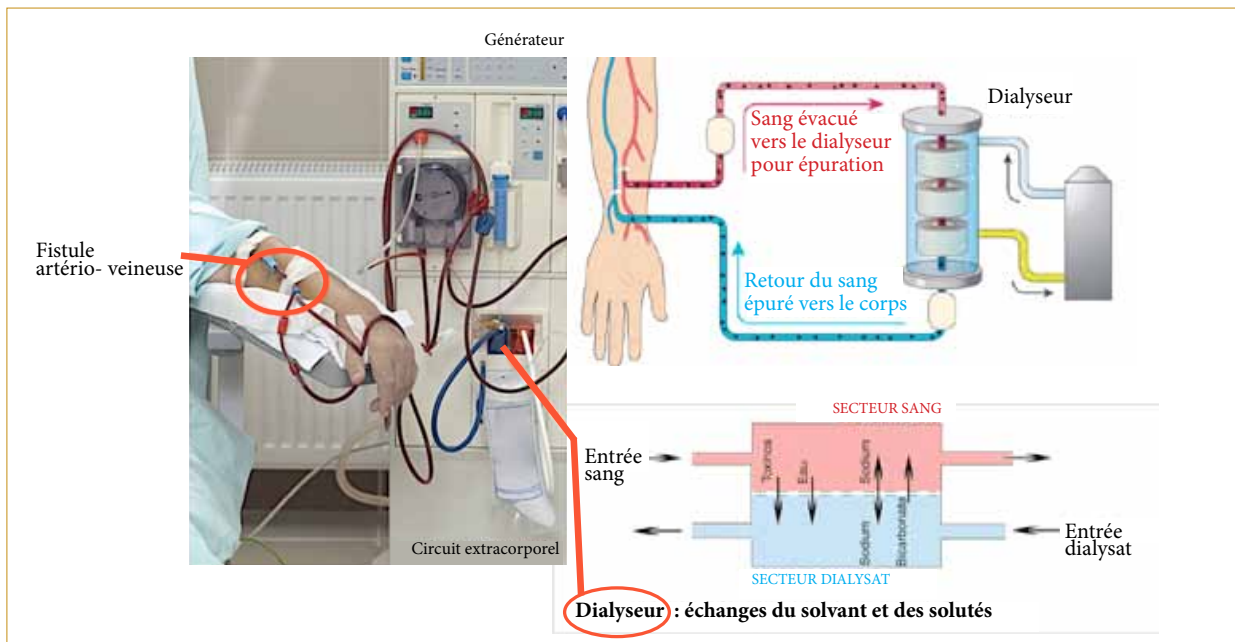


Figure 7 : Schéma de fonctionnement de l'hémodialyse

Schématiquement, les complications de l'hémodialyse peuvent être regroupées en deux catégories : les complications aiguës liées à la séance de dialyse ou survenant dans la période interdialytique et les complications chroniques qui apparaissent après quelques mois ou années de traitement.

**Complications de l'abord vasculaire :**

La fistule artério-veineuse (FAV) est l'accès vasculaire de choix pour l'hémodialyse chronique en raison de sa longévité, son taux faible de complications et de mortalité par rapport aux pontages artério-veineux et aux

cathéters. Cependant, il arrive assez souvent que l'on assiste à des complications de cet abord qui sont dominées par les sténoses et les thromboses.

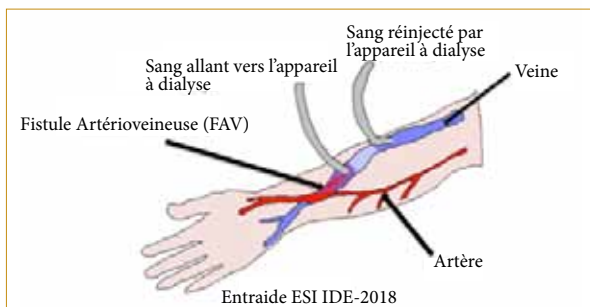


Figure 8 : Fistule artéri-veineuse

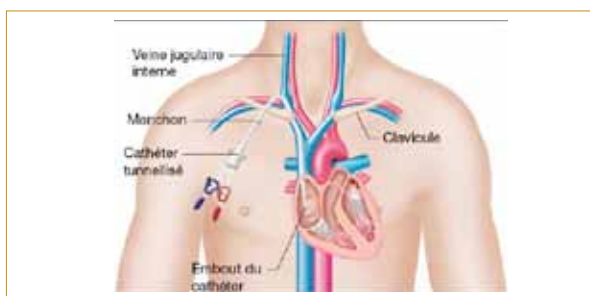


Figure 9 : Cathéter permanent tunnélisé

#### • Thromboses et sténoses :

La thrombose est de loin la complication la plus fréquente de la fistule artéri-veineuse, elle est secondaire le plus souvent à une sténose de la veine (figure 10) et à un ralentissement du sang circulant. Le diagnostic est suspecté devant la diminution du débit pendant la séance de dialyse et l'existence d'une hyperpression dans la circulation extracorporelle. L'écho-doppler et la fistulographie confirment le diagnostic. Le traitement se fait par thrombolytiques ou bien par angioplastie endoluminale.

