


L'hypertension réno-vasculaire, ce qu'il faut savoir



**Dr M. BENMAMAR¹,
Dr A. BENAZI¹,
Pr M. BOUZIDI ;
Pr M. N. BOUAYED²,**

¹ Maître assistant

² Professeur chef de service.

Service de Chirurgie Vasculaire - EHU - Oran

Résumé

L'hypertension réno-vasculaire est une élévation permanente de la pression artérielle secondaire à une sténose sur l'une ou les deux artères rénales ou de leurs branches. Théoriquement ce déséquilibre tensionnel devrait être normalisé par la correction de la sténose (diagnostic à posteriori). L'hypertension réno-vasculaire reste de loin la première étiologie de l'hypertension artérielle secondaire avec comme principales étiologies la sténose athéromateuse et la dysplasie fibromusculaire. Pendant plusieurs décennies, le traitement par angioplastie de l'artère rénale a été pratiquement incontournable. Mais depuis quelques années, plusieurs études doutent du bénéfice de la revascularisation rénale sur le contrôle tensionnel et la protection voire le sauvetage de la fonction rénale.

>>> Mots clés :

Hypertension artérielle, sténose athéromateuse, angioplastie.

Abstract

Renal vascular hypertension is a permanent elevation of blood pressure due to stenosis on one or both renal arteries or their branches. In theory this tensional imbalance should be normalized by correction of the stenosis (a posteriori diagnosis). Renal vascular hypertension remains by far the etiology of secondary arterial hypertension with the main etiologies atheromatous stenosis and fibromuscular dysplasia. For several decades the major treatment was by angioplasty of renal artery but since few years many studies have doubted the benefit of renal revascularization on blood pressure and the protection or even the rescue of renal function.

>>> Keywords :

Hypertension, atheromatous stenosis, angioplasty.

Introduction :

Les sténoses artérielles rénales (SAR) peuvent entraîner une (HTA) et/ou une insuffisance rénale. La principale cause reste de loin l'athérosclérose, les autres causes étant la dysplasie fibromusculaire et plus rarement, la maladie de Takayasu. L'HTA secondaire à une sténose de l'artère rénale n'est pas réversible. Les indications thérapeutiques ont été révisées après la publication des résultats des dernières études.

Définition :

L'HTA est dite d'origine réno-vasculaire lorsqu'elle est secondaire à une mal perfusion rénale et réversible par la revascularisation : c'est un diagnostic dit rétrospectif. On parle de sténose artérielle rénale quand la réduction du diamètre luminal dépasse 50 % (rapport du plus petit diamètre de la sténose au diamètre de référence). L'hémodynamique situe plutôt ce seuil à 60 % de réduction de diamètre.

Physiopathologie :

L'hypothèse initiale selon laquelle l'altération du débit sanguin rénal secondaire à une sténose de l'artère rénale expliquerait en totalité la baisse du débit de filtration glomérulaire dont on attendrait une réversibilité en cas de restauration de ce débit, est aujourd'hui remise en question. En effet, le retentissement de la SAR sur le parenchyme rénal est complexe et multiple. Une meilleure compréhension physiopathologique de la néphropathie ischémique devrait permettre de mieux identifier les patients susceptibles de bénéficier d'une revascularisation rénale^[1]. L'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est la cause principale de l'HTA secondaire dans la SAR. Il a été démontré qu'en situation de SAR ancienne et serrée, en particulier en cas d'atrophie rénale, l'hyper activation du SRAA devient irréversible en raison des dégâts micro-vasculaires et des mécanismes inflammatoires^[2]. Les données scientifiques récentes suggèrent une altération physiopathologique, initialement réversible devenant ensuite irréversible, qui pourrait être résumée par la chronologie suivante : altérations hémodynamiques immédiatement secondaires à la SAR, hypoxie tissulaire induite, processus inflammatoire parenchymateux local par diverses cytokines, processus de fibrogénèse qui deviendra irréversible^[3]. Cette nouvelle approche de l'évolution physiopathologique des lésions a restreint de manière significative les indications interventionnelles en matière de sténose de l'artère rénale.

