

Hypertension artérielle et fonction des grosses artères

Pierre Fesler

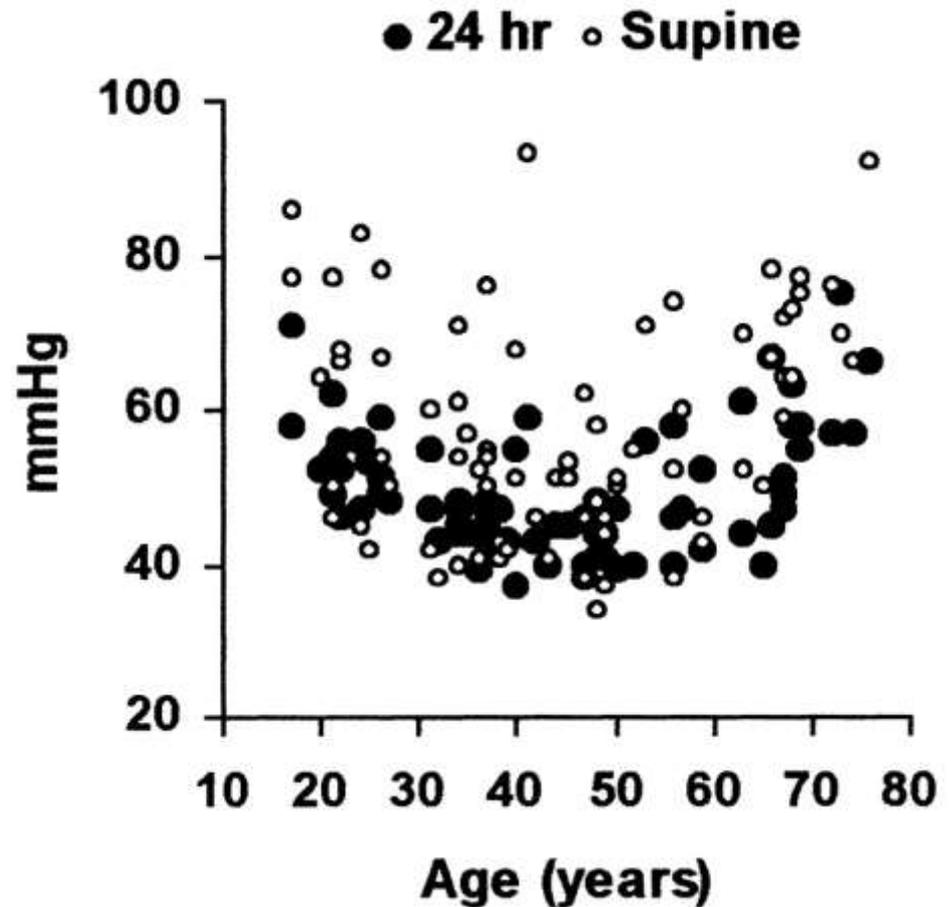
Service de Médecine Interne - Hôpital Lapeyronie

PA et risque CDV

| Age | PA | CAD OR (95% CI) |
|-----------|-----|------------------|
| < 50 ans | PAS | 1.14 (1.06-1.24) |
| | PAD | 1.34 (1.18-1.51) |
| | PP | 1.02 (0.89-1.17) |
| 50-59 ans | PAS | 1.08 (1.02-1.15) |
| | PAD | 1.11 (0.99-1.17) |
| | PP | 1.11 (1.02-1.22) |
| > 60 ans | PAS | 1.17 (1.11-1.24) |
| | PAD | 1.12 (0.99-1.27) |
| | PP | 1.24 (1.16-1.33) |

Déterminants de la pression pulsée

- ▶ Sujet jeune:
 - ▶ Volume d'éjection
- ▶ Sujet âgé:
 - ▶ Fonction des gros troncs artériels



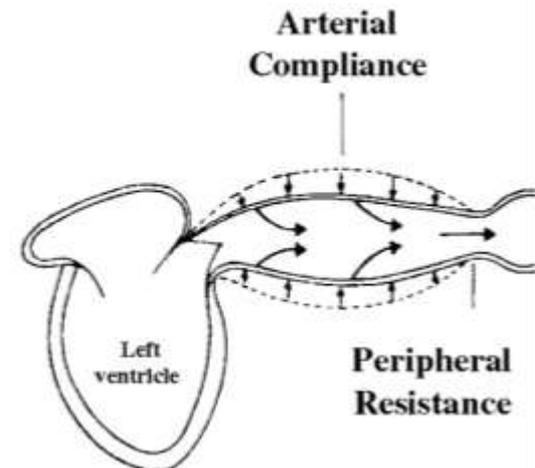
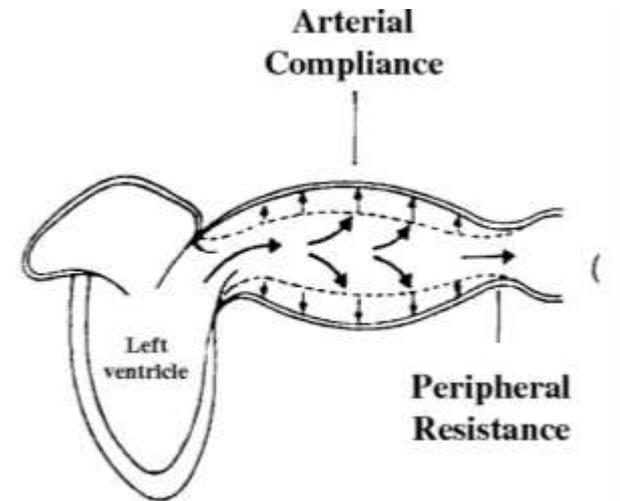
Pression artérielle

- ▶ Composante stable

- ▶ $PAM = RVP \times Q$

- ▶ Composante pulsatile

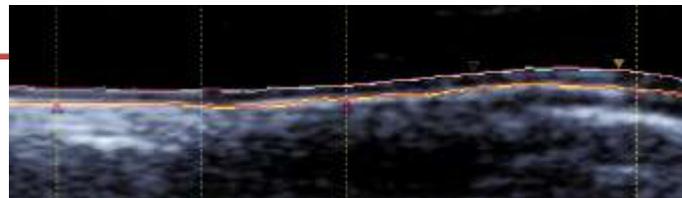
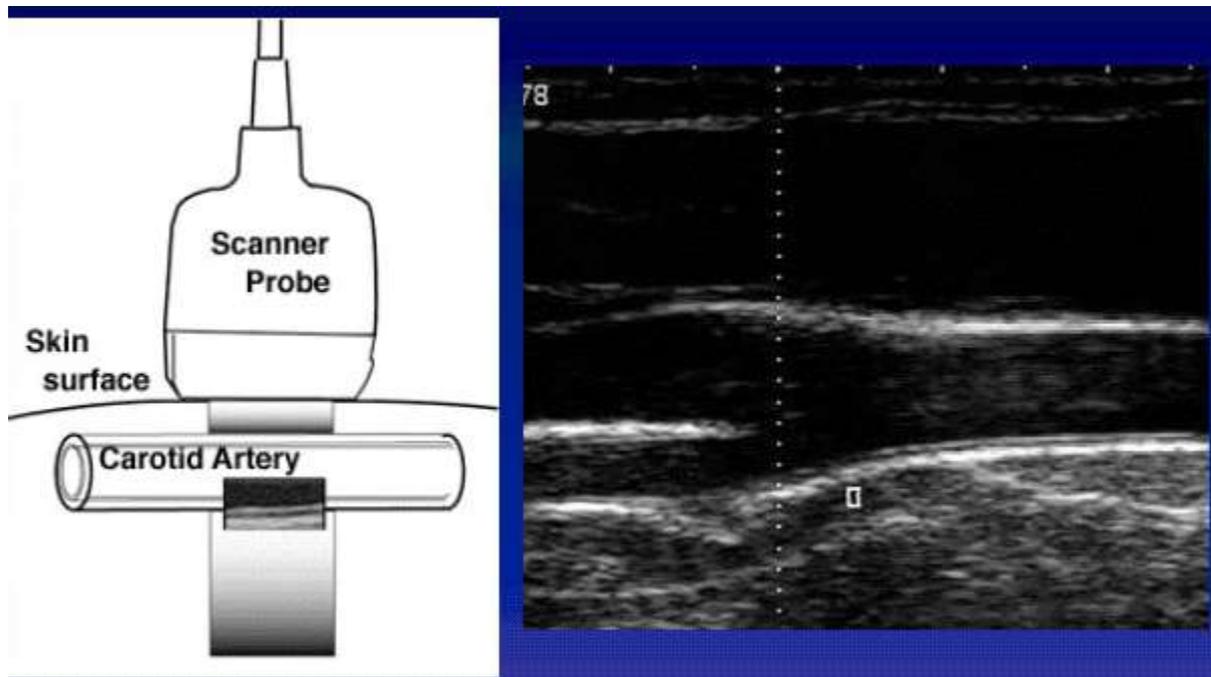
- ▶ Dépend de la fonction des gros troncs artériels



Méthodes d'évaluation non invasive des grosses artères

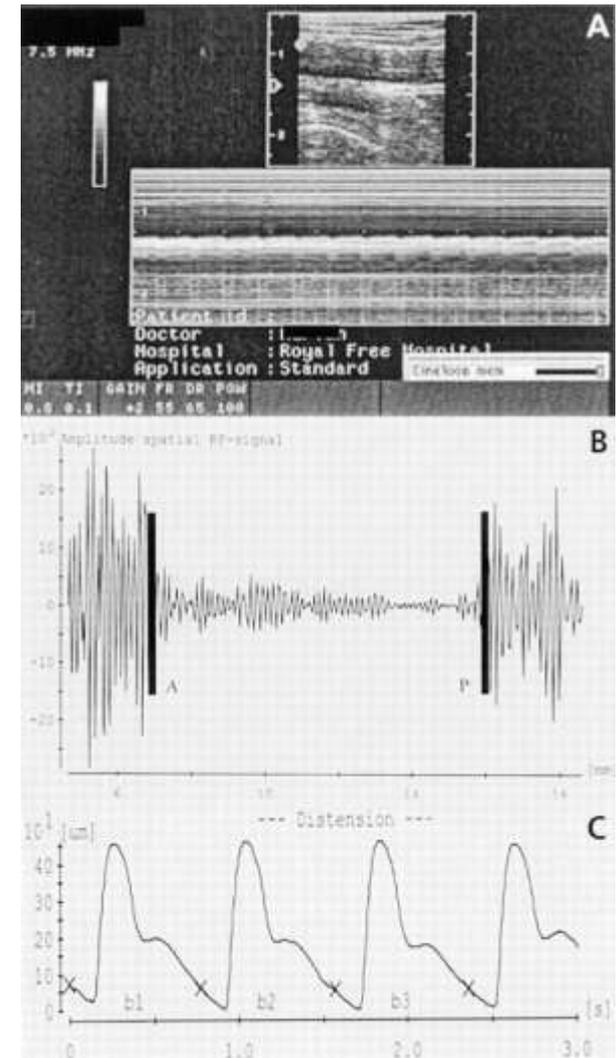
Méthodes d'évaluation non invasive des grosses artères

- ▶ Structurelle:
 - ▶ Épaisseur intima média (échographie)



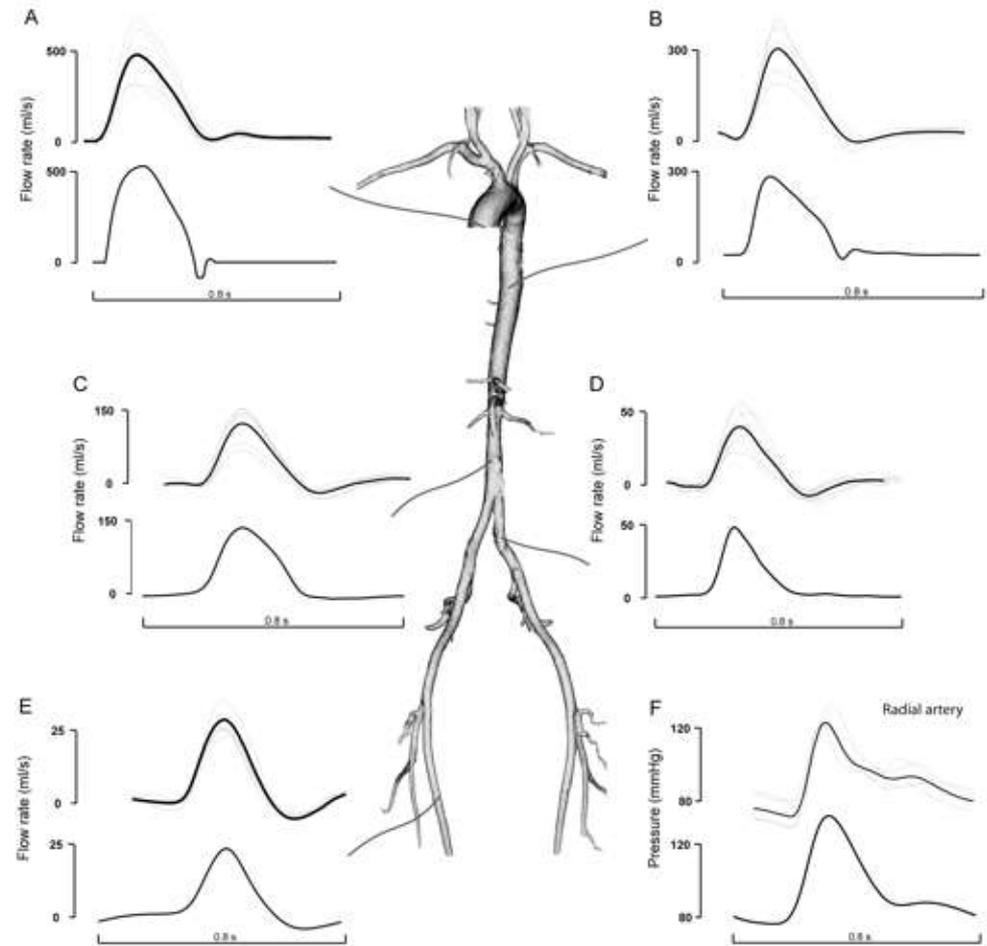
Méthodes d'évaluation non invasive des grosses artères

- ▶ Fonctionnelles, locales:
 - ▶ Distensibilité carotidienne
 - ▶ Diamètre: échographie
 - ▶ Pression: tonométrie d'aplanation
 - ▶ $DC = (2\Delta D \times D + \Delta D^2) / (PP \times D^2)$
 - ▶ Compliance carotidienne
 - ▶ $CC = \pi \times (2D \times \Delta D^2) / 4PP$
 - ▶ Module de Young carotidienne
 - ▶ $E_{inc} = D / (IMT \times DC)$



Méthodes d'évaluation non invasive des grosses artères

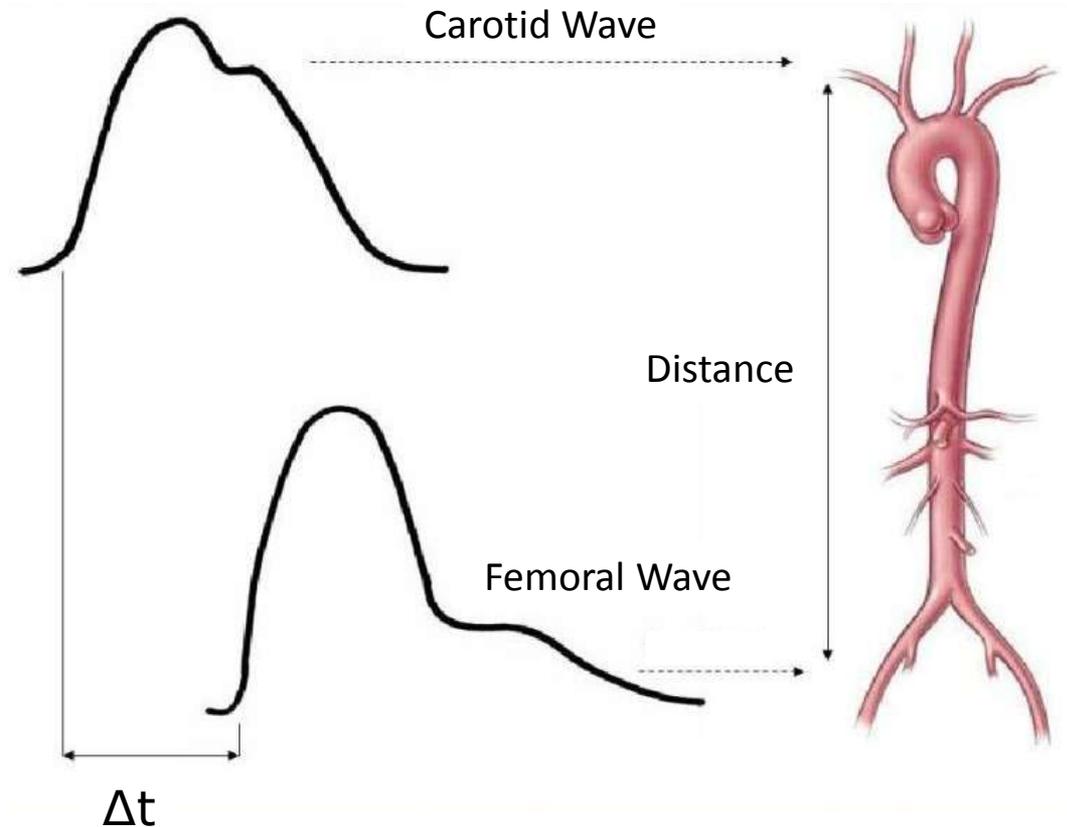
- ▶ Fonctionnelles, générales:
 - ▶ Système de propagation d'onde de pression et de débit
 - ▶ 2 composantes:
 - ▶ Rigidité artérielle : Vitesse de l'onde de pouls
 - ▶ Réflexion d'onde: Analyse de l'onde de pouls