#### • Anévrismes :

Il s'agit de la dilatation lente et progressive du diamètre de la veine (figure 11) qui est favorisée par l'affaiblissement de la paroi veineuse, les ponctions répétées et les sténoses qui augmentent la pression intra luminale. Le traitement se fait par résection de l'anévrisme en cas de risque de rupture, de thrombose ou d'infection.

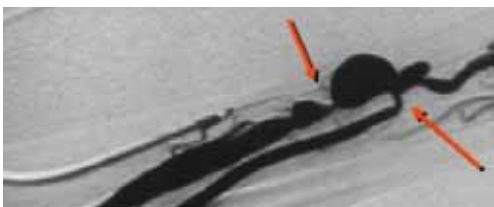


Figure 10 : Sténose anastomotique dans la fistule radio-céphalique



Figure 11 : Anévrisme de la FAV

- *Syndrome du vol vasculaire* : entraîne une ischémie subaiguë de la main secondaire à la diminution de perfusion des arcades palmaires par hyper débit de la fistule.

- *Infections* : elles sont plus fréquentes avec les cathéters centraux et les prothèses et peuvent conduire à des septicémies. Le traitement se fait par antibiothérapie après l'ablation du matériel prothétique.

- *Hémorragies* : Leurs causes sont variées. Il peut s'agir d'un défaut d'hémostase, notamment chez les malades sous traitement anticoagulant ou à un traumatisme lors de la tunnellisation d'un pontage. Les hémorragies lorsqu'elles sont extériorisées, ne peuvent être traitées par compression locale et imposent la reprise chirurgicale.

- *Nécrose du point de ponction* : (figure 12) elle est due à la ponction répétée au niveau du même point. C'est une complication redoutable qui peut conduire à une hémorragie cataclysmique et le décès du patient. C'est une urgence chirurgicale.



Figure 12 : Nécrose du point de ponction de la FAV

#### Complications survenant durant la séance de dialyse :

• *L'hypotension dialytique* : complication la plus fréquente, elle touche environ 25 % des hémodialysés, elle est due à une perte de poids excessive et aux variations hémodynamiques induites par la machine. Son traitement repose sur la perfusion de solutés salés, la position déclive et l'arrêt de l'ultrafiltration. La prévention consiste en une évaluation précise du poids sec du patient.

- **Crampes musculaires** : résultent d'une déplétion volémique trop rapide ou d'une concentration insuffisante en sodium du dialysat, plus rarement en potassium. L'administration de solution salée hypertonique améliore les symptômes.

- **Nausées et vomissements** : peuvent être dues à un déséquilibre osmotique, à une hypotension ou plus rarement à un syndrome de l'eau dure (hypercalcémie).

- **Céphalées** : sont fréquentes lors des premières séances ; elles peuvent évoquer un déséquilibre osmotique ou une hypercalcémie.

- **Convulsions** : doivent faire évoquer une hypotension sévère ou une hypocalcémie en premier lieu ou encore un œdème cérébral par déséquilibre osmotique trop rapide. Si les crises se répètent il faudra rechercher une cause organique.

- **Trouble du rythme cardiaque** : le plus souvent secondaire à un déséquilibre ionique (hypocalcémie, hypokaliémie ou hypomagnésémie). Ces troubles sont d'autant plus graves chez les sujets cardiopathes.

- **Douleurs thoraciques** : peuvent se traduire par une angine de poitrine ou un syndrome coronaire en rapport avec une hypovolémie ; la conduite est la restitution immédiate du circuit sanguin extra corporel.

- **Réaction au dialysat ou au circuit** : manifestation rare qui peut aller du rush cutané, toux quinteuse, bronchospasme au choc anaphylactique. Elle est due soit à une allergie au produit de stérilisation ou au matériel de dialyse. Traitement par adrénaline et corticoïdes peut être nécessaire ; le circuit extracorporel ne doit pas être restitué.

- **Embolie gazeuse** : tous les circuits extracorporels exposent au risque d'embolie gazeuse et ce malgré la présence de systèmes de monitoring. Le respect strict des consignes de sécurité doit être appliqué et essentiellement au moment du branchement et du débranchement.

#### Les complications rencontrées durant la période interdialytique :

- **L'hyperkaliémie maligne** : c'est la complication la plus fréquente. Elle est due à un écart de régime ou à l'allongement de l'intervalle entre les séances de dialyse. Elle peut entraîner un arrêt cardiaque. La prévention repose sur l'éducation thérapeutique du patient, l'administration de résines échangeuses d'ions et diminution de la teneur en potassium du bain de dialyse.

- **Surcharge hydrosodée** : elle est due à une prise de poids interdialytique importante secondaire à un écart de régime ou à une surestimation du poids sec d'un patient en catabolisme. Elle se traduit soit par œdème pulmonaire aigu ou bien par une élévation des chiffres tensionnels avec infiltration des membres inférieurs.

La prévention consiste en une réévaluation du poids sec du patient, ajustement de l'ultrafiltration et réduction de l'apport en eau et en sel.

- **Hémorragies et hématomes** : sont dus au fait de l'utilisation d'anticoagulants durant la séance de dialyse. Ce risque persiste dans les heures qui suivent la séance (hématome du point de ponction, hémorragie digestive, ou cérébrale...).

