

# HYPERTENSION ARTÉRIELLE ET ARTÉRIOPATHIE

J.-M. KRZESINSKI (1)

**RÉSUMÉ :** L'hypertension artérielle prédispose à l'atteinte artérielle périphérique souvent observée en présence de nombreux facteurs de risque d'athérosclérose. Un patient artérielle, caractérisé notamment par une hypertension systolique isolée et un indice de pression artérielle systolique cheville/bras abaissé, est un coronarien en puissance. La rééducation à la marche, l'arrêt du tabagisme et des règles diététiques appropriées sont indispensables. Le traitement de l'hypertension artérielle doit être considéré comme une prévention secondaire, avec comme but la normalisation de la pression artérielle. Toutes les classes de médicaments antihypertenseurs sont utilisables avec, peut-être, un intérêt plus particulier pour les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, en étant cependant prudent quant aux risques concomitants de sténose d'artère rénale, et pour les bêta-bloquants, en raison du problème coronarien souvent associé, et en étant également prudent en cas d'atteinte artérielle périphérique sévère.

## INTRODUCTION

La pression artérielle est un phénomène pulsatile par excellence. Au rythme des variations de pression, les gros vaisseaux artériels se distendent pour encaisser l'onde de choc systolique puis reprennent leurs dimensions initiales au moment de la diastole. Plus loin, en périphérie, les artérols adaptent leur calibre de façon à assurer un débit sanguin relativement constant et sans à-coup.

La mesure de la pression clinique permet de déterminer 4 paramètres différents de la courbe cyclique de la pression : 1) la pression artérielle systolique qui dépend du débit de la vitesse d'éjection du ventricule gauche ainsi que la rigidité de la paroi des gros troncs artériels (onde réfléchie) et beaucoup moins des résistances périphériques; 2) la pression diastolique qui dépend surtout des résistances périphériques des petites artères et dans une moindre mesure aussi de la rigidité de la paroi des gros troncs artériels; 3) la pression artérielle moyenne qui est le produit des résistances périphériques et du débit cardiaque et qui reflète avant tout l'état des artérols; et 4) la pression pulsée (différence entre pression systolique et pression diastolique) qui dépend essentiellement de l'état des gros troncs artériels (onde réfléchie s'ajoutant à l'onde incidente) - la diminution de l'élasticité de ces grosses artères s'accompagnant d'une aug-

## ARTERIAL HYPERTENSION AND ARTERIOPATHY

**SUMMARY :** High blood pressure as other factors of atherosclerosis is a well-known risk factor for development of peripheral arterial disease. A patient characterized by an isolated systolic hypertension and a low ankle/arm systolic blood pressure ratio very often presents coronary heart disease. Practising exercise (such as walking), stopping smoking and following an adapted diet are recommended. Hypertension treatment must be considered as a secondary prevention approach with a blood pressure normalisation as a target. All the different classes of antihypertensive drugs can be used, but with a marked preference for angiotensin converting enzyme (with caution for the renal artery stenosis risk) and for betablockers to improve the potential coronary heart disease (care is needed in the presence of severe peripheral arterial disease).

**KEYWORDS :** Hypertension - Peripheral arterial disease - Treatment



Fig. 1. Pression artérielle : les différents paramètres.

mentation significative de la pulsativité artérielle (fig. 1).

De façon arbitraire, l'hypertension artérielle est décrétée pour des valeurs supérieures à 140/90 mmHg, mais cette définition a pour seul intérêt de permettre une simplification. Il n'y a pas de réel niveau de pression artérielle en dessous duquel le risque cardio-vasculaire se majore chez le patient indemne de problème vasculaire au départ (1).

## ANOMALIES ARTÉRIELLES DANS L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ET COMPLICATIONS

Quoique l'hypertension artérielle soit souvent considérée comme une maladie des artérols résistives, elle est aussi une maladie des gros troncs artériels. La distensibilité de ces gros troncs, ou élasticité ou encore compliance, permet aux grosses artères d'amortir l'onde pulsatile engendrée à chaque systole et de transformer progressivement un flux discontinu en un flux continu tel qu'il existe au niveau des capillaires. Les gros troncs artériels ont donc à la fois une fonction de conduit, mais aussi d'amortissement. Dans l'hypertension artérielle, la pression pulsée reflète généralement l'état de ces grosses artères.

