

Paramètres sanguins et hypertension artérielle

Prévalence et viscosité sanguine

Une étude de population générale effectuée à Edimbourg s'est donné pour objectif d'établir les relations éventuelles entre l'AOMI asymptomatique ou symptomatique et les déterminants majeurs de la viscosité sanguine, à savoir l'hématocrite, la viscosité plasmatique et le fibrinogène, la mesure de l'activation de la coagulation sanguine (fibrinopeptide urinaire A) et leucocytaire (élastase leucocytaire) (Lowe et coll., 1993). La sélection et la randomisation des sujets, 1 592 hommes et femmes âgés de 55 à 74 ans, ont été faites d'après les registres des médecins généralistes de la ville. L'étude a été réalisée dans une clinique universitaire. Le diagnostic de sténose artérielle périphérique était défini par les index de pression systolique. L'ischémie des membres inférieurs était évaluée d'après les symptômes de claudication intermittente et les mesures d'hyperémie réactive. L'analyse unifactorielle a montré l'existence d'une relation entre la viscosité sanguine, le fibrinogène et les index mesurés, même lorsque d'autres facteurs de risque (diabète, cholestérol, HDL et triglycérides) étaient pris en compte. En analyse multifactorielle, cette relation n'existe que pour la claudication intermittente. Ce résultat suggère que la viscosité sanguine et le fibrinogène peuvent jouer un rôle important dans l'athérogenèse. L'association entre le fibrinogène et un index abaissé est fortement liée à la quantité de cigarettes fumées, mais reste significative chez les non-fumeurs. Enfin, dans cette même étude, la viscosité plasmatique est le seul facteur indépendant lié à la claudication pour un degré donné de sténose artérielle.

Dans un travail réalisé à partir de l'étude Framingham (Lee et coll., 1993), les taux élevés d'hématocrite s'avéraient fortement liés à la prévalence de pathologies coronariennes, tant chez l'homme que chez la femme. La prévalence de l'artérite chez la femme jeune semble être liée à des taux limites d'hématocrite. Chez l'homme jeune, l'artériopathie est nettement associée

à un taux élevé de l'hématocrite. Une mesure du fibrinogène a été réalisée chez 8 824 sujets issus d'une population randomisée de 10 359 sujets, hommes et femmes âgés de 40 à 59 ans, provenant de vingt-deux districts d'Ecosse. La recherche des antécédents familiaux d'hypertension artérielle (HTA), d'accidents cérébro-vasculaires (ACV), de diabète et de maladie cardiaque a été faite par questionnaire. Les antécédents personnels d'angine de poitrine, d'infarctus et de claudication intermittente ont été recherchés par le questionnaire de Rose. L'étude démontre que le fibrinogène est augmenté chez les sujets pour lesquels il existe des antécédents familiaux de maladie cardiaque ou des antécédents personnels d'HTA, de diabète, d'ACV et de claudication intermittente. Les auteurs rapportent dans la discussion l'existence d'un travail préalable montrant que le taux de fibrinogène plasmatique est lié, chez les hommes, à la prévalence de la claudication intermittente, même si l'on procède à un ajustement en fonction d'autres facteurs de risque coronarien.

Mortalité et viscosité sanguine

Une étude longitudinale (Banerjee et coll., 1992) a montré la relation existant entre le taux de fibrinogène plasmatique et le taux de mortalité de patients artéritiques présentant une claudication intermittente stable, ayant un index compris entre 0,30 et 0,90 et dont l'état n'imposait pas le recours à la chirurgie. Sur 333 patients, 34 % sont décédés durant les six ans de suivi, la mort intervenant dans 78 % des cas par accident cardiovasculaire. Ces patients avaient pour caractéristiques d'être plus âgés de quatre ans en moyenne, d'avoir des index de pression plus bas et des antécédents personnels d'infarctus accrus. D'autre part, on relevait parmi ces patients un fort pourcentage de sujets diabétiques. Pendant ce suivi, le facteur prédicteur indépendant de mortalité le plus important s'est révélé être le fibrinogène: son augmentation de 1 g/l était associée à une probabilité de décès multipliée par deux dans les six ans à venir - odds ratio avec une augmentation de 1 g/l de fibrinogène = 1.83 (i. c.95 % = 1,37-2,46). La comparaison entre patients survivants et patients décédés montre que les autres paramètres mesurés (facteur V, VII, V111, cholestérol et triglycérides) n'étaient pas significativement différents.