#### Complications de l'hémodialyse chronique :

- **Dialyse inadéquate ou insuffisante** : de causes multiples, elle peut être due à des séances trop courtes, à une recirculation ou à un débit sanguin trop faible. On note une réapparition des signes d'urémie chronique, fatigue, anorexie, élévation des chiffres tensionnels avec un  $KT/V < 1,2$  et  $PRU < 60\%$ . D'autres anomalies peuvent apparaître : hyperkaliémie, acidose, anémie ou hyperphosphatémie. Une réévaluation de la dose de dialyse est nécessaire avec prescription adaptée aux besoins du patient.

- **Carence martiale** : Les pertes régulières de fer sont dues soit aux pertes de sang dans les circuits sanguins, prélèvements sanguins itératifs ou pertes digestives accrues ; s'ajoute à cela l'utilisation de l'érythropoïétine recombinante dans la correction de l'anémie du patient dialysé. Cela a considérablement augmenté les besoins martiaux, exposant bien souvent le patient au risque de carence ferrique. Un dosage de la ferritinémie régulier avec supplémentation intraveineuse est nécessaire pour éviter les carences martiales.

- **Péricardite urémique** : complication rare de nos jours, sa survenue est un signe majeur de dialyse inadéquate. L'intensification du programme de dialyse permet de corriger cette péricardite.

#### Conclusion :

L'hémodialyse et la dialyse péritonéale sont les deux méthodes d'épuration extra rénale proposées aux patients arrivés au stade insuffisance rénale terminale. Bien que le matériel utilisé ait connu une grande avancée ces dernières années notamment en termes de biocompatibilité ; il n'en demeure pas moins que des progrès sont nécessaires

pour en optimiser l'efficacité et assurer une meilleure prévention des complications à long terme.

#### Date de soumission :

22 Décembre 2018.

#### Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

#### Références :

1. JP Ryckelynck, T Lobbedez, B Hurault de Ligny. Dialyse péritonéale. Encyclopédie médico-chirurgicale 2007 ;18-063-B-50.
2. B. Canaud, H. Leray-Moragués. Conduite de l'hémodialyse et ses complications. Encyclopédie médico-chirurgicale 2007;18-063-B-20.
3. Stéphanie Laperrousa et Valérie Jotterand Drepper. Tour d'horizon de la dialyse péritonéale. Revue Médicale Suisse 2016 ; 12 : 408-12
4. S. Baudreuil, H. Hebib, B. Charpentier, A. Durrabachr. Les infections graves chez les patients en dialyse péritonéale et en hémodialyse chronique conventionnelle : péritonites et infection de la voie d'abord vasculaire. Science direct 2008 ;17, 233-24.

5. D. Joly, P. Jungers, N.K. Man, C. Legendre. L'insuffisance rénale chronique prévention et traitement 2011.978-2-257-20430-1.
6. Marek Rawa. Complications de la fistule artério-veineuse (anévrisme, faux-anévrisme, point de nécrose cutanée) Ajaccio, le 16 -18 juin 2016.
7. Ponte Belén. Complications non infectieuses en dialyse péritonéale. 2010
8. P. Bourquelot Néphrologie & Thérapeutique 2009 - Vol. 5 - N° 3 - p. 239-248 - Abords vasculaires pour hémodialyse - EM|consulte.
- Figure 1 : illustration médicale de dialyse péritonéale. Rob 3000
- Figures 2,3, 4,5 : Dr Ponte Belén, Cheffe de clinique Service de Néphrologie HUGE ;
- Complications non infectieuses en dialyse péritonéale. 27-29 octobre 2010 ppt.
- Figure 6 : C. Legendre D. Joly, P. Jungers, N.K. Man, C. Legendre. L'insuffisance rénale chronique prévention et traitement 2011.978-2-257-20430-1.
- Figure 7 : www.mediresource.com
- Figure 8 : entraide ESI IDE 2018
- Figure 9 : C. Guibergia ; service de néphrologie CHIAP Aix en Provence. Cathéters centraux ; ppt.
- Figures : 10, 11,12 : Marek Rawa. Meknès, Maroc. Complications des ponctions
- (Anévrisme, faux-anévrisme, point de nécrose cutanée). Ajaccio, le 16 -18 juin 2016 ppt.



**EL HAKIM**®  
Revue Médicale Algérienne

Où que vous soyez, tous les numéros sont consultables en ligne sur :

