La modification du gradient de rigidité artérielle par la nitroglycérine et ses effets sur l'onde de pression centrale

Catherine Fortier, MP Desjardins, G Vandal-Gélinas, K Marquis, B Hametner, S Wassertheurer, T Weber et M Agharazii

27 avril 2018

Société québécoise de néphrologie

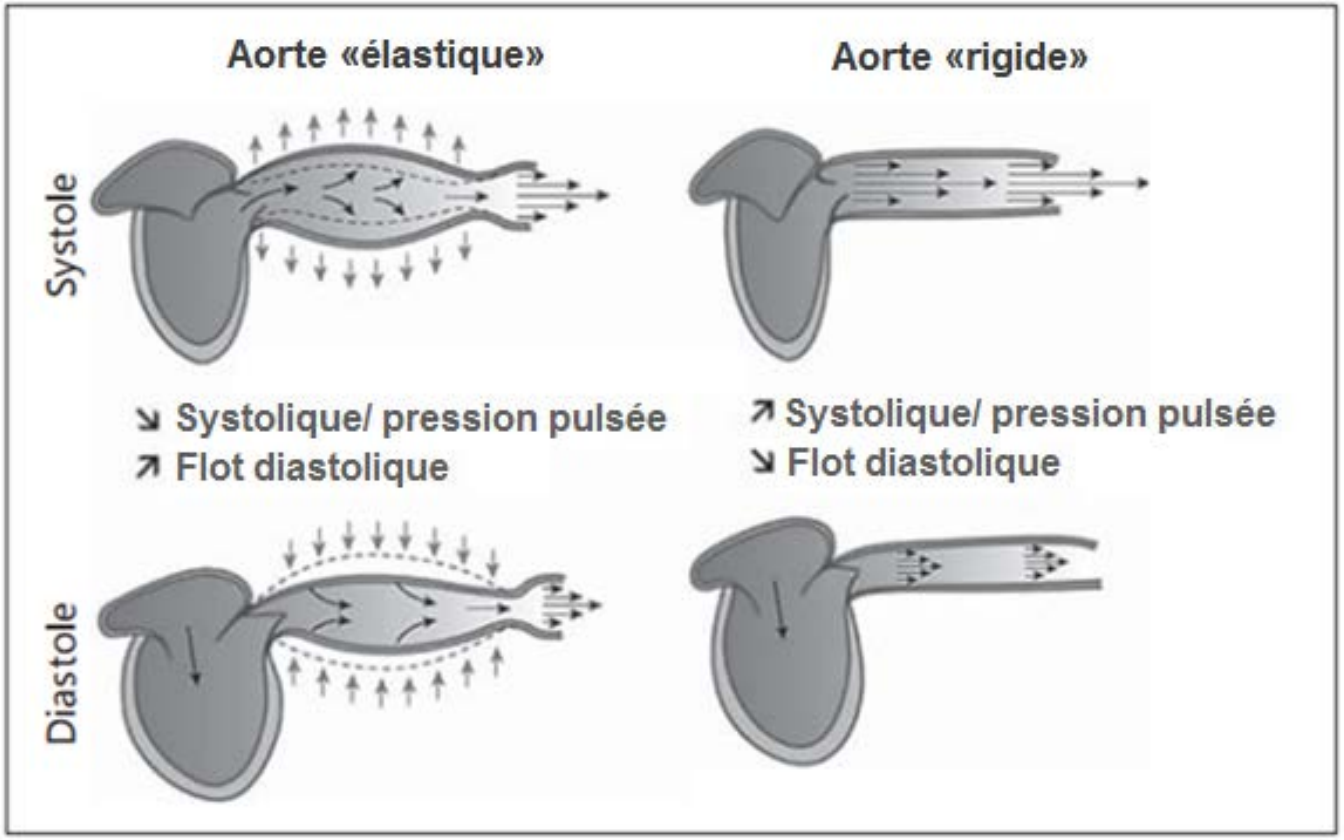
CHU de Québec
Centre de recherche
END NEPHRO
UNIVERSITÉ LAVAL
AIT AUSTRIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY

Conflits d'intérêt

Aucun

Rigidité aortique

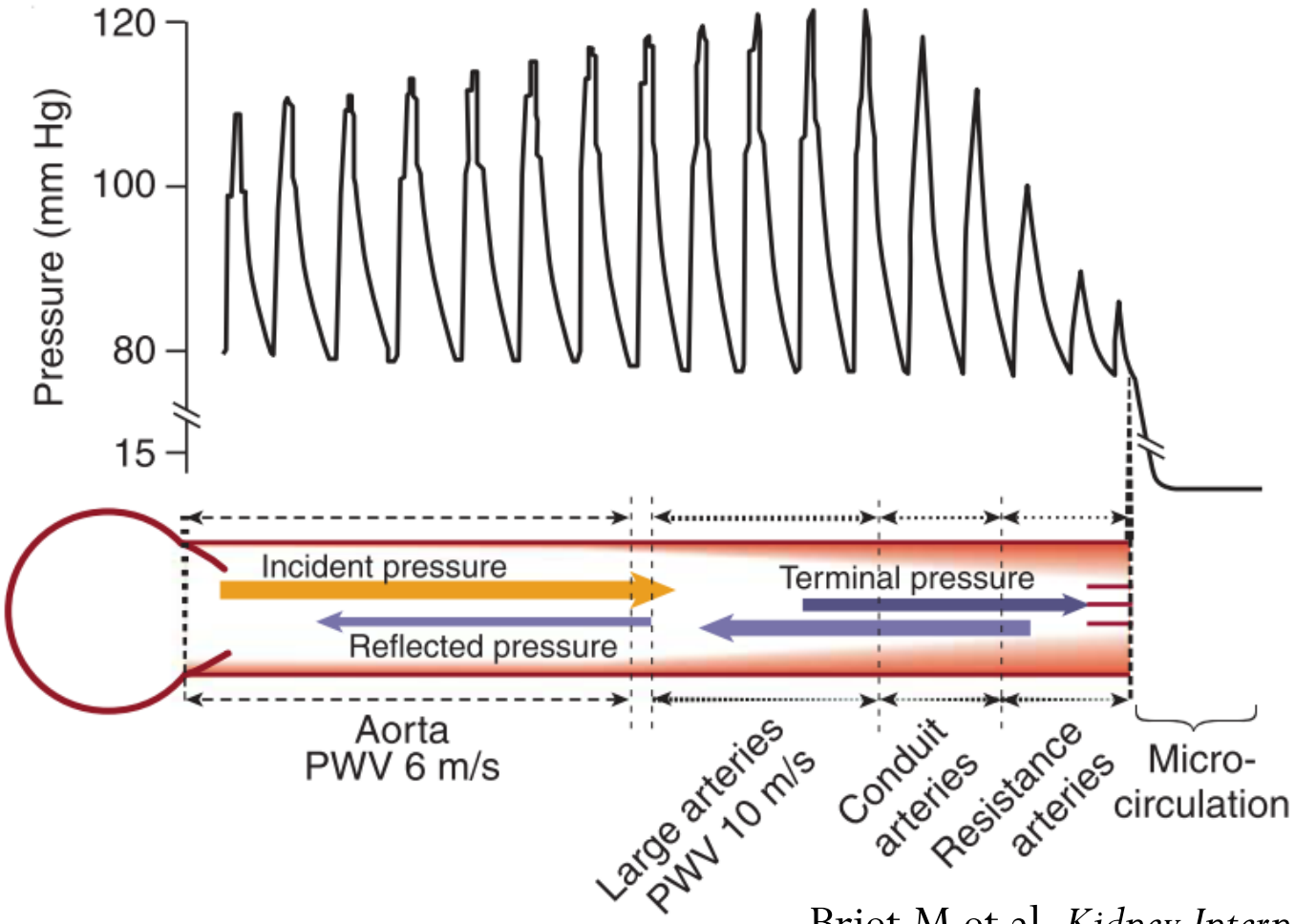
Indicateur indépendant de la survenue d'évènements cardiovasculaires et de mortalité



