

COEUR ARTÈRES

Exemplaire réservé au CORPS MÉDICAL

P 206097 | DÉPÔT BRUXELLES X

02/2017

JOURNAL DE LA LIGUE CARDIOLOGIQUE BELGE

ÉDITO

RETOUR SUR LE SYMPOSIUM CARDIO 2017

DOCTEUR LUC MISSAULT, CARDIOLOGUE ET
PRÉSIDENT DU COMITÉ SCIENTIFIQUE DE LA LIGUE CARDIOLOGIQUE BELGE

Le 13 mai 2017, plus de 200 médecins belges se sont réunis à Bruxelles pour le symposium annuel organisé par la Ligue Cardiologique Belge, en collaboration avec SSMG. Comme chaque année, l'accent était placé sur l'approche pratique du patient cardiaque dans le cadre de la médecine générale. La première session portait sur un cas clinique d'insuffisance cardiaque exposé par le Dr Troisfontaines. De splendides clichés d'échocardiographie illustrant l'insuffisance cardiaque ont ensuite été présentés par le Prof. Pouleur. Outre l'approche clinique par le généraliste, l'échocardiographie constitue incontestablement la référence technique pour l'approche cardiologique de l'insuffisance cardiaque. Le Prof. Gurné nous a proposé un excellent aperçu de l'approche thérapeutique dont les nouveaux éléments les plus marquants étaient le nouveau traitement par ARNI (inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine) et le traitement à base de fer par voie intraveineuse.

Pendant la deuxième session, nous nous sommes penchés sur la problématique récurrente de l'hypertension : dysplasie fibromusculaire (Prof. Persu), traitement (Prof. Leeman) et une nouvelle vision globale de l'hypertension (Prof. van de Borne).

La session portant sur la réanimation a été interrompue « inopinément » par une simulation d'arrêt cardiaque, ce qui a permis à l'équipe de l'hôpital Saint-Pierre à Bruxelles d'offrir une excellente démonstration en direct. En guise de complément, le Dr Kreps a donné une présentation parfaitement intelligible sur les principaux aspects de la réanimation. Ensuite, le Prof. Vandenbossche a abordé l'interaction entre risque génétique et mode de vie sain dans le contexte de la maladie cardiovasculaire, après quoi le Dr D'Orio nous a expliqué les directives en matière de prévention cardiovasculaire.

Le Dr Nicolas Twité de l'INAMI a clôturé le symposium en beauté avec un excellent exposé sur le fonctionnement du Fonds des accidents médicaux, et sur la définition d'accident médical avec ou sans responsabilité. ||

SOMMAIRE

I **ÉDITO**
Retour sur
le Symposium
Cardio 2017

II **ARTICLE MÉDICAL**
Mesure de la réserve
coronaire, nouvelles
données

ARTICLE MÉDICAL

MESURE DE LA RÉSERVE CORONAIRE, NOUVELLES DONNÉES

DR JEAN-CLAUDE LEMAIRE ET DR ERIC TISON

La mesure de la réserve coronaire (FFR pour Fractional Flow Reserve) permet d'évaluer de façon simple l'impact fonctionnel d'une lésion coronaire. Les données de cette mesure sont bien corrélées à celles des tests fonctionnels d'ischémie habituels (épreuve d'effort classique, échographie de stress pharmacologique, scintigraphie).

L'intérêt de cette mesure a notamment été mis en évidence dans l'étude **FAME** (FFR versus Angiography for Multivessel Evaluation) dans laquelle 1,005 patients pluritronculaires ont été randomisés vers une angioplastie guidée par les résultats de la mesure de la réserve coronaire ou vers une angioplastie guidée par les seules caractéristiques angiographiques.

Les sténoses nécessitant a priori une angioplastie avaient été identifiées sur l'angiographie avant la randomisation. Elles ont toutes été dilatées chez les patients alloués au bras angioplastie simple tandis que dans le bras angioplastie avec mesure de la réserve coronaire, seules ont été dilatées les sténoses ayant une réserve coronaire $< 0,8$.

Mesure de la réserve coronaire

Le principe est de quantifier la répercussion hémodynamique d'un rétrécissement coronaire en établissant, en situation de vasodilatation maximale induite par adénosine, le rapport entre la pression aortique moyenne et la pression en aval de la sténose mesurée par un capteur introduit en trans-sténotique.