Etiologies :

Elles sont dominées par la cause athéromateuse qui serait responsable de 5 à 10 % des insuffisances rénales chroniques terminales et atteindrait particulièrement la population âgée de plus de 65 ans^[4,5]. L'athérome est responsable de 90 % des sténoses des artères rénales, le terrain étant les sujets âgés à haut risque vasculaire. L'atteinte est généralement ostiale et proximale. Le pronostic des patients porteurs d'une SAR est avant tout conditionné par la fréquence des événements cardio-vasculaires qui surviennent dans le cadre d'une maladie athéromateuse particulièrement sévère. Indépendamment de la SAR, il existe une maladie vasculaire rénale athéromateuse (ou néphro-angiosclérose) qui se caractérise par l'association de lésions capillaires, glomérulaires et de fibrose interstitielle. L'appréciation de la sévérité de cette atteinte parenchymateuse est fondamentale pour la décision thérapeutique.

La pathologie artérielle rénale dysplasique ou congéni-

tale de l'enfant et de l'adulte jeune constitue une entité à part à l'opposé de la pathologie athéromateuse rénale observée chez le polyvasculaire. La dysplasie fibromusculaire (DFM) est une artériopathie systémique non athéroscléreuse et non inflammatoire qui touche les artères musculaires de moyen calibre, en particulier les artères rénales et cervico-encéphalique. Sa prévalence est de 0,5%. La DFM médiale avec anévrismes pariétaux est la forme la plus fréquente, trouvée dans 60 à 70 % des cas. La DFM péri-médiale ou sous-adventitielle représente 10 à 20 % des cas.

Les autres causes étant les artérites radiques, la maladie de Takayasu, les dissections et la neurofibromatose type 1.

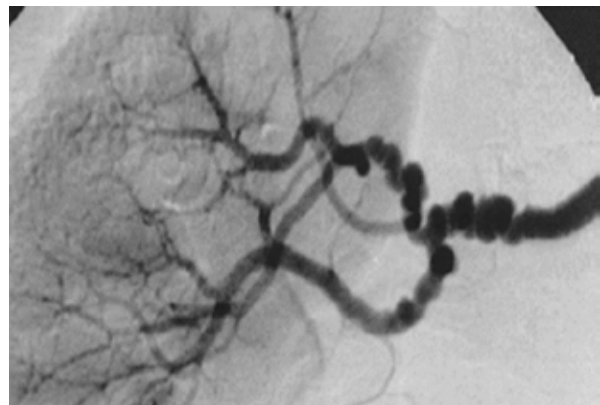


Figure 1 : Artériographie montrant un aspect en collier de perles ou en pile d'assiettes de l'artère rénale dans la dysplasie fibromusculaire

Source : Wikipedia.org"

Dans quelles circonstances une sténose de l'artère rénale sera-t-elle recherchée ?

Les recommandations françaises sur le diagnostic des sténoses de l'artère rénale éditées en 2004, préconisent de rechercher une sténose (d'origine athéromateuse ou autre) dans les cas suivants^[6] :

- Découverte d'une HTA chez un adulte jeune
- Aggravation d'une HTA précédemment contrôlée
- HTA de début brutal
- HTA associée à une hypokaliémie
- HTA résistante
- OAP récurrents
- Insuffisance rénale aiguë ou dégradation rapidement progressive de la fonction rénale chez un sujet âgé de plus de 60 ans ou athéromateux, ou suite à l'introduction d'un IEC
- Syndrome néphrotique du sujet âgé.