Traduction de Mitchell GF. J Appl Physiol. 2008

Gradient de rigidité artérielle

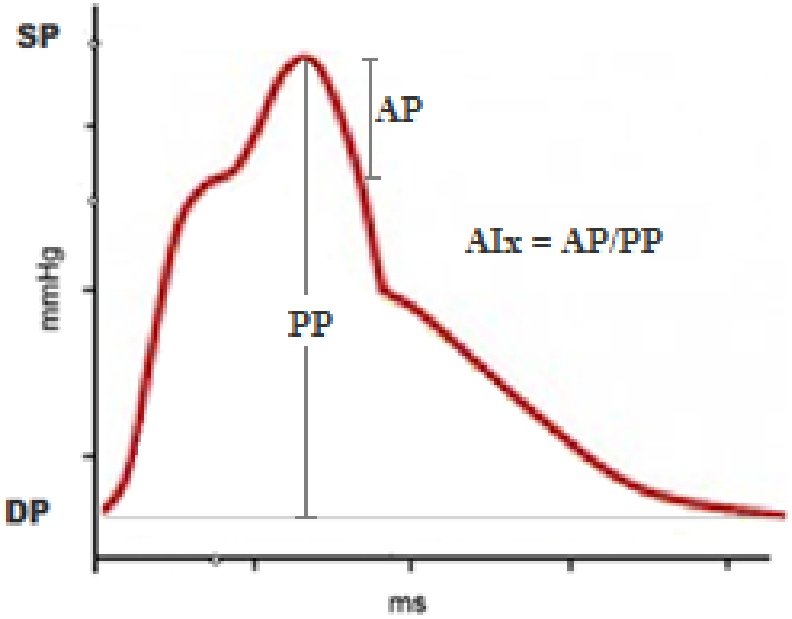
↑ progressive de la rigidité artérielle, du coeur vers la périphérie