(1) Professeur de Clinique, Agrégé de Faculté, Agrégé du Service de Néphrologie et Hypertension Artérielle (Pr. G. Rorive), Département de Médecine Interne, CHU Liège, Chef de Service Médecine Interne CHU Ourthe-Amblève.

Chez le sujet hypertendu, les complications les plus sévères portent sur ces grosses artères où des lésions d'athérosclérose ont été bien démontrées, tant au niveau des artères coronaires que cérébrales ou encore périphériques. L'hypertension favorise ou accélère l'évolution de l'athérosclérose (2).

De nombreux travaux basés sur les données publiées par les compagnies d'assurances américaines ont bien mis en évidence qu'une augmentation progressive de la mortalité existait, surtout à partir d'une pression systolique d'environ 130 mmHg et d'une pression diastolique d'environ 80 mmHg.

Dans les classifications des sociétés scientifiques, la pression artérielle optimale est inférieure à 120 mmHg pour la systolique et inférieure à 80 mmHg pour la diastolique, la pression artérielle normale entre 120-130 mmHg et 80-85 mmHg et subnormale ou normale haute entre 130-140 mmHg et 85-90 mmHg (3).

Plusieurs travaux ont pu étudier l'évolution naturelle de la maladie hypertensive avant l'utilisation de molécules antihypertensives. On a pu constater des formes graves d'hypertension artérielle conduisant rapidement au décès suite à la survenue de lésions dues à une micro-angiopathie : insuffisance rénale, décompensation cardiaque, hémorragie cérébrale, encéphalopathie hypertensive, rupture d'anévrisme ou encore anévrisme disséquant. Ces lésions sont directement en rapport avec le niveau de pression artérielle.

Depuis le développement de molécules anti-hypertensives plus faciles à utiliser et des observations épidémiologiques du risque lié à l'augmentation tensionnelle, on s'attaque à des hypertensions plus modérées, mais aussi plus prolongées dans le temps; celles-ci vont entraîner des lésions de macro-angiopathie de type surtout athéroscléreuse en présence d'autres facteurs de risque, avec des altérations coronariennes dans un pourcentage important de cas. Ces lésions athéroscléreuses atteignent aussi d'autres artères provoquant, outre l'insuffisance coronaire, accident vasculaire cérébral et claudication intermittente (4, 5) (fig. 2).

Les données à propos de la complication "artériopathie périphérique" sont moins abondantes que celles concernant la coronaropathie ou l'accident vasculaire cérébral. L'artériopathie périphérique est nettement plus fréquente chez l'homme que chez la femme, peut-être moins influencée par le niveau de pression artérielle, mais en rapport avec tous les autres facteurs de risque d'athérosclérose fréquemment associés chez l'hypertendu, surtout le tabac. La relation

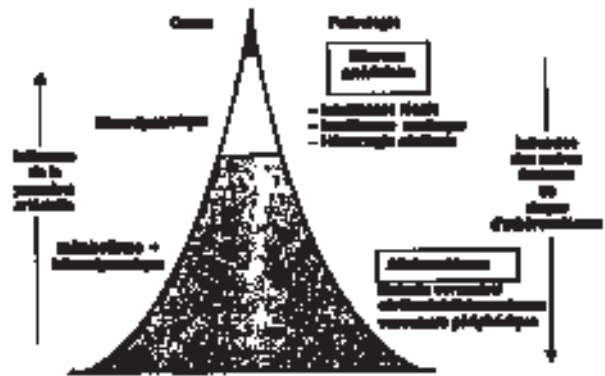


Fig. 2. Complications liées à la sévérité de l'hypertension artérielle.

entre hypertension artérielle et claudication, si elle est moins nette, est très significative.