Rigidité artérielle

- ▶ Vitesse de propagation de l'onde de pouls:

- ▶ $VOP = \text{Distance} / \Delta t$



Cadre 4: Equation de Moens-Korteweg

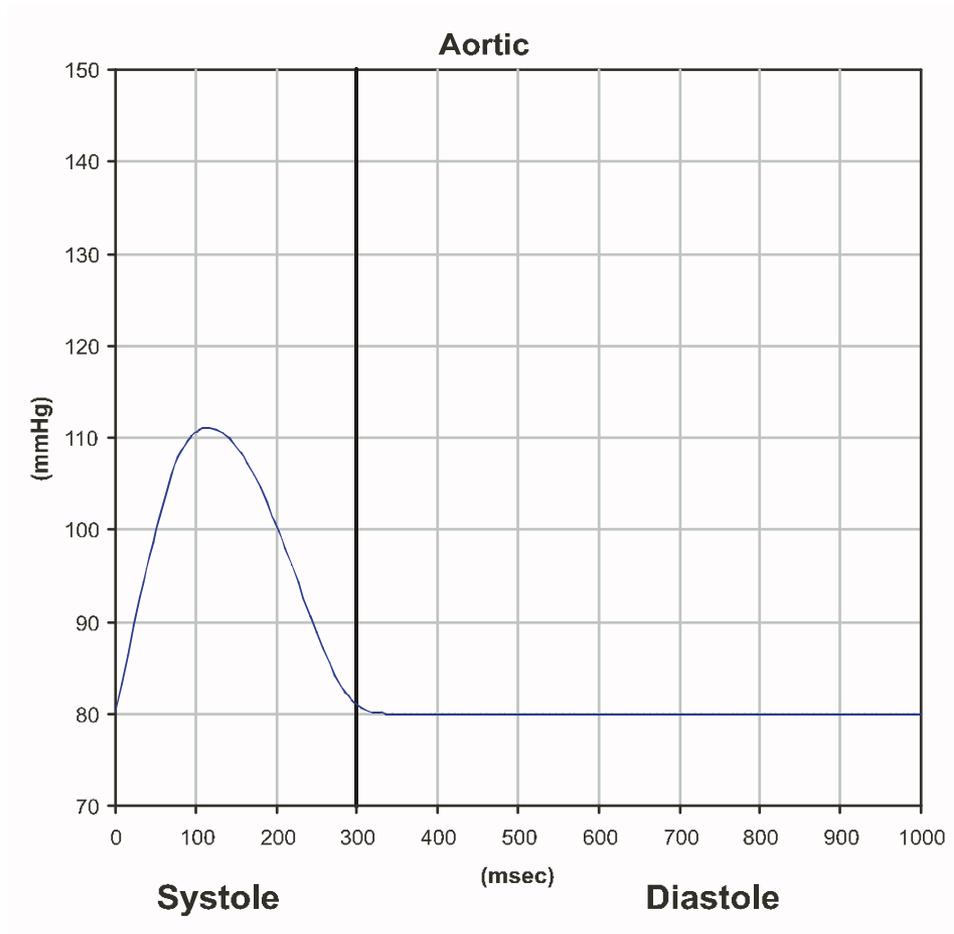
$$c_0 = \sqrt{Eh / 2R\rho}$$

c_0 : vitesse de propagation; E: module de Young; h: épaisseur pariétale; R: résistance; ρ : densité

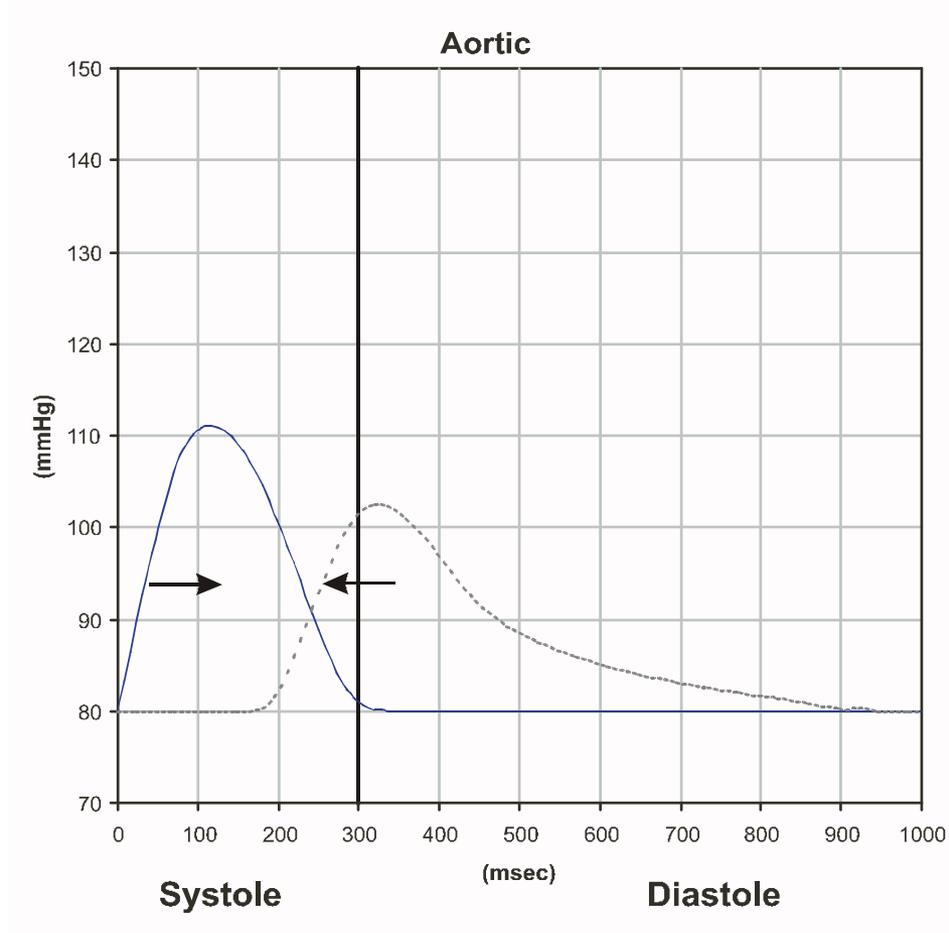
Réflexion d'onde

- ▶ Principes de l'analyse de l'onde de pouls
 - ▶ Dériver l'onde de pression centrale à partir de l'onde de pression périphérique acquise par tonométrie d'aplanation
 - ▶ Extraire de cette onde de pression centrale des informations sur la rigidité artérielle et la réflexion d'onde
-