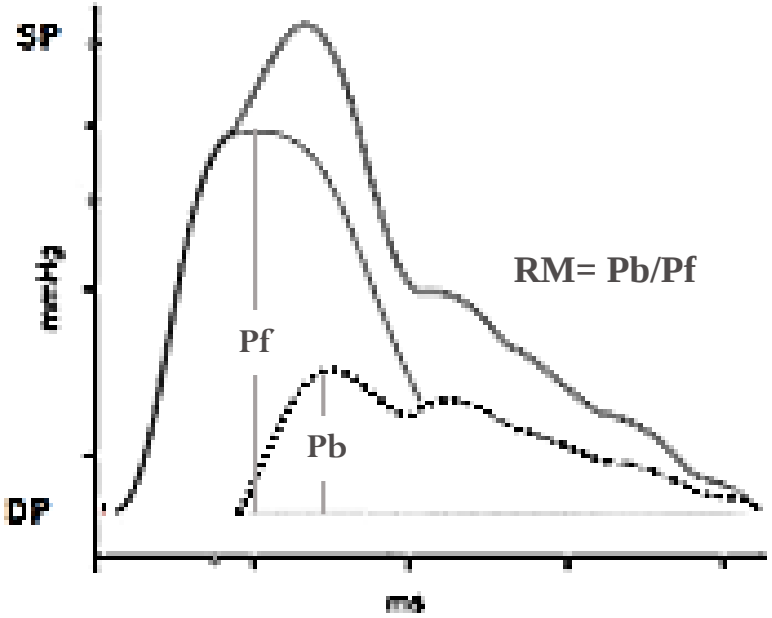


Briet M et al, *Kidney International*, 2012

Paramètres de réflexion de l'onde de pression

Profil de l'onde de pression centrale



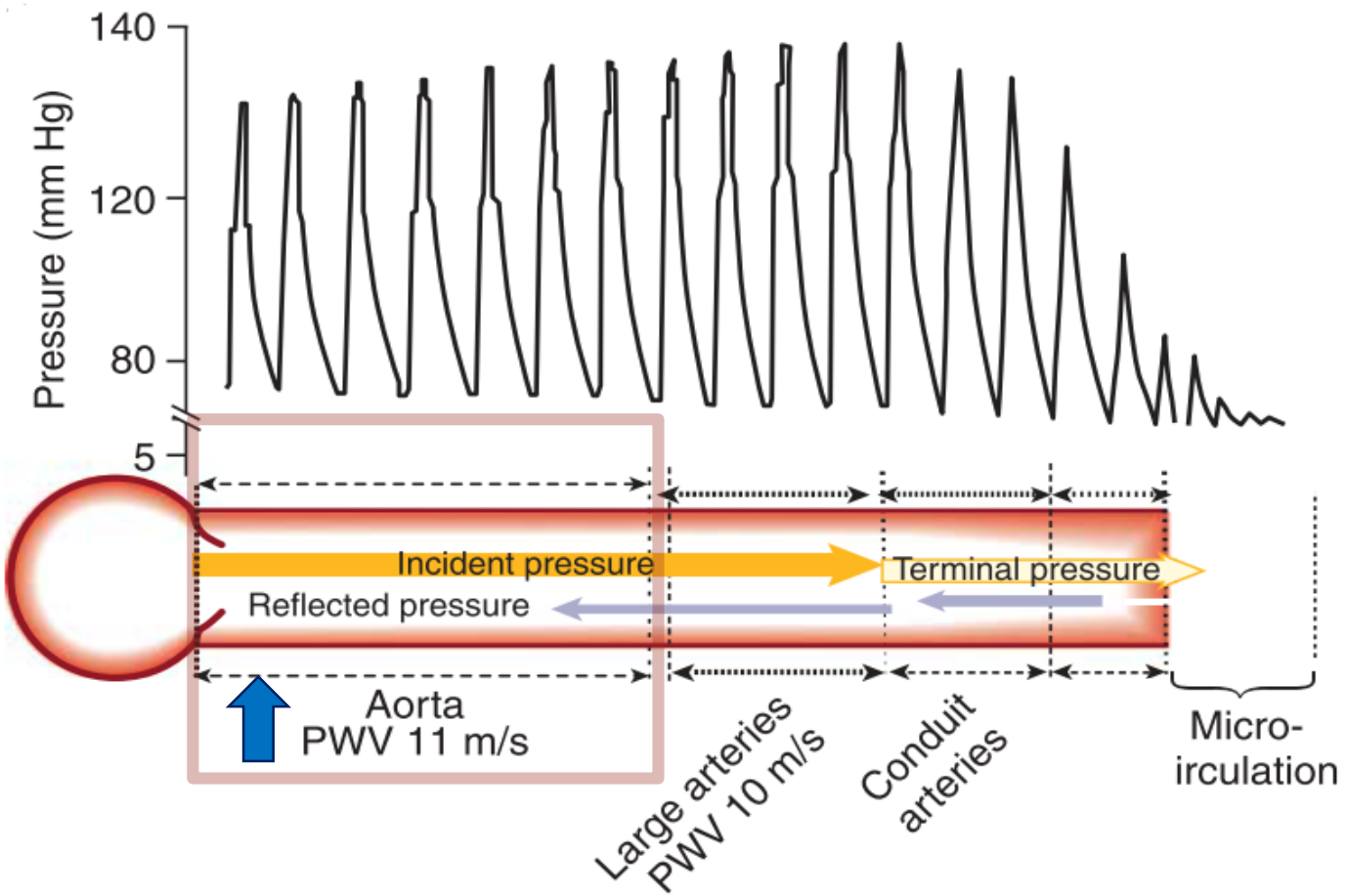


Index d'augmentation aortique **(AIx)**
AIx ajusté pour fréquence cardiaque **(AIx@75)**

Onde incidente **(Pf)**
Onde réfléchie **(Pb)**
Rapport de réflexion **(RM: Pb/Pf)**