Examens complémentaires :

L'écho-doppler est un examen à réaliser de première intention, malgré son caractère opérateur-dépendant et ses difficultés techniques. Il permet de mesurer la hauteur du rein, de calculer l'index cortico-médullaire et l'index de résistance. La mesure du pic de vélocité systolique (PSV) permet de dépister une sténose avec une sensibilité de 91 % à 97 %, une spécificité de 75 % à 98 % et une valeur prédictive négative supérieure à 95 %. Ces paramètres permettent une évaluation semi-quantitative du degré de néphro-angiosclérose et aident à déterminer la probabilité de succès d'une éventuelle revascularisation. En effet une hauteur du rein de moins de 8 cm, un index cortico-médullaire inférieur à 1 et un index de résistance $> 0,8$ sont en faveur d'une néphro-angiosclérose sévère et donc un bénéfice potentiel faible d'une revascularisation. Cet examen permet la recherche d'autres lésions artérielles et urologiques obstructives. Il reste l'examen de référence pour le dépistage des sténoses des artères rénales.

L'angio-IRM et l'angio-scanner généralement réalisés en deuxième intention, lorsqu'une sténose significative de l'artère rénale a été mise en évidence en écho-Doppler. L'angio-scanner a une sensibilité de 88 à 96 % et une spécificité de 77 à 88 % pour dépister une sténose de l'artère rénale.

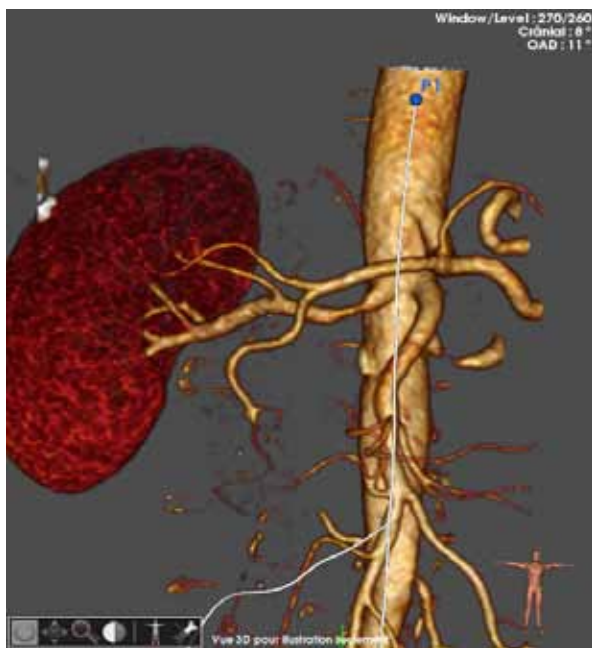


Figure2 : La flèche montre une sténose serrée de l'artère rénale droite
Service de chirurgie vasculaire. Établissement hospitalo-universitaire d'Oran

Il s'agit en outre du meilleur examen pour analyser l'aorte abdominale car il permet d'évaluer l'importance des calcifications aortiques, qui sont un facteur de mauvais pronostic de la revascularisation. Ses avantages restent la visualisation directe de la sténose et des calcifications ainsi que l'évaluation de l'épaisseur du cortex, de la morphologie rénale et de la différenciation corticale. Cependant l'utilisation du produit de contraste iodé susceptible de dégrader une fonction rénale souvent déjà altérée, peut contre-indiquer cet examen. L'angio-IRM semble être équivalente au scanner en matière de résultats. Son innocuité sur la fonction rénale donne beaucoup d'intérêt à cet examen. Néanmoins malgré ses progrès technologiques, les faux négatifs ne sont pas rares conduisant parfois à la réalisation d'une artériographie lorsque le contexte clinique est évocateur, et que les examens précédents ne sont pas contributifs. Les techniques d'IRM fonctionnelle, non utilisées en pratique courante, seront probablement utilisées dans la prise en charge de demain. Il s'agit notamment de l'IRM dynamique, séquence spécifique réalisée après injection de gadolinium, ou de la séquence « *blood oxygen level-dependent* » (BOLD), qui ne nécessite pas d'injection de produit de contraste. Elles permettent de mesurer précisément le débit sanguin, le volume fonctionnel, le débit de filtration glomérulaire ainsi que l'oxygénation du parenchyme rénal^[8].