Si la sténose ne constitue pas un obstacle à l'écoulement du flux sanguin, les pressions pré et post-sténotiques sont identiques et le ratio est donc de 1.

Une sténose est considérée comme hémodynamiquement significative lorsque le ratio est $< 0,8$, ce qui correspond à une diminution de pression de 20% en aval de la sténose.

Le fait de tenir compte des données de la mesure de la réserve coronaire a permis à 1 an une réduction absolue de 5,1% du risque de survenue du cumul des événements constituant le critère de jugement principal (décès, infarctus du myocarde non fatal et revascularisation), soit 18,3% versus 13,2% ; $p = 0,02$). Il y a eu en plus une diminution du nombre de stents utilisés ($2,8 \pm 1,0$ versus $1,9 \pm 1,3$; $p < 0,001$), de la quantité de produit de contraste injectée, du coût de la procédure et du temps qui lui est consacré, sans qu'aucune différence ne soit constatée entre les deux bras sur le plan des symptômes angineux.

Alors que pendant longtemps, le dogme en pathologie pluritronculaire était d'essayer d'obtenir la revascularisation la plus complète sur le plan angiographique (approche anatomique), cette étude penchait plutôt en faveur d'une revascularisation limitée aux seules lésions hémodynamiquement significatives (approche fonctionnelle). Cette nouvelle approche a été entérinée via son apparition dans les recommandations européennes en matière de revascularisation de 2010.

La récente réunion annuelle de l'American College of Cardiology, Washington, DC, 17-19 mars 2017 a été l'occasion de la présentation de plusieurs études complétant les informations sur les apports de la mesure de la réserve coronaire.

COMPARE-ACUTE

Chez environ 50 % des patients qui font un infarctus avec sus-déniellation de ST (ST+), la coronarographie met en évidence une ou des sténoses angiographiquement significatives ($\geq 50\%$) sur une ou plusieurs branches coronaires sans relation avec l'infarctus et la conduite à tenir en pareil cas reste controversée.

Des premiers éléments de réponse ont été apportés par les études PRAMI [DS Wald et al. *N Engl J Med.* 2013; 369: 1115-23] et CvLPRIT [AH Gerschlick et al. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65: 963-72] qui ont montré que chez les sujets avec atteinte pluritronculaire qui faisaient un infarctus ST+ une prise en charge agressive immédiate basée sur l'aspect angiographique donnait de meilleurs résultats qu'une prise en charge conservatrice consistant en un traitement médical optimal de première intention





avec recours éventuel dans un deuxième temps à une revascularisation en fonction des symptômes cliniques et des manifestations d'ischémie.

L'étude DANAMI-3-PRIMULTI (T Engstrøm et al. *Lancet*. 2015; 386: 665-71) a de son côté concerné des sujets multitrunculaires avec infarctus ST+ dont la sténose responsable avait été dilatée dans un premier temps. Selon la randomisation, ces sujets ont été renvoyés chez eux sous traitement médical optimal ou avant le retour à la maison une nouvelle angiographie a été pratiquée et les sténoses sans relation avec l'infarctus hémodynamiquement significatives selon la réserve coronaire ont été dilatées. Cette dernière approche s'est révélée meilleure en termes de futurs événements (décès toutes causes, nouvel infarctus non mortel et revascularisation en rapport avec des manifestations ischémiques).

L'étude prospective internationale multicentrique

COMPARE-ACUTE complète ces acquis en comparant selon une randomisation 1:2 sur 885 patients multitrunculaires stables présentant un infarctus ST+:

- une prise en charge agressive immédiate de revascularisation complète guidée par la mesure de la réserve coronaire (bras agressif, n = 295),
- une prise en charge limitée à la sténose en relation avec l'infarctus, traitement médical optimal et recours éventuel ultérieur (≥ 45 j) à une revascularisation en fonction des symptômes cliniques et des manifestations d'ischémie (bras conservateur, n 590).

Dans ce bras la mesure de la réserve coronaire était effectuée mais non révélée.

Le critère principal d'évaluation est le cumul sur 12 mois des décès toutes causes, des récives d'infarctus, des revascularisations et des événements cérébro-vasculaires, regroupés sous l'appellation MACCE.

Le tableau 1 reprend les principaux résultats présentés.