**www.el-hakim.net**



Accès gratuit\*



elhakim.revuemedicale



elhakimmedecine



el\_alg



linkedin.com/in/el-hakim

(\* ) exclusivement réservé aux professionnels de la santé

**AMLORIDAL®**  
 Amlodipine (DCI) Gélule à 5 mg  
**FORMES et PRÉSENTATIONS :** Gélule à 5 mg. Boîte de 30. **COMPOSITION :** Principe actif : Amlodipine (DCI). Excipients : cellulose microcristalline (avicol PH101), amidon de maïs, stéarate de magnésium. Composition de l'enveloppe de la gélule : jaune de quinoléine (E104), dioxyde de titane, eau purifiée, gélatine. **INDICATIONS :** Hypertension. Angor chronique stable. Angor vasospastique (syndrome de Prinzmetal). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie : Adultes : Pour l'hypertension et l'angor, la posologie initiale habituelle est de 5 mg d'AMLORIDAL. Une fois par jour, qui peut être augmentée jusqu'à une posologie maximale de 10 mg en fonction de la réponse individuelle du patient. Chez les patients hypertendus, AMLORIDAL a été utilisé en association avec un diurétique thiazidique, un allopurinol, un bêta-bloquant. Avec un ajustement posologique d'AMLORIDAL, n'est nécessaire lors de l'administration concomitante de diurétiques thiazidiques, de bêta-bloquants et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Populations particulières : Patients âgés : AMLORIDAL utilisé à des doses similaires montre une bonne tolérance équivalente chez les patients âgés et les patients plus jeunes. Des schémas posologiques normaux sont recommandés chez les sujets âgés, mais une augmentation de la posologie doit être effectuée avec précaution. Patients atteints d'insuffisance hépatique : Les recommandations de posologie n'ont pas été établies chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée donc la dose doit être choisie avec précaution et doit démarrer à la dose efficace la plus faible. Les propriétés pharmacocinétiques de l'amlodipine n'ont pas été étudiées en cas d'insuffisance hépatique sévère. L'amlodipine doit être débütée à la dose la plus faible et augmentée lentement chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Patients atteints d'insuffisance rénale : Les changements des concentrations plasmatiques d'amlodipine ne sont pas corrélés avec le degré d'insuffisance rénale, une posologie usuelle est donc recommandée. L'amlodipine n'est pas dialysable. Population pédiatrique : Enfants et adolescents hypertendus de 6 ans à 17 ans. La posologie antihypertensive orale recommandée chez les enfants âgés de 6 à 17 ans est de 2,5 mg une fois par jour comme dose initiale, qui peut être augmentée jusqu'à 5 mg une fois par jour si la pression artérielle souhaitée n'est pas atteinte après quatre semaines. Des posologies supérieures à 5 mg une fois par jour n'ont pas été étudiées chez les patients pédiatriques. Une posologie d'amlodipine de 2,5 mg n'est pas possible avec ce médicament. Enfants de moins de 6 ans : Il n'existe pas de donnée disponible. Mode d'administration : Gélule pour administration orale. **CONTRE-INDICATIONS :** L'amlodipine est contre-indiquée chez les patients présentant : Une hypersensibilité aux dérivés de la dihydropyridine, à l'amlodipine ou à l'un des excipients. Une hypertension sévère. Un choc (y compris choc cardiogénique). Une obstruction de la voie d'éjection du ventricule gauche (par exemple, sténose aortique de degré élevé). Une insuffisance cardiaque hémodynamiquement instable après un infarctus aigu du myocarde. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :** La sécurité d'emploi et l'efficacité de l'amlodipine au cours d'une crise hypertensive n'ont pas été établies. Patients atteints d'insuffisance cardiaque : Les patients atteints d'insuffisance cardiaque doivent être traités avec précaution. Dans une étude à long terme contrôlée versus placebo menée chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère (classes NYHA III et IV), l'incidence rapportée des œdèmes pulmonaires a été supérieure dans le groupe traité par l'amlodipine par rapport au groupe placebo. Les inhibiteurs calciques dont l'amlodipine doivent être utilisés avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive parce qu'ils peuvent augmenter le risque d'événements cardiovasculaires et de mortalité. Patients atteints d'insuffisance hépatique : La demi-vie de l'amlodipine est augmentée et son AUC (aire sous la courbe) est plus grande chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ; les recommandations posologiques n'ont pas été établies. Par conséquent l'amlodipine devra être initiée à la dose efficace la plus faible et avec précaution, ainsi bien d'interrompre le traitement par l'amlodipine doit être pris en compte du bénéfice de la dose. Une augmentation posologique lente et une surveillance attentive peuvent être nécessaires chez les patients avec une insuffisance hépatique sévère. Patients âgés : Chez les sujets âgés, une augmentation de la posologie doit être effectuée avec précaution. Patients atteints d'insuffisance rénale : L'amlodipine peut être utilisée chez ces patients à des doses normales. Les changements des concentrations plasmatiques d'amlodipine ne sont pas corrélés avec le degré d'insuffisance rénale. L'amlodipine n'est pas dialysable. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS :** Effets des autres médicaments sur l'amlodipine : Inhibiteurs du CYP3A4 : L'utilisation concomitante d'amlodipine avec des inhibiteurs forts ou modérés du CYP3A4 (inhibiteurs de la protéase, antifongiques azolés, macrolides tels que l'érythromycine ou la clarithromycine, le vérapamil ou le diltiazem) peut donner lieu à une augmentation significative de la concentration plasmatique d'amlodipine entraînant un risque accru d'hypotension. La traduction clinique de ces variations pharmacocinétiques peut être plus prononcée chez le sujet âgé. Par conséquent, une surveillance clinique et un ajustement de la dose pourront être nécessaires. Inducteurs du CYP3A4 : Lors de la co-administration d'inducteurs connus du CYP3A4, la concentration plasmatique d'amlodipine peut varier. Par conséquent, la pression artérielle et la surveillance posologique doit être envisagée pendant et après la prise concomitante d'un médicament, en particulier avec des inducteurs puissants du CYP3A4 (par exemple, rifampicine, millepertuis [*Hypericum perforatum*]). L'administration d'amlodipine avec du pamplemousse ou des jus de pamplemousse n'est pas recommandée car la biodisponibilité peut être augmentée chez certains patients, ce qui peut entraîner une augmentation des effets hypotenseurs. Dantrolène (perfusion) : Chez l'animal, une fibrillation ventriculaire et un collapsus cardiovasculaire létaux ont été observés en association avec une hyperkaliémie après l'administration de vérapamil et de dantrolène IV. Compte tenu du risque d'hyperkaliémie, il est recommandé d'éviter l'administration concomitante d'inhibiteurs calciques comme l'amlodipine chez les patients susceptibles de présenter une hyperthermie maligne et dans la prise en charge de l'hyperthermie maligne. Effets de l'amlodipine sur d'autres médicaments : Les effets hypotenseurs de l'amlodipine s'ajoutent à ceux d'autres médicaments présentant des propriétés antihypertensives. Tacrolimus : Il existe un risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de tacrolimus en cas d'administration concomitante avec l'amlodipine, mais le mécanisme pharmacocinétique de cette interaction n'est pas entièrement compris. Afin d'éviter une toxicité du tacrolimus, l'administration d'amlodipine à un patient traité par tacrolimus impose la surveillance des concentrations plasmatiques de tacrolimus et un ajustement posologique du tacrolimus le cas échéant. Inhibiteurs de la cible mécanique de la rapamycine (mTOR) : Les inhibiteurs de mTOR comme le sirolimus, le temsirolimus et le févérolimus sont des substrats du CYP3A. L'amlodipine est un faible inhibiteur du CYP3A. En utilisation concomitante avec l'amlodipine, les inhibiteurs de mTOR peuvent avoir une augmentation de leur activité. Ciclosporine : Aucune étude d'interaction n'a été menée avec la ciclosporine et l'amlodipine chez des volontaires sains ou d'autres populations, à l'exception des patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale ; il a alors été observé une augmentation variable de la concentration minimale de la ciclosporine (de 0% à 40% en moyenne). Le taux de ciclosporine doit être surveillé chez les sujets ayant bénéficié d'une transplantation rénale et traités par amlodipine et une réduction de la posologie de la ciclosporine doit être envisagée si besoin. Simvastatine : L'administration concomitante de doses répétées de 10 mg d'amlodipine avec 80 mg de simvastatine entraîne une augmentation de 77% de l'exposition à la simvastatine par rapport à la simvastatine seule. La dose quotidienne de simvastatine doit être limitée à 20 mg chez les patients traités par amlodipine. Dans les études d'interactions cliniques, l'amlodipine n'a pas affecté les propriétés pharmacocinétiques de l'atorvastatine, la digoxine ou la warfarine. **FERTILITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** Grossesse : Chez la femme, la sécurité d'emploi de l'amlodipine au cours de la grossesse n'a pas été établie. Dans les études chez l'animal, une reprotoxicité a été observée à doses élevées. L'utilisation au cours de la grossesse n'est recommandée que si aucune alternative plus sûre n'est disponible et lorsque la maladie elle-même présente des risques plus importants pour la mère et le fœtus. Allaitement : L'amlodipine est excrétée dans le lait maternel. La proportion de dose maternelle reçue par le nourrisson a été estimée à un intervalle interquartile de 3 à 7 %, avec un maximum de 15 %. L'effet de l'amlodipine sur les nourrissons est inconnu. La décision de poursuivre ou d'interrompre l'allaitement ou de poursuivre ou d'interrompre le traitement par l'amlodipine doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement par l'amlodipine pour la mère. Fertilité : Des modifications biochimiques réversibles au niveau de la tête des spermatozoïdes ont été rapportées chez certains patients traités par des inhibiteurs calciques. Les données cliniques sont insuffisantes concernant l'effet potentiel de l'amlodipine sur la fertilité. Dans une étude menée chez le rat, des effets indésirables ont été détectés sur la fertilité des mâles. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES :** L'amlodipine peut avoir une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si les patients traités par l'amlodipine présentent des sensations vertigineuses, des maux de tête, une fatigue ou des nausées, leur aptitude à réagir peut être altérée. Des précautions sont recommandées en particulier au début du traitement. **EFFETS INDESIRABLES :** Résumé du profil de sécurité : Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés en cours de traitement sont des somnolences, des sensations vertigineuses, des céphalées, des palpitations, des bouffées vasomotrices, des douleurs abdominales, des nausées, des œdèmes des chevilles, des œdèmes et de la fatigue. Liste des effets indésirables : Les effets indésirables suivants ont été observés et rapportés au cours du traitement par l'amlodipine selon les fréquences suivantes : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de sévérité décroissante.

