

LA CAPACITÉ CARDIORESPIRATOIRE ET LA TENSION ARTÉRIELLE DANS UN CONTEXTE D'OBÉSITÉ VISCÉRALE CHEZ DES HOMMES ET DES FEMMES D'ÂGE MOYEN

Bélinger S, Arsenault BJ, Tremblay A, Pérusse L, Bouchard C, Poirier P, Després JP, Rhéaume C. Unité de médecine familiale et Centre de recherche de l'Hôpital Laval, Québec.

Plusieurs études ont démontré que les individus avec une capacité cardiorespiratoire (CCR) faible ont une tension artérielle systolique (TAS) et diastolique (TAD) plus élevée que les individus avec une capacité cardiorespiratoire élevée. Par ailleurs, des études récentes ont également rapporté que les individus avec obésité viscérale avaient une tension artérielle (TA) plus élevée. L'objectif de notre étude est de tester l'hypothèse que la relation entre une CCR faible et une TA augmentée est attribuable à la présence d'une adiposité viscérale élevée.

Méthodes : Nous avons mesuré la CCR avec un test à l'effort sous-maximal, de même que l'accumulation de tissu adipeux viscéral par tomographie axiale dans un échantillon de 184 hommes et 223 femmes en bonne santé (âge moyen = 36,7±13,6 ans et indice de masse corporelle moyen = 26,1±5,7 kg/m²).

Résultats : Les comparaisons de la tension artérielle (TA) entre les sujets classifiés en tertiles d'adiposité viscérale ou en tertiles de CCR ont révélé des différences significatives dans la TA en fonction de ces variables ($p < 0,0006$). Cependant, lorsque les sujets qui avaient été classifiés en fonction de leur CCR (tertiles) ont été reclassés en fonction de leur adiposité viscérale (faible vs élevée), des analyses de variance 3×2 ont révélé une contribution significative de l'adiposité viscérale alors qu'aucune différence de TA n'était observée parmi les différents sous-groupes de CCR. Des analyses de régression ont permis de démontrer que l'âge et l'accumulation de tissu adipeux viscéral, mais pas la CCR, prédisaient les valeurs de TAS ($r^2=0,11$ [$p < 0,001$], $0,12$ [$p < 0,001$] et $0,01$ [NS], respectivement pour l'âge, le tissu adipeux viscéral et la CCR) et de TAD ($r^2=0,17$ [$p < 0,001$], $0,14$ [$p < 0,001$] et $0,01$ [NS], respectivement pour l'âge, le tissu adipeux viscéral et la CCR).

Conclusion : Les résultats de cette étude suggèrent un rôle majeur de l'adiposité viscérale dans la relation entre la CCR et la TA.

L'OXYGÉNATION CÉRÉBRALE EST AFFECTÉE PAR L'INFUSION DE NORADRÉNALINE CHEZ DES SUJETS SAINS

Brassard P, Larsen TS, Secher NH. Department of Anaesthesia, The Copenhagen Muscle Research Centre, Rigshospitalet, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen, Denmark.

L'utilisation des vasopresseurs est un moyen efficace pour contrer l'hypotension artérielle durant une procédure chirurgicale et ce, afin de maintenir un gradient de pression pour une perfusion adéquate des organes vitaux dont le cerveau. L'administration de phényléphrine réduit l'oxygénation du lobe frontal. Cependant, l'influence d'autres vasopresseurs tel que la noradrénaline (NA) sur l'oxygénation cérébrale n'est pas connue.

Objectifs : Le but de cette étude était d'évaluer l'impact de l'infusion de trois doses de NA sur l'oxygénation cérébrale chez des sujets sains.

Méthodes : Trois doses de NA (0,05, 0,1 et 0,15 µg kg⁻¹ min⁻¹ pendant 20 min) ont été infusées chez neuf sujets sains (6 hommes; 26±6 ans, moyenne ± écart type) au repos. La pression artérielle moyenne (PAM), l'oxygénation cérébrale caractérisée par l'oxygénation du lobe frontal (S₂O₂) et la saturation en oxygène du sang provenant de la veine jugulaire (S_vO₂), la vélocité moyenne du débit sanguin de l'artère cérébrale moyenne (MCAV _{moy}), le débit cardiaque (DC), la résistance périphérique totale (RPT) et la pression partielle du dioxyde de carbone dans le sang artériel (PaCO₂) ont été évalués lors d'une infusion contrôlée de salin ainsi que pendant l'infusion des trois doses de NA.

Résultats : La PAM a augmenté avec l'infusion de NA (88 (22) [médiane (étendue)] à 115 (30) mmHg; $p < 0,05$), reflétant une élévation de la RPT (20,3 (13,7) à 25,2 (12,1) mmHg min litre⁻¹; $p < 0,05$) étant donné que le DC est demeuré à des valeurs comparables à l'infusion de salin. La S₂O₂ et la S_vO₂ ont diminué lors de l'infusion des deux plus importantes doses de NA (S₂O₂: 78 (19) à 69% (22); $p < 0,05$; S_vO₂: 67%±8 à 64%±7 (moyenne±écart-type; $p < 0,01$) alors que la MCAV _{moy} a diminué en réponse à chacune des doses de NA (56,9±11,2 à 55,0±11,7 cm sec⁻¹; $p < 0,05$). Finalement, la PaCO₂ a diminué en réponse aux deux plus importantes doses de NA (5,4±0,4 à 5,1±0,4 kPa; $p < 0,001$).

Conclusion : Les résultats de cette étude suggèrent que l'infusion de NA est délétère pour l'oxygénation cérébrale de sujets sains en augmentant la PAM via une vasoconstriction périphérique.

LA PHÉNYLÉPHRINE, MAIS NON L'ÉPHÉDRINE, RÉDUIT L'OXYGÉNATION CÉRÉBRALE À LA SUITE D'UNE HYPOTENSION INDUITE PAR L'ANESTHÉSIE

Brassard P, Nissen P, Jørgensen TB, Secher NH. Department of Anaesthesia, The Copenhagen Muscle Research Centre, Rigshospitalet, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen, Denmark.