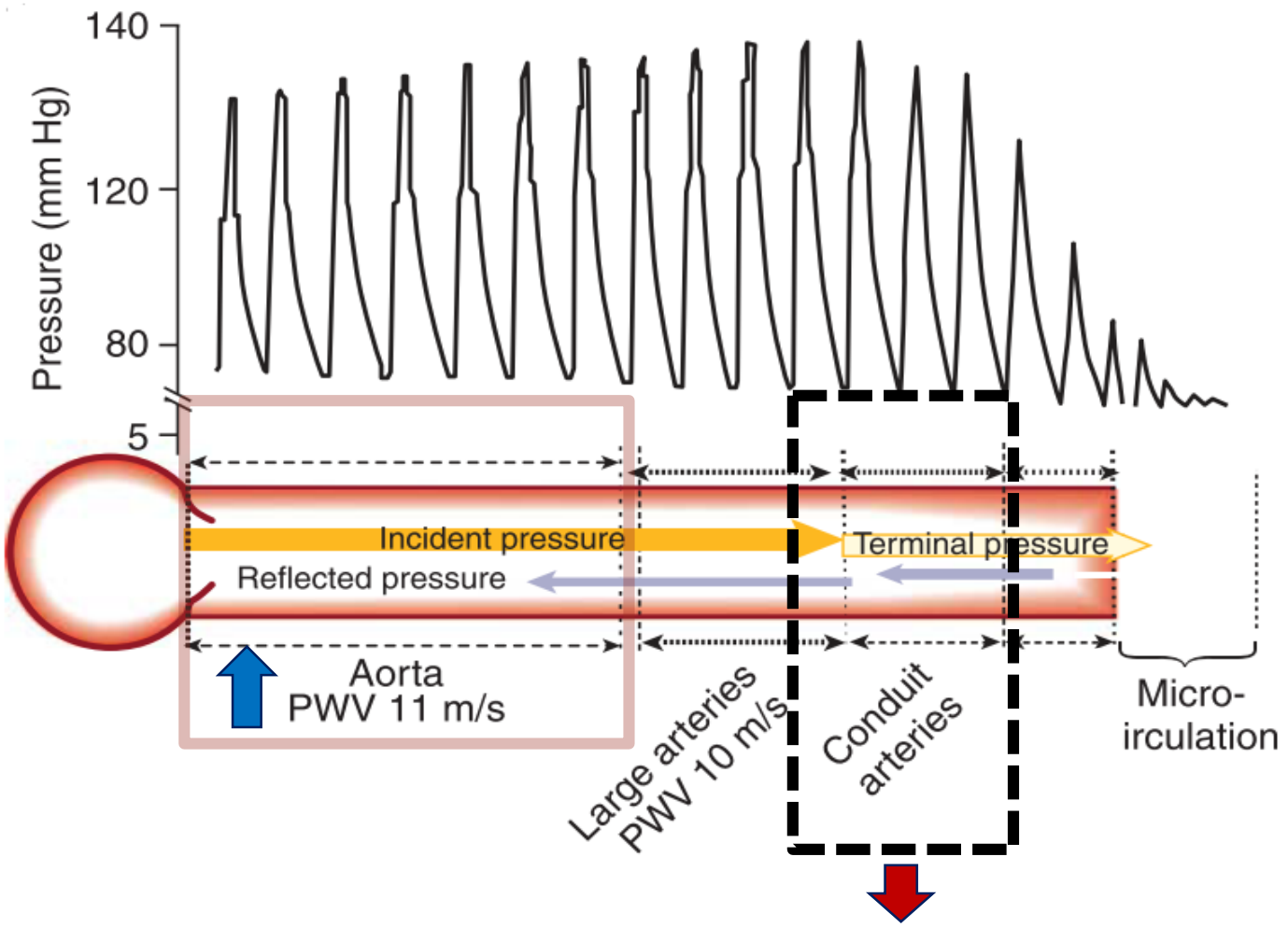
Vieillissement vasculaire

Atténuation marquée du gradient de rigidité artérielle



Vieillissement vasculaire

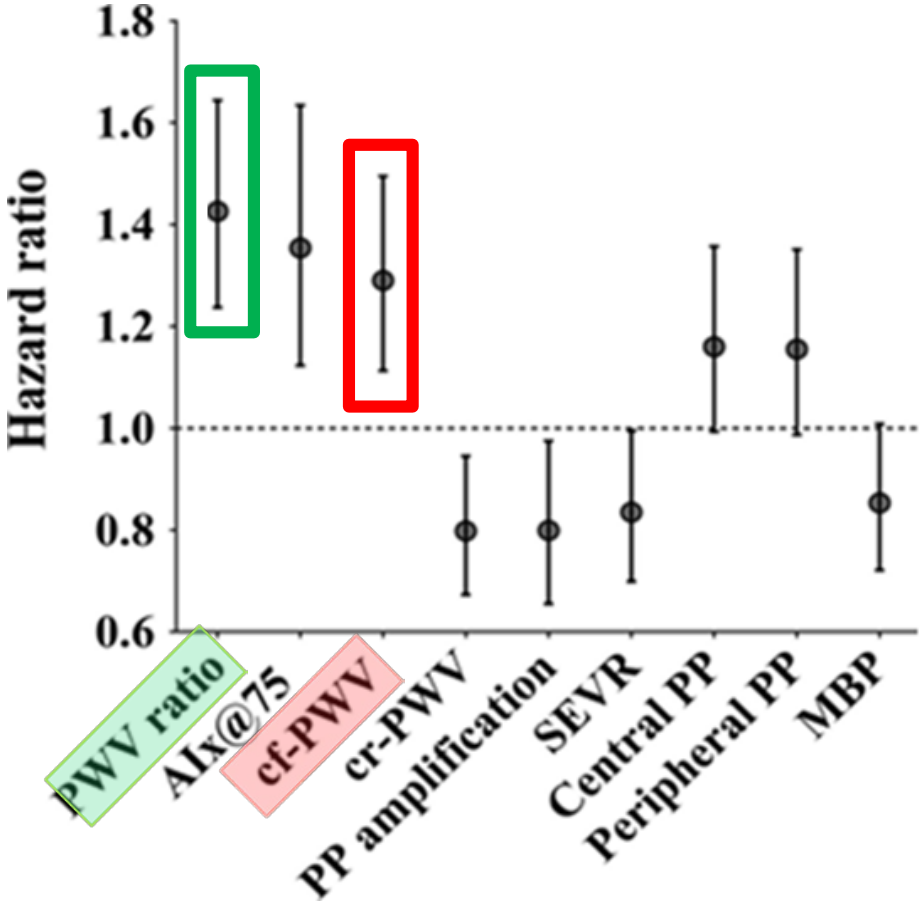
Atténuation marquée du gradient de rigidité artérielle



Risque de mortalité non ajusté

Gradient de rigidité = PWV ratio = $\frac{rigidité\ aortique}{rigidité\ brachiale}$

HR par ↑ d'un écart-type (IC à 95%)



Fortier C. *Hypertension* 2015

Objectifs

Examiner les effets de l'administration d'un vasodilatateur sur:

1) le gradient de rigidité artérielle et

2) l'amplitude de l'onde réfléchi selon

a) l'index d'augmentation et

b) la séparation des courbes

Méthodes

Population: Adultes hypertendus et/ou avec une maladie rénale (≤Stade 3a)
n=20

Méthodes: Rigidités artérielles régionales

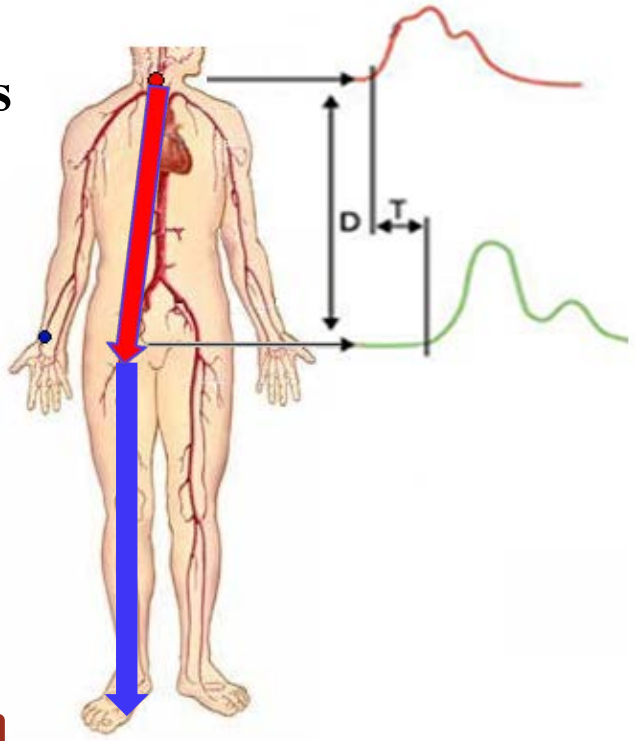
1- Vitesse de propagation de l'onde de pouls

Méthode non-invasive

Régionales: Aortique (*carotide-fémorale*)

Fémorale (*fémorale-pédieuse*)