Incidence (%) à 12 mois des MACCE et de chacun des constituants dans les deux bras de l'étude randomisée COMPARE-ACUTE

	agressif n = 295 450 lésions	conservateur n = 590 856 lésions	HR	p
MACCE	7,8	20,5	0,35	< 0,001
Décès toutes causes	1,3	1,7	0,80	0,70
Décès cardio-vasculaires	1,0	1,0	-	-
Récidive infarctus	2,4	4,7	0,50	0,10
Revascularisations	6,1	17,5	0,32	< 0,001
Evénements cérébro-vasc.	0,0	0,7	-	-

Sur l'ensemble de la population évaluée 67 à 69% présentaient une deuxième sténose et 31 à 33% en présentaient 3 et une réserve coronaire < 0,8 a été documentée pour 48 à 54% des sténoses sans relation avec l'infarctus.

Globalement l'étude penche donc en faveur de la revascularisation complète immédiate guidée par la mesure de la réserve coronaire, mais ce résultat est essentiellement à mettre sur le compte d'une réduction des revascularisations ultérieures. Les résultats en matière de décès et d'infarctus pointent dans la bonne direction, mais n'atteignent pas la significativité statistique. Une étude de plus grande puissance (NCT01740479) est en cours qui devrait permettre de savoir si cette approche donne

également un bénéfice sur ces critères "durs".

En attendant on peut toujours faire remarquer qu'il existe en plus un nombre significativement plus restreint d'hospitalisations pour problèmes cardiaques 4,4% versus 8,0% (rapport des risques relatifs 0,54, p = 0,04), que les dilatations supplémentaires ne s'accompagnent pas d'un surcroît significatif d'hémorragies majeures ou de saignements de tout type et que la différence moyenne de durée de procédure entre le bras agressif et le bras conservateur n'est que de l'ordre de 6 minutes.

Une autre façon d'interpréter ces résultats est de mettre en avant le fait que ne pas intervenir d'emblée

NOUVEAU !

Emballage Prix public Prix patient Prix omnia

5 mg/5 mg	30 cpr.	16,19€	4,04€	2,43€
	120 cpr.	37,60€	9,92€	5,90€
5 mg/10 mg	120 cpr.	51,12€	13,14€	7,81€
	30 cpr.	19,47€	5,17€	3,10€
10 mg/5 mg	120 cpr.	59,68€	14,80€	9,01€
	30 cpr.	20,98€	5,69€	3,42€
10 mg/10 mg	120 cpr.	73,21€	14,80€	9,80€

Peramteva® La puissance de PERINDOPRIL & AMLODIPINE

120
cpr.