Dans l'étude de Framingham par exemple, l'hypertension artérielle multiplie le risque de maladies artérielles périphériques par 2,5 chez l'homme et par 3 chez la femme. Par ailleurs, cette artérite périphérique augmente l'incidence de maladie cardio-vasculaire, augmente la morbidité et mortalité globales, et diminue la qualité de vie (5). Au niveau de la claudication intermittente, c'est essentiellement la pression artérielle systolique qui semble jouer un rôle particulièrement délétère (6).

L'hypertension artérielle entraîne des changements dans le territoire vasculaire. Des anomalies fonctionnelles et structurales sont détectées (fig. 3). Ces anomalies structurales, au niveau des petites artères et artérioles résistives, se caractérisent par de l'hyperplasie, de l'hypertrophie et, surtout, du remodelage où interviennent des processus de croissance cellulaire, d'apoptose, de mort cellulaire, de migration des cellules musculaires lisses et d'une production de matrice extracellulaire. Des lésions de l'endothélium sont présentes. Ces artériosclérose et cette artériolo-sclérose sont directement en rapport avec le niveau de pression artérielle avec, dans les cas sévères, nécrose fibrinoïde de l'intima (7).

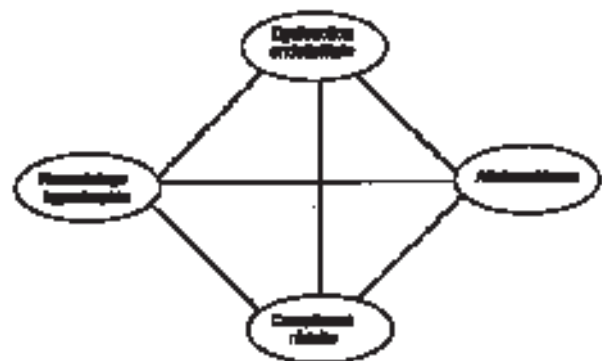


Fig. 3. Interactions entre les anomalies de la fonction et de la structure vasculaire dans l'hypertension.

Au niveau des grosses artères (artères élastiques), des anomalies existent aussi chez le sujet hypertendu, anomalies faisant le lit de l'athérosclérose (8). Les patients cumulent souvent divers facteurs de risque de cette maladie. Par exemple, dans l'étude CAPRIE (9), les patients avec artériopathie sont hypertendus pour plus de 50 %, hyperlipémiques dans plus de 40 % des cas, présentant un tabagisme dans plus de 30 % des cas et un diabète dans 20 % des cas. S'il existe donc des facteurs de risque associés (tabac, cholestérol, diabète), ces facteurs cumulent leurs effets causant des lésions endothéliales essentielles au démarrage des anomalies athéroscléreuses. Ceci conduit, par des modifications secondaires de fibrose, d'augmentation en teneur de collagène, de diminution et fragmentation des fibres élastiques, à une rigidité artérielle accrue et à une accélération de la vitesse d'onde de pouls dont on connaît le lien avec le risque cardio-vasculaire (10). L'onde réfléchie vers l'aorte se cumule avec la montée systolique liée à l'éjection de la colonne de sang par le ventricule gauche et crée une augmentation de la pression systolique et de la pression pulsée. L'augmentation de ces pressions, particulièrement visible avec le vieillissement de la population, explique la prévalence importante de l'hypertension systolique isolée chez le patient âgé.

Le patient hypertendu âgé se caractérise par des lésions artérielles multiples avec calcification du bouton aortique, sténoses carotidiennes et au niveau des artères périphériques des membres inférieurs (ceci explique la diminution de l'index de pression systolique cheville/bras  $\leq 0,9$ ), anévrismes de l'aorte abdominale. Ces lésions artérielles diffuses, avec rigidité accrue de la paroi vasculaire, augmentent le travail cardiaque alors que la pression de perfusion coronaire s'abaisse, responsable de mortalité coronaire accrue (11, 12). Pour Franklin (13), le risque de coronaropathie augmente avec l'abaissement de la PA diastolique et donc, avec l'acroissement de pression pulsée.