La scintigraphie rénale permet une évaluation séparée de la fonction des deux reins. Dans les situations d'insuffisance rénale, elle devrait permettre le calcul des clairances de chaque rein et de déterminer si la fonction résiduelle du rein du côté de la SAR justifie une revascularisation. La principale limite de cet examen est son absence de fiabilité pour des clairances de la créatinine inférieures à 30 ml/min. La scintigraphie rénale avec ou sans épreuve au captopril ainsi que les dosages de rénine et d'aldostérone n'ont aujourd'hui plus leur place en pratique courante, en raison de leurs faibles valeurs prédictives positives ou négatives dans l'évaluation diagnostique de la SAR^[7].

La mesure de la protéinurie des 24 heures est un indice pronostique important d'une revascularisation. En effet, une protéinurie supérieure à 1g/l indique une atteinte glomérulaire évoluée et un mauvais résultat prévisible de la revascularisation.

Traitement :

1. Quel traitement médical optimal ?

Les bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) ont démontré leur efficacité dans la SAR. Ils diminuent de près de 39 % la mortalité toute cause dans cette indication^[9]. Ils sont contre-indiqués en cas de lésions sténosantes rénales bilatérales. Les statines ont également une efficacité démontrée. Elles diminuent de près de 72 % le risque de progression des lésions dans la SAR, résultat similaire à celui retrouvé dans les autres localisations de l'athérosclérose^[10]. La prescription systématique d'antiagrégants plaquettaires (aspirine en particulier), bien qu'elle ne soit pas étayée par des données spécifiques, apparaît justifiée vu le haut risque cardiovasculaire des patients concernés.

2. Quand proposer une revascularisation ?

Une revascularisation peut être assurée soit par une chirurgie ouverte soit le plus souvent par une angioplastie-stenting de l'artère rénale, c'est-à-dire une dilatation de l'artère rénale rétrécie avec mise en place de stent. L'angioplastie simple s'accompagne d'un risque élevé de resténose précoce^[11]. Elle reste en revanche le traitement de première intention des SAR sur dysplasie fibromusculaire de l'enfant^[12]. Les recommandations de 2006 de l'American Heart Association et de l'American College of Cardiology Foundation sont les plus récentes à ce jour. L'absence d'actualisation est favorisée par la confusion des travaux scientifiques des dix dernières années. Les principaux essais cliniques randomisés : STAR (2009) 10 centres avec un suivi de 2 ans^[13], ASTRAL (2009) 57 centres avec un suivi de 5 ans^[14], et CORAL

(2014) 109 centres avec un suivi de 5 ans^[15] n'ont pas apporté de conclusions définitives sur le rôle de l'angioplastie. Ces recommandations de 2006 suggèrent le recours à un traitement endovasculaire chez les patients considérés à haut risque c'est à dire présentant une hypertension résistante, une insuffisance rénale d'aggravation rapide et/ou des œdèmes aigus pulmonaires (OAP) flash. La revascularisation d'une SAR si elle n'est pas associée à une HTA mal contrôlée ou une insuffisance rénale ne semble pas être justifiée dans la grande majorité des patients. La revascularisation peut se concevoir dans l'optique d'une protection néphronique chez un patient ayant une espérance de vie longue, dans le cas d'un rein unique. La probabilité d'évolution vers une insuffisance rénale si le rein controlatérale est normal est très faible. Il faudra en revanche suivre l'évolutivité de la SAR au moyen d'une surveillance régulière, faite par écho-Doppler.

Une taille du rein supérieure à 8 cm et un index de résistance inférieur à 0,8 sont les principaux éléments à prendre en compte avant la perspective d'un geste de revascularisation.