plus avantageux pour votre patient



DENOMINATION DU MEDICAMENT Peramteva® 5 mg/5 mg comprimés, Peramteva® 5 mg/10 mg comprimés, Peramteva® 10 mg/5 mg comprimés, Peramteva® 10 mg/10 mg comprimés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé contient 5 mg de péridopril tosilate (équivalent à 3,4 mg de péridopril converti *in situ* en péridopril sodium) et 6,935 mg d'amlodipine bésilate (équivalent à 5 mg d'amlodipine). Chaque comprimé contient 5 mg de péridopril tosilate (équivalent à 3,4 mg de péridopril converti *in situ* en péridopril sodium) et 13,87 mg d'amlodipine bésilate (équivalent à 10 mg d'amlodipine). Chaque comprimé contient 10 mg de péridopril tosilate (équivalent à 6,8 mg de péridopril converti *in situ* en péridopril sodium) et 6,935 mg d'amlodipine bésilate (équivalent à 5 mg d'amlodipine). Chaque comprimé contient 10 mg de péridopril tosilate (équivalent à 6,8 mg de péridopril converti *in situ* en péridopril sodium) et 13,87 mg d'amlodipine bésilate (équivalent à 10 mg d'amlodipine). **Excipient à effet notoire** : Chaque comprimé contient 41,672 mg de lactose monohydraté. Chaque comprimé contient 41,672 mg de lactose monohydraté. Chaque comprimé contient 83,344 mg de lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé. (5 mg/5 mg) Comprimé biconvexe, ovale, blanc, portant l'inscription « 5/5 » sur une face et présentant une surface simple sur l'autre face. Dimensions : Environ 4,3 mm d'épaisseur et 8,1 mm de longueur. (5 mg/10 mg) Comprimé biconvexe, de forme carrée, blanc, portant l'inscription « 5/10 » sur une face et présentant une surface simple sur l'autre face. Dimensions : Environ 6,2 mm d'épaisseur et 6,2 mm de longueur. (10 mg/5 mg) Comprimé biconvexe, rond, blanc, portant l'inscription « 10/5 » sur une face et présentant une surface simple sur l'autre face. Dimensions : Environ 6,9 mm de diamètre. (10 mg/10 mg) Comprimé biconvexe, rond, blanc, portant l'inscription « 10/10 » sur une face et présentant une surface simple sur l'autre face. Dimensions : Environ 8 mm de diamètre. **DONNEES CLINIQUES Indications thérapeutiques** Peramteva est indiquée comme thérapie de substitution pour le traitement de l'hypertension essentielle et/ou de la coronaropathie stable, chez les patients dont la pathologie est déjà maîtrisée par l'administration concomitante de péridopril et d'amlodipine à la même posologie. **Posologie et mode d'administration** Posologie L'association à dose fixe ne convient pas pour le traitement initial. S'il est nécessaire de modifier la posologie, la dose de l'association péridopril/amlodipine peut être modifiée ou un ajustement individuel de l'association libre peut être envisagé. **Populations particulières Insuffisance rénale et personnes âgées** (voir rubriques 4.4 et 5.2) L'élimination du péridopril diminue chez les patients âgés et les patients atteints d'insuffisance rénale. Le suivi médical habituel doit donc inclure une surveillance fréquente des taux de créatinine et de potassium. L'association de péridopril et d'amlodipine peut être administrée chez les patients ayant une Clcr ≥ 60 ml/min, et ne convient pas chez les patients ayant une Clcr < 60 ml/min. Il est recommandé d'ajuster individuellement la dose des composants séparés. L'amlodipine utilisée à des doses similaires chez les patients âgés ou les patients plus jeunes est tolérée de la même manière. Il est recommandé d'utiliser les schémas thérapeutiques habituels chez les patients âgés, mais l'augmentation de la posologie doit s'effectuer avec prudence. Les modifications des concentrations plasmatiques d'amlodipine ne présentent aucune corrélation avec le degré d'insuffisance rénale. L'amlodipine ne s'élimine pas par dialyse. L'utilisation concomitante de péridopril et d'alisikren est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5 et 5.1). **Insuffisance hépatique** (voir rubriques 4.4 et 5.2) Aucune recommandation de posologie n'a été établie chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée ; la dose doit donc être déterminée avec prudence et le traitement doit débuter avec une dose se situant à la limite inférieure de l'intervalle thérapeutique (voir rubriques 4.4 et 5.2). Afin de trouver la dose initiale et la dose d'entretien optimales chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, ajuster individuellement la dose en utilisant l'association libre d'amlodipine et de péridopril. La pharmacocinétique de l'amlodipine n'a pas été étudiée en cas d'insuffisance hépatique sévère. Instaurer le traitement par amlodipine avec la dose la plus faible possible et ajuster lentement la dose chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère. **Population pédiatrique** L'association de péridopril et d'amlodipine ne doit pas être utilisée chez les enfants et les adolescents, car l'efficacité et la tolérance du péridopril et de l'amlodipine en association n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents (voir rubrique 5.1). **Mode d'administration** Voie orale. Un comprimé par jour en une seule prise, de préférence le matin et avant un repas. **CONTRE-INDICATIONS** -Hypersensibilité au péridopril à l'amlodipine (ou à un autre IECA), ou aux dérivés