Une étude, menée sur un an, a évalué la progression de l'AOMI (baisse des index) et du risque de maladie coronarienne chez des patients claudicants, ainsi que leur relation avec les taux des différents facteurs théologiques, de coagulation et de fibrinolyse (Fowkes et coll., 1993). Après exclusion des sujets présentant une AOMI avec complications et exclusion des patients ayant subi une chirurgie, la population suivie comprenait 617 patients claudicants. Les paramètres mesurés étaient: l'index de pression systolique,

l'hématocrite, le fibrinogène, la viscosité sanguine et plasmatique, le facteur von Willebrand, les produits de dégradation de la fibrine (*cross-linked fibrin degradation products* ou XLFDP), l'élastase leucocytaire et le fibrinopeptide A urinaire. Le XLFDP était le seul facteur lié aux événements coronariens totaux. L'analyse par régression multiple a montré que l'âge et le fibrinogène sont des prédicteurs indépendants de mortalité coronarienne. Le XLFDP est un marqueur des événements fatals ou non pouvant survenir. La progression de l'AOMI évaluée par la baisse de l'index était plus forte chez le fumeur, mais ne montrait pas de différence significative avec l'âge, le sexe ou un autre facteur mesuré par l'analyse unifactorielle. Celle-ci montre que seuls le tabagisme actuel et le taux de XLFDP étaient associés d'une façon indépendante aux index finaux, après ajustement aux index initiaux. Le taux de XLFDP pourrait donc être un marqueur important des complications thrombotiques et de l'extension de l'athérosclérose.

Prévalence et hypertension artérielle

Les études portant sur la relation entre l'hypertension artérielle et l'AOMI sont rares. Une étude utilisant la cohorte de *l'Edinburgh Artery Study* a cherché à déterminer si certains facteurs de risque, dont la pression artérielle, ont une liaison plus importante avec l'AOMI qu'avec l'ischémie myocardique (Fowkes et coll., 1992). La pression artérielle systolique (PAS) était associée en analyse multifactorielle à la claudication mais, pour des raisons d'ordre méthodologique (mesure de la pression), elle ne peut pas être utilisée pour caractériser les index. Le fait que ce soit la PAS et non la pression artérielle diastolique qui soit plus étroitement liée à la claudication est en accord avec les données de l'étude de Framingham. Enfin, il ressort de ce travail que fumer la cigarette constitue le facteur de risque différenciant l'AOMI de l'ischémie myocardique.

Plusieurs autres études ont déterminé la prévalence de l'hypertension chez les sujets porteurs d'une AOMI (et inversement):

- Par rapport aux sujets contrôles, les patients claudicants ont une plus grande prévalence d'hypertension artérielle (51,9 vs 9,8 %), d'hypercholestérolémie (48,2 vs 21,6 %), d'hypertriglycémie (53,7 vs 26,1 %) et d'hyperglycémie (16 vs 7,9 %). L'association de plusieurs facteurs de risque confirme la physiopathologie multifactorielle de l'AOMI, mais il est difficile de dégager un rôle particulier de chaque facteur de risque et, notamment, de l'hypertension artérielle qui peut n'être qu'une conséquence de la maladie (Novo et coll., 1992).

- L'étude d'une population de 686 hommes hypertendus âgés de 47 à 54 ans, ayant une pression artérielle supérieure 175/115 mmHg ou étant sous traitement antihypertenseur, montre que 36 d'entre eux ont développé

une claudication intermittente durant le suivi. Des analyses uni et multi factorielles montrent une association positive avec la pression systolique et une association négative avec la pression diastolique (Samuelsson et coll.,1987). L'étude conclue également que le traitement antihypertenseur ne change pas significativement l'incidence des complications cardiovasculaires.