Un des moyens efficaces pour corriger une hypotension induite par l'anesthésie durant une procédure chirurgicale est l'utilisation des vasopresseurs. **Objectifs :** Cette étude prospective non-randomisée sur une série de patients avait pour but de décrire l'effet de l'utilisation de la phényléphrine et de l'éphédrine sur l'oxygénation du lobe frontal (S₂O₂) à la suite d'une hypotension induite par l'anesthésie.

Méthodes : Seize patientes subissant une procédure chirurgicale élective chez qui l'anesthésie a induit une hypotension (pression artérielle moyenne (PAM) < 60 mmHg) étaient éligibles pour cette évaluation. Dans le but d'augmenter leur PAM, une série de patientes (n=9) ont reçu un bolus de phényléphrine (0,1 mg i.v.). Ensuite, une série additionnelle de patientes (n=7) ont reçu un bolus d'éphédrine (10 mg i.v.). La PAM, la S₂O₂ et le débit cardiaque ont été mesurés : 1) pendant une période de repos avant l'anesthésie ; 2) lors de l'administration des vasopresseurs ; 3) lors de la plus haute PAM mesurée après l'administration des vasopresseurs ; 4) lors de la plus basse S₂O₂ mesurée après la plus haute PAM.

Résultats : L'induction de l'anesthésie a réduit la PAM (groupe phényléphrine: 90±19 vs 50±14 mmHg; groupe éphédrine: 82±20 vs 50±11 mmHg; moyenne±écart-type), a diminué le débit cardiaque (groupe phényléphrine: 4,6[3,8] vs 2,8[3,4] L min⁻¹; $p < 0,05$; groupe éphédrine: 6,3[7,3] vs 3,8[3,9] L min⁻¹; $p < 0,05$; médiane(étendue)) et a augmenté la S₂O₂, atteignant la signification statistique pour le groupe phényléphrine seulement ($p < 0,05$). L'administration de la phényléphrine a augmenté la PAM (50±14 vs 80±15 mmHg; $p < 0,001$). Cependant, une réduction de 8% de la S₂O₂ (68%±9 à 60%±7, $p < 0,05$) est survenue suite à l'augmentation de la PAM sans changement au niveau du débit cardiaque (2,8[3,4] vs 2,8[2,9] L min⁻¹; $p > 0,05$). L'administration d'éphédrine a provoqué une augmentation similaire de la PAM (50±11 à 75±6 mmHg; $p < 0,001$), a rétabli le débit cardiaque (3,8[3,9] vs 6,2[3,1] L min⁻¹; $p < 0,05$) et a préservé la S₂O₂ (74[9] vs 72[13]%; $p > 0,05$). **Conclusion :** Ces résultats suggèrent que l'utilisation de la phényléphrine dans le but de corriger l'hypotension induite par l'anesthésie réduit la S₂O₂ malgré une augmentation de la PAM, alors que l'éphédrine augmente la PAM sans affecter la S₂O₂ potentiellement via une élévation du débit cardiaque.

DIABÈTE, PRODUITS DE GLYCATION AVANCÉE ET RIGIDITÉ AORTIQUE EN HÉMODIALYSE

Couture V, Utesch M, Ignace S, LeBoeuf A, Marquis K, Lebel M, Agharazii M. Centre de recherche et service de néphrologie du CHUQ, Hôtel-Dieu de Québec, Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

Les produits de glycation avancée (PGA) sont impliqués dans la pathophysiologie de la vasculopathie diabétique et urémique. Or, en urémie, les taux plasmatiques des PGA sont indépendants du statut diabétique alors que la mortalité cardiovasculaire est beaucoup plus élevée chez les patients diabétiques versus non diabétiques en hémodialyse. Nous avons émis l'hypothèse que la rigidité artérielle est due à une modification de la matrice extracellulaire par les PGA et, par conséquent, les PGA tissulaires seraient un meilleur indicateur de l'exposition cumulative à ces produits. Le but de cette étude est d'évaluer, chez les sujets hémodialysés, l'impact du diabète sur la rigidité artérielle et les taux tissulaires des PGA.

Méthodes : Une étude transversale chez 126 patients hémodialysés chroniques (46 femmes), dont 59 sont diabétiques, a permis d'étudier les paramètres suivants: l'âge, le nombre d'années en hémodialyse, la pression artérielle, l'accumulation tissulaire de PGA (AGE Reader®), la vélocité de l'onde de pouls carotido-fémorale (VOPc-f), marqueur de la rigidité aortique (Complior®) et l'index de Buckberg (IB), marqueur de la perfusion sous-endocardique (Sphymocor®).

Résultats : Les diabétiques sont plus âgés (68 vs 60 ans, $p < 0,005$) et cumulent moins d'années en dialyse (2,6 vs 4,6 ans, $p < 0,05$). Leur quantité de PGA tissulaires ainsi que leur VOPc-f sont plus élevées (3,38±0,77 vs 2,92±0,66 ua, et 15,2±3,7 vs 11,9±3,7 m/s, $p < 0,001$) tandis que leur index de perfusion sous-endocardique est inférieur (122±28 vs 138±29, $p < 0,002$). En analyse multivariée, le diabète reste un facteur explicatif pour l'accumulation de PGA, la VOPc-f et l'IB indépendamment de l'âge, des années en hémodialyse et de la pression artérielle moyenne.

Conclusion : Ces résultats suggèrent que l'exposition à des PGA avant le stade de l'insuffisance rénale terminale est associée à une plus grande accumulation tissulaire de PGA et à une plus grande rigidité artérielle.

IMPACT D'UNE INTERVENTION MULTIFACTORIELLE DANS UNE CLINIQUE SPÉCIALISÉE SUR LE RISQUE CALCULÉ D'ÉVÉNEMENTS CARDIOVASCULAIRES

Durand M¹, Dorais M², Laroche P¹, LeLorier J², Phaneuf J¹, Bouliane-Gobeil G¹, Lamarre-Cliche M¹. ¹Institut de recherche clinique de Montréal, ²Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

De grands essais cliniques ont démontré qu'il était possible de diminuer le risque CV et les événements CV avec une approche multifactorielle. L'objectif de cette étude est de mesurer la diminution du risque CV dans la clinique d'hypertension et de risque CV de l'IRCM.