Dans l'étude SHEP (hypertension systolique de la personne âgée), bon nombre de patients ont déjà une artériopathie périphérique (14). Un quart de ces patients est pourtant asymptomatique. Ce diagnostic est assuré par la mesure de la pression systolique au niveau de la cheville et au niveau du bras avec un rapport inférieur à 0.9. Ces patients avec artérite périphérique ont un risque d'accident cardio-vasculaire et de mortalité multiplié par trois après ajustement pour l'âge par rapport aux sujets qui n'ont pas d'artériopathie périphérique. Ceci est confirmé par d'autres études telle celle de Criqui et coll. (15).

Dans un travail récent (16), l'hypertension artérielle est plus fréquente dans une population avec artériopathie périphérique par rapport aux sujets ne présentant pas ce type de problème. Ces patients sont cependant moins souvent traités pour leur hypertension s'ils ne présentent pas des signes associés de maladie coronaire. En effet, la coronaropathie chez l'hypertendu déclenche une mise en route d'un traitement à visée anti-angoreuse ayant souvent un impact sur la pression artérielle.

### MISE AU POINT DE L'HYPERTENSION CHEZ LE PATIENT AVEC ARTÉRIOPATHIE

Le tableau I résume la démarche à suivre pour prendre en charge ce type d'hypertension artérielle. L'anamnèse et l'examen clinique sont fondamentaux pour suspecter les lésions artérielles que les examens paracliniques pourront confirmer.

TABLEAU I. MISE AU POINT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE AVEC ARTÉRIOPATHIE.

#### Anamnèse

- Hérité cardio-vasculaire + métabolique
- Date du début de l'HTA, ses symptômes et ses traitements
- Style de vie (activité physique, tabac...)
- Facteurs de risque connus

#### Examen clinique complet avec :

- PA mesurée aux 2 bras
- Examen artériel, mesure de PA aux jambes (palpation ou doppler) et calcul du rapport cheville/bras de la PA systolique.

#### Laboratoire : kaliémie, créatinine sérique, glycémie, bilan lipidique, réactions urinaires et sédiment urinaire

#### Examens paracliniques

- ECG, (écho) doppler artériel, échocardiogramme
- Test d'effort ou équivalent
- Echo doppler des artères rénales

### TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN PRÉSENCE D'ARTÉRIOPATHIE PÉRIPHÉRIQUE

Que ce soit sur base de la publication du J.N.C. VI en 1997 (17) ou de l'Organisation Mondiale de la Santé et de la Société Internationale d'Hypertension en 1999 (13), l'existence d'une artériopathie, détectée par ultrasons, par radio ou encore cliniquement, place le patient dans un *haut risque cardio-vasculaire* et impose un traitement médicamenteux si la pression artérielle systolique dépasse 140 mmHg et/ou la pression diastolique dépasse 90 mmHg. On peut donc remarquer que l'hypertension artérielle systolique isolée fréquemment notée chez le patient artéritique est prise en compte, alors que beaucoup de travaux antérieurs proposaient des décisions thérapeutiques uniquement sur la base de la pression artérielle diastolique.

Préalablement à l'instauration du traitement médicamenteux, les moyens hygiéno-diététiques doivent toujours être mis en œuvre, particulièrement chez le patient avec artérite périphérique; l'activité physique telle que la marche doit être encouragée. Une réduction du poids et l'arrêt du tabagisme sont deux moyens qui doivent être impérativement tentés. Par exemple, le tabagisme entraîne un contrôle plus difficile de la pression artérielle avec, pour un même niveau de pression artérielle, une diminution de la prévention des incidents cardio-vasculaires par rapport aux sujets qui ne fument pas (18).

Il a été bien démontré que le traitement anti-hypertenseur médicamenteux réduit surtout les accidents vasculaires cérébraux, mais aussi la maladie coronaire. Il en est de même de la décompensation cardiaque. Par contre, en ce qui concerne l'artérite périphérique (17-19), il n'a pas encore été démontré que le traitement médicamenteux antihypertenseur diminuait l'évolution de l'artériopathie. On peut l'espérer, mais cet aspect n'a pas été vraiment étudié au cours des grands essais thérapeutiques de l'hypertension artérielle. Tout au plus, a-t-on pu démontrer une diminution de la survenue des complications liées à un niveau élevé de pression artérielle tel que l'anévrisme disséquant.