dihydropyridine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. -Antécédents d'angio-œdème associé à un traitement antérieur par IECA. -Angio-œdème héréditaire ou idiopathique. -Second et troisième trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6). -Hypotension sévère. -Choc, y compris choc cardiogénique. -Obstruction à l'éjection du ventricule gauche (p. ex. sténose aortique de degré élevé). -Insuffisance cardiaque instable d'un point de vue hémodynamique, après un infarctus aigu du myocarde. -Utilisation concomitante de péridopril et de médicaments contenant d'alisikren est contre-indiquée chez les patients ayant un diabète sucré ou une insuffisance rénale (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (voir rubriques 4.2, 4.4, 4.5 et 5.1). **EFFETS INDESIRABLES a) Résumé du profil de sécurité** : Péridopril Le profil de sécurité du péridopril correspond à celui des autres IEC : Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les essais cliniques et observés avec le péridopril sont : étourdissements, céphalées, paresthésie, vertige, troubles visuels, acouphène, hypotension, toux, dyspnée, douleurs abdominales, constipation, diarrhée, dyspepsie, dyspepsie, nausées, vomissement, prurit, rash, crampes musculaires et asthénie. **Amlodipine** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pendant le traitement sont : somnolence, étourdissements, céphalées, palpitations, rougir, douleurs abdominales, douleurs, nausées, gonflement des chevilles, œdème et fatigue. **b) Tableau des effets indésirables** Les effets indésirables suivants ont été observés pendant le traitement par péridopril ou amlodipine, administrés séparément, et ils sont classés selon la classification MedDRA par classe de systèmes d'organes et selon les fréquences suivantes : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classe de systèmes d'organes MedDRA Effets indésirables Fréquence **Amlodipine** Péridopril Très rare **Affections du système immunitaire** Réactions allergiques **Amlodipine** Très rare Péridopril Peu fréquent **Troubles du métabolisme et de la nutrition** Hyperglycémie **Amlodipine** Très rare Péridopril - Hypoglycémie (voir rubriques 4.4 et 4.5) **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent * **Hyponatrémie** **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent * **Hyperkaliémie réversible à l'arrêt du traitement** (voir rubrique 4.4) **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent * **Affections psychiatriques** Insomnie **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - Modifications de l'humeur (y compris anxiété) **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Peu fréquent **Dépression** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - Troubles du sommeil **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent **Confusion** **Amlodipine** Rare Péridopril Très rare **Affections du système nerveux** Somnolence (en particulier au début du traitement) **Amlodipine** Fréquent Péridopril Peu fréquent * **Étourdissements** (en particulier au début du traitement) **Amlodipine** Fréquent Péridopril Fréquent **Céphalées** (en particulier au début du traitement) **Amlodipine** Fréquent Péridopril Fréquent **Dysgueusie** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Tremblements** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - **Hyposthésie** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - Fréquent **Syncope** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Peu fréquent * **Hypertonie** **Amlodipine** Très rare Péridopril - **Neuropathie périphérique** **Amlodipine** Très rare Péridopril - **Syndrome extrapyramidal** **Amlodipine** Fréquence indéterminée Péridopril - **Vertiges** **Amlodipine** - Péridopril Fréquent **Affections oculaires** Troubles de la vision (y compris diplopie) **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Affections de l'oreille et du labyrinthe** Acouphènes **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Affections cardiaques** Palpitations **Amlodipine** Fréquent Péridopril Peu fréquent * **Angor** **Amlodipine** - Péridopril Très rare **Infarctus du myocarde**, éventuellement secondaire à une hypotension excessive chez les patients à haut risque (voir rubrique 4.4) **Amlodipine** Très rare Péridopril Très rare **Arrythmie** (y compris bradycardie, tachycardie ventriculaire et fibrillation auriculaire) **Amlodipine** Très rare Péridopril Très rare **Tachycardie** **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent * **Affections vasculaires** Bouffées vasomotrices **Amlodipine** Fréquent Péridopril - Hypotension (et effets liés à l'hypotension) **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Accident vasculaire cérébral**, éventuellement secondaire à une hypotension excessive chez les patients à haut risque (voir rubrique 4.4) **Amlodipine** - Péridopril Très rare **Vasculite** **Amlodipine** Très rare Péridopril Peu fréquent * **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Dyspnée **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Rhinite** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Très rare **Toux** **Amlodipine** Très rare Péridopril