Méthodes : Cette étude de cohorte rétrospective a été effectuée à partir des dossiers des nouveaux patients référés entre janvier 2002 et juin 2007 avec un suivi de plus de 6 mois. Les facteurs de risque CV et le risque d'événement cardiaque à 10 ans calculé par la *CV life expectancy model* (CLEM) et le modèle Framingham (FRAM) ont été mesurés au début et après 1 an de suivi. Une comparaison avec le risque prédit par un vieillissement de 1 an a été effectuée. Une analyse similaire a été effectuée pour les sujets suivis sur 3 ans.

Résultats : Les caractéristiques de base des 322 sujets à l'inclusion étaient: âge moyen de 56,6±12,1 ans, 48,5% de mâles, index de masse corporelle (IMC) de 28,9±5,1 kg/m², 12,4% de fumeurs, 19,3% de diabétiques, 100% d'hypertendus. Après 1 année de suivi, la pression artérielle et les niveaux de cholestérol-LDL ont été significativement diminués alors que le cholestérol-HDL, la proportion de fumeurs et l'IMC moyen sont restés quasi identiques. Les risques cardiaques mesurés ont diminué significativement de 4,5±8,9% à 3,2±7,0% (CLEM, $p < 0,0001$) et 11,3±7,8% à 10,8±7,0% (FRAM, $p = 0,0079$) après 1 an de suivi. Des risques prédits à 1 an de 4,8±9,3% (CLEM) et 11,9±8,6% (FRAM) différaient significativement des risques mesurés ($p < 0,01$). Les données nécessaires pour 3 années de suivi étaient disponibles chez 127 sujets. Les risques CLEM sur 3 ans sont passés de 5,1±9,7% à 3,8±9,7% (1 an), à 4,0±7,7% (2 ans) et à 4,1±8,6% (3 ans). Les risques FRAM sur 3 ans sont passés de 11,9±8,2% à 11,6±7,9% (1 an), à 11,8±8,8% (2 ans) et à 11,9±9,3% (3 ans). Les différences entre les risques mesurés et les risques prédits sur 3 ans étaient significatives.

Conclusions : Un suivi à l'extérieur d'un environnement de recherche dans une clinique dédiée au contrôle des facteurs de risque CV diminue le risque cardiaque. La diminution du risque se fait aux dépens des facteurs de risque visés par une pharmacothérapie efficace. Les traitements exigeant un changement des habitudes de vie sont moins efficaces et de nouvelles approches sont nécessaires.

ANOMALIES DE LA MACRO ET MICROCIRCULATION DIABÉTIQUE JUSQU'À L'AMPUTATION

Gingras M, Bouchard H, Letellier M, Plante GE. Département de biochimie, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

Le diabète représente un problème médico-social d'importance majeure dans la plupart des populations terrestres et les possibilités actuelles d'intervention demeurent limitées. La dysfonction endothéliale, caractérisée par une fuite plasmatique dans les espaces interstitiels, représente le dénominateur commun de l'atteinte des organes cibles.

Méthodes : La dysfonction endothéliale a été évaluée par une mesure de la perméabilité endothéliale à l'albumine via l'extravasation de bleu d'Evans dans divers modèles expérimentaux de diabète.

Résultats : On a pu démontrer que la peau figure parmi les organes où l'extravasation de l'albumine, double et triple, 2 et 4 semaines après l'induction de l'hyperglycémie. Le phénomène est hétérogène et apporte des complications différentes en termes de fuite interstitielle dans les organes cibles. Le muscle squelettique par exemple est beaucoup moins touché que la peau, bien qu'il constitue aussi un réservoir d'eau important. La contraction du muscle lisse vasculaire, qui contribue aux résistances pré- et post-capillaires des réseaux de microcirculation, est également modulée de manière différente dans le diabète, réduite et accrue, respectivement, aux deux extrémités des réseaux de microcirculation. Ajoutée aux effets de divers agents vaso-actifs sur la perméabilité endothéliale, telle la bradykinine, leur implication dans la physiopathologie de la vasculopathie diabétique apparaît critique. Enfin, et en sus, on a aussi démontré que l'espace interstitiel de la peau contient environ 30% moins de glycosaminoglycane que l'espace cutané normal.

Conclusions : Les glycosaminoglycane constituent un type de macromolécule qui est susceptible d'influencer le caractère amortisseur des organes périphériques, telles les extrémités inférieures du corps humain davantage soumises au poids de l'organisme, et précipiter leur vulnérabilité pouvant conduire à l'amputation. Le contrôle des réseaux de microcirculation et des anomalies interstitielles reliées à leurs défauts deviendrait donc susceptible d'atténuer pareilles séquences physiopathologiques.

LA MICROCIRCULATION DE L'ADVENTICE ET L'HYPERTENSION

Gingras M, Farand P, Letellier M, Plante GE.
Département de biochimie, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

L'étude de l'hypertension a longtemps focalisé sur les artères de résistances, comme en font preuve les nombreuses publications sur le sujet. Toutefois, l'implication des gros troncs artériels dans l'hypertension commence à être reconnue. Notamment, la rigidité des artères de conductance qui pourrait constituer un événement précurseur de l'élévation de la pression artérielle. La paroi des gros vaisseaux sanguins contient l'adventice, une enveloppe externe de matrice extracellulaire et de cellules comprenant son propre réseau de microcirculation, les *vasa vasorum*. Cette partie des vaisseaux sanguins et les changements potentiels qu'elle subit dans l'hypertension ont été très peu étudiés.

Méthodes: La perméabilité endothéliale, mesurée par l'extravasation de bleu Evans a été évaluée dans certains modèles animaux normaux ou hypertendus, avant et après différents traitements pharmacologiques.