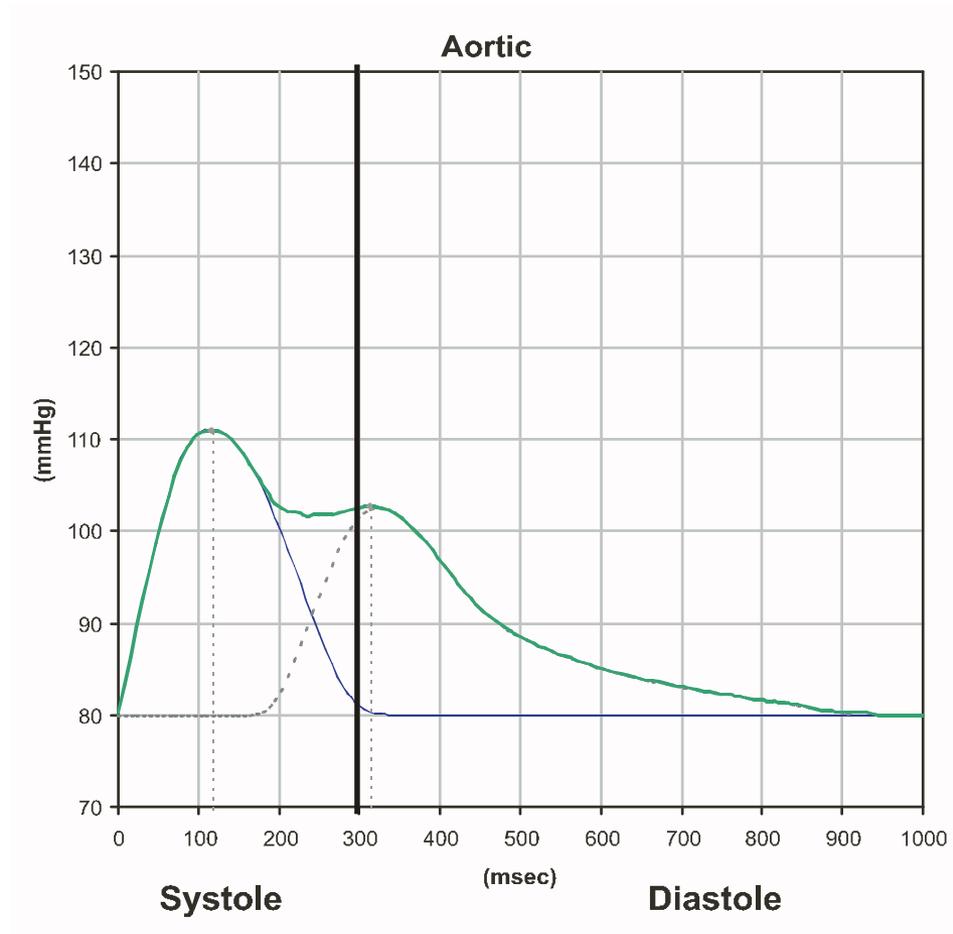
Réflexion d'onde



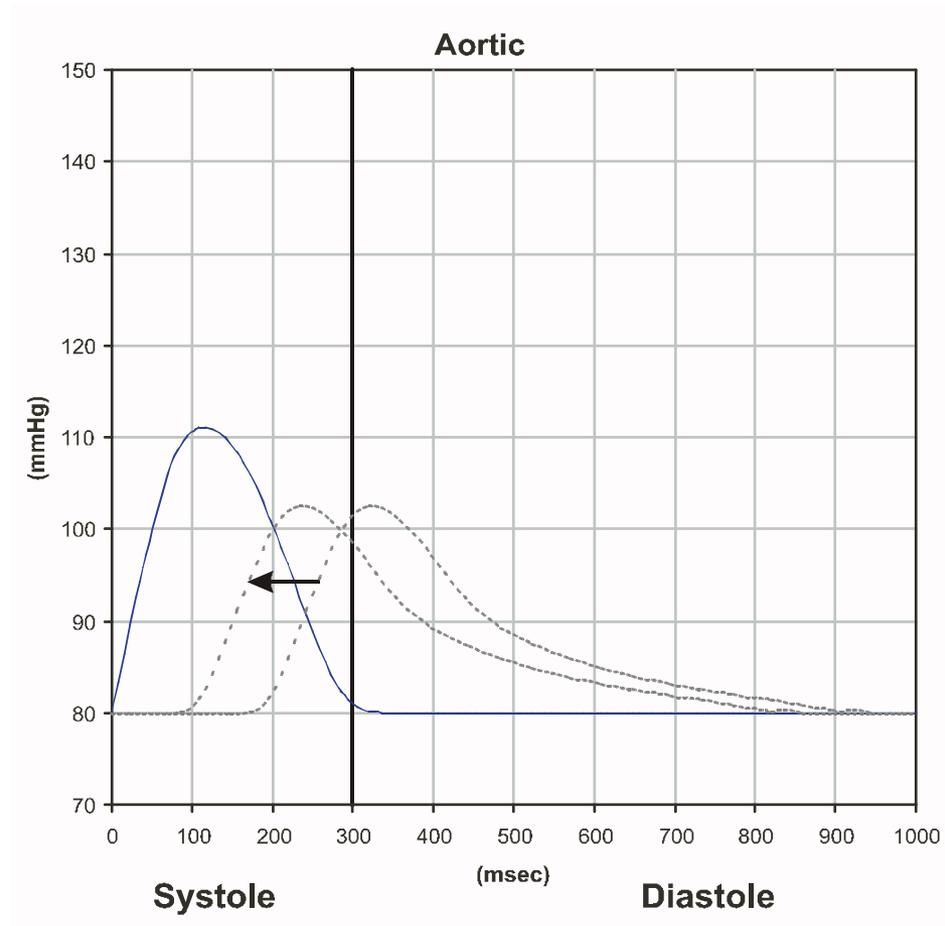
Réflexion d'onde



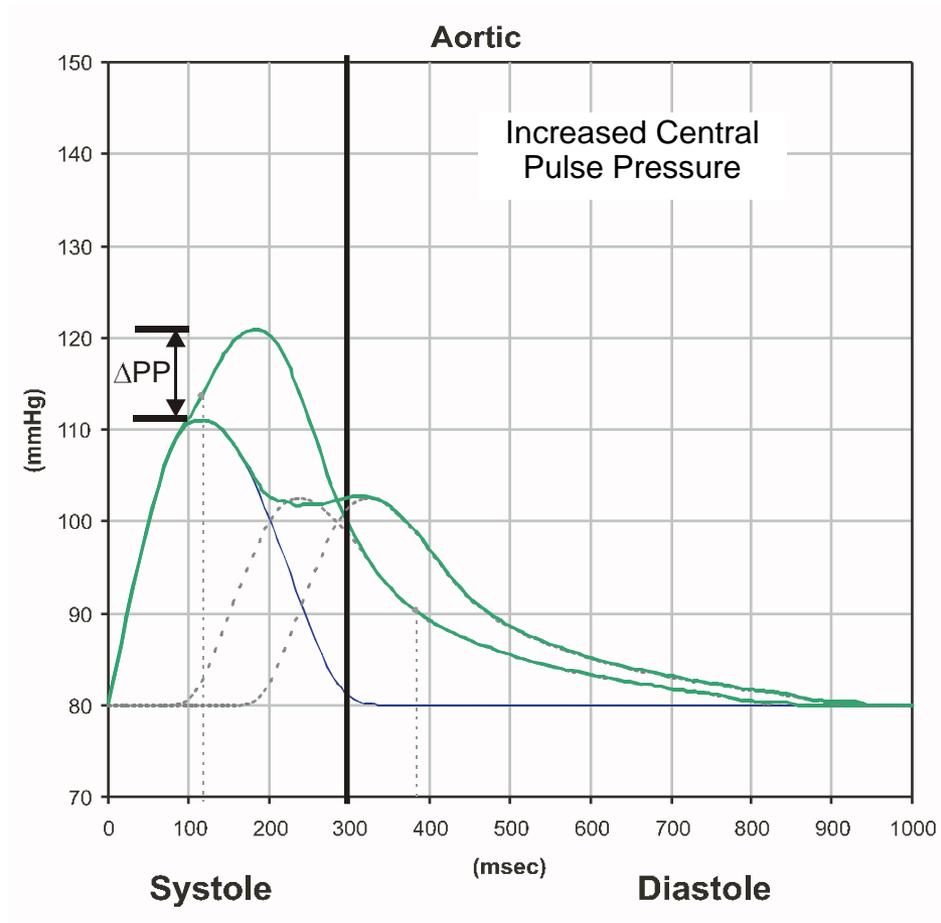
Réflexion d'onde



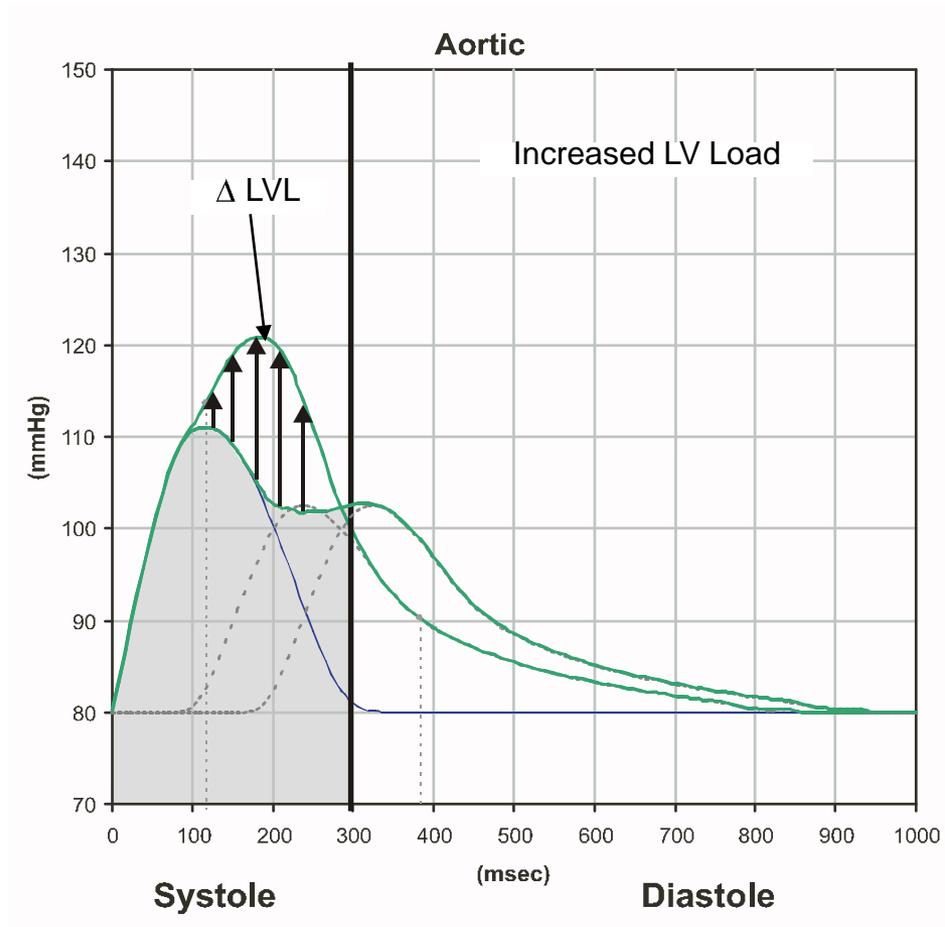
Réflexion d'onde



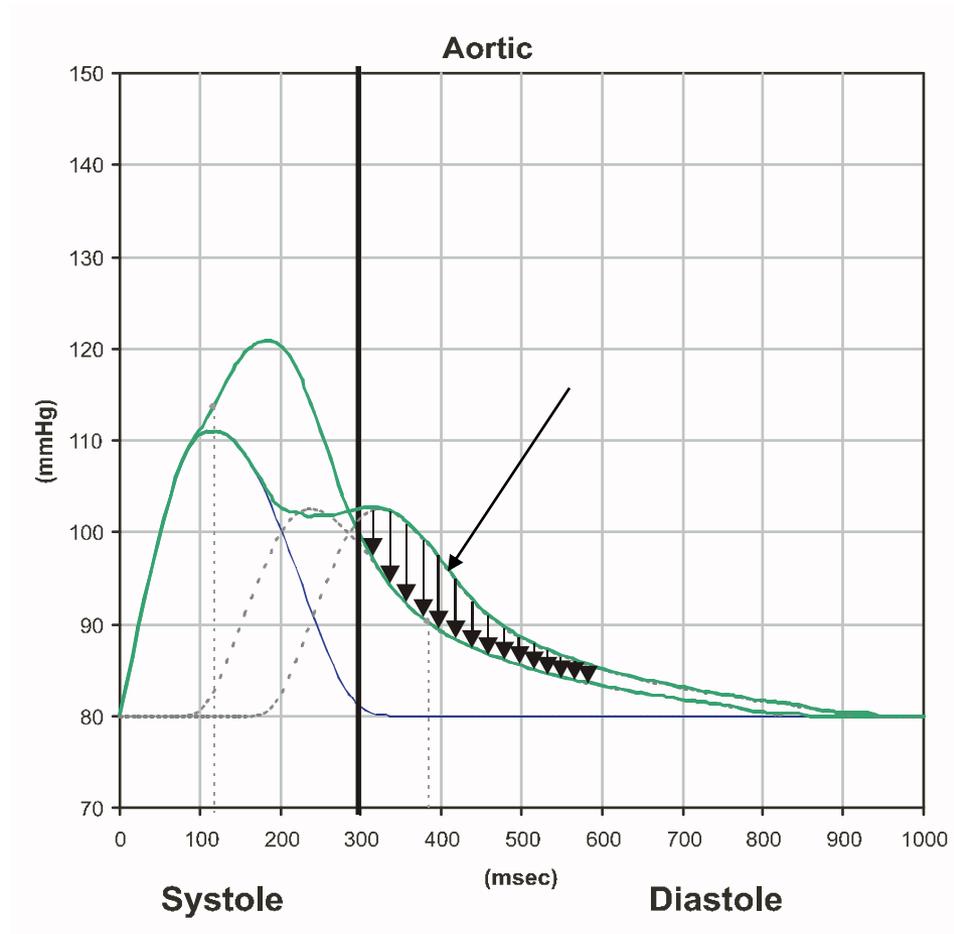
Réflexion d'onde



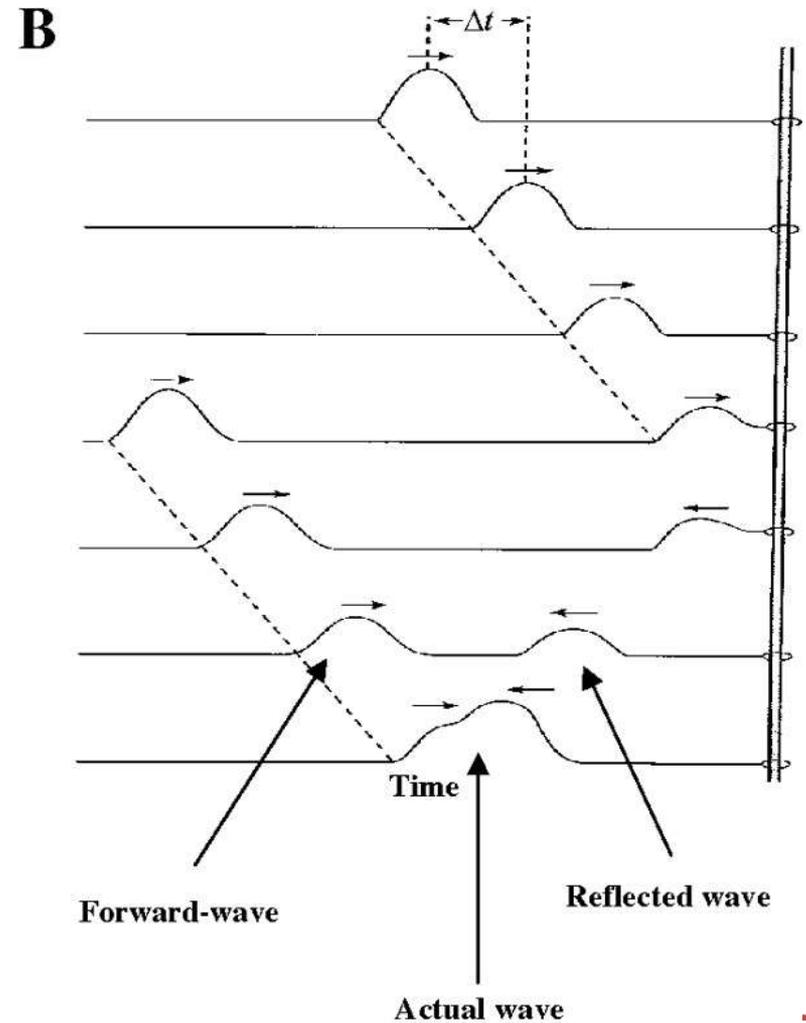
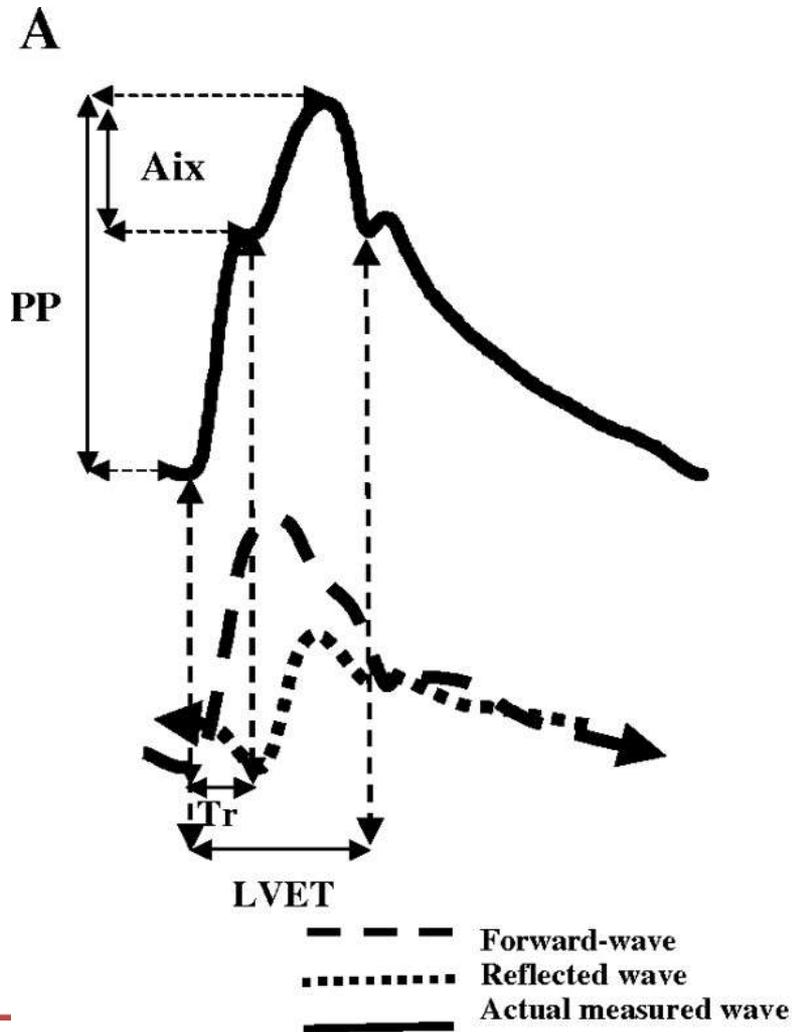
Réflexion d'onde



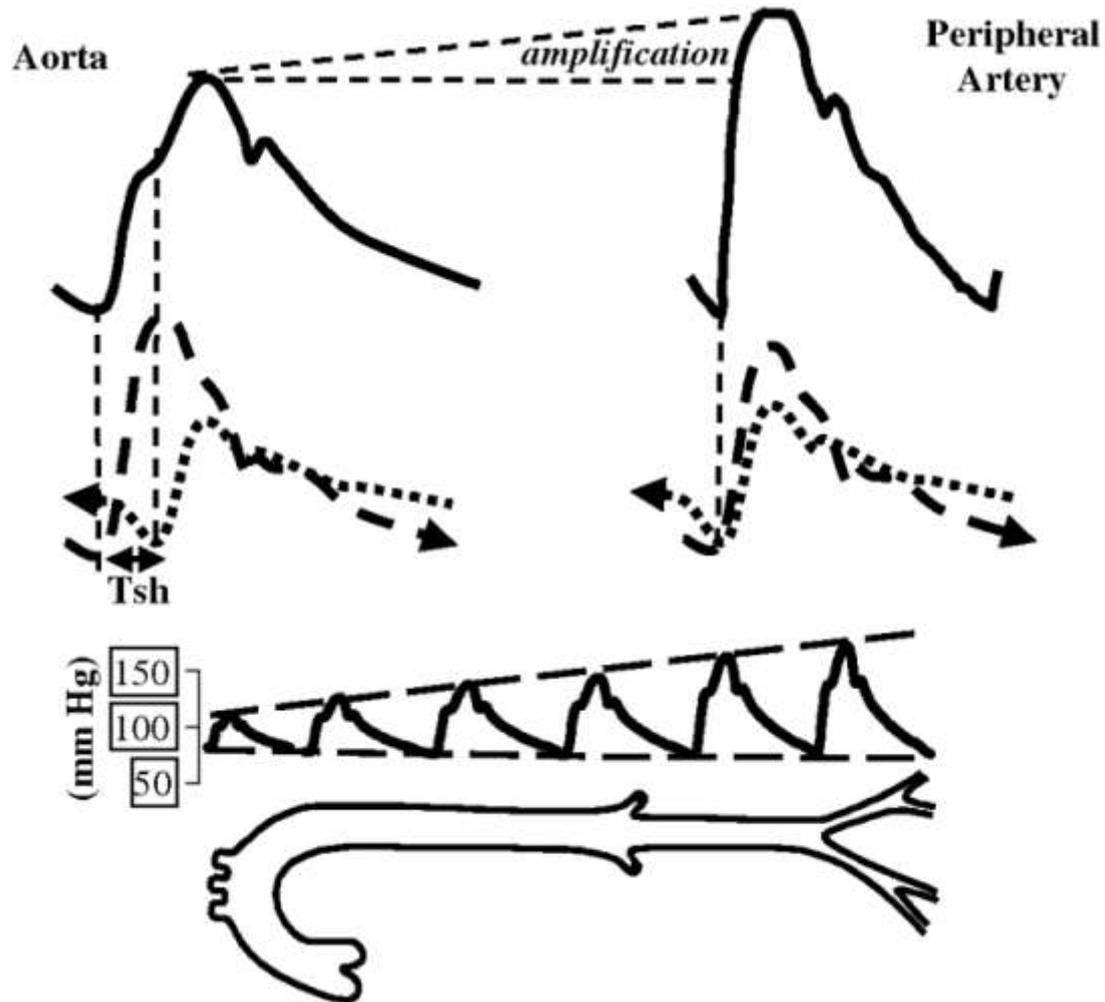
Réflexion d'onde



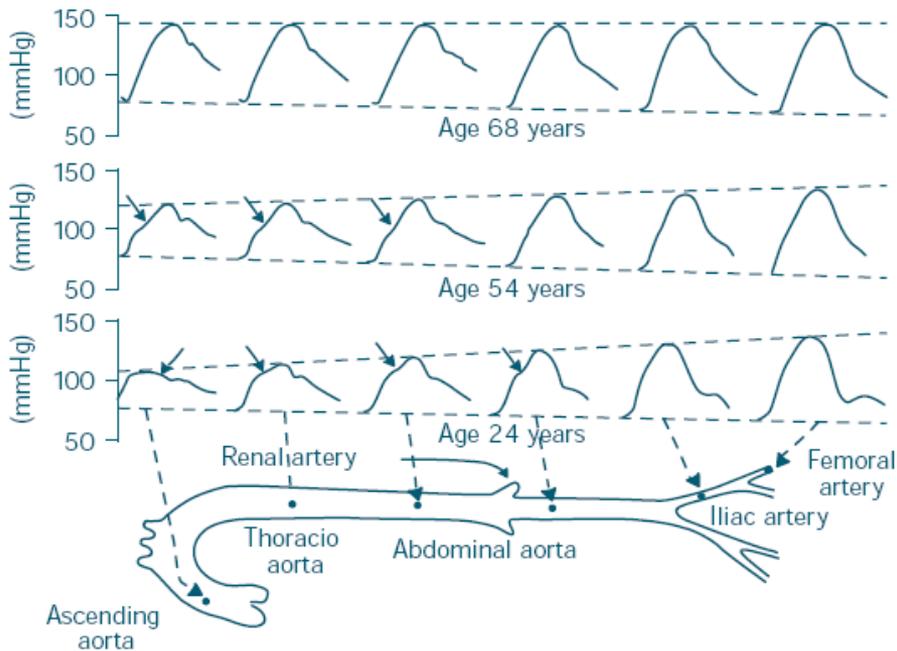
Amplification de l'onde pression



Amplification de l'onde pression



Effect of age on Pulse Wave amplification

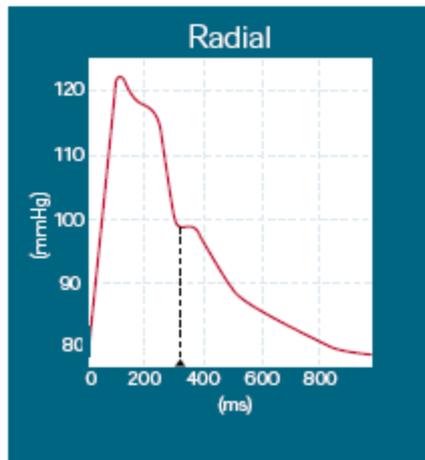


- ▶ Pulse wave amplification from central to peripheral arteries decreases with age
- ▶ An elevated peripheral pulse pressure is then associated with a higher central pulse pressure in the elderly

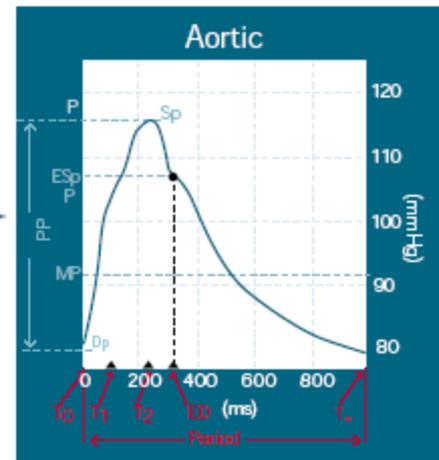
Réflexion d'onde

- ▶ 4 déterminants majeurs:
 - ▶ La vitesse de propagation de l'onde pouls
 - ▶ La durée de la systole (fréquence cardiaque)
 - ▶ Les sites de réflexion d'onde
 - ▶ Le degré de réflexion d'onde
-