En cas de dysplasie fibromusculaire de l'adulte, l'angioplastie est le traitement de choix. Les résultats anatomiques (taux de succès, perméabilité, resténose) sont comparables à ceux du traitement de sténoses athéromateuses. Une guérison de l'hypertension artérielle est obtenue dans 50 % des cas, et l'amélioration du contrôle tensioactif dans 90 % des cas. En cas d'insuffisance rénale (lésions bilatérales sévères ou lésions anciennes traitées tardivement) le bénéfice est également meilleur que pour les lésions athéromateuses.



Figure 3 : Angioplastie stenting de l'artère rénale droite
 A- Sténose serrée de l'artère rénale droite sur un angioscanner pré-opératoire (flèche)
 B- Artériographie peropératoire et cathétérisme de l'artère rénale droite (flèche)
 C- Résultat final de l'angioplastie stenting de l'artère rénale droite (flèche)

Service de chirurgie vasculaire. Etablissement hospitalo-universitaire d'Oran

Conclusion :

Alors que l'on imaginait que la publication des essais contrôlés randomisés de forte puissance permettrait d'identifier le traitement optimal de la SAR, sa prise en charge n'a jamais été autant débattue. Les études récentes comportent des biais de sélection majeurs qui en limitent l'interprétation. En l'absence de données scientifiques définitivement précises, le suivi des recommandations américaines de 2006 reste de mise. De futures études seront nécessaires pour établir la place de la revascularisation endovasculaire dans le traitement des SAR. Dans leurs attentes, le recours à une identification pluridisciplinaire des indications de revascularisation devrait offrir une approche globale et permettre une optimisation de la prise en charge de nos patients.

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

Abréviations :

SAR : sténose de l'artère rénale ; SRAA : système rénine angiotensine aldostérone ; HTA : hypertension artérielle ; OAP : œdème aigue du poumon ; PSV : pic de vélocité systolique.

Bibliographie :

- [1] de Leeuw PW, Postma CT, Kroon AA. Treatment of atherosclerotic renal artery stenosis: time for a new approach. *JAMA* 2013;309:663-4.
- [2] Hackam DG, Spence JD, Garg AX, Textor SC. Role of renin-angiotensin system blockade in atherosclerotic renal artery stenosis and renovascular. *Hypertension* 2007;50:998-1003.
- [3] Głowiczki ML, Keddiss MT, Garovic VD, Friedman H, Herrmann S, McKusick MA, et al. TGF expression and macrophage accumulation in atherosclerotic renal artery stenosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:546-53.
- [4] Harden P, MacLeod M, Rodger R, Baxter G, Connell J, Dominiczak A, et al. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet* 1997;349:1133-6.
- [5] Valentine RJ, Clagett GP, Miller GL, Myers SI, Martin JD, Chervu A. The coronary risk of unsuspected renal artery stenosis. *J VascSurg* 1993;18:433-9 [discussion: 439-40].
- [6] [http://www.urps-ml-paysdelaloire.fr/APIMED/uploads/pdf/Insuffisance%20%C3%A9nale%20chronique%20\(IRC\)/IRC_Anaes.stenose%20a.renales_2004_synth.pdf](http://www.urps-ml-paysdelaloire.fr/APIMED/uploads/pdf/Insuffisance%20%C3%A9nale%20chronique%20(IRC)/IRC_Anaes.stenose%20a.renales_2004_synth.pdf).
- [7] de Borelli FAO, Pinto IMF, Amodeo C, Smanio PEP, Kambara AM, Petisco ACG, et al. Analysis of the sensitivity and specificity of noninvasive imaging tests for the diagnosis of renal artery stenosis. *Arq Bras Cardiol* 2013;101:423-33.
- [8] Juillard L, Lerman LO, Kruger DG, Haas JA, Rucker BC, Polzin JA, et al. Blood oxygen level-dependent measurement of acute intra-renal ischemia. *Kidney Int* 2004;65:944-50.
- [9] Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, Li P, Tobe SW, Spence JD, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J* 2008;156:549-55.
- [10] Hackam DG, Wu F, Li P, Austin PC, Tobe SW, Mamdani MM, et al. Statins and renovascular disease in the elderly: a population-based cohort study. *Eur Heart J* 2011;32:598-610.