\* Évoquant généralement une cholestase.  
 Des cas exceptionnels de syndrome d'ortyramidol ont été rapportés. Déclaration des effets indésirables suspects : La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. **SURDOSAGE :** Chez l'homme, l'expérience d'un surdosage intentionnel est limitée. Symptômes : Les données disponibles suggèrent qu'un surdosage important peut entraîner une vasodilatation périphérique excessive et éventuellement une tachycardie réflexe. Une hypotension systémique marquée et probablement prolongée pouvant atteindre un choc avec issue fatale a été rapportée. Traitement : Une hypotension cliniquement significative due à un surdosage à l'amlodipine nécessite un soutien cardiovasculaire actif comprenant une surveillance fréquente de la fonction respiratoire et cardiaque, une élévation des membres et une prise en charge de la volémie et du débit urinaire. Un vasocenseur peut être utile pour restaurer le tonus vasculaire et la pression artérielle, à la condition qu'il n'existe aucune contre-indication à son emploi. L'administration intraveineuse de gluconate de calcium peut être bénéfique pour inverser les effets de l'inhibition des canaux calciques. Un lavage gastrique peut être justifié dans certains cas. Chez des volontaires sains, l'utilisation de charbon jusqu'à deux heures après l'administration d'amlodipine 10 mg a montré une réduction des taux d'absorption de l'amlodipine. Dans la mesure où l'amlodipine est fortement liée aux protéines, une dialyse n'apportera probablement aucun bénéfice. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : inhibiteur calcique sélectif à principalement effet vasculaire, code ATC : C08 CA01. L'amlodipine est un inhibiteur de l'influx d'ions calcium du groupe de la dihydropyridine (inhibiteur des canaux lents ou antagoniste des ions calcium) et de l'influx transmembranaire des ions calcium dans le muscle cardiaque et des muscles lisses vasculaires. Le mécanisme de l'effet antihypertenseur de l'amlodipine est lié à un effet relaxant direct au niveau du muscle lisse vasculaire. Le mécanisme précis par lequel l'amlodipine soulage l'angor n'a pas été entièrement déterminé, mais l'amlodipine réduit la charge ischémique totale par les deux actions suivantes : L'amlodipine dilate les artères périphériques et par conséquent réduit la résistance périphérique totale (postcharge) contre laquelle le cœur agit. Dans la mesure où la fréquence cardiaque reste stable, cette réduction du travail du cœur diminue la consommation d'énergie myocardique et les besoins en oxygène. Le mécanisme d'action de l'amlodipine comporte aussi probablement la dilatation des principales artères coronaires et artérioles coronaires, dans les régions normales et ischémiques. Cette dilatation augmente la délivrance d'oxygène au myocarde chez les patients présentant un spasme des artères coronaires (angor de Prinzmetal). Chez les patients hypertendus, l'administration en une prise unique journalière apporte des réductions cliniquement significatives de la pression artérielle à la fois en décubitus dorsal et en position debout pendant un intervalle de 24 heures. Grâce au délai d'action lent, une hypotension aiguë n'est pas associée à l'administration d'amlodipine. Chez les patients atteints d'angor, l'administration en une prise unique journalière d'amlodipine augmente la durée totale de l'effort, le délai d'apparition de l'angor et d'un sous-décalage du segment ST de 1 mm, et elle diminue à la fois la fréquence des crises d'angor et la consommation de comprimés de trinitrate de glycéryle. L'amlodipine n'a pas été associée à des effets métaboliques indésirables ou des changements des lipides plasmatiques, et convient aux patients atteints d'asthme, de diabète et de goutte. Utilisation chez les patients atteints de coronaropathie : L'efficacité de l'amlodipine pour la prévention des événements cliniques chez les patients atteints de coronaropathie a été évaluée au cours d'une étude indépendante, multicentrique, randomisée en double aveugle et contrôlée versus placebo menée chez 1 997 patients : l'étude CAMELOT (Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis, comparaison de l'amlodipine et de l'énalapril dans la limitation des épisodes de thrombose). Parmi ces patients, 663 ont été traités par de l'amlodipine 5-10 mg, 673 ont été traités par de l'énalapril 10-20 mg, et 655 par placebo, en complément d'un traitement standard par les statines, les bêta-bloquants, les diurétiques et l'aspirine pendant deux ans. Les principaux résultats d'efficacité sont présentés dans le Tableau 1. Les résultats indiquent que le traitement par l'amlodipine a été associé à un nombre moins important d'hospitalisations pour angor et de procédures de revascularisation chez les patients atteints de coronaropathies. Utilisation chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque : Des études hémodynamiques et des études contrôlées basées sur des épreuves d'effort menées chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque de classes NYHA II-IV ont montré que l'amlodipine n'entraînait aucune détérioration clinique de la tolérance à l'effort, de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et de la symptomatologie clinique. Une étude contrôlée versus placebo (PRAISE) conçue pour évaluer des patients atteints d'insuffisance cardiaque de classes NYHA III-IV recevant de la digoxine, des diurétiques et des inhibiteurs de l'ECA a montré que l'amlodipine n'entraînait pas d'augmentation du risque de mortalité ou de morbidité combinées avec l'insuffisance cardiaque. Dans une étude de suivi à long terme contrôlée versus placebo (PRAISE-2) sur l'amlodipine chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque de classes NYHA II et IV sans symptômes cliniques ni résultats objectifs suggérant ou sous-jacents à une maladie ischémique, traités par des doses stables d'inhibiteurs de l'ECA, de digitaliques et de diurétiques, l'amlodipine n'a eu aucun effet sur la mortalité cardiovasculaire totale. Dans cette même population, l'amlodipine a été associée à une augmentation des notifications d'œdème pulmonaire. Étude sur le traitement préventif de l'insuffisance cardiaque (Treatment to Prevent Heart Attack Trial, ALLHAT) : L'étude ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial, Étude sur le traitement antihypertenseur et hypolipémiant préventif des crises cardiaques), randomisée, en double aveugle, portant sur la morbidité et la mortalité a été réalisée pour comparer des traitements récents : amlodipine 2,5 à 10 mg/jour (inhibiteur calcique) ou lisinapril 10 à 40 mg/jour (inhibiteur de l'ECA) comme traitement de première ligne par rapport à un diurétique thiazidique, la chlortalidonate à la dose de 12,5 à 25 mg/jour dans l'hypertension légère à modérée. Au total, 33 357 patients hypertendus âgés de 55 ans ou plus ont été randomisés et suivis pendant une moyenne de 4,9 ans. Les patients présentant au moins un facteur de risque de coronaropathie supplémentaire, notamment : un précédent infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral (plus de six mois avant l'inclusion) ou documentation d'autres maladies cardiovasculaires athérosclérotiques (au total 51,5 %), diabète de type 2 (36,1 %), cholestérol HDL < 35 mg/dL (11,6 %), hypertrophie ventriculaire gauche diagnostiquée par échocardiographie ou échocardiographie (20,9 %), tabagisme actuel (21,9 %). Le critère d'évaluation principal composite a regroupé les coronaropathies fâtales ou l'infarctus du myocarde non fatal. Il n'a été observé aucune différence significative au niveau du critère principal entre le traitement à base d'amlodipine et le traitement à base de chlortalidonate. RR : 0,98 ; IC à 95 % (0,90 à 1,07) ; p = 0,65. Parmi les critères secondaires, l'incidence de l'insuffisance cardiaque (élément d'un critère cardiovasculaire composite) a été significativement