Résultats: Des études effectuées sur l'adventice d'un segment de l'aorte thoracique obtenue d'un lapin normal, montrent une très légère extravasation du bleu Evans par les *vasa vasorum*. Toutefois, la fuite d'albumine est plus intense dans l'adventice d'un autre lapin modélisant l'hypertension rénovasculaire, suggérant ainsi une altération de la perméabilité vasculaire dans la microcirculation des gros vaisseaux sanguins dans l'hypertension. Aussi, chez des rats SHR, l'extravasation du bleu Evans était deux fois plus marquée dans l'adventice que dans l'intima de l'aorte thoracique. Le traitement des rats SHR avec le captopril ou le perindopril (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine) a diminué l'extravasation du bleu Evans. Toutefois, la plus grande diminution a été obtenue avec le losartan (antagoniste du récepteur AT1 de l'angiotensine).

Conclusions: Des telles altérations vasculaires dans les artères de conductance pourraient constituer des étapes pathogéniques au cours de l'hypertension, telles la rigidité des gros troncs artériels génératrice des forces de cisaillement, et possiblement aussi dans l'athérogénèse. Ces altérations s'avèrent potentiellement réversibles par une intervention pharmacologique.

LE PODOMÈTRE ASSOCIÉ À UNE INTERVENTION D'UNE INFIRMIÈRE CLINICIENNE SPÉCIALISÉE: UN PAS VERS L'OBSERVANCE DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

Houle J, Vadeboncoeur N, Doyon O, Campagna L, Poirier P.
Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec.

L'observance de l'activité physique (AP) est un enjeu important pour la prévention et la prise en charge de l'hypertension artérielle. La pratique hebdomadaire de 120 à 150 minutes d'AP réduit en moyenne la pression artérielle systolique de 4,9 mmHg et la diastolique de 3,7 mmHg. Cependant, environ 50% de la population adulte est inactive et cette proportion augmente chez la population atteinte d'une maladie cardiovasculaire (MVC). Plusieurs facteurs psychosociaux influencent l'observance à l'AP dont la perception d'efficacité personnelle (PEP). **Méthode:** Il s'agit d'une étude clinique randomisée. Les sujets ont été recrutés durant une hospitalisation pour une MCV. L'échantillon est composé de 65 sujets (58 ± 11 ans). Le groupe expérimental (n=32) a bénéficié d'une intervention par une infirmière clinicienne spécialisée (ICS) qui a utilisé une approche psychosociale. L'intervention visait entre autres à améliorer la PEP en regard de la marche en utilisant un podomètre (modèle SW-200) et un journal de bord. La quantité moyenne d'AP hebdomadaire a été mesurée auprès de tous les sujets à l'aide d'un autre podomètre à l'aveugle ayant une mémoire de 7 jours (modèle NL-2000) ainsi que d'un journal de bord. La PEP a été mesurée à l'aide de la version française du *Jenkins's Self-efficacy Expectations Scales*.

Résultats: Les 2 groupes sont homogènes. Au départ, le niveau d'AP était similaire entre les 2 groupes (p=0,680) et les sujets ont augmenté significativement leur quantité d'AP 3 mois après l'hospitalisation (p<0,001). Cependant, après 6 mois, le groupe expérimental a maintenu un niveau d'AP équivalent à 10000 pas/jour (~150 min d'AP/sem.) tandis que le groupe contrôle a réduit son AP à son niveau de base. La quantité d'AP est différente entre les 2 groupes 6 mois après l'hospitalisation (p<0,005). La PEP en regard de la marche a augmenté de façon significative entre 1 et 6 mois après l'hospitalisation et ce, pour les 2 groupes (p<0,001). Toutefois, à 6 mois, seul le groupe expérimental démontre une corrélation significative entre la PEP et l'AP (p<0,05). **Conclusion:** Ces résultats démontrent que l'intervention d'une ICS associée à l'utilisation d'un podomètre améliore l'observance à l'AP 6 mois après une hospitalisation à la suite d'une MCV mais que cet effet n'est pas seulement expliqué par la PEP. Cette observation permet de croire que l'intervention d'une ICS a un impact sur plusieurs facteurs déterminant le maintien du comportement.

EFFETS ANTIHYPERTENSEURS DE DEUX COMBINAISONS DE LOSARTAN ET HYDROCHLOROTHIAZIDE (150/25 MG vs 150/37,5 MG) CHEZ DES SUJETS AVEC HYPERTENSION SYSTOLIQUE AMBULATOIRE NON CONTRÔLÉE

Lacourcière Y¹, Poirier L¹, Lefebvre J¹, Ross S², Leenen FH³.
¹Unité d'hypertension, Centre hospitalier de l'Université Laval, Québec; ²University of Calgary, Calgary; ³University of Ottawa Heart Institute, Ottawa.

Objectifs: Comparer les effets antihypertenseurs de 2 combinaisons à hautes doses de Losartan (L) + Hydrochlorothiazide (HCTZ) chez des patients pour lesquels la tension artérielle (TA) est inadéquatement contrôlée avec L 100 mg + HCTZ 25 mg.

Méthodes: Les patients éligibles (TA ambulatoire [TAA] de jour ≥ 135 mmHg; n=105; 33F/72H) ont été randomisés et ont été traités avec une association L 150 mg + HCTZ 25 mg (groupe 1; n=53) ou L 150 mg + HCTZ 37,5 mg (groupe 2; n=52) durant 6 semaines après avoir reçu un traitement de 6 semaines avec L 50 mg + HCTZ 12,5 mg titré à L 100 mg + HCTZ 25 mg pour une autre période de 6 semaines et n'ayant pas atteint la TA cible (TAA moyenne de jour < 130 mmHg).

Résultats: Les réductions moyennes de TAA systolique/diastolique ont été comparables dans les groupes 1 et 2 après 6 semaines de traitement avec L 50 mg + HCTZ 12,5 mg (-8,6/-3,4 mmHg et -8,5/-3,4 mmHg, respectivement) et après 6 semaines de traitement avec L 100 mg + HCTZ 25 mg (-15,7/-6,6 mmHg et -16,5/-8,0 mmHg, respectivement) (P<0,0001, tous). Les TA systolique/diastolique ont diminué significativement (P<0,0001) de -17,7/-8,5 mmHg chez les sujets traités avec L 150 mg + HCTZ 25 mg (groupe 1) et de -21,3/-9,8 mmHg chez ceux traités avec L 150 mg + HCTZ 37,5 mg (Groupe 2). La combinaison L 150 mg + HCTZ 37,5 mg (groupe 2) a permis une diminution supplémentaire des TAA systolique/diastolique de jour de -4,4/-3,2 mmHg par rapport à celle de L 150 mg + HCTZ 25 mg (P=0,01). La combinaison L 150 mg + HCTZ 25 mg (groupe 1) n'a pas permis quant à elle de réductions additionnelles statistiquement significatives. La proportion de sujets qui ont présenté des effets indésirables était faible et comparable chez les 2 groupes.