- Dans une petite population (56 sujets) de l'étude SHEP (hypertension systolique du sujet âgé), la prévalence d'AOMI et d'athérosclérose carotidienne a été analysée (Sutton et coll., 1987). L'AOMI était diagnostiquée par les index de pression systolique après exercice (marche en pente pendant 5 minutes) et la maladie carotidienne par ultrasonographie :42 % des sujets avaient une AOMI et 38 % avaient une sténose de la carotide interne. L'AOMI était le meilleur prédicteur de sténose carotidienne interne. De plus, la cigarette, la sténose de la carotide interne et l'âge étaient des facteurs indépendants d'AOMI. L'âge et la pression artérielle de ces sujets peuvent expliquer la très haute prévalence d'AOMI dans cette population. Finalement, l'équipe de Levenson a démontré que chez les sujets ayant une AOMI, la compliance artérielle systémique, ainsi que la compliance artérielle locale d'une artère peu touchée par l'athérosclérose (artère humérale) est réduite (Levenson et coll., 1982a, 1982b, 1985). L'abaissement de la compliance artérielle, c'est-à-dire de la distensibilité globale de tout le système artériel, entraîne une élévation disproportionnée de la pression artérielle systolique. Ceci explique que l'hypertension systolique soit fréquemment observée dans l'AOMI. Bien que l'existence d'une hypertension artérielle systolique puisse être un élément négatif du pronostic, notamment pour le cerveau, elle peut aussi contribuer à maintenir une perfusion adéquate en aval de la sténose, en augmentant le gradient de pression de part et d'autre de la sténose. A ce titre, l'hypertension artérielle pourrait être un facteur compensateur dans la régulation du débit chez les sujets présentant une AOMI.

BIBLIOGRAPHIE

BANERJEE E AK, PEARSON J, GILLILAND EL, GOSS D, LEWIS JD, STIRLING Y, MEADE TW. A six year prospective study of fibrinogen and other risk factors associated with mortality in stable claudicants. *Thrombosis and Haemostasis* 1992, 68: 261-263

FOWKES FGR, HOUSLEY E, RIEMERSMA RA, MACINTYRE CCA, CAWOOD EHH, PRESOTT RJ, RUCKLEY CV. Smoking, lipids, glucose intolerance and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh artery study. *Am J Epidemiol* 1992, **135**: 331-340

FOWKES FGR, LOWE GDO, HOUSLEY E, RATTRAY A, RUMLEY A, ELTON RA, MACGREGOR IR, DAWES J. Cross-linked fibrin degradation products, progression of peripheral arterial disease, and risk of coronary heart disease. *Lancet* 1993, **342**: 84-86

LEE AJ, GDO, WOODWARD M, TUNSTALL-PEDOE H. Fibrinogen in relation to personal history of prevalent hypertension, diabetes, stroke, intermittent claudication, coronary heart disease, and family history: the Scottish Heart Health Study. *Br. Heart J* 1993, **69**: 338-342

LEVENSON J, SIMON AC, FIESSINGER JN, SAFAR ME, LONDON GM, HOUSSET EM. Systemic arterial compliance in patients with arteriosclerosis obliterans of the lower limbs. Observations of the effect of intravenous propranolol. *Arteriosclerosis* 1982a, **2**: 266-271

LEVENSON JA, SIMON AC, SAFAR ME, FIESSINGER JN, HOUSSET EM. Systolic hypertension in arteriosclerosis obliterans of the lower limbs. *Clin and Exper Hyper*, 1982b, **7**: 1059-1072

LEVENSON J, SIMON AC, MAAREK BE, GITELMAN RJ, FIESSINGER JN, SAFAR ME. Regional compliance of brachial artery and saline infusion in patients with arteriosclerosis obliterans. *Arteriosclerosis* 1985, **5**: 80-87

LOWE GDO, FOWKES FGR, DAWES J. DONNAN PT, LENNIE SE, HOUSLEY E. Blood viscosity, fibrinogen, and activation of coagulation and leukocytes in peripheral arterial disease and the normal population in the Edinburgh artery study. *Circulation* 1993, **87**: 1915-1920

NOVO S. AVELLONE G. DI GARBO V, ABRIGNANI MG, LIQUORI M, PANNO AV, STRANO A. Prevalence of risk factors in patients with peripheral arterial disease. A clinical and epidemiological evaluation. *Int Angiol* 1992, **11**: 218-219

SAMUELSSON O, WILHELMSSEN L, PENNERT K. BERGLUND G. Angina pectoris, intermittent claudication and congestive heart failure in middle-aged male hypertensives. Development and predictive factors during long-term antihypertensive care. The primary preventive trial, Goteborg, Sweden. *Acta Med Scand* 1987, **221**: 23-32

SUTTON KC, WOLFSON SK, KULLER LH. Carotid and lower extremity arterial disease in elderly adults with isolated systolic hypertension. *Stroke* 1987, **18**: 817-822