supérieure dans le groupe de l'amlodipine par rapport au groupe de la chlortalidonate (10,2 % versus 7,7 % ; RR : 1,38 ; IC à 95 % (1,25 à 1,52) ; p < 0,001). Cependant, il n'a été observé aucune différence significative dans la mortalité de toute cause entre le traitement à base d'amlodipine et le traitement à base de chlortalidonate : RR : 0,96 ; IC à 95 % (0,89 à 1,02) ; p = 0,20. Utilisation chez l'enfant (âgés d'au moins six ans) : Dans une étude portant sur 268 enfants âgés de 6 à 17 ans présentant une hypertension secondaire prédominante, une dose de 2,5 mg et une dose de 5,0 mg d'amlodipine ont été comparées à un placebo. Il est apparu que les deux doses réduisaient la pression artérielle systolique de manière significativement plus importante qu'un placebo. La différence entre les deux doses n'a pas été statistiquement significative. Les effets à long terme de l'amlodipine sur la croissance, la puberté et le développement général n'ont pas été étudiés. L'efficacité à long terme de l'amlodipine d'un traitement chez l'enfant destinée à réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaire à l'âge adulte n'a pas été établie. Propriétés pharmacocinétiques : Absorption, distribution, liaison aux protéines plasmatiques : Après une administration orale de doses thérapeutiques, l'amlodipine a été bien absorbée avec des concentrations plasmatiques maximales intervenant 6 à 12 heures après dose. La biodisponibilité absolue a été estimée entre 64 et 80 %. Le volume de distribution est approximativement de 21 L/kg. Des études in vitro ont montré qu'environ 97,5 % de l'amlodipine circulante étaient liés aux protéines plasmatiques. La biodisponibilité de l'amlodipine n'est pas affectée par la prise d'aliments. Biotransformation / élimination : La demi-vie d'élimination plasmatique terminale est d'environ 35 à 50 heures, et compatible avec une administration en une prise unique journalière. L'amlodipine est intensément métabolisée par le foie en métabolites inactifs, 10 % de la molécule mère et 60 % de métabolites étant excrétés dans l'urine. Insuffisance hépatique : Des données cliniques très limitées sont disponibles concernant l'administration d'amlodipine chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Les patients atteints d'insuffisance hépatique ont une clairance de l'amlodipine diminuée résultant d'une demi-vie plus longue et d'une augmentation de l'AUC d'environ 40-60%. Patients âgés : Le délai pour atteindre les concentrations plasmatiques maximales de l'amlodipine est similaire chez les sujets âgés et plus jeunes. La clairance de l'amlodipine a tendance à diminuer avec pour conséquence une augmentation de l'AUC et de la demi-vie d'élimination chez les patients âgés. L'augmentation de l'AUC et de la demi-vie d'élimination chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive a été conforme aux attentes dans la tranche d'âge des patients étudiés. Population pédiatrique : Une étude pharmacocinétique de population a été menée chez 74 enfants hypertendus âgés de 6 à 17 ans (34 patients étant âgés de 6 à 12 ans et 28 patients de 13 à 17 ans), traités par une posologie d'amlodipine comprise entre 1,25 et 20 mg administrée une fois ou deux fois par jour. Chez les enfants âgés de 6 à 12 ans et chez les adolescents âgés de 13 à 17 ans, la clairance orale typique (CL/F) a été respectivement de 22,5 et 27,4 L/h chez les garçons et de 16,4 et 21,3 L/h chez les filles. Une large variabilité de l'exposition entre les individus a été observée. Les données des enfants âgés de 6 à 12 ans et de moins de 6 ans sont limitées. **DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE :** Reprotoxicité : Les études de reprotoxicité chez le rat et la souris ont montré un retard de la mise bas, une durée prolongée du travail et une diminution de la survie de la descendance à des doses environ 50 fois supérieures à la dose maximale recommandée chez l'homme sur une base en mg/kg. Altération de la fertilité : Il n'a été observé aucun effet sur la fertilité chez des rats traités par l'amlodipine (mâles pendant 64 jours et femelles pendant 14 jours avant l'accouplement) à des doses ayant atteint 10 mg/kg/jour (huit fois) : la dose maximale recommandée chez l'homme de 10 mg sur une base en mg/m2). Dans une autre étude menée chez le rat dans laquelle les rats mâles ont été traités par du bésléate d'amlodipine pendant 30 jours à une dose comparable à la dose administrée chez l'homme sur une base en mg/kg, on a trouvé une diminution des taux plasmatiques de l'hormone folliculo-stimulante et de la testostérone ainsi qu'une diminution de la densité du sperme et du nombre de spermatozoïdes matures et de cellules de Sertoli. Des rats et des souris traités par l'amlodipine dans l'alimentation pendant deux ans, à des concentrations calculées pour délivrer des posologies quotidiennes de 0,5 ; 1,25 et 2,5 mg/kg/jour, n'ont montré aucun signe de cancérogénicité. La dose maximale (pour la souris similaire et pour les rats deux fois) : la dose clinique maximale recommandée de 10 mg sur une base en mg/kg a été proche de la dose maximale tolérée pour la souris mais n'est pas le rat. Des études de mutagenicité n'ont révélé aucun effet lié au médicament que ce soit au niveau génomique ou chromosomique. \* Sur la base d'un patient pesant 50 kg. **CONDITIONS DE CONSERVATION :** A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Liste I. Niveau d'enregistrement N° : 09/068 0123/000.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très rare	Leucocytopenie, thrombocytopenie
Affections du système immunitaire	Très rare	Réaction allergique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très rare	Hyperglycémie
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Dépression, changement de l'humeur (y compris anxiété), insomnie
	Rare	Confusion
Affections du système nerveux	Fréquent	Somnolence, sensation vertigineuse, céphalée (en particulier au début du traitement)
	Peu fréquent	Tremblement, dysgueusie, syncope, hypoesthésie, paresthésie
	Très rare	Hypertonie, neuropathie périphérique
Affections oculaires	Fréquent	Trouble visuel (y compris, diplopie)
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Peu fréquent	Acouphène
Affections cardiaques	Fréquent	Palpitations
	Peu fréquent	Arythmie (y compris bradycardie, tachycardie ventriculaire et fibrillation auriculaire)
	Très rare	Infarctus du myocarde
Affections vasculaires	Fréquent	Bouffée vasomotrice
	Peu fréquent	Hypotension
	Très rare	Vasculite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Dyspnée
	Peu fréquent	Toux, rhinite
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Douleur abdominale, nausée, dyspepsie, troubles du transit (y compris diarrhée et constipation)
	Peu fréquent	Vomissement, sécheresse buccale
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Pancréatite, gastrite, hyperplasie gingivale
Affections hépatobiliaires	Très rare	Hépatite, ictère, élévation de l'enzyme hépatique*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Alopécie, purpura, changement de coloration cutanée, hyperhidrose, prurit, éruption cutanée, exanthème, urticaire
	Très rare	Angio-œdème, érythème polymorphe, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson, œdème de Quincke, photosensibilisation
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquence indéterminée	Nécrose épidermique toxique
	Fréquent	Gêne des chevilles, crampes musculaires
	Peu fréquent	Arthralgie, myalgie, douleur dorsale
Affections du rein et des voies urinaires	Peu fréquent	Trouble de la miction, nycturie, augmentation de la fréquence urinaire
Affections des organes de reproduction et du sein	Peu fréquent	Impuissance, gynécomastie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Gêne
	Fréquent	Fatigue, asthénie
	Peu fréquent	Douleur thoracique, douleur, malaise
Investigations	Peu fréquent	Augmentation du poids, diminution du poids