Gradient: *Aortic-femoral PWV ratio*



Rigidité ↑ = *PWV* ↑

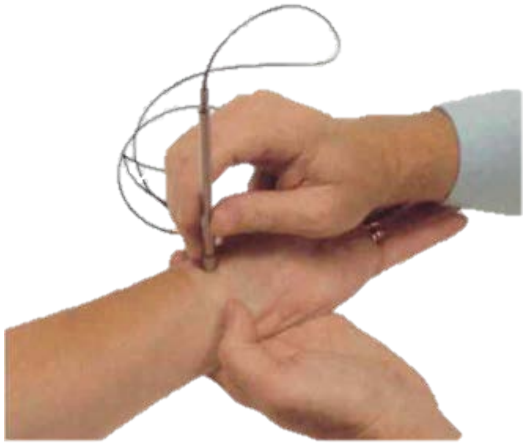
Perte gradient = *PWV* ratio ↑

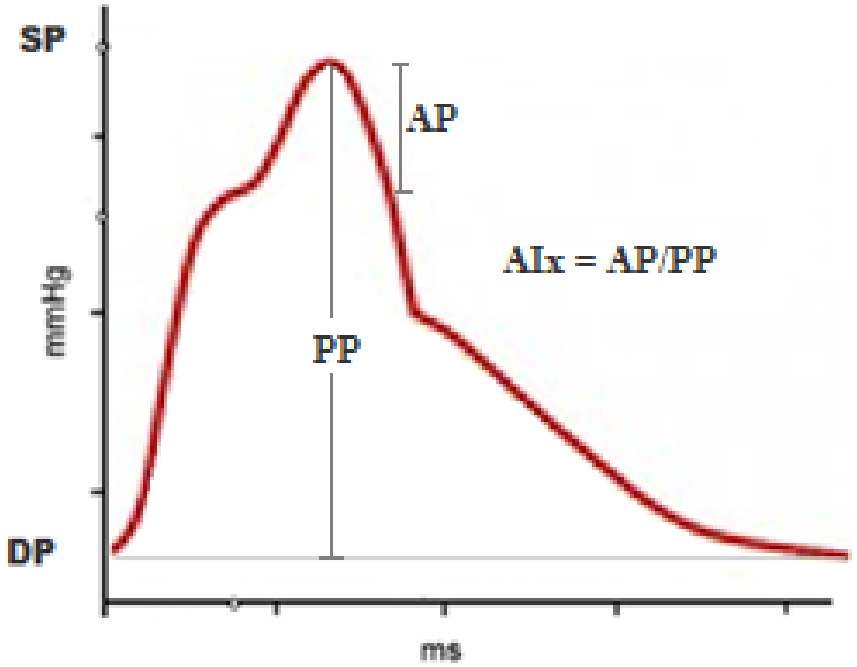
Méthodes: Pressions artérielles centrales

2- Pression artérielle centrale

Dérivée par tonométrie d'aplanation à l'artère radiale (SphygmoCor)

Paramètre: Index d'augmentation (AIx)

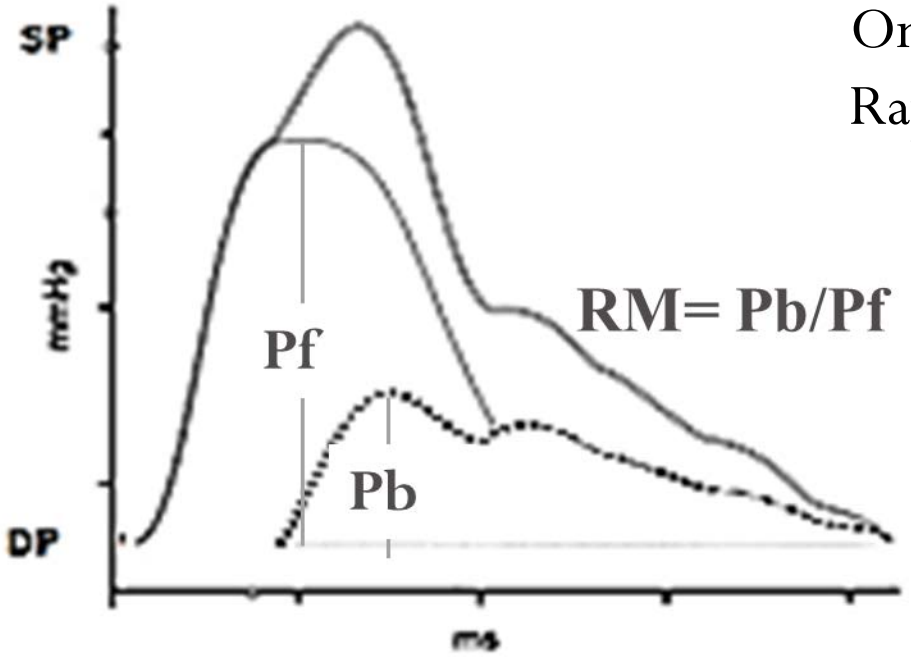




Méthodes: Pressions artérielles centrales

3- Séparation de l'onde de pouls

Collaboration *Austrian Institute of Technologies*



Paramètres:

Onde incidente **(Pf)**

Onde réfléchie **(Pb)**

Rapport de réflexion **(RM: Pb/Pf)**

Méthodes

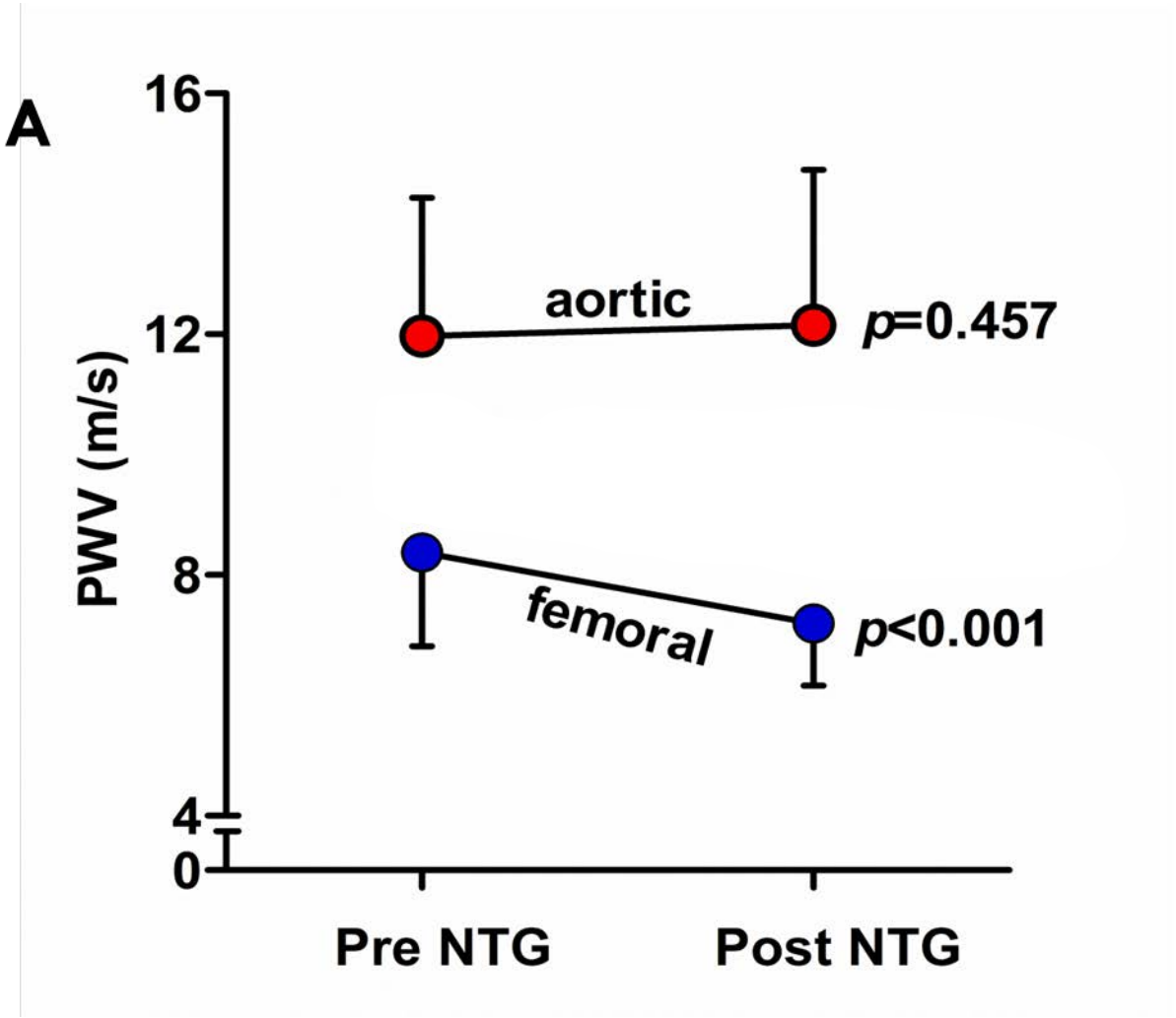
4- Administration de nitroglycérine sublinguale (NTG 0.4mg)