Les patients artériopathes ont souvent une hypertension artérielle systolique isolée. Des essais thérapeutiques telles l'étude SHEP ou l'étude SYSTEUR ont, en utilisant un diurétique ou un antagoniste calcique, démontré l'utilité en terme de prévention cardio-vasculaire (20, 21).

Les bêta-bloquants, surtout  $\beta_1$ -sélectifs, peuvent être utilisés chez les patients qui ont une artériopathie périphérique, particulièrement s'ils ont souffert d'un infarctus du myocarde, d'une décompensation cardiaque ou d'angine de poitrine. Par contre, en cas d'atteinte artérielle sévère, il faut bien sûr limiter leur utilisation, car ces médicaments diminuent le flux sanguin local avec une augmentation des résistances vasculaires périphériques faisant partie de leur profil hémodynamique d'activité (22).

Les alpha-1 bloquants peuvent, par l'absence d'effets métaboliques délétères et la présence théorique de propriétés vaso-dilatatrices, être utilisés. Remarquons cependant que l'artériopathie est généralement diffuse chez ces patients, qu'une atteinte des siphons carotidiens est souvent présente, et qu'il existe déjà une tendance à l'hypotension orthostatique qui sera encore majorée par ce type de médicament. La prudence est donc de mise, notamment chez le patient âgé.

Enfin, les IEC (et probablement que ceci pourrait être aussi observé pour les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II) ont une utilité démontrée. Dans l'étude HOPE (23), le ramipril à la dose de 10 mg a été très bénéfique. Au sein de cette population de près de 10.000 patients à haut risque vasculaire, 44 % présentaient déjà une maladie artérielle périphérique et le bénéfice du traitement a même été supérieur dans cette catégorie de sujets par rapport au groupe sous placebo.

Une précaution s'impose cependant lors de l'utilisation des IEC, c'est l'association fréquente de la maladie artérielle périphérique et de la sténose d'artère rénale. Il convient donc d'être prudent lors de l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, nécessitant une posologie lentement progressive et un contrôle de la fonction rénale quelques jours ou quelques semaines après l'introduction du médicament (24) (tableau II).

TABLEAU II. TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR MÉDICAMENTEUX.

Toutes les classes thérapeutiques sont des premiers choix potentiels. Cependant, une préférence sera donnée d'abord :

- Aux IEC, si pas de sténose serrée d'artère rénale
- Aux antagonistes calciques si IEC contre-indiqués et pas de décompensation cardiaque ou
- Aux bêta-bloquants, surtout  $\beta_1$ -sélectifs, surtout en post-infarctus mais attention si artériopathie sévère

Souvent, une association de molécules (dont les diurétiques) est nécessaire pour normaliser la pression.

Enfin, la cible tensionnelle à atteindre est certainement en dessous de 140/90 mmHg. Il convient, outre le traitement antihypertenseur, d'appliquer les règles classiques de contrôle de l'athérosclérose, à savoir une action sur tous les facteurs de risque associés, seul gage d'un bénéfice significatif sur le plan cardio-vasculaire comme cela a été démontré dans l'étude MRFIT (25) (tableau III).

TABLEAU III. PRÉVENTION SECONDAIRE DES PATIENTS AVEC MALADIE CORONAIRE OU AUTRE MALADIE ATHÉROSCLÉREUSE

1. Style de vie
  - Arrêt du tabac
  - Réduction significative des graisses saturées
  - Activité physique
  - Limitation des apports caloriques pour viser le poids idéal
2. Pression artérielle < 140/90 mmHg
  - Contrôle des facteurs de risque
  - Cholestérol total < 190 mg/dl
  - Cholestérol LDL < 115 mg/dl
3. Traitements prophylactiques
  - Aspirine (vs anticoagulants)
  - $\beta$ -bloquants
  - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
4. Suivi et conseils chez les enfants