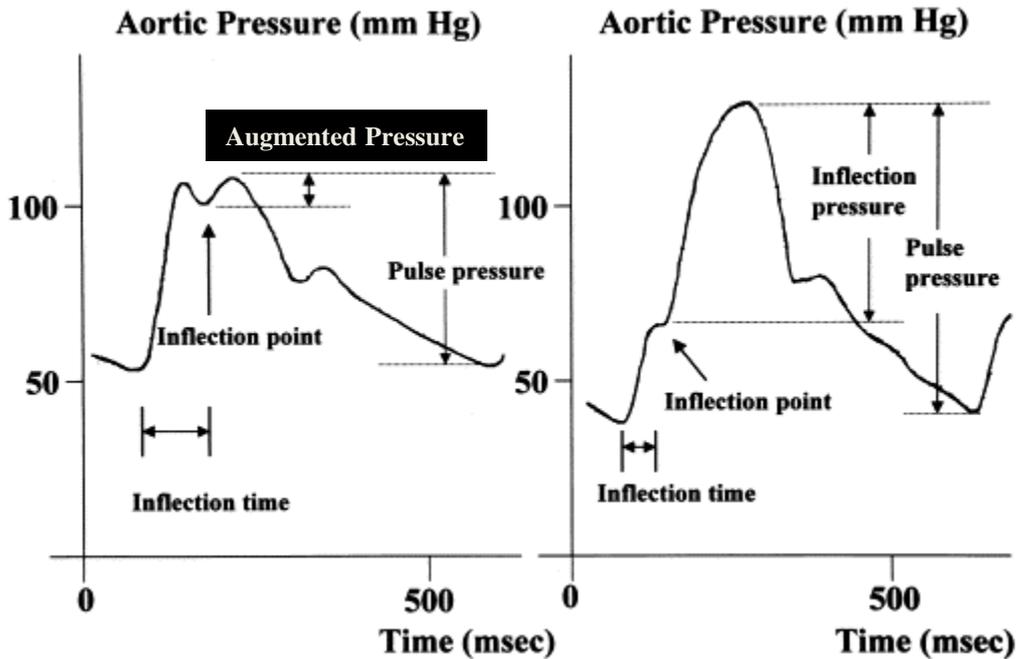
Analyse de l'onde de pouls non invasive



Fonction
de
transfert



Analyse de l'onde de pouls non invasive



T_r , msec: time to return of reflected wave

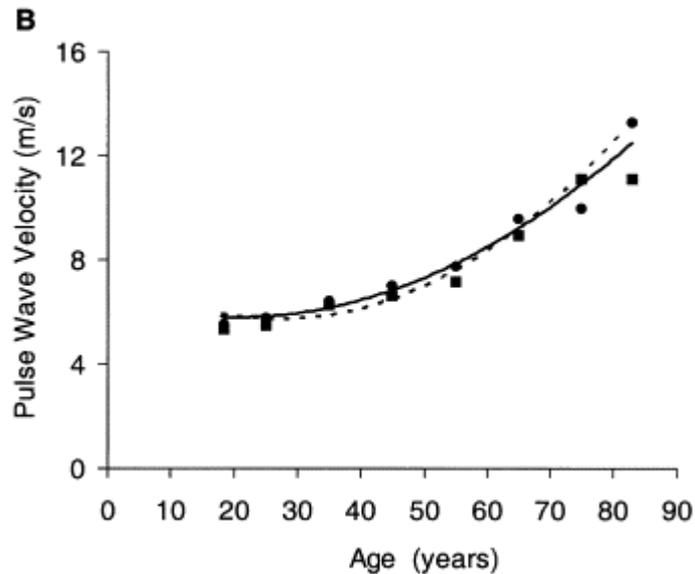
AP, mmHg = Augmented Pressure

Alx, % = Augmentation Index
= AP/PP

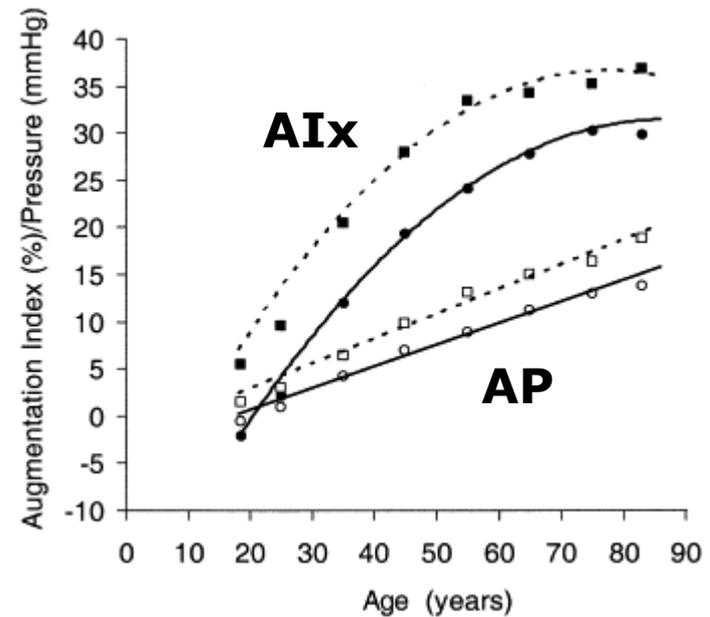
Alx@75 : normalisation for 75 bpm

Déterminants de la fonction artérielle

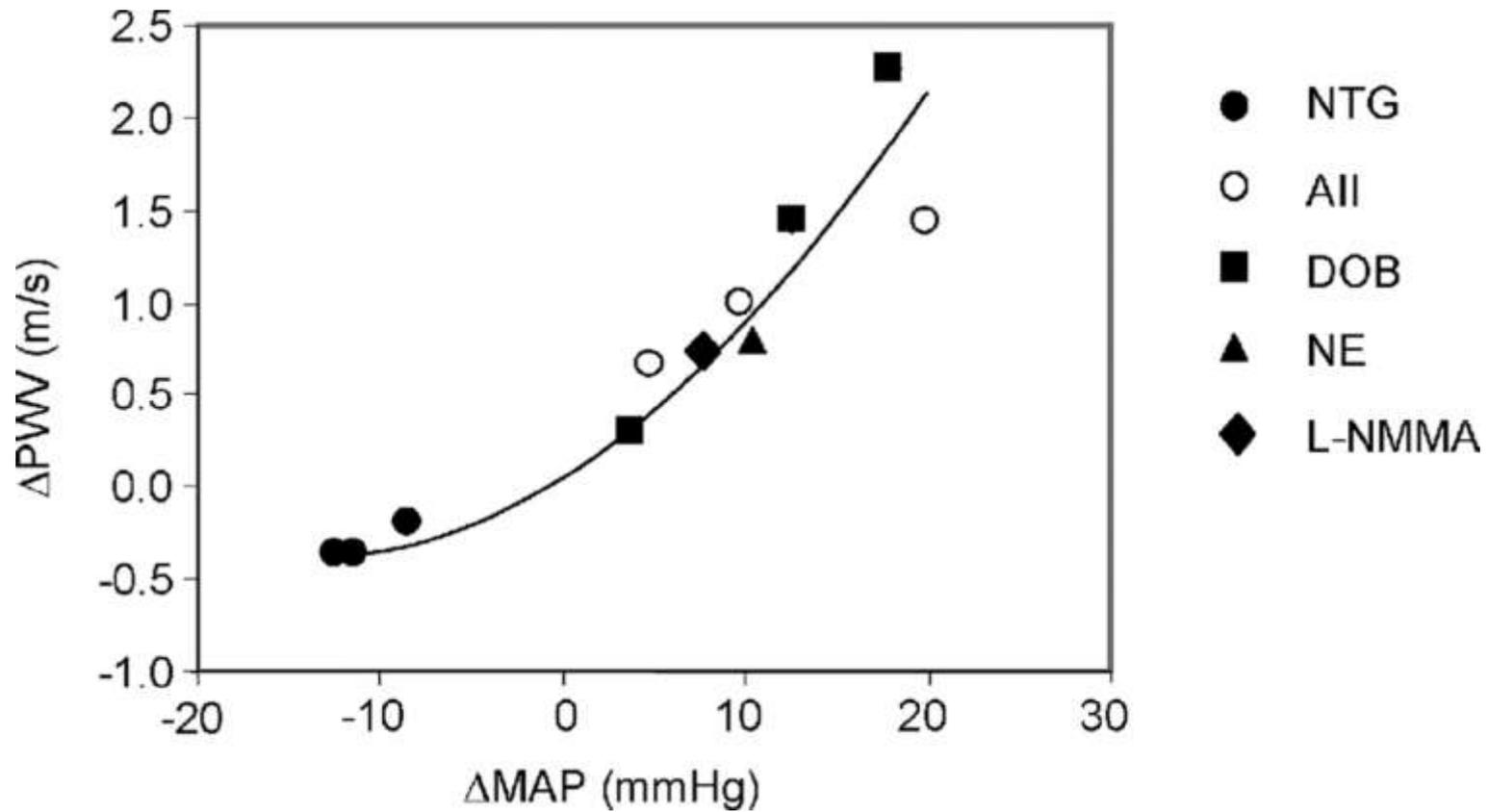
Viellissement et fonction artérielle



— Hommes
- - - Femmes

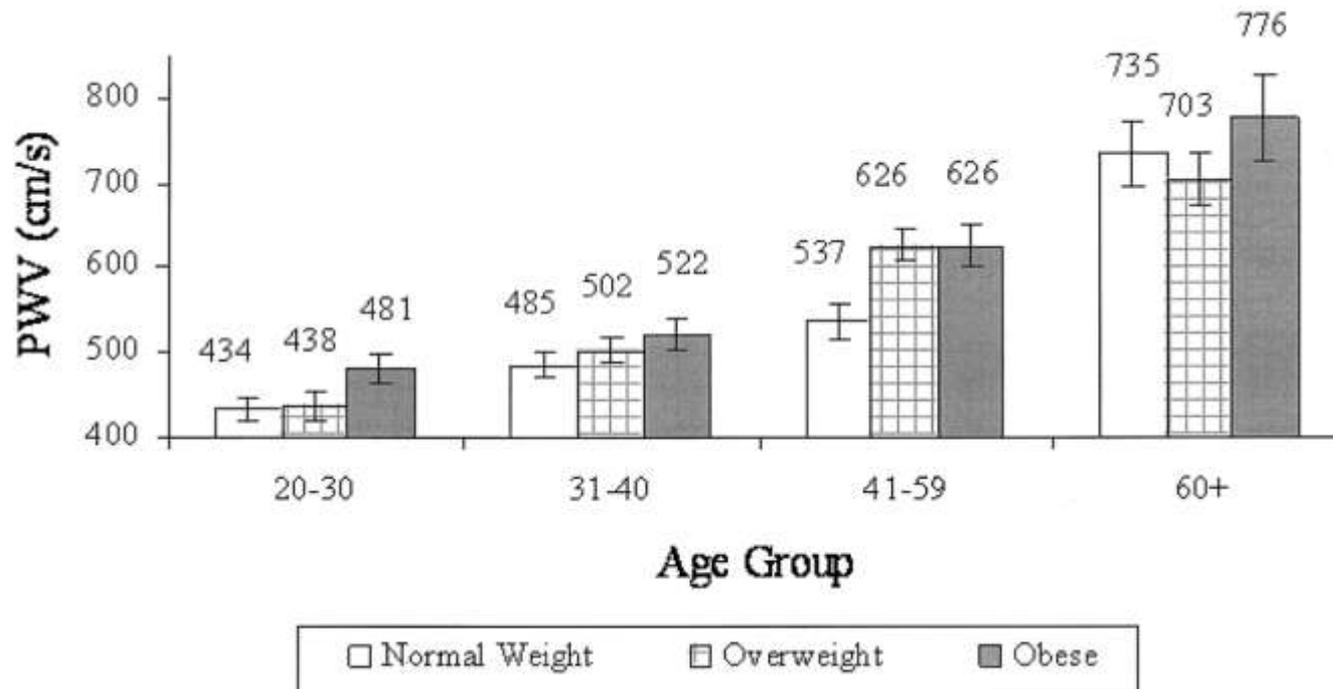


Rigidité artérielle et PA

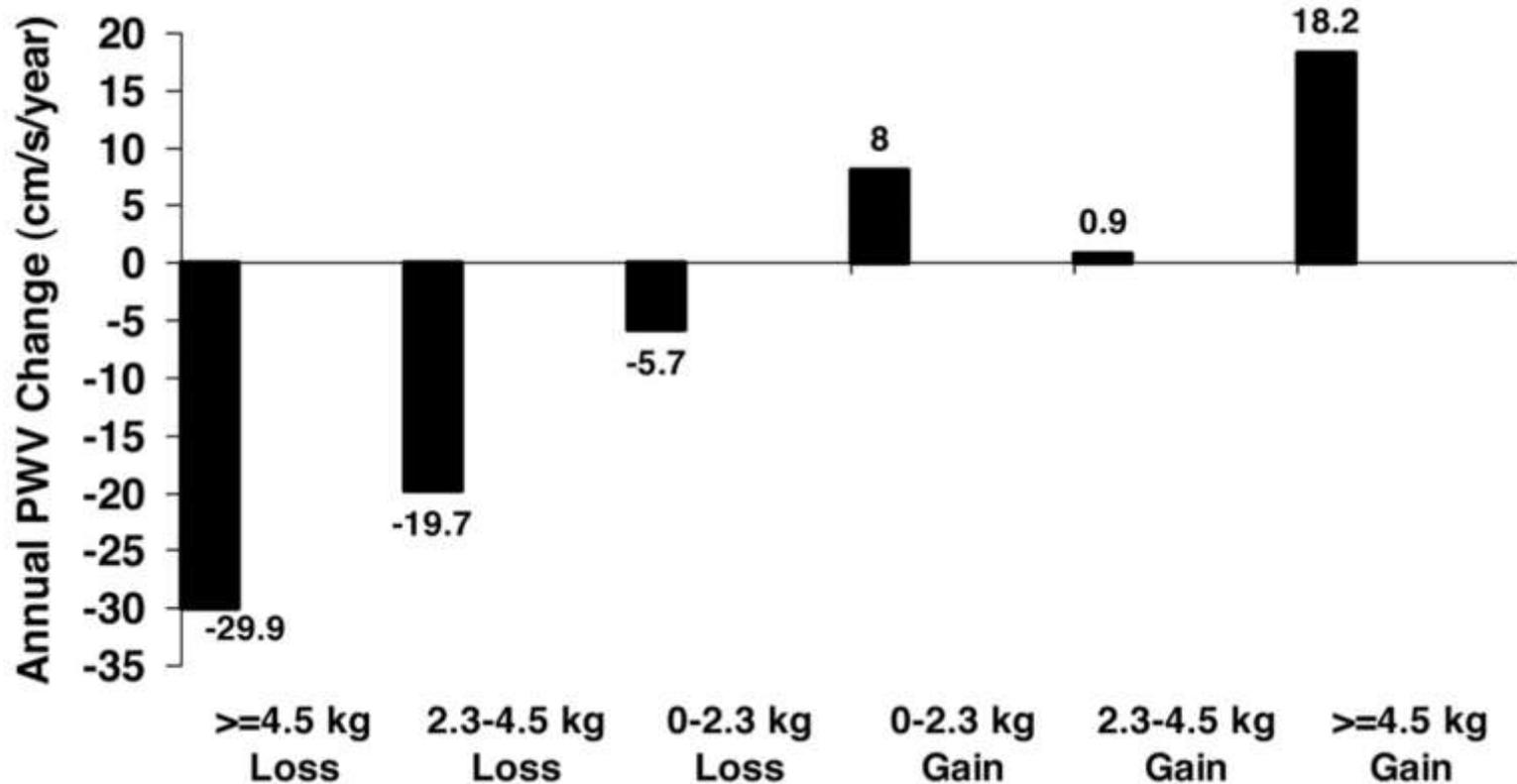


N = 20 sujets normotendus

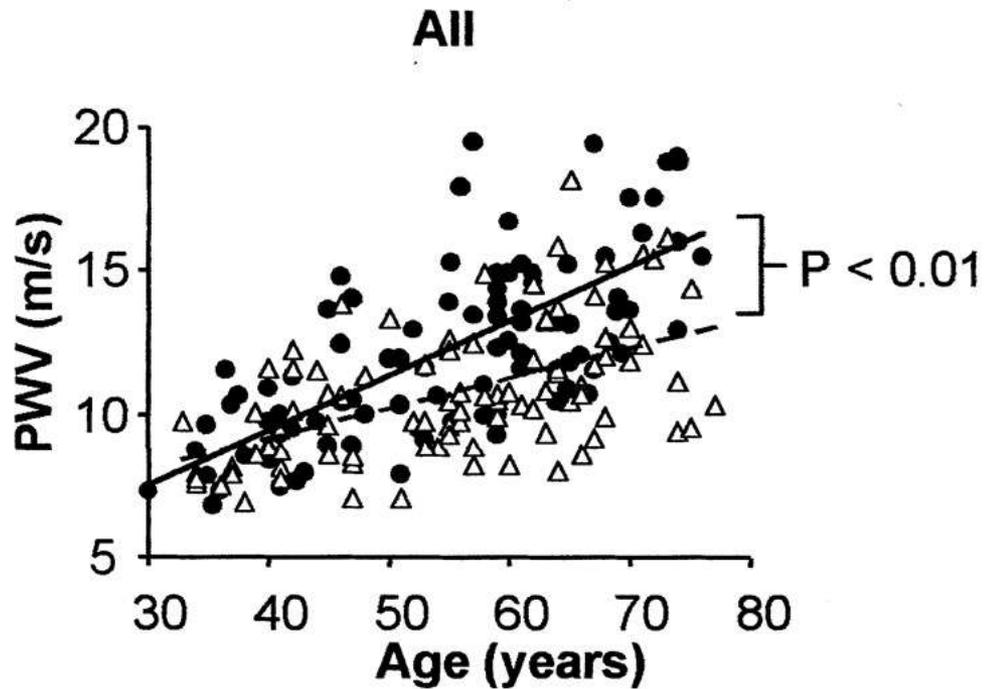
Obésité et rigidité artérielle



Obésité et rigidité artérielle

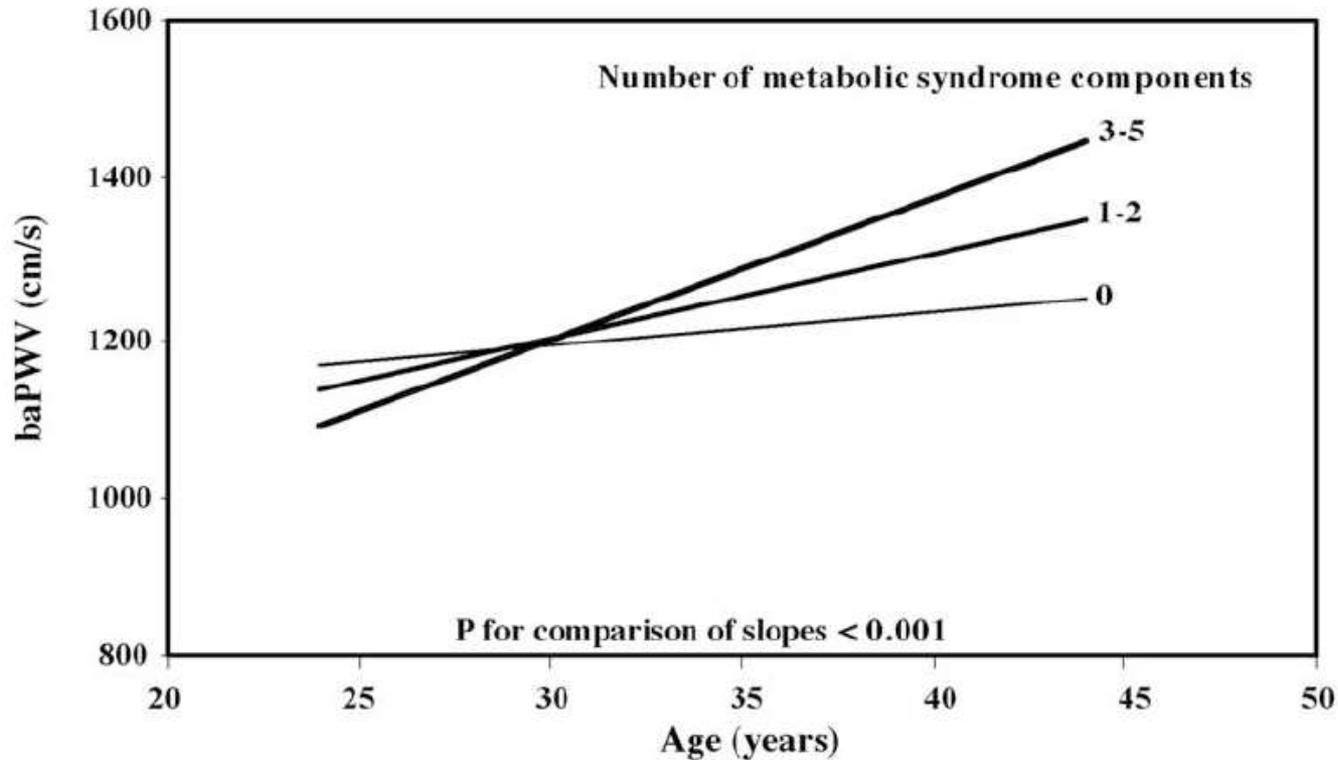


Diabète et rigidité artérielle