Conclusion: Chez les sujets avec une hypertension artérielle ambulatoire non contrôlée par une association de L et HCTZ à doses régulières, une combinaison à hautes doses de L 150 mg + HCTZ 37,5 mg a permis une baisse supplémentaire des TA ambulatories ainsi qu'une excellente tolérabilité.

LE MONITORING AMBULATOIRE EST SUPÉRIEUR À LA TENSION ARTÉRIELLE DE CLINIQUE POUR L'ÉVALUATION DES TRAITEMENTS ANTIHYPERTENSEURS

Lacourcière Y, Wright Jr JT, Samuel R, Zappe DH, Purkayastha D, Poirier L, Black HR.
Unité d'hypertension, Centre Hospitalier de l'Université Laval, Québec.

Objectif: Il a été démontré que l'association d'un antagoniste des récepteurs à l'angiotensine et d'hydrochlorothiazide (HCTZ) représentait une stratégie efficace lors d'hypertension de stade 2. L'étude EVALUATE vise à comparer une telle association avec celle d'un bloquant des canaux calciques et HCTZ.

Méthodes: Cette étude multicentrique, en double aveugle, avec titration forcée recrutée des sujets avec hypertension systolique de stade 2 (n=482; âge moyen=58 ans; TA moyenne= 171/98 mmHg) randomisés puis traités avec valsartan/HCTZ (V/HCTZ) (n=241) ou amlodipine/HCTZ (A/HCTZ) (n=241) pendant 10 semaines. Les sujets ont été traités avec V 160 mg ou A 5 mg durant 2 semaines, puis avec V/HCTZ 160/12,5 mg ou A 10 mg pendant 2 semaines, et finalement avec les doses de V/HCTZ 320/25 mg ou A/HCTZ 10/25 mg durant les dernières 6 semaines. L'issue primaire était le changement moyen de la TA ambulatoire (TAA) systolique des 24 heures après 10 semaines.

Résultats: À la fin de l'étude, les TAA moyennes systolique/diastolique des 24 heures ont été significativement (p<0,0001) réduites par V/HCTZ (-21,1/-12,5 mmHg) et par A/HCTZ (-18,1/-9,7 mmHg). Le traitement avec V/HCTZ a permis des réductions additionnelles des TAA systolique (-3,8 mmHg; p=0,0042) et diastolique (-2,7 mmHg; p=0,0002) des 24 heures en comparaison avec A/HCTZ. Les TA systolique/diastolique de clinique ont été significativement diminuées avec V/HCTZ (-34,2/-14,2 mmHg) et A/HCTZ (-34,1/-14,7 mmHg) mais de façon similaire. Les cibles de TA de clinique (<140/90 mmHg) ont été atteintes plus fréquemment avec l'association V/HCTZ (64,1%) en comparaison avec le groupe A/HCTZ (57,8%). De façon similaire, les cibles de TAA (<130/80 mmHg) ont été atteintes plus fréquemment avec V/HCTZ (23,3%) versus A/HCTZ (16,7%). Les effets indésirables étaient similaires dans les deux groupes de traitement mais l'œdème périphérique était plus fréquent dans le groupe A/HCTZ (12,4%) que dans le groupe V/HCTZ (3,3%).

Conclusion: Les résultats de cette étude suggèrent que l'association V/HCTZ représente un traitement plus efficace que l'association A/HCTZ avec un profil d'effets indésirables similaire chez des sujets avec hypertension de stade 2. Nos résultats confirment que le monitoring ambulatoire de la TA est une meilleure méthode que la TA de clinique pour évaluer l'efficacité réelle de différentes stratégies de traitement.

DIFFÉRENCES DES ATTEINTES DES OBJECTIFS THÉRAPEUTIQUES SELON QUATRE TYPES DE MESURE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

Lamarre-Cliche M, Cheong N, Larochelle P.
Institut de recherches cliniques de Montréal.

Plusieurs types de mesure de pression artérielle sont utilisés en clinique et les résultats sont parfois contradictoires. Cette étude compare une mesure de pression au bureau standardisée avec sphygmomanomètre au mercure (SPH), une mesure automatisée au bureau avec appareil BpTRU (BPT), une mesure ambulatoire de pression artérielle de 24 heures (MAPA) et l'automesure à domicile sur 6 jours avec 3 mesures matin et soir à l'aide d'un appareil automatisé (AUTO) chez les sujets hypertendus non diabétiques traités ou non.

Méthodes: Dans cette étude prospective, les sujets recrutés ont subi séquentiellement les 4 types de mesure dans un ordre aléatoire sur une période de 8 à 14 jours. Les mesures SPH et BPT ont été effectuées en clinique alors que les mesures MAPA et AUTO ont été effectuées à domicile. Toutes les mesures étaient effectuées en respectant les techniques et les standards reconnus. L'issue primaire était la détermination ou non de l'atteinte des objectifs thérapeutiques (ATT-OBJ) tels que définis par la Société canadienne d'hypertension artérielle (SCHA). Des coefficients kappa ont permis de mesurer l'accord entre les 4 types de mesures. Une comparaison par tests t des 2 mesures en clinique et des 2 mesures à domicile a été effectuée.