[11] Dorros G, Prince C, Mathiak L. Stenting of a renal artery stenosis achieves better relief of the obstructive lesion than balloon angioplasty. *CathetCardiovascDiagn* 1993;29:191-8.

[12] Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, Gagnon N, Plouin PF. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2010;56:525-32.

[13] Bax L, Woittiez AJJ, Kouwenberg HJ, Mali WPTM, Buskens E, Beck FJA, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:840-8.

[14] Investigators ASTRAL, Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009;361:1953

[15] Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014;370:13-22.

Contrôlez vos connaissances !

Quelle est la principale étiologie des sténoses de l'artère rénale ?

- a. La maladie athéromateuse
- b. La maladie de Takayashu
- c. La dysplasie fibromusculaire
- d. L'étiologie emboligène

Quel est l'examen à demander de première intention en cas de suspicion d'une sténose de l'artère rénale ?

- a. Un angioscanner aortique.
- b. une IRM
- c. Une échographie abdominale
- d. Un échodoppler rénal

Quelles sont les principales conditions d'une revascularisation rénale ?

- a. Index de résistance inférieur à 8.
- b. Index de résistance supérieur à 8.
- c. Taille du rein inférieur à 8cm.
- d. Taille du rein supérieur à 8cm.

Dans quel cas la revascularisation rénale est la plus efficace ?

- a. La maladie athéromateuse
- b. La maladie de Takayasu
- c. La dysplasie fibromusculaire
- d. L'artérite radique

Réponses au quizz sur
www.el-hakim.net

METOPRESS® L.P.

Succinate de métoprolol 100 mg et 200 mg

IDENTIFICATION DU MEDICAMENT : Forme et présentation : METOPRESS L.P, boîte de 30 gélules à libération prolongée.

Composition : - Principe actif : **Succinate de métoprolol 100 mg et 200 mg.** - Excipients : microcristalline cellulose, PVPK30, croscarmellose de sodium, éthylcellulose, HPMC-E5, triéthylcitrate, eau purifiée, alcool isopropylique, méthylène dichlorideq.s.p. une gélule. **Excipient à effet notoire :** sodium. Classe pharmaco-thérapeutique : BETA-BLOQUANTS SELECTIFS. Indications : Le METOPRESS® est préconisé dans l'Hypertension artérielle, angine de poitrine (Angor), Insuffisance cardiaque chronique stable .

CONTRE INDICATIONS : La bradycardie sévère, bloc auriculo-ventriculaire de second ou de troisième degré, choc cardiogénique, insuffisance cardiaque décompensée, maladie du sinus (sauf dans le cas où un pacemaker permanent est mis en place), chez les patients qui présentent une hypersensibilité à l'un des composants de ce produit. **PRECAUTIONS D'EMPLOI, MISE EN GARDE SPECIALES :** Précautions d'emploi • Cardiopathies ischémiques • Aggravation de l'insuffisance cardiaque • Asthme et maladie chronique des bronches et des poumons avec encombrement • Phéochromocytome : Si METOPRESS est utilisé dans le cadre d'un phéochromocytome, il doit être administré en association avec un alpha-bloquant, et seulement après que l'alpha-bloquant a été lancé. • Une intervention chirurgicale majeure : Évitez l'initiation d'un traitement à forte dose de Métoprolol à libération prolongée chez ces patients • Diabète et Hypoglycémie • Insuffisance hépatique : Envisager de lancer la thérapie de METOPRESS à des doses inférieures à celles recommandées pour une indication donnée ; augmenter progressivement la dose pour optimiser la thérapie, tout en surveillant de près les événements indésirables. • Hyperthyroïdie • Réaction anaphylactique • Une maladie vasculaire périphérique : Les bêtabloquants peuvent précipiter ou aggraver des symptômes d'insuffisance artérielle périphérique chez les patients atteints d'une maladie vasculaire. • Inhibiteurs calciques. - Mises en garde • NE JAMAIS ARRÊTER BRUTALEMENT LE TRAITEMENT SANS AVIS DE VOTRE MEDECIN. **Interactions médicamenteuses :** AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, notamment avec les Catécholamines (réserpine, IMAO), les inhibiteurs du CYP2D6 (quinine, fluoxétine, paroxétine et propafenone), digitaliques, clonidines et les inhibiteurs des canaux calciques (diltiazem et verapamil), **IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQU**

TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN. Grossesse et allaitement : Grossesse : En cas de besoin, ce médicament peut être pris durant votre grossesse. Si ce traitement est pris en fin de grossesse, une surveillance médicale du nouveau-né est nécessaire pendant quelques jours, dans la mesure où certains effets du traitement se manifestent aussi chez l'enfant. Allaitement : Ce médicament passe dans le lait maternel. En conséquence, l'allaitement est déconseillé. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES OU A UTILISER DES MACHINES :** Sans objet. **POSOLOGIE, MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION : Posologie :** La posologie est variable en fonction de l'affection traitée, elle est aussi adaptée à chaque patient. **DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.** Mode et voie d'administration : Voie orale. Les gélules doivent être avalées avec un verre d'eau, pendant ou juste après les repas, une prise par jour. Fréquence d'administration : **DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.** **Durée du traitement:** Dans la majorité des affections, le traitement par bêtabloquants est prolongé de quelque mois ou années, parfois il ne dure que quelques semaines : c'est votre médecin qui vous le précisera. **SURDOSAGE :** Sans objet. **EFFETS INDESIRABLES :** Comme tous les médicaments, METOPRESS LP, gélule est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet. • Cardiovasculaires : refroidissement des extrémités, insuffisance artérielle (généralement du type Raynaud), palpitations, œdème périphérique, syncope, douleurs à la poitrine et de l'hypotension.

Respiratoire : bronchospasme, dyspnée. • Système nerveux central : Confusion, perte de mémoire à court terme, des maux de tête, somnolence, cauchemars, l'insomnie, anxiété / nervosité, hallucinations, paresthésies. • Appareil digestif : nausées, bouche sèche, constipation, flatulence, brûlures d'estomac, de l'hépatite, des vomissements. • Divers : douleur musculo-squelettiques, arthralgie, vision floue, diminution de la libido, impuissance masculine, acouphènes, alopecie réversible, agranulocytose, sécheresse oculaire, aggravation du psoriasis, la maladie de Peyronie, transpiration, photosensibilité, altération du goût. • Système nerveux central : une dépression mentale réversible progressant vers catatonie ; la perte de mémoire à court terme, labilité émotionnelle, troubles du sens de la perception, et une diminution de la performance neuro-psychomotrice. • Hématologie : agranulocytose, purpura non-thrombocytopénique, purpura thrombocytopénique. • Réactions d'hypersensibilité : Prurit, laryngospasme, détresse respiratoire.

. Conditions de conservation: Tenir hors de la portée et de la vue des enfants. Ne pas utiliser METOPRESS, gélule après la date de péremption mentionnée sur la boîte. A conserver à une température ne dépassant pas 30 C°. **Liste I DATE DE REVISION DE LA NOTICE :** Septembre 2016

FABRICANT/DETENTEUR DE LA D.E : Les laboratoires FRATER-RAZES forme sèche. 51, Rue Lazergui Kaddour, Saoula – Alger. N° D.E : 15/06F309/289