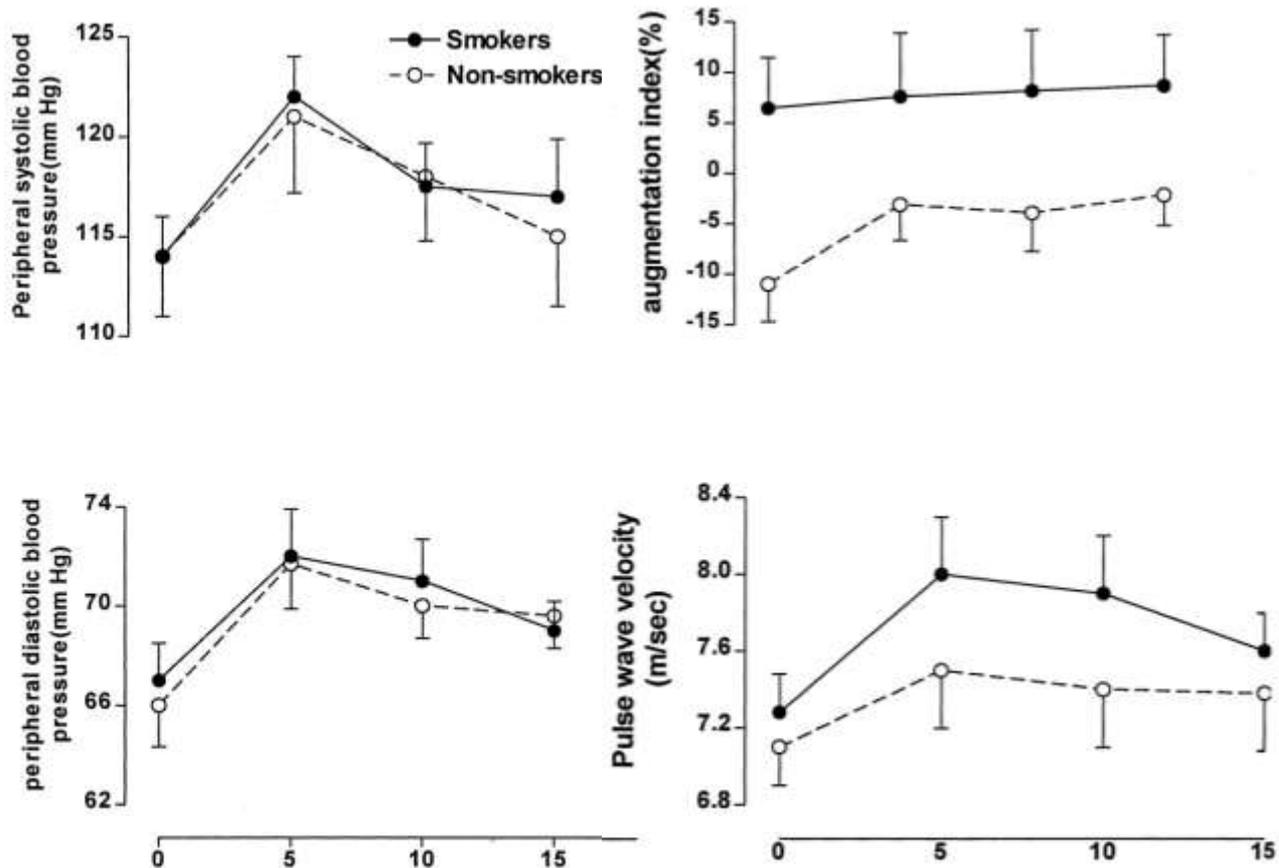
△: Controls
●: Type 2 diabetes

Syndrome métabolique et rigidité artérielle



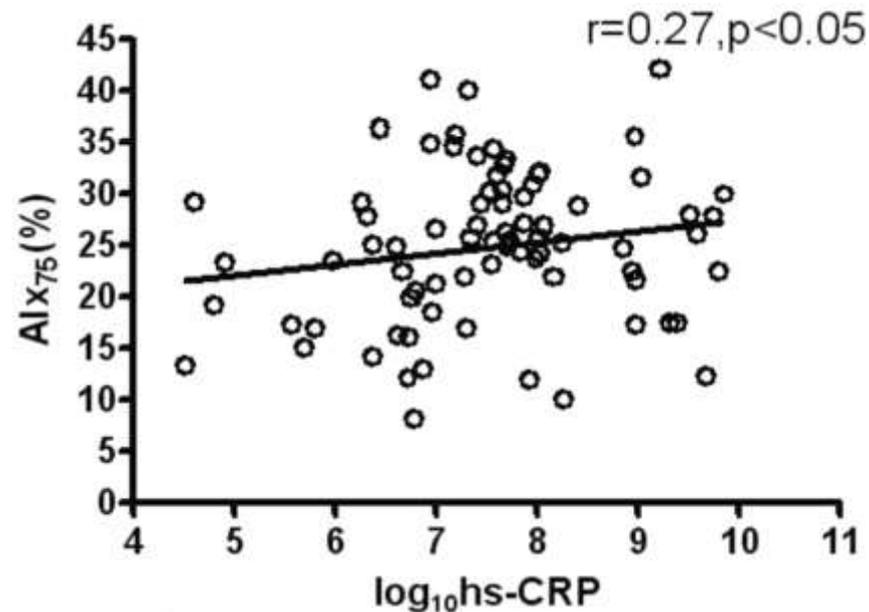
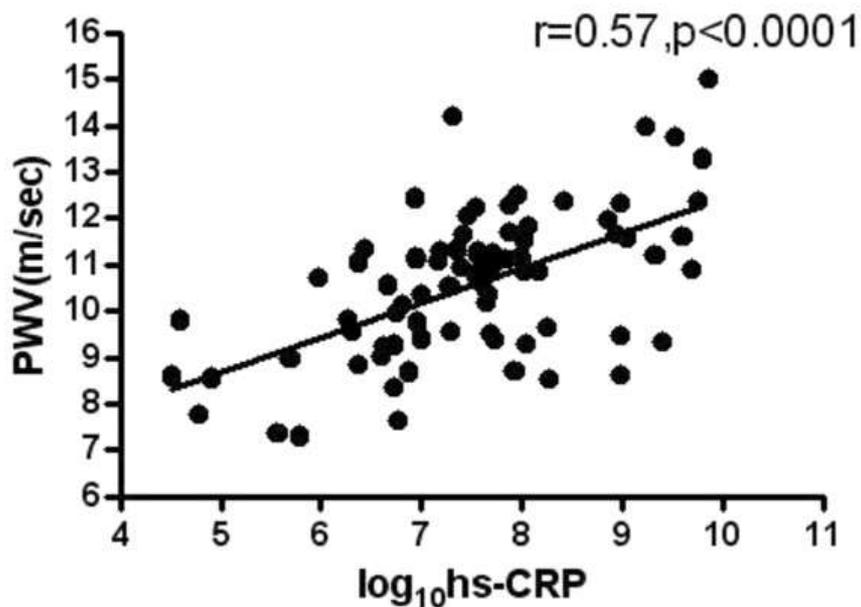
- ▶ La rigidité artérielle augmente avec le nombre de critères du syndrome métabolique
-

Tabac et rigidité artérielle



185 non-smokers, 52 smokers, normotensive

Inflammation et fonction artérielle



N=78, hypertensive

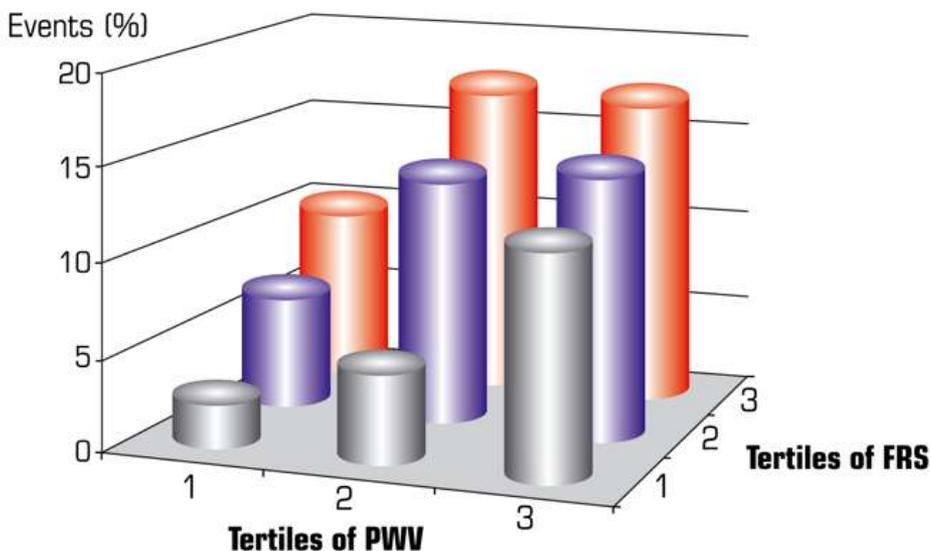
Fonction artérielle: associée à de nombreux
facteur de risque CV

Question:

Est-ce un critère intermédiaire et indépendant du
risque CDV ?

Rigidité artérielle et risque CDV

► Evènements CDV

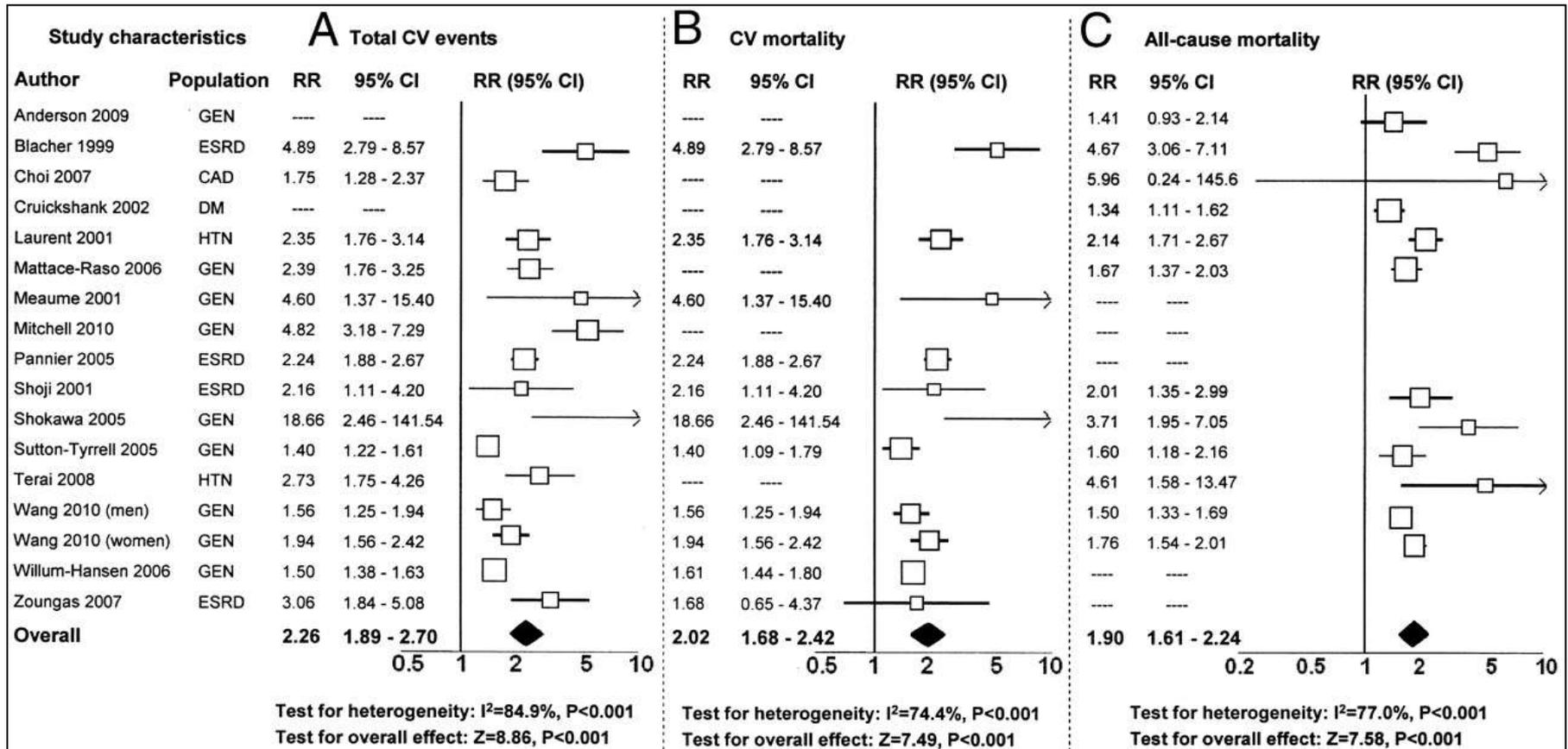


- N=1045
- HTA essentielle
- Suivi 6 ans
- 150 évènements

- Dans l'HTA, la rigidité artérielle est corrélée au risque CDV, indépendamment des autres FdR