Résultats

Caractéristiques de la population

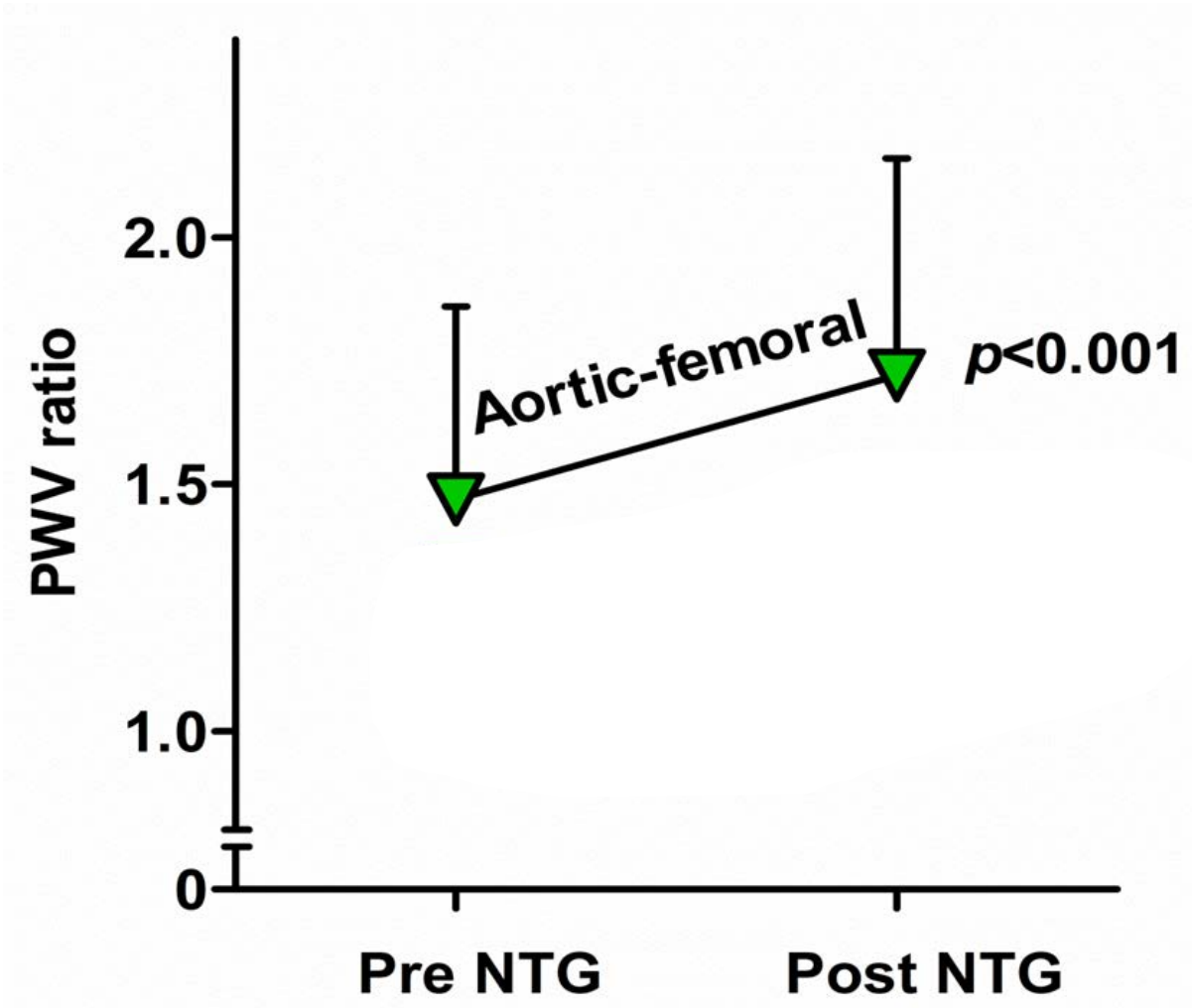
	***n* = 20**
Hommes	27 (77)
Âge (an)	68.0 [58.8 – 73.4]
Poids (kg)	83.4 ± 15.3
IMC (kg/m^2)	28.7 ± 3.9
Hypertension	31 (89)
Diabètes	6 (17)
MCV	5 (14)
DFGe (ml/min/1.73m^2)	61.7 ± 23.5