Fréquent **Bronchospasme** **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent **Pneumonie à éosinophiles** **Amlodipine** - Péridopril Très rare **Affections gastro-intestinales** Hyperplasie gingivale **Amlodipine** Très rare Péridopril - Douleur abdominale, nausées **Amlodipine** Fréquent Péridopril Fréquent **Vomissements** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Dyspepsie** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Transit intestinal altéré** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - **Sécheresse buccale** **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent Péridopril Peu fréquent **Diarrhée**, constipation **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Pancréatite** **Amlodipine** Très rare Péridopril Très rare **Gastrite** **Amlodipine** Très rare Péridopril - **Dysgueusie** **Amlodipine** - Péridopril Fréquent **Affections hépatobiliaires** Hépatite, ictère Hépatite cytolytique ou cholestasique (voir rubrique 4.4) **Amlodipine** Très rare - Péridopril - Très rare Augmentation des taux d'enzymes hépatiques (généralement associée à une cholestase) **Amlodipine** Très rare Péridopril - **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Œdème de Quincke Angio-œdème du visage, des extrémités, des lèvres, des membranes muqueuses, de la langue, de la glotte et/ou du larynx (voir rubrique 4.4) **Amlodipine** Très rare Très rare - Peu fréquent **Erythème polymorphe** **Amlodipine** Très rare Péridopril Très rare **Alopécie** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - **Purpura** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - **Coloration anormale de la peau** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - **Hypertidrose** **Amlodipine** - Péridopril Fréquent **Prurit** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Eruption cutanée**, exanthème **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Urticaire** **Amlodipine** Très rare Péridopril Peu fréquent **Syndrome de Stevens-Johnson** **Amlodipine** Très rare Péridopril - **Dermatite exfoliative** **Amlodipine** Très rare Péridopril - **Photosensibilité** **Amlodipine** Très rare Péridopril Peu fréquent * **Aggravation d'un psoriasis** **Amlodipine** - Péridopril Rare **Pemphigoïde** **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent * **Affections musculo-squelettiques et systémiques** Œdème malléolaire **Amlodipine** Fréquent Péridopril - **Arthralgies**, myalgies **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Peu fréquent * **Crampes musculaires** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Dorsalgies** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - **Affections du rein et des voies urinaires** Troubles de la miction, nycturie, pollakiurie **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - **Insuffisance rénale** **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent **Insuffisance rénale aiguë** **Amlodipine** - Péridopril Très rare **Affections des organes de reproduction et du sein** Impuissance **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Peu fréquent **Gynécomastie** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - **Impuissance** **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent * **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Œdème **Amlodipine** Fréquent Péridopril Peu fréquent * **Fatigue** **Amlodipine** Fréquent Péridopril - **Douleur thoracique** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Peu fréquent * **Asthénie** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Fréquent **Douleur** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - **Malaise** **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril Peu fréquent * **Pyrexie** **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent * **Investigations** Prise de poids, perte de poids **Amlodipine** Peu fréquent Péridopril - **Augmentation des taux sériques de bilirubine et des taux d'enzymes hépatiques** **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent * **Augmentation des taux d'urée sanguine et des taux sériques de créatinine** (voir rubrique 4.4) **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent * **Blessure**, empoisonnement et complications d'une intervention **Chute** **Amlodipine** - Péridopril Peu fréquent * * *Fréquence estimée à partir des données des essais cliniques pour les effets indésirables rapportés après la commercialisation (notifications spontanées). Informations supplémentaires concernant le composé amlodipine* Des cas exceptionnels de syndrome extrapyramidal ont été rapportés avec les antagonistes du calcium. **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. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé / Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/40 - B-10600 Bruxelles. Site internet: www.afmcp.be/TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Teva Pharma Belgium S.A. Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ 5 mg/5 mg: BE451537, 5 mg/10 mg: BE451546, 10 mg/5 mg: BE451555, 10 mg/10 mg: BE451564 **MODE DE DELIVRANCE** : Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE DERNIERE MISE A JOUR DU RCP**: 11/2016.