Rigidité artérielle et risque CDV

► RR and 95% CI for High Aortic PWV and Clinical Events



Réflexion d'onde et risque CDV

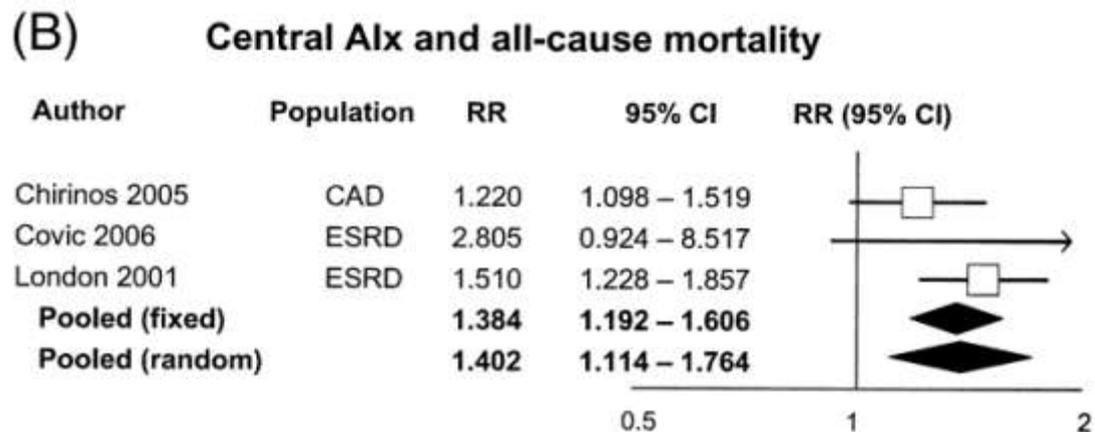
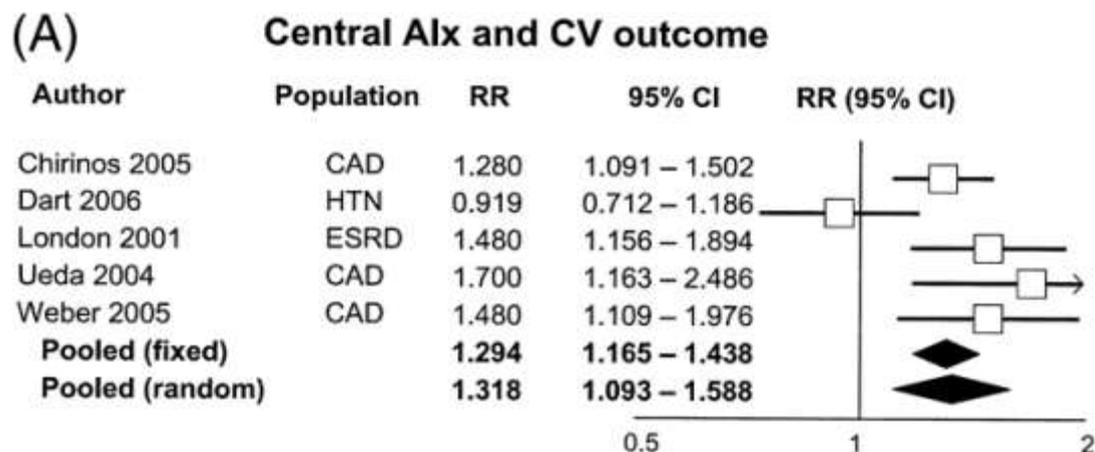
| | CAD | No CAD | p |
|----------------------------|------------|------------|-----------|
| Total patient group, n=465 | 406 | 59 | |
| Age, y | 63.8±10.3 | 53.7±11.7 | <0.000001 |
| AP, mm Hg | 9.1±6.3 | 6.6±6.6 | 0.004 |
| Alx | 21.5±11.7 | 17.1±12.0 | 0.007 |
| Alx@75 | 16.9±9.9 | 13.4±10.6 | 0.01 |
| Tr, msec | 138.5±12.3 | 142.2±15.1 | 0.04 |

- ▶ N = 465
- ▶ Admis pour coronarographie

- ▶ Les indices de réflexion d'onde sont corrélés à la présence d'une coronaropathie
-

Réflexion d'onde et risque CV

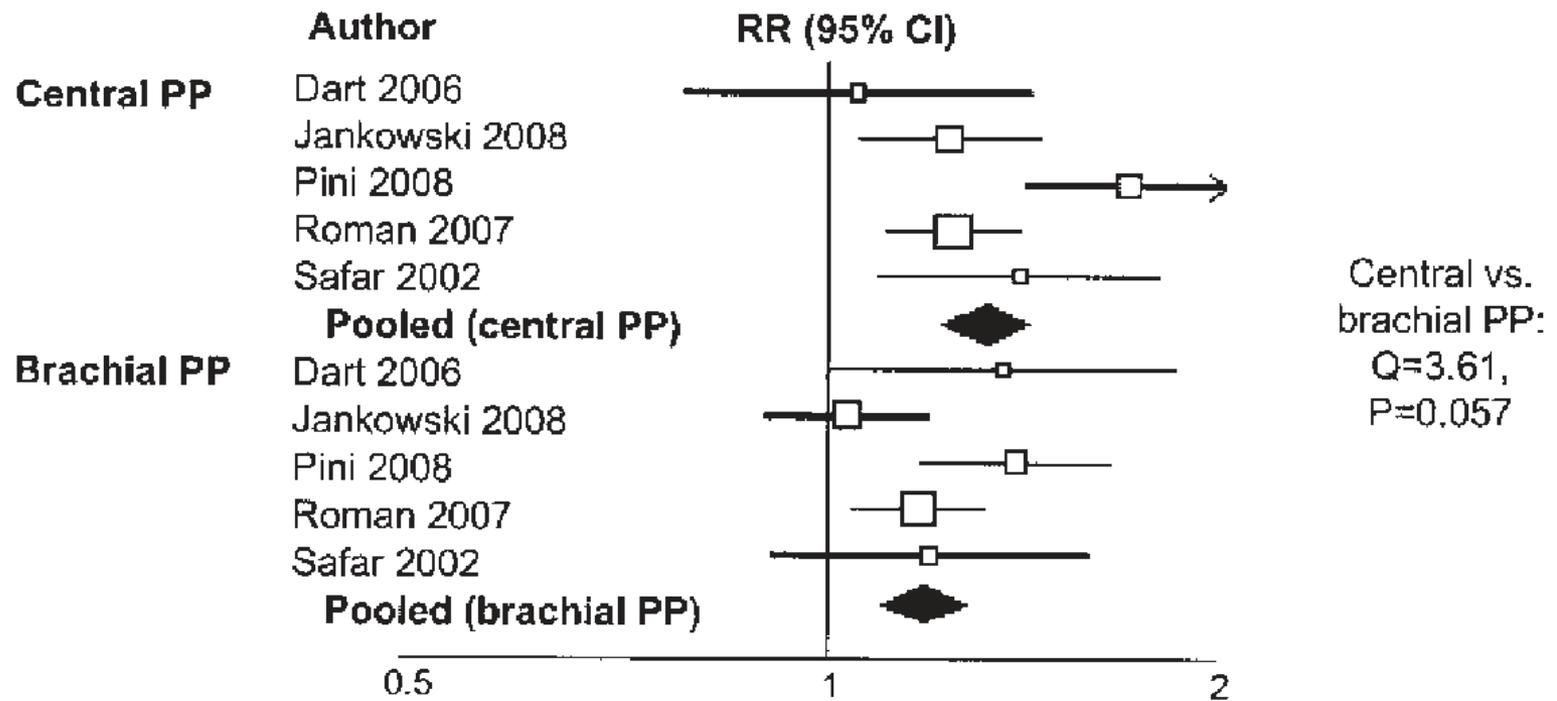
- ▶ RR and 95% CI for an absolute 10% increase in central Alx



Pression centrale et risque CV

- ▶ RR and 95% CI for an increase in 1-SD in PP

(A) PP and clinical outcome



Fonction artérielle et estimation du risque CV

Recommandations ESH 2007

Atteinte infraclinique des organes cibles

- HVG électrique
(Sokolow-Lyon > 38 mm ; Cornell $> 2\,400$ mm*ms) ou
 - HVG échographique
(MVG H ≥ 125 g/m², F ≥ 110 g/m²) *
 - Épaisseur intima-média carotidienne
($> 0,9$ mm) ou plaque
 - VOP carotido-fémorale > 12 m/s
 - Index cheville/bras $< 0,9$
 - Discrète augmentation de la créatinine
 - H : 115-133 μ mol/l (13-15 mg/l)
 - F : 107-124 μ mol/l (12-14 mg/l)
 - Filtration glomérulaire estimée**
 < 60 ml/min/1,73 m² ou clairance de la créatinine***
 < 60 ml/min
- Microalbuminurie
30-300 mg/24 heures ou albumine/créatinine
 ≥ 22 (H) et ≥ 31 (F) mg/g créatinine

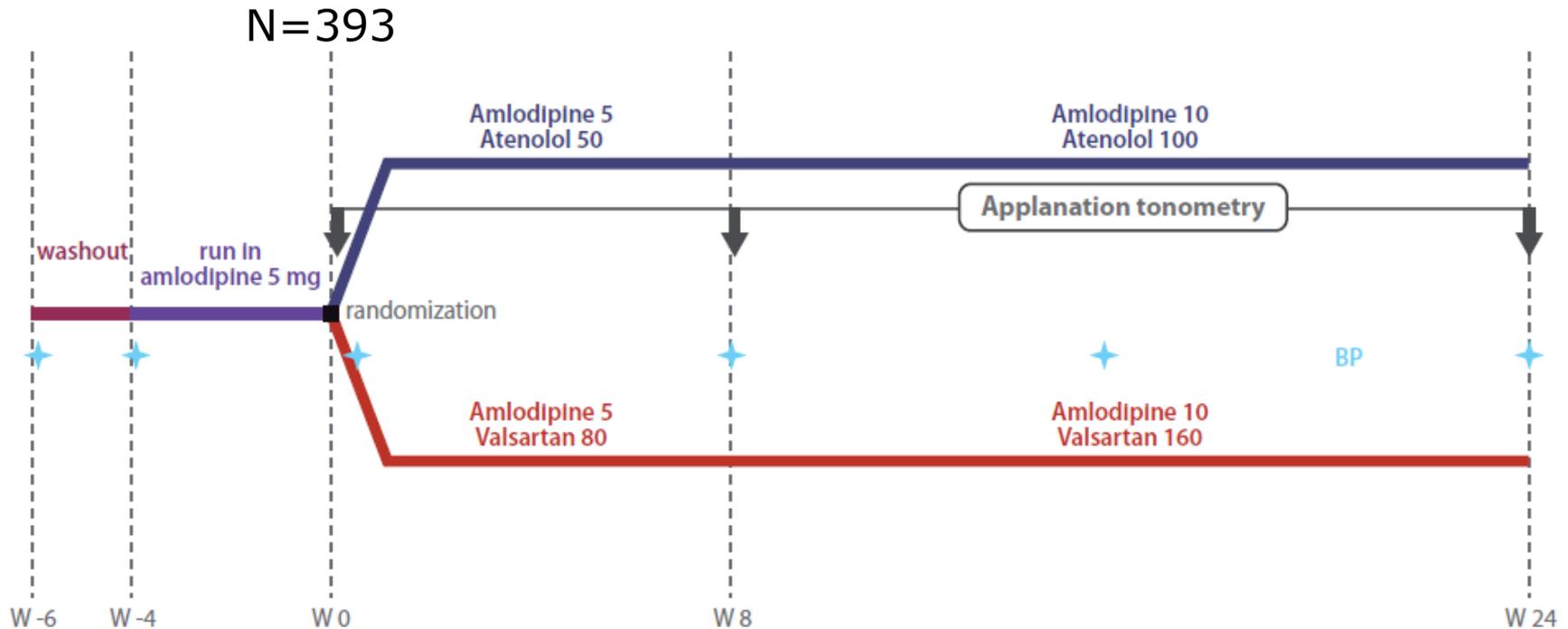
HTA: Stratification du risque CV

| PA mmHg | 140-159/90-99 | 160-170/100-109 | ≥ 180/110 |
|--|---------------|-----------------|--------------|
| Aucun autre FdR | Risque faible | Risque moyen | Risque élevé |
| 1 à 2 autres FdR | Risque moyen | Risque moyen | |
| ≥ 3 autres FdR et/ou AOC et/ou diabète | Risque élevé | Risque élevé | |
| Maladie cardiovasculaire et rénale | Risque élevé | Risque élevé | Risque élevé |

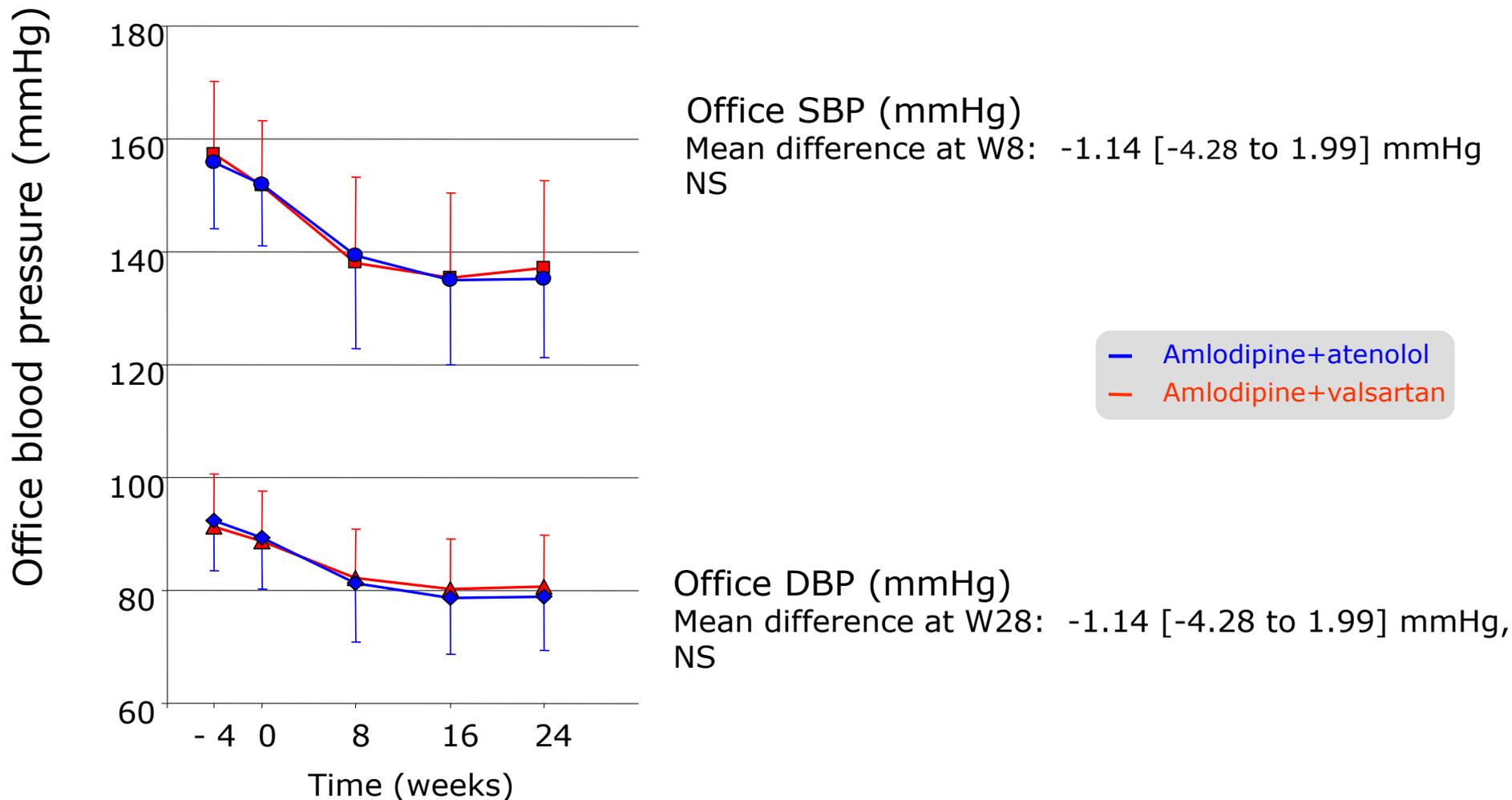
Fonction artérielle et traitements anti-HTA