Effets de la nitroglycérine sur les rigidités régionales



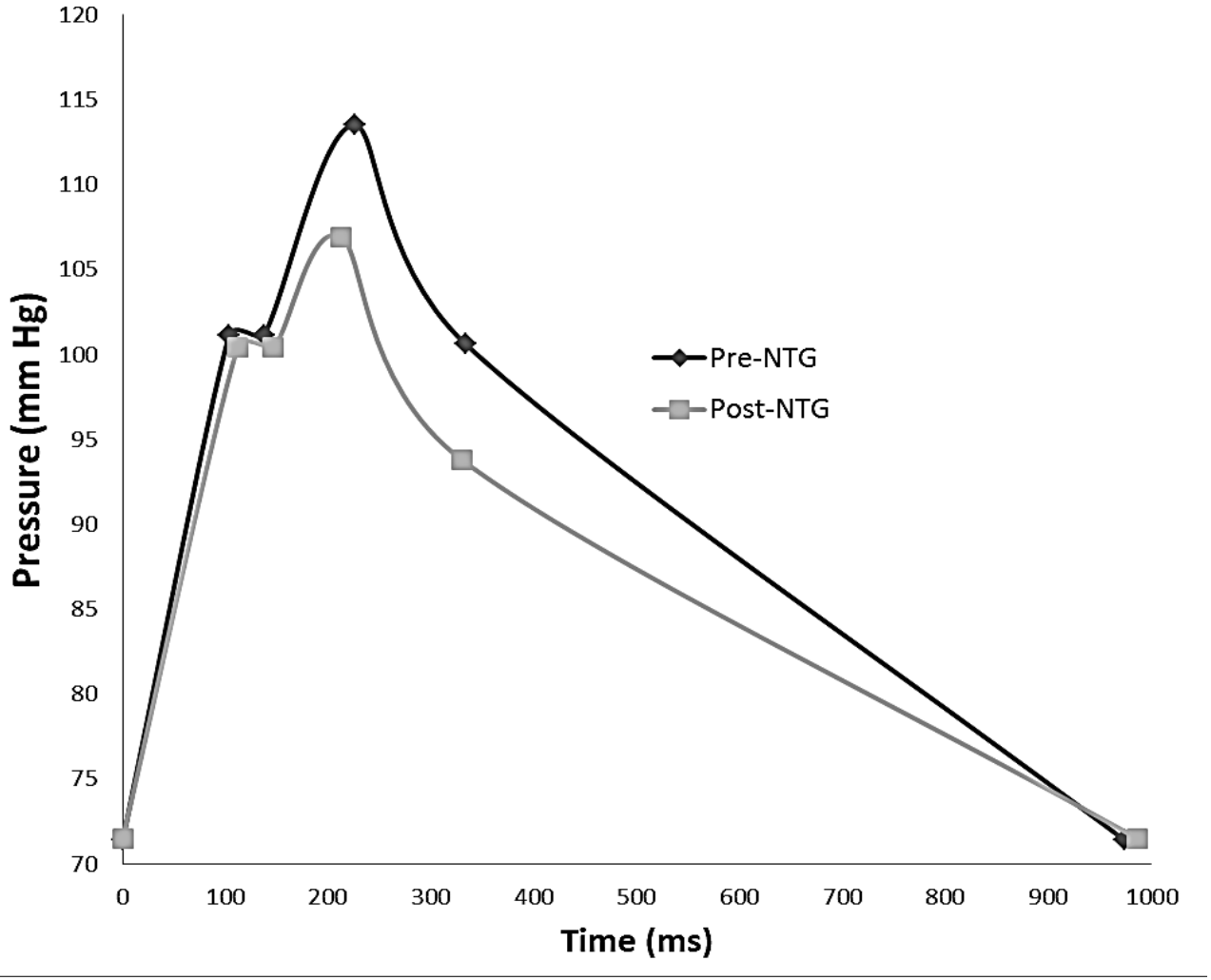
Generalized linear regressions. Les PWVs sont ajustés pour la MAP

Effets de la nitroglycérine sur le gradient de rigidité



Generalized linear regressions. Les PWVs sont ajustés pour la MAP

Effets NTG sur pressions centrales



Effets NTG sur les paramètres de réflexion

	Pre-NTG N= 20	**Post-NTG N= 20**	*p*
AIx (%)	20.9 ± 11.9	7.7 ± 12.8	**<0.001**
Pf (mm Hg)	27.7 ± 10.7	25.4 ± 7.9	0.068
Pb (mm Hg)	17.2 ± 8.1	13.4 ± 6.6	**<0.001**
RM (mm Hg)	0.61 ± 0.10	0.51 ± 0.13	**<0.001**

Déterminants des paramètres de réflexion

	AIx	
	β (IC 95%)	*p*
AF PWV ratio	-11.5 (-22.2; -0.8)	**0.035**
cf-PWV	0.8 (-1.3; 2.9)	0.460
fd-PWV	5.1 (2.7; 7.5)	**<0.001**

Les modèles sont ajustés pour Pf et fréquence cardiaque. $p<0.05$ est significatif.

Déterminants des paramètres de réflexion

	AIx		**Pb**	
	β (IC 95%)	*p*	β (IC 95%)	*p*
AF PWV ratio	-11.5 (-22.2; -0.8)	**0.035**	-6.9 (-8.1; -5.7)	**<0.001**
cf-PWV	0.8 (-1.3; 2.9)	0.460	-0.2 (-0.7; 0.3)	0.455
fd-PWV	5.1 (2.7; 7.5)	**<0.001**	1.6 (1.3; 1.9)	**<0.001**

Les modèles sont ajustés pour Pf et fréquence cardiaque. $p<0.05$ est significatif.

Déterminants des paramètres de réflexion

	AIx		Pb		RM*	
	β (IC 95%)	*p*	β (IC 95%)	*p*	β (IC 95%)	*p*
AF PWV ratio	-11.5 (-22.2; -0.8)	**0.035**	-6.9 (-8.1; -5.7)	**<0.001**	-0.2 (-0.3; -0.1)	**<0.001**
cf-PWV	0.8 (-1.3; 2.9)	0.460	-0.2 (-0.7; 0.3)	0.455	0.01 (-0.007;0.03)	0.243
fd-PWV	5.1 (2.7; 7.5)	**<0.001**	1.6 (1.3; 1.9)	**<0.001**	0.05 (0.03; 0.07)	**<0.001**

Les modèles sont ajustés pour Pf et fréquence cardiaque. $p<0.05$ est significatif.

* Modèles ajustés pour la fréquence cardiaque seulement

Conclusion

- Rigidité aortique est associée à la mortalité.
- Gradient de rigidité artérielle est aussi altéré par la diminution de la rigidité des segments artériels musculaires.
- PWV ratio (paramètre de gradient de rigidité artérielle) explique mieux la mortalité.

Conclusion

- Administration de NTG:
  - Altère le gradient de rigidité artérielle;
  - Diminue les pressions systolique et pulsée;
  - Diminue l'ampleur de la réflexion des ondes au niveau central.

- Le gradient de rigidité artériel (AF PWV ratio) et la rigidité artérielle fémorale sont associés à l'ampleur de la réflexion des ondes.

- Cette étude nous laisse présumer que la diminution de la réflexion des ondes est souhaitable pour le coeur, mais qu'elle pourrait engendrer des conséquences néfastes sur la microcirculation.