sur les lésions attestant d'une réserve coronaire > 0,8 est une approche tout à fait possible et sans risque pour les patients.

Pour plus de détails se référer à l'étude (PC Smits et al. N Engl J Med. 2017; 376: 1234-44) et à son éditorial d'accompagnement (L Køber. N Engl J Med 2017; 376: 1282-4)

De la FFR à l'IFR

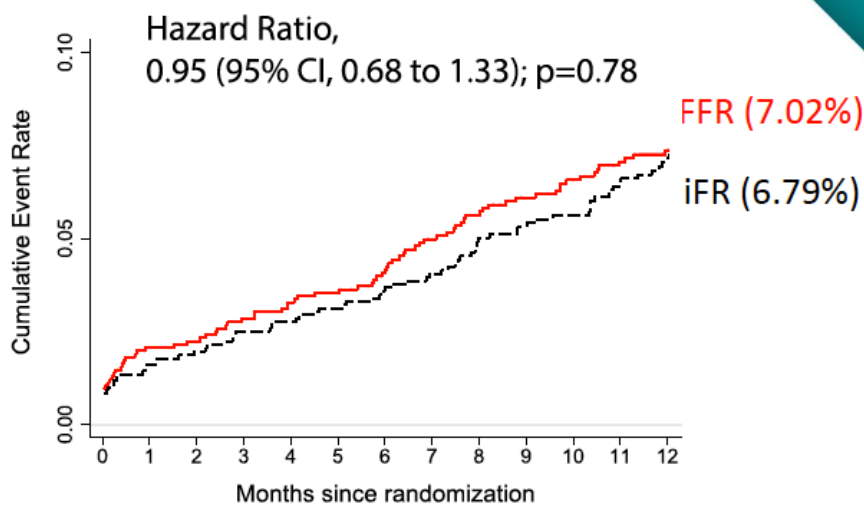
Nous le rappelons dès le départ, la mesure de la réserve coronaire, s'effectue en situation de vasodilatation maximale induite par adénosine, ce qui n'est pas toujours bien toléré par les patients et comporte un risque d'accident faible mais parfois sérieux. D'aucuns se sont donc demandé s'il ne serait pas possible d'obtenir les renseignements fournis par la FFR en utilisant une technique ne faisant pas appel à l'injection d'adénosine (iFR pour instant wave-free ratio) et qui calcule le rapport des deux pressions d'intérêt en diastole, phase qui correspond finalement à une phase de dilatation que l'on pourrait qualifier de physiologique. Deux études ont été présentées, DEFINE-FLAIR et iFR-SWEDEHEART.

L'hypothèse de l'étude randomisée **DEFINE FLAIR** était que le recours à l'iFR ou à la FFR pour guider l'angioplastie chez des sujets coronariens ferait jeu égal en termes d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE) à 1 an (cumul des décès, des infarctus non mortels et des revascularisations non planifiées). Les lésions étaient dilatées en cas de FFR < 0,80 ou d'iFR < 0,89. Il s'agissait d'une étude de non-infériorité dont la marge était fixée à une variation maximale de 3,4%. Les résultats présentés concernent 2.492 patients (angor stable 80%, syndrome coronarien aigu 15%) et correspondent à un suivi de 12 mois, un suivi étant prévu sur 5 ans. L'angioplastie a été réalisée par voie radiale dans 72% des cas, l'intervention portait sur l'IVA dans 53% des cas et le nombre moyen de vaisseaux évalué par patient était de l'ordre de 1,5. L'iFR a amené à dilater 45% des lésions et à en récuser 53% versus respectivement 50% et 47% avec la FFR, les différences étant significatives.

À 1 an, les taux cumulés d'événements cardiovasculaires majeurs ne sont pas différents entre le guidage par iFR ou par FFR, que ce soit pour la population globale, respectivement 6,79% et 7,02% (Figure 1) ou pour la population des sujets récusés, respectivement 4,70% et 6,14% (p = 0,26).

Figure 1

**Primary endpoint (MACE)
iFR equivalent to FFR with less PCI and CABG**



DEFINE FLAIR

Il n'est pas non plus constaté de différence significative entre les deux types de guidage pour aucun des 3 composants du critère principal de jugement.

Cette non-infériorité du guidage par l'iFR en termes d'événements est à mettre dans le contexte

- d'un moindre recours aux dilatations ou pontages
- d'une meilleure tolérance de la procédure iFR qui



engendre globalement 10 fois moins de symptômes désagréables (3,1% versus 30,8% ; $p < 0,001$) en particulier dyspnée (1,0% versus 20,0%, douleur thoracique 1,5% versus 7,2%), troubles rythmiques (0,2% versus 4,8%) et hypotension (0,3% versus 1,0%),

- d'une réduction de la durée de la procédure (diminution médiane de 4 minutes et demi).

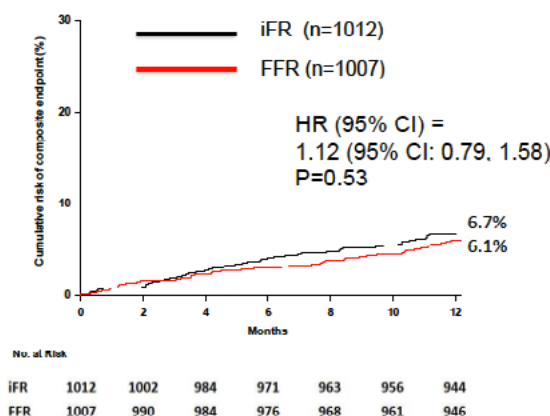
iFR-SWEDEHEART est une étude randomisée multicentrique suédoise très similaire, même hypothèse de non infériorité de l'iFR par rapport à la FFR (marge fixée à 3,2%), mêmes valeurs seuils pour dilater ou récuser et même critère principal de jugement évalué à 12 mois. Cette étude a recruté 2.037 patients (angor stable 62%, angor instable 20%, infarctus sans élévation de

ST 17%). Les sténoses angiographiques de 30 à 80% étaient éligibles à l'évaluation fonctionnelle.