Etude Explor

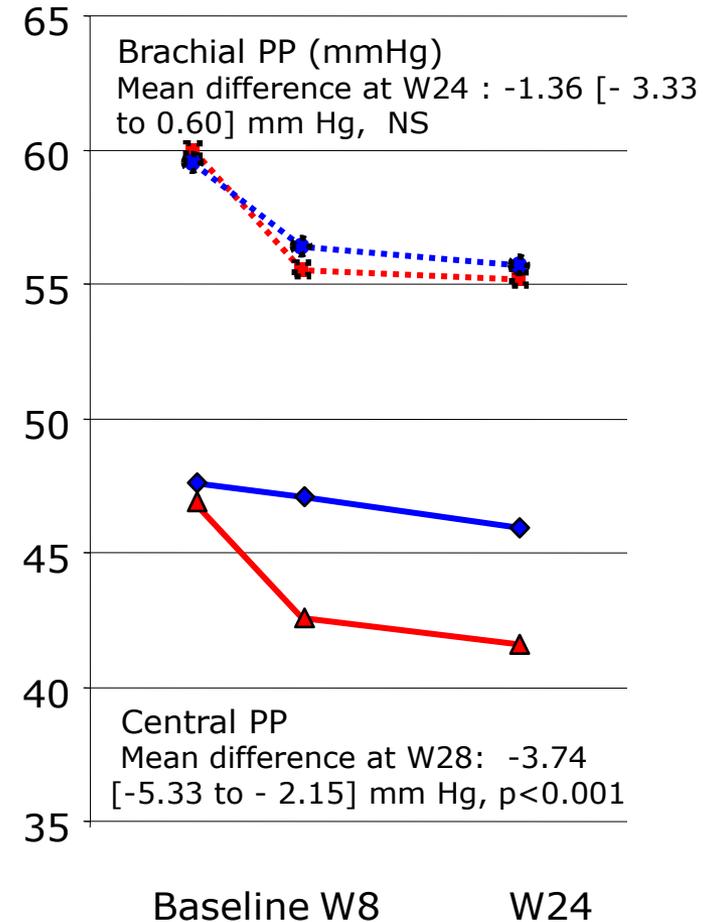
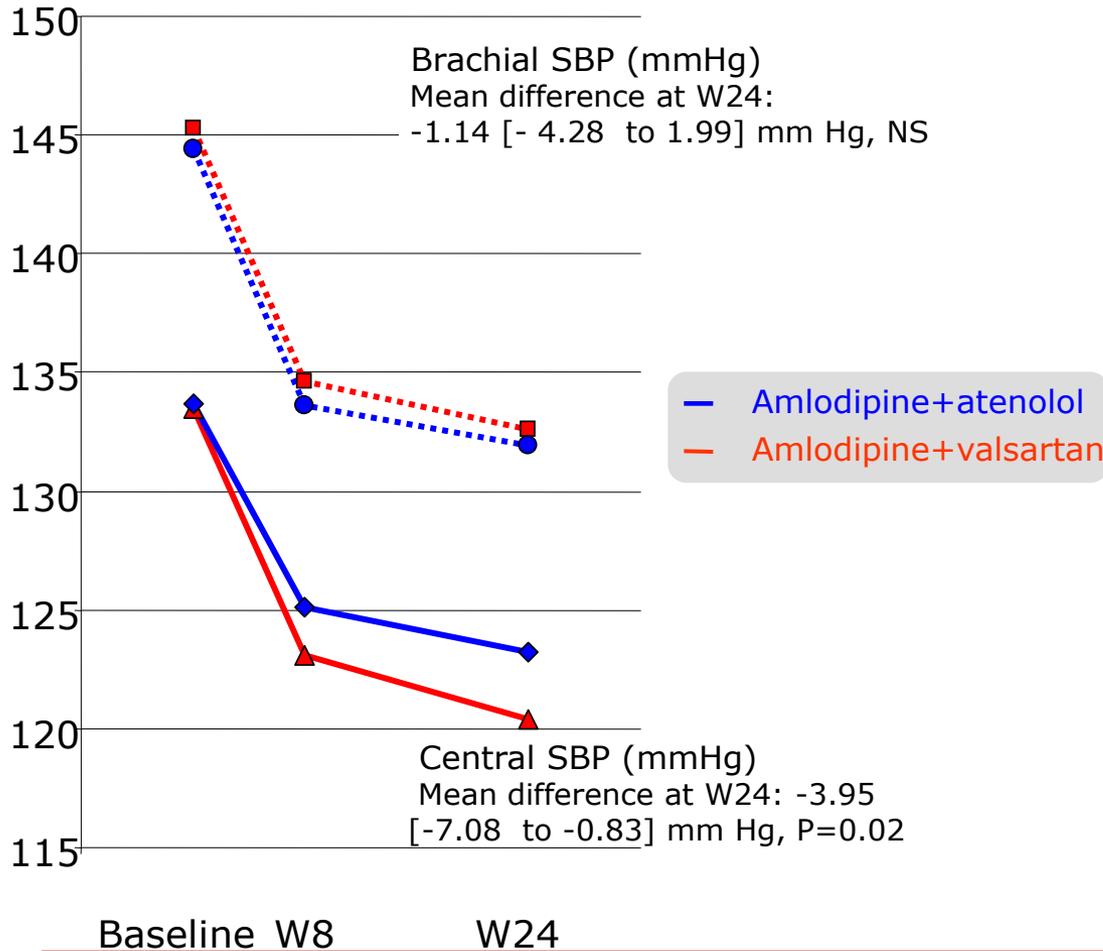
PROBE (Prospective, Randomized, Blinded Endpoint)
Parallel groups, Forced titration



Blood pressure response to amlodipine/valsartan and amlodipine/atenolol

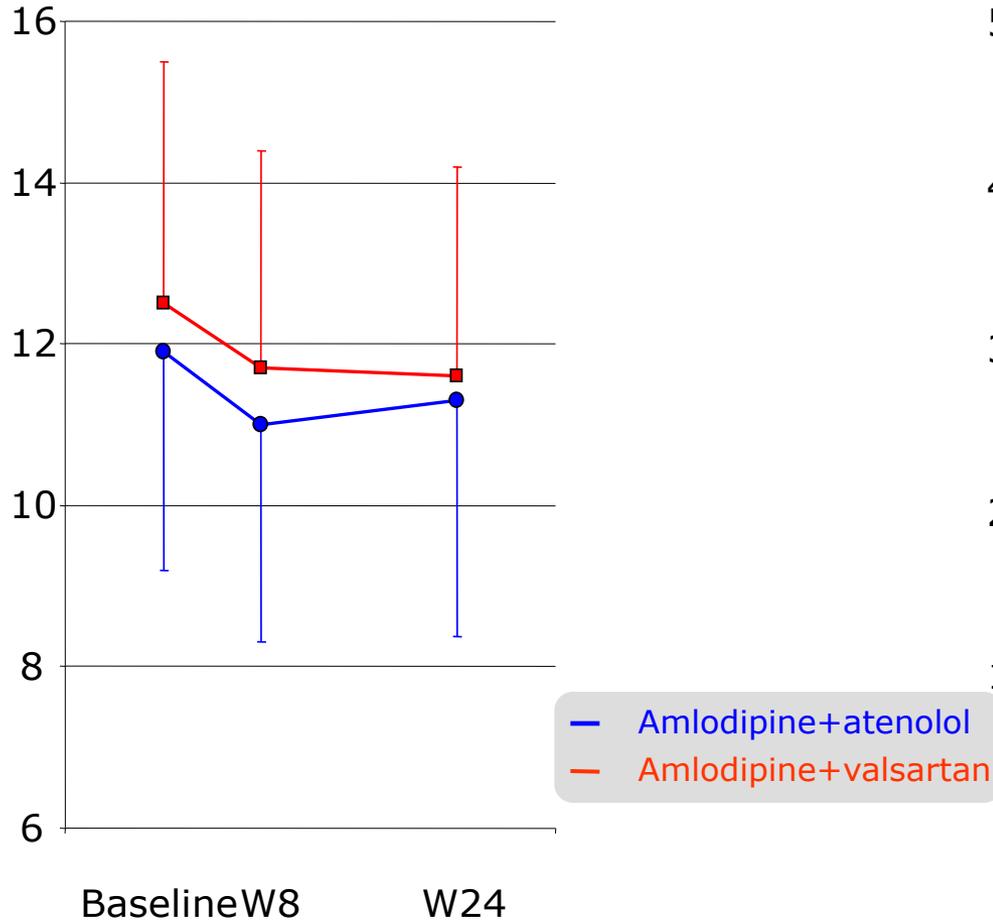


BP response to amlodipine/valsartan and amlodipine/atenolol



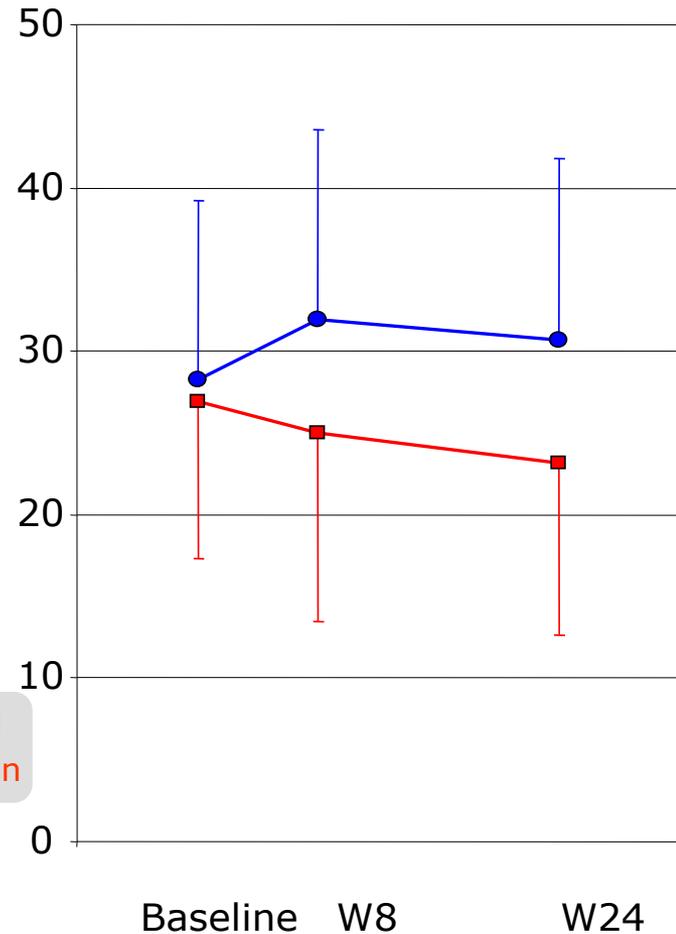
Changes in PWV and Alx after amlodipine/valsartan and amlodipine/atenolol

Carotid to femoral pulse wave velocity (%)



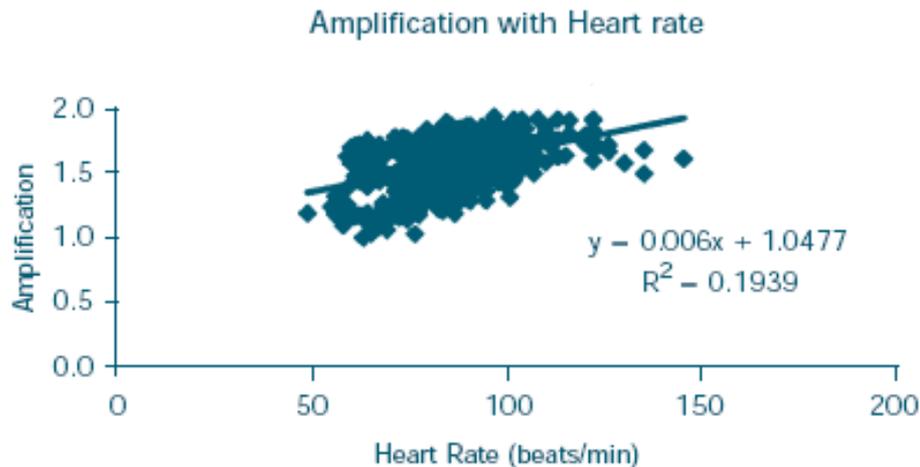
Mean difference at W24 : -0.02 m/s [-0.46 to 0.41], NS

Aortic augmentation index (%)



Mean difference at W24 -6.50% [-8.28 to -4.72]
p<0.001

Effect of heart rate on Pulse Wave amplification



- ▶ Pulse wave amplification from central to peripheral arteries decreases with heart rate
 - ▶ Clinical implications of an elevated peripheral pulse pressure will depend on heart rate
 - ▶ any intervention that causes an increase in heart rate can cause a significant overestimation.
-

ASCOT-BPLA: Treatment algorithm for BP targets

BP medication titrated to achieve target:

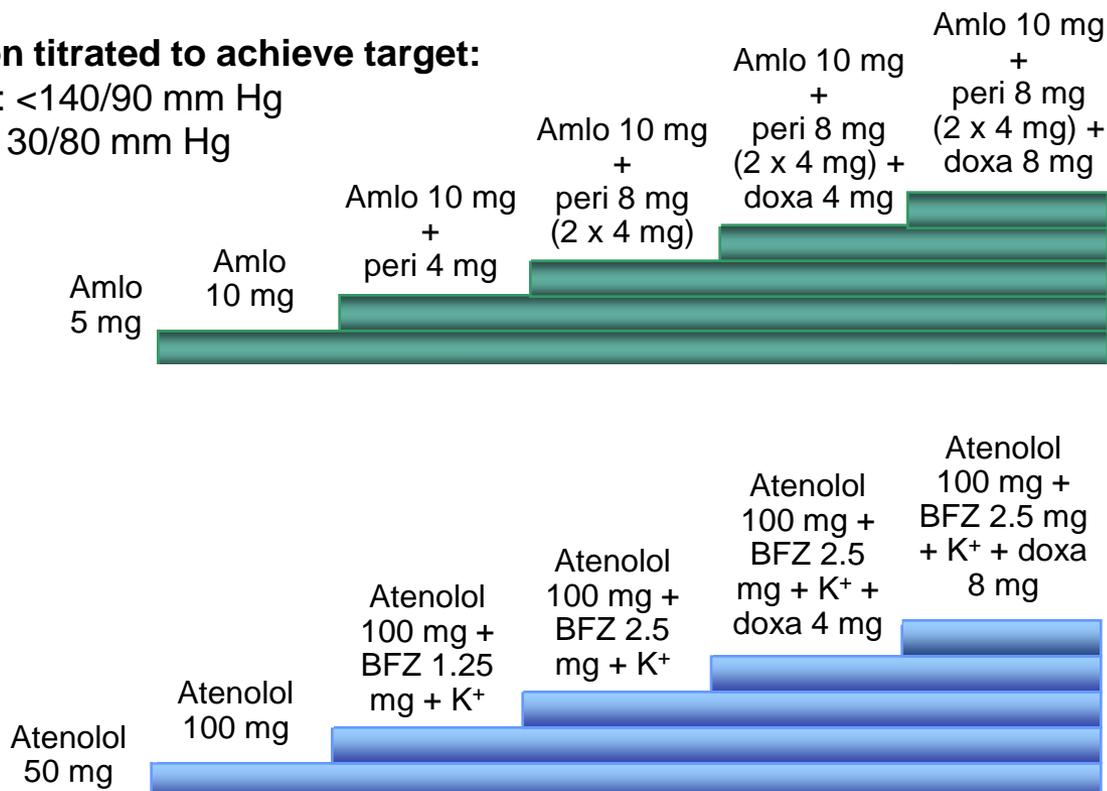
No diabetes: <140/90 mm Hg

Diabetes: <130/80 mm Hg

19,342 patients
40–79 y
with
UNTREATED
SBP ≥160 mmHg
and/or
DBP ≥100 mmHg
OR
TREATED
SBP ≥140 mmHg
and/or
DBP ≥90 mmHg

RANDOMIZATION

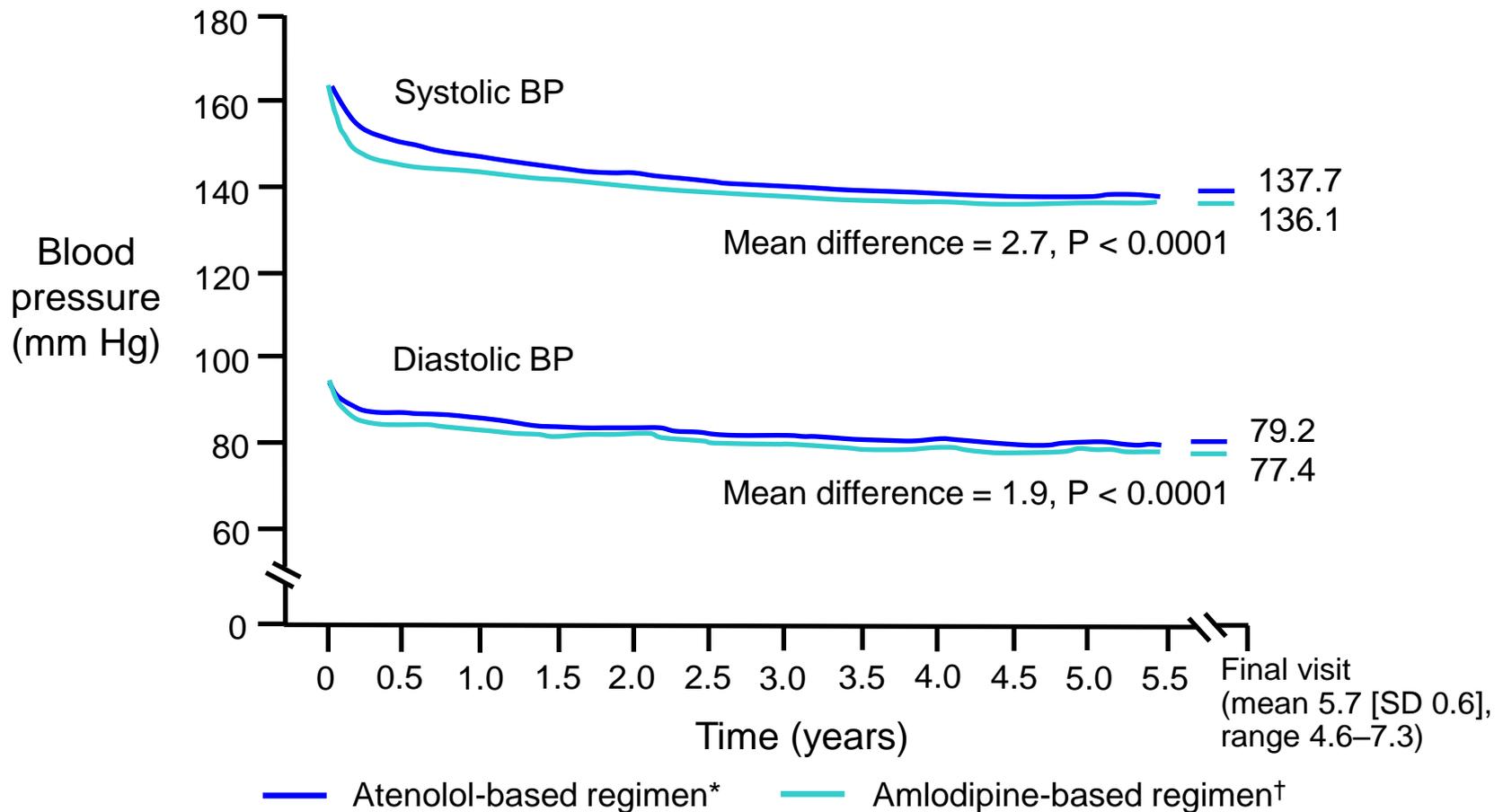
In each arm,
pts with
total
cholesterol
≤6.5 mmol/L
randomized
to
atorvastatin
(10 mg) or
placebo
daily
(n = 10,297)