REF: METOPRESS/ Fevrier 2017



08 Site Oued El Kerma - Saoula - Alger - Tél /Fax +213 (0) 23 53 81 19

E-mail : contact@frater-razes.com - www.frater-razes.com



Les laboratoires Frater Razés



@FraterRazes

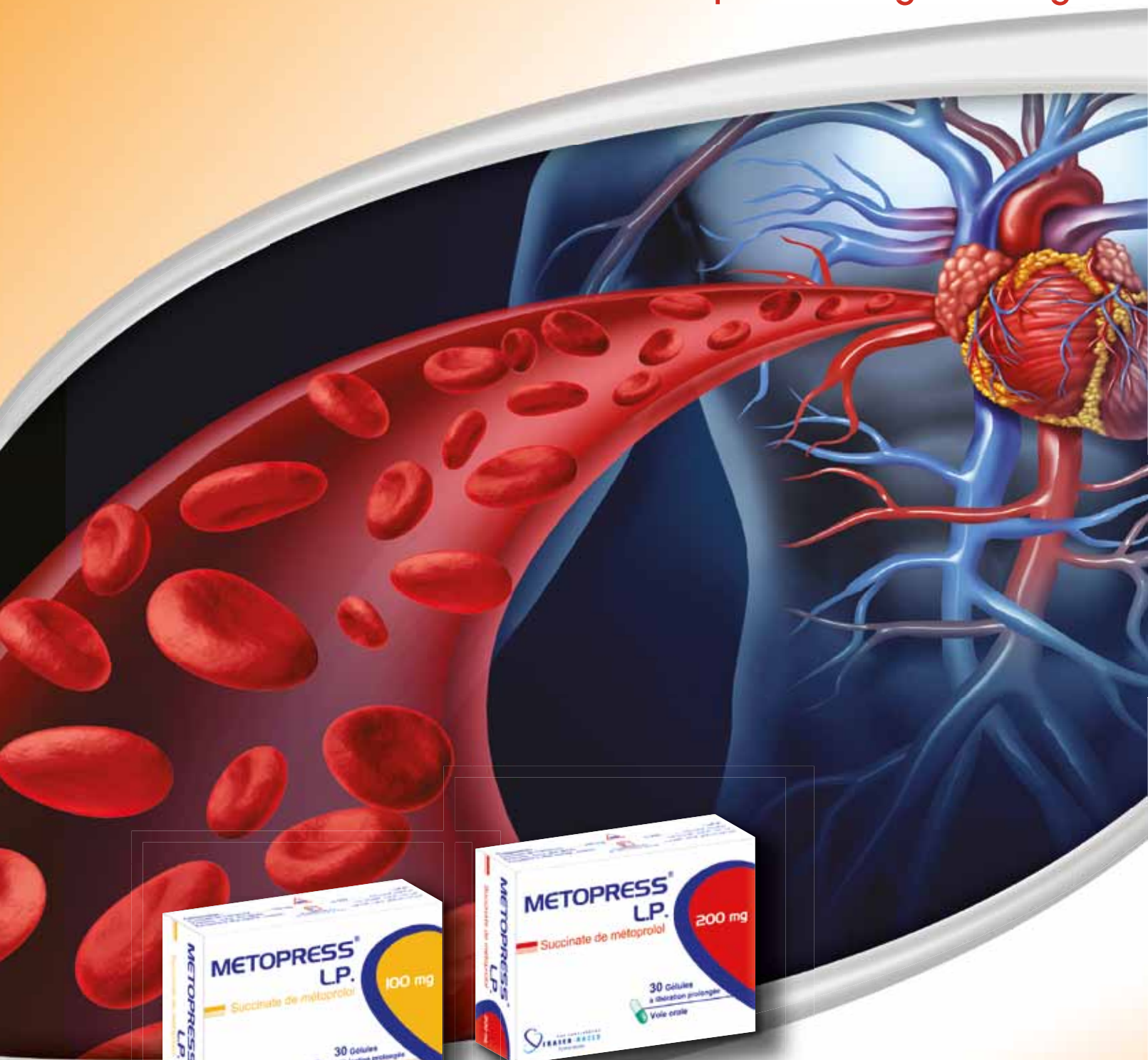


Les laboratoires FRATER RAZES SPA



METOPRESS[®] L.P.

Succinate de métoprolol 100 mg et 200 mg



Libérez vous de votre
pression



Les Laboratoires
FRATER-RAZES

Forme Sèche