## CONCLUSIONS

L'existence d'une athérosclérose, détectée par des symptômes d'artériopathie périphérique ou par le rapport pression artérielle systolique cheville/bras < 0,9, est importante à prendre en considération chez le sujet hypertendu pour plusieurs raisons : risque cardio-vasculaire nettement accru (prévention secondaire), probabilité d'autres lésions vasculaires (carotidienne, coronaire, rénale). Ces patients ont généralement une pression pulsée fort élevée traduisant bien l'étendue des dégâts artériels. Une prise en charge globale des facteurs de risque d'athérosclérose est capitale dans ce genre de pathologie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al.— Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure : prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*, 1990, **335**, 765-774.
2. Krzesinski J-M, Carlier P, Rorive G.— Interrelationship of hypertension, plasma lipids and atherosclerosis. *Drugs*, 1988, **36** (suppl 2), 18-26.
3. Guidelines Subcommittee.— 1999 World Health Organization. International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens*, 1999, **17**, 151-183.
4. Smith D, Odel H, Kernohan J.— Causes of death in hypertension. *Am J Med*, 1950, **9**, 516-527.
5. Kannel W.— Risk factors in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1989, **13** (suppl.1), S4-S10.
6. Cutler J.— High blood pressure and end-organ damage. *J Hypertens*, 1996, **14** (suppl 6), S3-S6.
7. Krzesinski J-M, Rorive G.— Hypertension artérielle et résistances vasculaires. *Rev Med Liège*, 1995, **50**, 365-372.
8. Chobanian A.— Vascular effects of systemic hypertension. *Am J Cardiol*, 1992, **69**, 3E-7E.
9. CAPRIE Steering Committee.— A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*, 1996, **348**, 1329-1339.
10. Blacher J, Asmar R, Djane S, et al.— Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*, 1999, **33**, 1111-1117.
11. Franklin S, Sutton-Tyrrell K, Belle S, et al.— The importance of pulsatile components of hypertension in predicting carotid stenosis in older adults. *J Hypertens*, 1997, **15**, 1143-1150.
12. Benetos A, Safar M, Rudnicki A, et al.— A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension*, 1997, **30**, 1410-1415.
13. Franklin S.— Ageing and hypertension : the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease. *J Hypertens*, 1999, **17** (suppl 5), S29-S36.
14. Newman A, Sutton-Tyrrell K, Vogt M, et al.— Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA*, 1993, **270**, 487-489.
15. Criqui M, Langer R, Fronek A, et al.— Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med*, 1992, **326**, 381-386.
16. Hirsch A, Criqui M, Treat-Jacobson D, et al.— Peripheral arterial disease detection awareness, and treatment in primary care. *JAMA*, 2001, **286**, 1317-1324.
17. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure.— The Sixth report. *Arch Intern Med*, 1997, **157**, 2413-2446.
18. Pardell H, Tresserras R, Salto E, et al.— Management of the hypertensive patient who smokes. *Drugs*, 1998, **56**, 177-187.
19. Hiatt WR.— Drug therapy : medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*, 2001, **344**, 1608-1621.
20. SHEP Cooperative Research Group.— Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *JAMA*, 1991, **265**, 3255-3264.
21. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al.— Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet*, 1997, **350**, 757-764.
22. Lepantalo M and Totterman K.— Effect of long-term beta-adrenergic-blockade on calf blood flow in hypertensive patients. *Clin Physiol*, 1983, **3**, 35-42.
23. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators.— Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2000, **342**, 145-153.
24. Colon P, FRCPI, O'Riordan E, et al.— New insights into the epidemiologic and clinical manifestations of atherosclerosis renovascular disease. *Am J Kidney Dis*, 2000, **35**, 573-587.
25. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group (MRFT).— Mortality after 16 years for participants randomized to the multiple risk factor intervention trial. *Circulation*, 1996, **94**, 946-951.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. J.-M. Krzesinski, Service de Médecine Interne, CHU Ourthe-Amblève, Rue Grandfosse 31, 4130 Esneux.