Résultats: Ont été inclus 100 sujets hypertendus (89% sous traitement antihypertenseur) d'un âge moyen de 58,2±11,5 ans, mâles à 53% avec un BMI moyen à 28,4±5,5 Kg/m² et une pression artérielle moyenne à l'inclusion de 134,5±12,7/83,7±8,8 mmHg. Les pressions artérielles moyennes et les pourcentages d'ATT-OBJ étaient 129,9±13,7/80,9±9,3 mmHg (67%) pour la SPH, 128,4±13,9/80,0±9,4 mmHg (70%) pour la BPT, 131,4±11,7/78,7±9,7 mmHg (37%) pour la MAPA et 131,0±14,3/82,5±8,2 mmHg (52%) pour l'AUTO. Le coefficient kappa entre la SPH et la BPT (0,653 IC95 0,493-0,813) et entre la MAPA et l'AUTO (0,474 IC95 0,311-0,637) était raisonnablement bon. Les coefficients kappa entre les mesures en clinique et les mesures à domicile étaient plus bas et s'étendaient entre 0,265 et 0,295.

Conclusions: Les pressions artérielles mesurées par SPH, BPT, MAPA et AUTO ne diffèrent pas significativement lorsqu'elles sont effectuées en respectant les techniques et les standards reconnus. Les différences d'ATT-OBJ sont liées aux différences des seuils thérapeutiques établis par la SCHA.

DYSFONCTION DIASTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE CHEZ LES OBÈSES MORBIDES: PRÉVALENCE ET IMPACT D'UNE CHIRURGIE BARIATRIQUE

Martin J, Walther G, Bergeron S, Dumesnil J, Biron S, Marceau S, Lebel S, Hould F, Biertho L, Lescelleur O, Poirier P.
Hôpital Laval, Université Laval, Québec.

L'obésité est un important facteur de risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaire. Malgré qu'une association entre l'obésité et la dysfonction diastolique ventriculaire gauche (DDVG) soit rapportée, peu de données sont existantes en regard de la prévalence dans la population obèse morbide. De plus, l'impact de la perte de poids à la suite d'une chirurgie bariatrique sur la DDVG demeure mal connu. L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence de la DDVG chez les patients obèses morbides ainsi que l'impact sur la DDVG d'une perte de poids induite par une dérivation biliopancreatique avec commutation duodénale (DBP-CD). **Méthodes:** Quatre-vingt-cinq patients obèses morbides ont été recrutés et 16 d'entre eux ont complété les visites de suivi à 6 mois et à 1 an post DBP-CD. La fonction diastolique du ventricule gauche (FDVG) a été évaluée par échocardiographie, incluant des mesures effectuées à l'aide du Doppler tissulaire. **Résultats:** Parmi les 85 sujets obèses morbides, 27 (32%) avaient une fonction diastolique gauche normale, alors que 31 (36%) présentaient une DDVG spontanée et 27 (32%) présentaient un patron pseudonormal de DDVG. En somme, 68% des patients obèses morbides présentaient un certain degré de DDVG. Par ailleurs, la fonction systolique était normale chez tous les sujets. Pour les 16 sujets ayant complété les visites de suivi post chirurgie, le poids a significativement diminué (pré: 130,8 ± 19,7 kg; 6 mois: 93 ± 13,2 kg; 12 mois: 80,6 ± 14,7 kg; P<0,001) et conséquemment l'IMC a aussi significativement diminué (pré: 50,2 ± 5,7 kg/m²; 6 mois: 36,0 ± 5,7 kg/m²; 12 mois: 31,1 ± 5,8 kg/m²; P<0,001). Avant la DBP-CD, 4 sujets (25%) avaient une fonction diastolique gauche normale et 4 (25%) présentaient une DDVG spontanée et 8 (50%) présentaient une DDVG pseudonormale. Lors des visites de suivi, la FDVG est significativement améliorée (P=0,0083). À 6 mois suivant la DBP-CD, 11 (69%) avaient une fonction diastolique gauche normale, alors que 3 (19%) présentaient une DDVG spontanée et 2 (12%) présentaient un patron pseudonormal de DDVG. À 12 mois suivant la DBP-CD, 12 (75%) avaient une fonction diastolique gauche normale, 1 (6%) présentait une DDVG spontanée et 3 (19%) présentaient une DDVG pseudonormale. **Conclusion:** La présence de DDVG est importante chez les patients obèses morbides et nos données préliminaires suggèrent que suite à une chirurgie bariatrique, une amélioration et même une normalisation de la FDVG survient chez une importante proportion de patients.

L'EXPOSITION NÉONATALE À L'OXYGÈNE ALTÈRE LA GLOMÉRULOGENÈSE : RÔLE DANS LA PROGRAMMATION DE L'HYPERTENSION

Popescu CR, Sartelet H, Benoît G, Phan V, Zydzorczyk C, Touyz RM, Lelièvre-Pégorier M, Nuyt AM. Université de Montréal.

Des conditions fœtales/néonatales néfastes sont associées à de l'hypertension artérielle chez l'adulte. Des données récentes suggèrent un rôle du stress oxydatif dans la programmation développementale de l'hypertension. Chez les enfants ayant un retard de croissance intra-utérin, la dimension des reins ainsi que le nombre des néphrons sont diminués. Puisque les patients atteints d'une hypertension primaire ont aussi une oligonéphronie, nous postulons qu'une insulte oxydative néonatale peut altérer la néphrogenèse chez les individus immatures/susceptibles et peut ainsi jouer un rôle dans la programmation développementale de l'hypertension.

Méthodes : Des rats Sprague-Dawley furent maintenus dans 80% d'O₂ vs air ambiant (AA) du 3^e (P3) au 10^e (P10) jour de vie. Les rats (n=8, 4 mâles et 4 femelles) ont été sacrifiés à P5 (pendant la période de glomérulogénèse active, qui s'achève chez le rat vers P7) et à P10. La zone de glomérulogénèse, le diamètre des glomérules à P5 et l'épaisseur du cortex à P10 ont été étudiés par histologie. L'expression de HIF1alpha a été analysée par immunohistologie à P5.

Résultats : Chez les rats exposés à l'O₂ vs AA, la zone de glomérulogénèse (138 ± 4 vs 204 ± 5 µm) et le diamètre moyen des glomérules matures (64 ± 1 vs 79 ± 1 µm) sont significativement (p < 0,05) réduits. À P10, l'épaisseur moyenne du cortex des rats exposés à l'O₂ est réduite comparée aux rats AA (927 ± 18 vs 1004 ± 20 µm; p < 0,05). L'expression de HIF1alpha est nettement diminuée dans la zone de glomérulogénèse et l'interstitium cortical du groupe exposé à l'O₂. Chez les rats adultes (25-30 semaines) exposés à l'O₂, le nombre des néphrons/rein est significativement réduit (de 25%).