Il y a eu légèrement plus de lésions évaluées par iFR que par FFR, respectivement 1,55 et 1,43 et moins de lésions fonctionnellement significatives par iFR (29,2%) que par FFR (36,8%), ce qui intervient probablement dans le plus grand nombre de stents implantés par patient dans le bras FFR (1,73) que dans le bras iFR (1,58). Après évaluation fonctionnelle, les taux de revascularisation varient de 53 à 56% et les résultats sont en tout point comparables aux résultats de l'étude précédente. Confirmation de la non-infériorité de l'iFR par rapport à la FFR tant sur le plan du critère principal de jugement (respectivement 6,7 versus 6,1; rapport des risques relatifs 1,12, $p = 0,53$, Figure 2) que sur chacun des composants pris isolément.

Figure 2

Primary Endpoint at 12 months (Death, MI, Unplanned revascularization)



Les constatations sont homogènes dans tous les sous-groupes testés. Chez les sujets non dilatés et traités médicalement les taux de revascularisations non planifiées sont strictement identiques avec les deux approches (2,5%).

Ici encore le principal bénéfice est le confort de l'approche iFR, 3% de symptômes désagréables versus 68,3% avec l'approche FFR ($p < 0,0001$).

Au total deux travaux qui concluent à la non-infériorité de l'approche iFR pour repérer les

patients à dilater avec le bénéfice d'un confort nettement meilleur par rapport à l'approche FFR.

Pour tous les détails se référer au numéro du 11 mai du New England Journal of Medicine dans lequel sont rapportées les études DEFINE-FLAIR (JE Davies et al. *N Engl J Med.* 2017; 376: 1824-34) et iFR-SWEDEHEART (M Götzberg et al. *N Engl J Med.* 2017; 376: 1813-23) ainsi que leur éditorial d'accompagnement (DL Bhatt. *N Engl J Med* 2017; 376: 1879-81).



COEUR & ARTERES
Journal de la Ligue
Cardiologique Belge

Président d'honneur:
M. Jean-Pierre Willaert

**Président-Directeur
Général:**
Dr Freddy Van de Casseye

Administrateur Délégué:
M. Thierry Pierard

Comité scientifique:
Dr. Luc Missault (AZ Sint-Jan Brugge), Président
Dr M. de Pauw / Prof. E. Rietzschel (UGent)
Prof. L. Piérard (ULg)
Prof. J.L. Vandenbossche (ULB)
Prof. C. Vrints (UA)
Dr T. Vanassche (KUL)
Prof. D. Schoors (VUB)
Dr G. Van Camp (OLV Aalst)
Prof. P. Chenu (UCL)
Dr Patrick Lovens / Dr J. Vanderstraeten (SSMG)
Dr. Jos De Smedt (Domus Medica)

Comité de rédaction:
Dr Jean-Claude Lemaire
Dr Luc Missault
Prof. Em. Christian Brohet
Prof. Em. Pierre Block
Prof. Em. Denis Clément
Dr Freddy Van de Casseye
Cécile Gasparri
Editeur responsable:
Dr Freddy Van de Casseye
Rue des Champs Elysées, 63
1050 Bruxelles

Abonnement Annuel : 15€
BE25 001-2637824-82
Dons [déductibles fiscalement à partir de 40€]
BE77 001-0249547-42
Dit tijdschrift verschijnt eveneens in het Nederlands («Hart & Slagaders»)
La Ligue Cardiologique Belge n'engage aucune responsabilité quant aux publicités.

LIGUE CARDIOLOGIQUE BELGE
Rue des Champs Elysées, 63
1050 Bruxelles
Tél. : 02/649 85 37
Fax : 02/649 28 28
info@liguecardiologica.be
www.liguecardiologique.be
Tous droits de reproduction réservés