5 Years or 1150 primary events

Aml = amlodipine; Peri = perindopril;
Doxa = doxazosin; BFZ = bendroflumethiazide

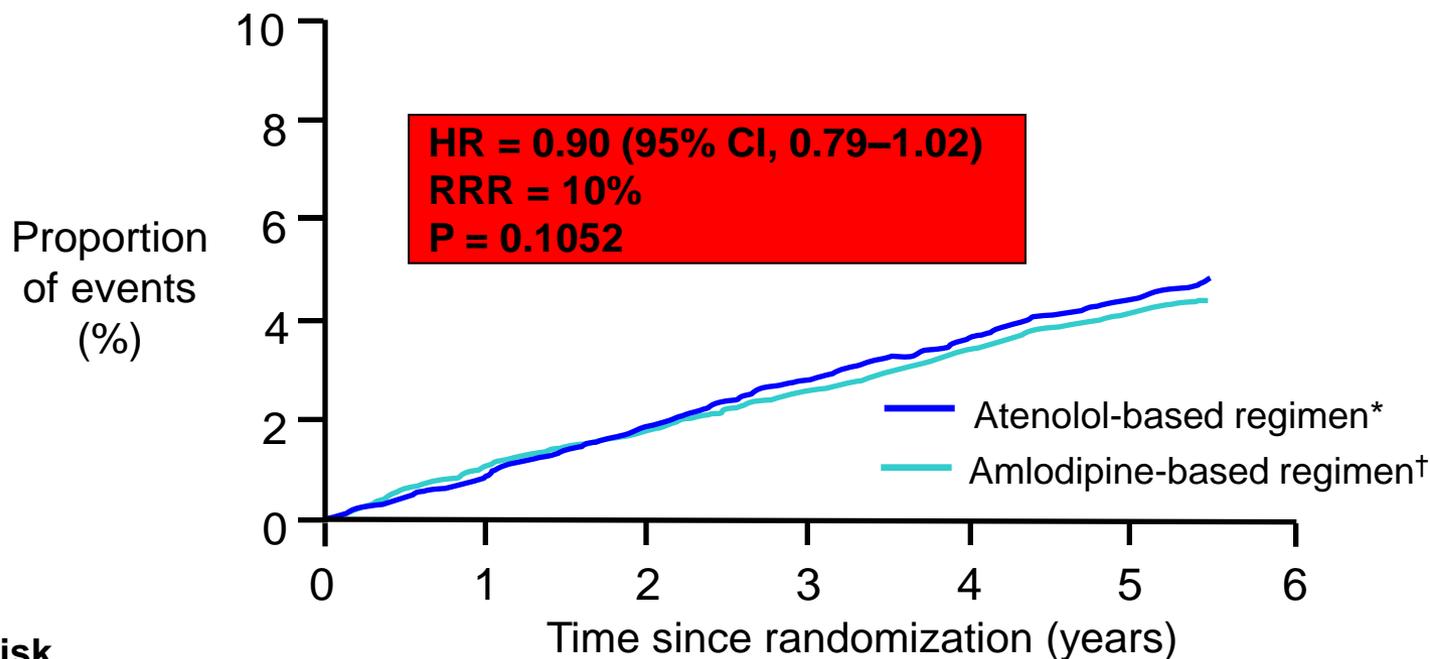
ASCOT-BPLA: Reductions in BP over time



*Atenolol 50–100 mg ± bendroflumethiazide 1.25–2.5 mg/potassium prn

†Amlodipine 5–10 mg ± perindopril 4–8 mg prn

ASCOT-BPLA: Reduction in primary outcome (nonfatal MI and fatal CHD)



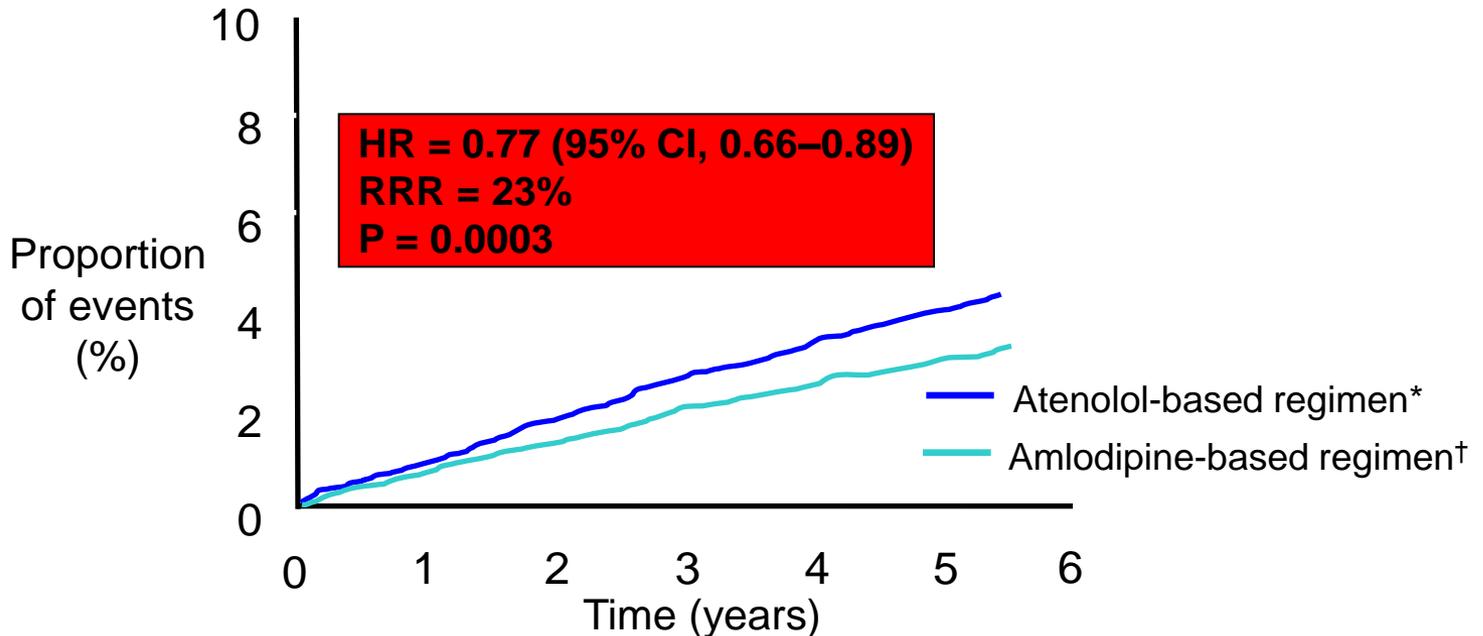
Number at risk

| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--|------|------|------|------|------|------|---|
| Amlodipine-based regimen (429 events) | 9639 | 9475 | 9337 | 9168 | 8966 | 7863 | |
| Atenolol-based regimen (474 events) | 9618 | 9470 | 9290 | 9083 | 8858 | 7743 | |

*Atenolol 50–100 mg ± bendroflumethiazide 1.25–2.5 mg/potassium prn

†Amlodipine 5–10 mg ± perindopril 4–8 mg prn

ASCOT-BPLA: Reduction in fatal and nonfatal stroke



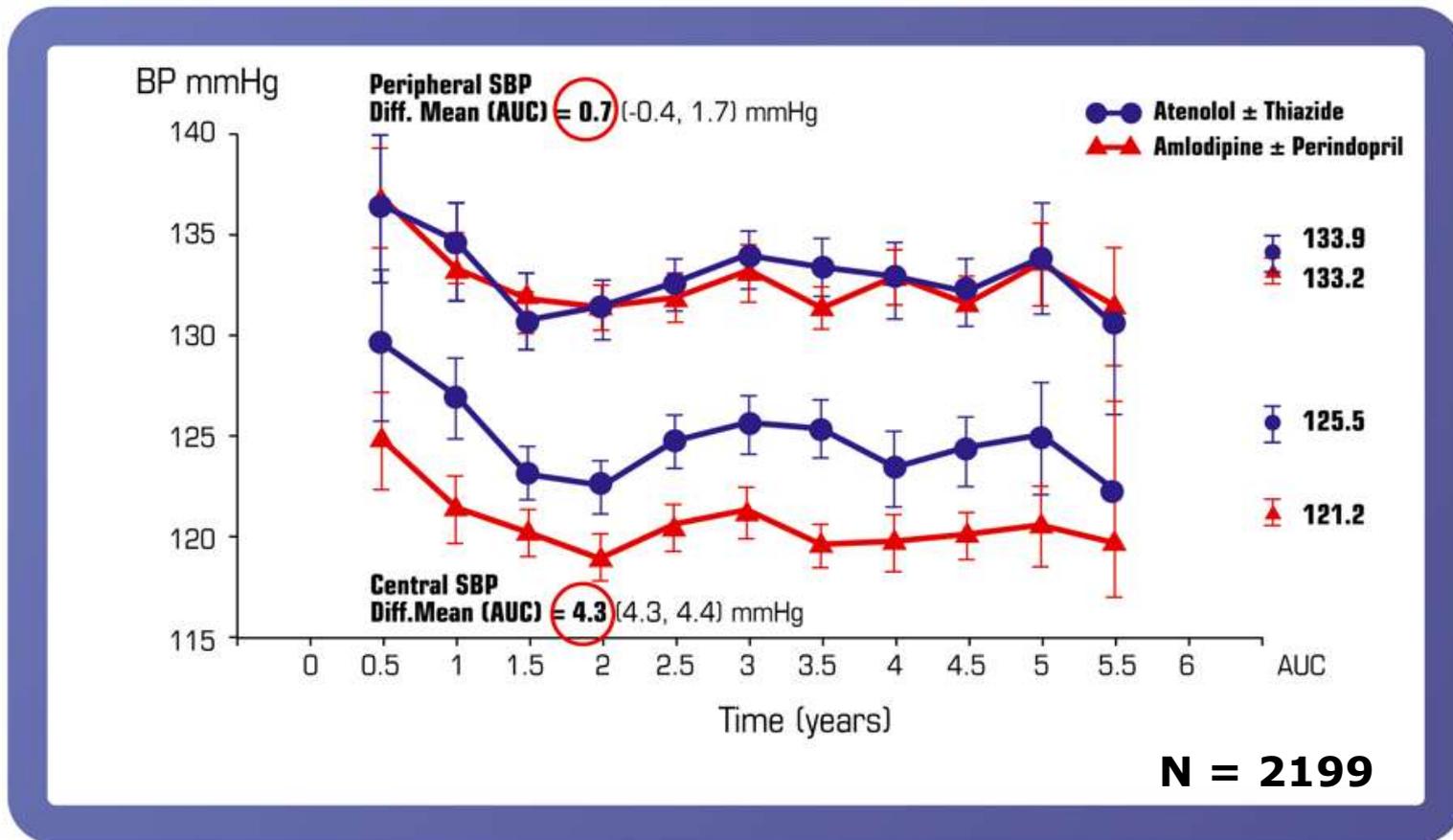
Number at risk

| | | | | | | |
|--|------|------|------|------|------|------|
| Amlodipine-based regimen (327 events) | 9639 | 9483 | 9331 | 9156 | 8972 | 7863 |
| Atenolol-based regimen (422 events) | 9618 | 9461 | 9274 | 9059 | 8843 | 7720 |

*Atenolol 50–100 mg ± bendroflumethiazide 1.25–2.5 mg/potassium prn

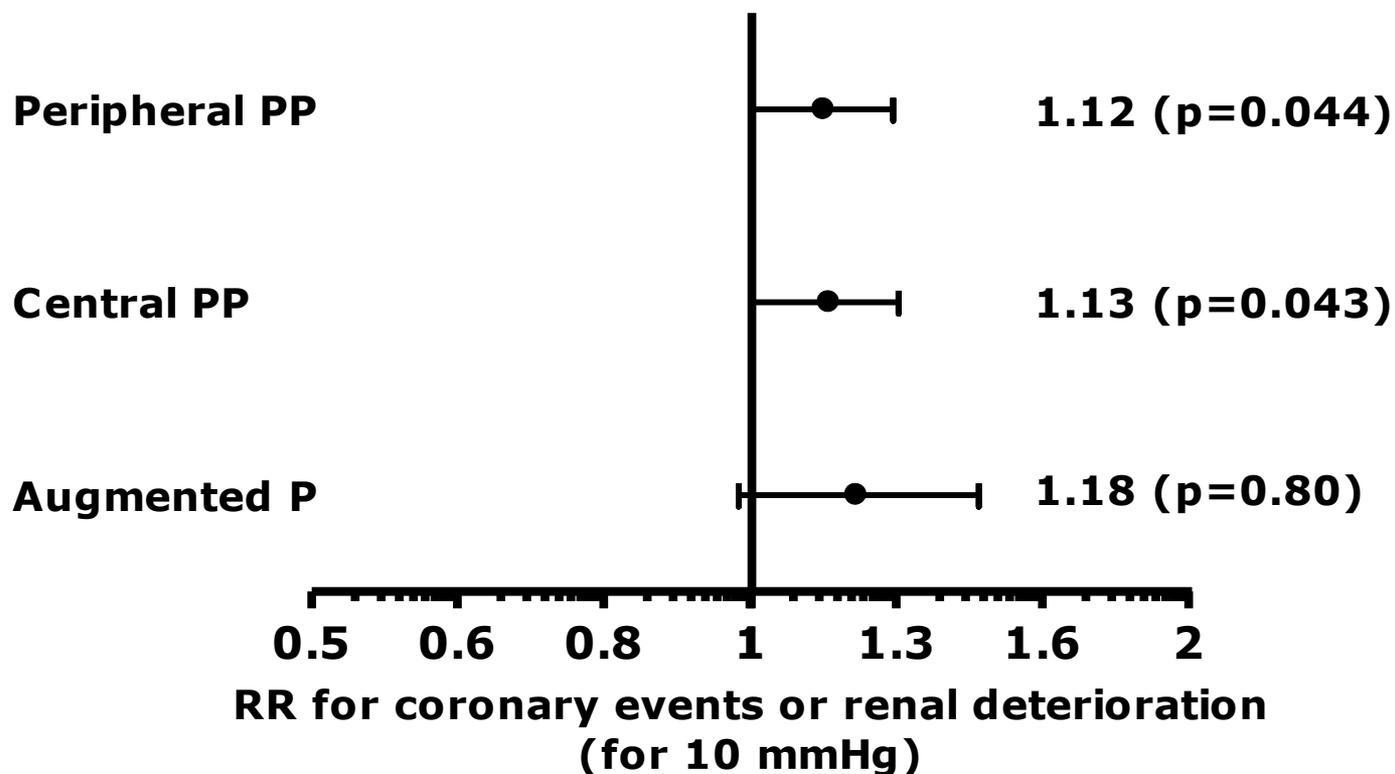
†Amlodipine 5–10 mg ± perindopril 4–8 mg prn

Etude Ascot-Cafe



▶ NB: pas de différence sur la baisse de PWV

Etude Ascot-Cafe



- ▶ Risque corrélé à la PP centrale (mais aussi périphérique)
-

Fonction artérielle: critère intermédiaire et
indépendant du risque CV

Question:

Est-ce un critère de substitution du risque CDV ?

Qualités d'un critère de substitution des événements cardiovasculaires (CV)

- ▶ apporter la preuve de concept : qu'il existe une différence de niveau du biomarqueur entre les patients ayant un événement CV et ceux indemnes d'événements
- ▶ montrer la valeur prédictive du biomarqueur pour les événements CV
- ▶ montrer la valeur additive du biomarqueur aux marqueurs classiques
- ▶ en démontrer l'utilité clinique: en d'autres termes, montrer que la prédiction du risque est suffisamment modifiée pour recommander une modification de traitement.

- ▶ montrer qu'une stratégie de prise en charge fondée sur l'utilisation du biomarqueur entraîne une moindre occurrence des événements CV

A valider !

Etude SPARTE

- ▶ SPARTE: Stratégie de Prévention cardiovasculaire basée sur la rigidité ARTERielle
- ▶ Objectif : la normalisation de la rigidité artérielle au-delà la PA est associée à une réduction du risque CV
- ▶ N = 3000, randomisation Traitement Conventionnel (normalisation TA) vs Traitement Ajusté (normalisation TA et VOP)



Conclusions

- ▶ La rigidité artérielle (VOP) et le degré de réflexion d'onde (Aix) sont des déterminants indépendants du risque CDV
 - ▶ L'étude de la fonction artérielle peut permettre de mieux évaluer le risque CDV
 - ▶ La fonction artérielle peut être étudiée de façon non invasive en pratique quotidienne
 - ▶ Perspective: L'évaluation de la fonction artérielle pourra éventuellement aider au choix du traitement anti-HTA et à son efficacité sur la réduction du risque CV global, au-delà de la baisse de la PA
-