Conclusions : Chez les rats, l'hyperoxie néonatale altère la glomérulogénèse, ce qui mène à une oligonéphronie chez les adultes, possiblement par une réduction de la tubulogénèse et vasculogénèse médiées par HIF. Nos résultats soutiennent l'hypothèse de la programmation développementale des maladies cardiovasculaires par le stress oxydatif néonatal/périnatal, via, entre autres, une altération du développement rénal. Nos résultats sont importants pour la population croissante des individus nés prématurément qui, ayant subi une insulte oxydative néonatale, peuvent montrer une prédisposition à l'hypertension artérielle et aux maladies rénales.

ÉTUDE SUR LE MONITORAGE AMBULATOIRE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE DANS UNE POPULATION AMBULATOIRE DE PATIENTS ÂGÉS DIABÉTIQUES

Tessier DM, Fülöp T, Bravo G, Lanthier L.

Centre de recherche sur le vieillissement, CSSS-Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke et Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

Le rôle du monitoring ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) dans une population >65 ans avec diabète mellitus (DM) demeure un sujet de recherche. Le MAPA pourrait nous permettre de connaître dans ce groupe, la variation de la pression artérielle sur 24 heures et le niveau de contrôle de l'hypertension artérielle (HTA) selon les lignes directrices canadiennes.

Méthode : Une lettre d'invitation à participer à notre étude a été envoyée à un échantillon de 1000 patients de la région de Sherbrooke qui obtenaient un remboursement de la RAMQ pour au moins un médicament hypoglycémiant oral ou pour de l'insuline. Chaque sujet a eu 2 mesures sériées de la pression artérielle sur 2 visites, un bilan sanguin, 2 collectes de 24 heures pour microalbuminurie et un MAPA de 24 heures (Spacelab 90207).

Résultats : Un total de 198 sujets ont accepté de participer à notre étude. La moyenne d'âge était 75,3 ± 5 ans. La durée connue du diabète était de 11,5 ± 9 années et le rapport femme/homme de 1:1. Après vérification des antécédents, 83% des patients avaient un diagnostic d'HTA. Au bureau, la moyenne des TA en position assise était de 134 ± 16/73 ± 10, 65% de patients avaient une pression inférieure à 140/90 et 39% inférieure à 130/80. Surtout la TA systolique était impliquée pour ne pas atteindre les objectifs de TA (61% >130 et 34% >140 systolique). Concernant le MAPA, la moyenne des TA sur 24 h était de 134 ± 13/69 ± 8. 75% des patients avaient une baisse inférieure à 10% de la TA systolique la nuit, ce chiffre était de 59% pour la diastolique. La corrélation (r²) entre la TA systolique au bureau et au MAPA de 24 h était de 0,274 et pour la tension diastolique de 0,31.

Conclusion : Malgré un taux élevé de diagnostic d'HTA, seulement 39% des sujets avaient une TA <130/80 au bureau. Le MAPA a démontré que le phénomène de «blouse blanche» était peu présent dans notre échantillon et que beaucoup de sujets n'avaient pas de «dipping» nocturne de leur TA. Le contrôle de la TA systolique était le principal problème dans la population étudiée.

TENSION ARTÉRIELLE CHEZ L'ATHLÈTE D'ÉLITE

Turmel J, Bougault V, Boulet LP, Poirier P.

Unité de recherche en cardiologie, Centre de recherche de l'Hôpital Laval, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie, Université Laval, Québec.

L'entraînement physique aérobie à long terme est associé à une augmentation des dimensions des cavités, de l'épaisseur et de la masse du ventricule gauche, c'est ce que l'on décrit comme le cœur d'athlète.

Méthodes : Vingt-cinq athlètes d'hiver, 16 hommes et 9 femmes (20 ± 2 ans) ont eu une prise de sang à jeun, un enregistrement de la pression artérielle sur 24-h (MAPA), un enregistrement de la variabilité cardiaque sur 24-h (Holter) et un test d'effort maximal.

Résultats : Trois athlètes masculins présentaient une hypertension au MAPA 24-h (pression artérielle > TAS 135/TAD 85 mmHg) et 6 athlètes masculins présentaient une hypertension au test d'effort maximal (pression artérielle ≥ TAS 220/TAD 100 mmHg). Les athlètes masculins présentaient une pression artérielle moyenne totale plus élevée au MAPA, que les athlètes féminines, autant pour la pression artérielle systolique (PAS) (123 ± 9 mmHg, 113 ± 7 mmHg, p = 0,01) que pour la pression artérielle diastolique (PAD) (72 ± 5 mmHg, 65 ± 6 mmHg, p = 0,01). Cette différence a été aussi observée à la pression moyenne de jour, systolique (124 ± 9 mmHg, 115 ± 6 mmHg, p = 0,01) et diastolique (73 ± 6 mmHg, 67 ± 5 mmHg, p = 0,02). Par contre, cette différence n'a pas été observée au niveau de la pression moyenne de nuit. Au test d'exercice maximal, à 100% de la VO_{2max}, une différence entre les athlètes masculins et féminines a aussi été observée au niveau de la PAS (217 ± 28 mmHg vs 178 ± 17 mmHg respectivement, p = 0,0009). On a obtenu une relation positive entre l'apolipoprotéine B (Apo-B) et la PAD au test d'effort maximal, à 100% de la VO_{2max} (r = 0,47, p = 0,02) ainsi qu'entre les lipoprotéines de basse densité (LDL) et la PAS moyenne durant la nuit au MAPA (r = 0,43, p = 0,04). La PAS au MAPA et la PAS au test d'effort corrôlaient (r = 0,41, p = 0,04), mais cette corrélation n'a pas été observée avec la PAD. Aucune différence dans les indices de variabilité cardiaque n'a été rapportée entre les athlètes masculins et féminines au Holter 24-h. De plus, aucune corrélation entre les indices de variabilité cardiaque (Holter 24-h) et la pression artérielle au MAPA et au test d'effort maximal n'a été observée.