Tableau 1. Incidence des critères d'évaluation clinique significatifs du étude CAMELOT

Critères d'évaluation	Taux d'événements cardiovasculaires, nombre (%)			Risque relatif (IC à 95%)		Valeur de p
	Amlodipine	Placebo	Enalapril	vs Placebo	vs Enalapril	
<b>Critères principaux</b>						
Événements indésirables cardiovasculaires	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54 - 0,88)	0,88	0,003
<b>Composants individuels</b>						
Revascularisation coronaire	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54 - 0,98)	0,88	0,03
Hospitalisation pour angor	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41 - 0,82)	0,002	0,002
IDM non fatal	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37 - 1,46)	0,37	0,37
AVC ou AIT	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19 - 1,32)	0,15	0,15
Mortalité cardiovasculaire	116 (17,2)	150 (22,8)	136 (20,2)	0,69 (0,54 - 0,90)	0,003	0,003
Hospitalisation pour ICC	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,39 (0,14 - 2,47)	0,14	0,46
Rehospitalisation après arrêt cardiaque	6 (0,9)	6 (0,9)	1 (0,1)	NA	NA	0,04
Apparition d'une maladie vasculaire périphérique	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50 - 13,4)	0,24	0,24
<b>Associations</b> : ICC, insuffisance cardiaque congestive ; IC, intervalle de confiance ; IDM, infarctus du myocarde ; AIT, accidents ischémiques transitoires ; AVC, accident vasculaire cérébral.						