Conclusion : Les athlètes masculins présentent une pression artérielle plus élevée au MAPA et au test d'effort maximal que les athlètes féminines. L'hypertension chez les athlètes semble plus fréquente chez les hommes que les femmes.

EFFET DES ACIDES GRAS POLYINSATURÉS OMÉGA-3 SUR LE SYSTÈME AUTONOME CARDIAQUE CHEZ LES INUITS DU NUNAVIK (NORD DU QUÉBEC)

Valera B, Dewailly E, Poirier P.

Unité de recherche en santé publique CRCHUL-CHUQ, Québec.

Les Inuits du Nunavik se nourrissent principalement de poissons et de mammifères marins; ceux-ci constituent la principale source d'oméga-3 mais aussi d'exposition au mercure. Des études antérieures ont reporté un effet bénéfique des acides gras oméga-3 sur le rythme cardiaque (RC) et la variabilité cardiaque (VC). Cependant, le mercure pourrait contrebalancer cet effet bénéfique des oméga-3.

Objetif : Étudier l'impact de l'acide docosahexaénoïque (DHA) et de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) sur le RC et la VC en considérant l'impact du mercure et d'autres facteurs confondants (âge, sexe, alcool, tabac, obésité, diabète, cholestérol, activité physique et statut socio-économique).

Méthodologie : En 2004, l'enquête de santé «Qanuipitaa?» a été conduite au Nunavik et des données ont été recueillies chez 205 adultes de 40 ans et plus. Le RC a été mesuré au repos alors qu'un Holter ambulatoire (2 heures) a été utilisé pour l'enregistrement de la VC. Les niveaux d'oméga-3 ont été mesurés dans les membranes des érythrocytes. La relation entre les oméga-3 (DHA et EPA), le RC et la VC a été étudiée par corrélation simple alors qu'une régression linéaire multiple a été utilisée pour le contrôle des facteurs confondants.

Résultats : Dans les analyses globales, l'EPA était associé à la SDANN (β = 0,16; p = 0,012) après l'ajustement pour les facteurs de confusion. Cependant, chez les femmes, des associations positives ont été observées entre le DHA et l'intervalle RR (β = 14,8; p = 0,02), la SDNN (β = 0,05; p = 0,03) et le pNN50 (β = 0,26; p = 0,02) après l'ajustement pour les facteurs de confusion. L'EPA a été aussi associé à l'intervalle RR (β = 57,8; p = 0,009), la SDNN (β = 0,17; p = 0,026), la SDANN (β = 0,21; p = 0,032), le pNN50 (β = 0,75; p = 0,02) et le rMSSD (β = 0,18; p = 0,04) après l'ajustement pour les facteurs de confusion. Également en régression multiple, le DHA et l'EPA ont été associés à une diminution du RC (β = -1,40; p = 0,03 et β = -2,61; p = 0,004 respectivement). Cependant, aucune association significative n'a été observée chez les hommes.

Conclusion : Les résultats suggèrent un effet bénéfique des acides gras oméga-3 sur le rythme cardiaque et la variabilité cardiaque surtout chez les femmes inuites du Nunavik.

DES CHANGEMENTS VASCULAIRES STRUCTURAUX PRÉCÉDENT L'HYPERTENSION LIÉE À UN STRESS HYPEROXIQUE NÉONATAL

Zydzorczyk C, Comte B, Sartelet H, Germain N, Brochu V, Nuyt AM.

Centre de recherche CHU Ste-Justine, Université de Montréal.

Les enfants nés prématurément (8% des nouveau-nés) ont des défenses antioxydantes diminuées et sont plus susceptibles au dommage tissulaire par attaque radicalaire menant à des pathologies telles que la rétinopathie du prématuré et la dysplasie broncho-pulmonaire. Nous avons montré récemment qu'un stress oxydatif néonatal conduit, chez l'adulte, à une élévation de la pression sanguine, à une dysfonction vasculaire et à une rarefaction microvasculaire. Le but de cette étude a été de regarder si ces phénomènes observés précèdent ou devancent l'élévation de la pression sanguine et d'élucider les mécanismes pouvant être incriminés dans cette élévation.

Méthodes : Des rats Sprague-Dawley furent maintenus dans 80% d'O₂ vs l'air ambiant (AA) du 3^e (P3) au 10^e jour de vie (P10). À P10, l'aorte et le muscle tibial ont été prélevés (n=5/sexe/groupes) pour étudier respectivement l'angiogénèse et la densité microvasculaire. À 4 semaines (n=4 rats/sexe/groupes), la pression artérielle et la queue, la réactivité vasculaire à l'Angiotensine II et au Carbachol (anneau aortique *ex vivo*) ont été étudiées. La densité des fibres élastiques et de collagène (n=5/sexe/groupes) a été également évaluée au niveau de la média aortique avec, respectivement, les colorations de Verhoeff et du trichrome de Masson.

Résultats : Tous les résultats présentés sont significatifs et s'appliquent aux 2 genres. À P10, les rats exposés à 80% d'O₂ vs l'AA montrent un défaut d'angiogénèse (4^e jour: 54% de diminution), une rarefaction microvasculaire (nombre de capillaires/mm²: 80% d'O₂ = 942 ± 69 vs l'AA = 1251 ± 93). À 4 semaines, la tension artérielle, la réactivité vasculaire (Angiotensine II et Carbachol) sont similaires entre les groupes. Par ailleurs, les rats exposés à 80% d'O₂ vs l'AA présentent une densité de fibres élastiques réduite (40%) et une densité de fibres de collagène augmentée (24%).

Conclusion : Un stress hyperoxique néonatal conduit à un défaut d'angiogénèse, à une rarefaction microvasculaire, un pourcentage moindre de fibres élastiques et plus élevé de fibres de collagène suggérant une augmentation de la rigidité artérielle. Ces phénomènes sont établis avant l'élévation de la pression sanguine et de la dysfonction vasculaire observées chez le rat adulte. Ils pourraient par conséquent participer à l'élévation de la pression artérielle associée à un stress hyperoxique néonatal.