Merci de votre attention

Fonds de recherche Santé Québec

THE KIDNEY FOUNDATION OF CANADA
LA FONDATION CANADIENNE DU REIN

La Société québécoise D'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Pressions artérielles périphériques

	Pre-NTG	*Post-NTG*	**P-value**
Brachial pressure			
SBP (mm Hg)	123.7 ± 17.0	121.1 ± 14.7	0.071
DBP (mm Hg)	72.3 ± 9.2	72.6 ± 8.7	0.529
PP (mm Hg)	51.4 ± 15.2	48.5 ± 12.4	0.039
MAP (mm Hg)	89.8 ± 10.5	88.2 ± 11.1	0.108

PWV ajusté pour la PAM

Ajusté pour la PAM	*Pré-NTG*	*Post-NTG*	*P*	Δ
Pulse Wave Velocities				
cf-PWV (m/s)	11.53	11.87	0.311	0.33 (-0.11 — 0.77)
cr-PWV (m/s)	9.03	8.69	0.001	- 0.34 (-0.54 — -0.14)
fd-PWV (m/s)	8.15	7.05	<0.001	-1.11 (-1.54 — -0.67)
cd-PWV (m/s)	9.21	8.40	<0.001	-0.82 (-1.17 — -0.48)
Aortic-brachial PWV ratio	1.30	1.39	0.008	0.08 (0.03 — 0.14)
Aortic-femoral PWV ratio	1.50	1.75	<0.001	0.24 (0.13 — 0.36)

Les *p* et Δ ont été obtenus par GEE , p<0,05 significatif

Rigidité locale de l'artère brachiale

	Pre-NTG	***Post-NTG***	***P-value***
Diamètre (mm)	4.62 ± 0.69	5.24 ± 0.69	<0.001
Distension (µm)	154 ± 74	135 ± 55	0.008
Distensibilité ($kPa^{-1}x10^{-3}$)	10.22 ± 5.04	8.51 ± 3.91	0.002
Einc (MPa)	1.431 ± 0.708	1.969 ± 0.900	<0.001

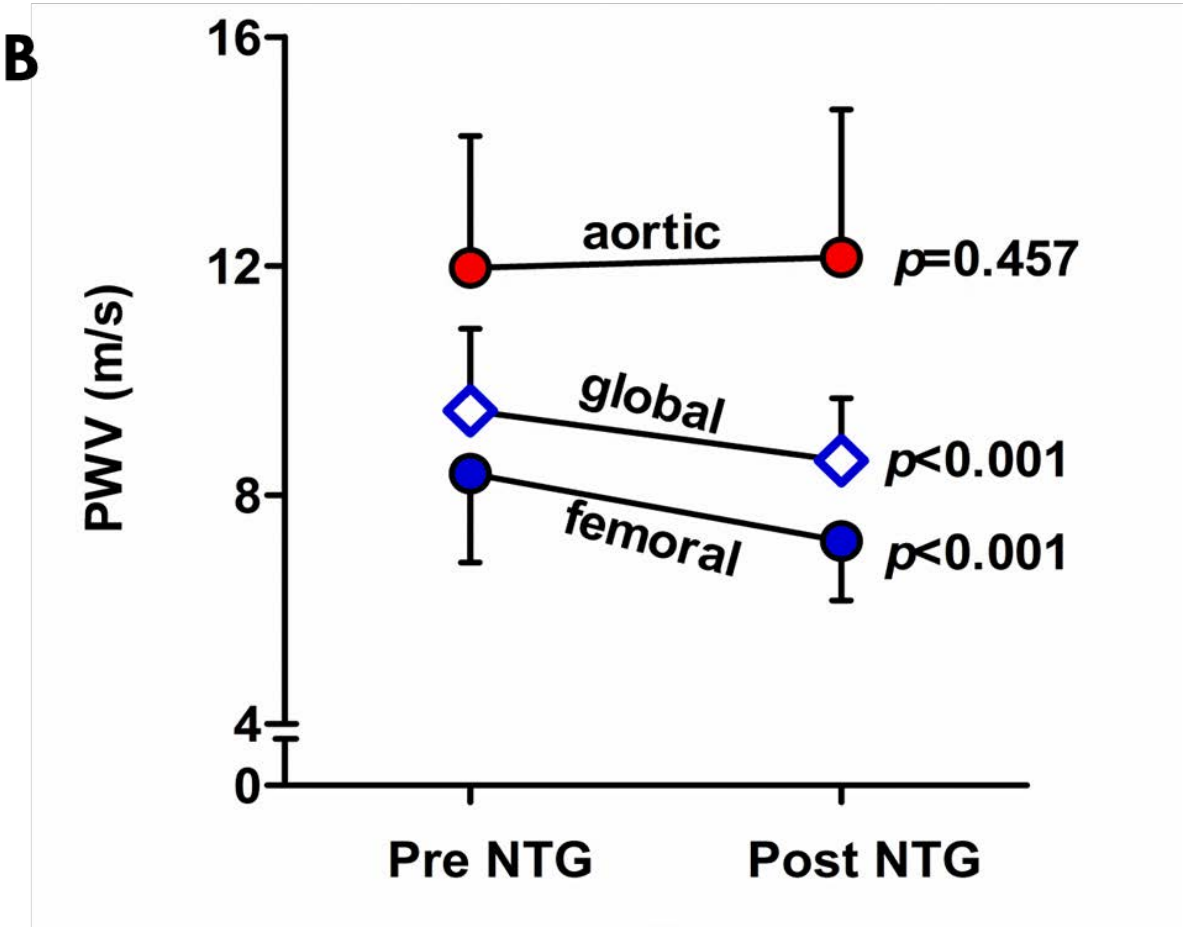
Generalized linear regressions. Les PWVs sont ajustés pour la PAM

Étude NTG – Effets sur pressions centrales

	Pre-NTG N= 20	Post-NTG N= 20	*P*
Central pulse profile			
SBP (mm Hg)	113.5 ± 19.0	107.1 ± 14.9	0.003
DBP (mm Hg)	71.4 ± 8.6	71.5 ± 7.8	0.981
MBP (mm Hg)	88.9 ± 10.7	85.4 ± 8.7	0.002
PP (mm Hg)	42.1 ± 17.4	35.7 ± 14.1	0.002
AIx@75 (%)	20.9 ± 11.9	7.7 ± 12.8	<0.001
P1 height (mmHg)	29.8 ± 9.6	28.9 ± 7.7	0.523
T1 (ms)	103.3 ± 11.0	111.6 ± 12.5	<0.001
AP (mm Hg)	12.4 ± 9.2	6.5 ± 7.2	<0.001
ESP (mm Hg)	100.6 ± 15.3	93.8 ± 12.5	<0.001
SEVR (%)	153.9 ± 28.6	161.7 ± 32.2	0.049
Pf (mm Hg)	27.7 ± 10.7	25.4 ± 7.9	0.068
Pb (mm Hg)	17.2 ± 8.1	13.4 ± 6.6	<0.001
RM (mm Hg)	0.61 ± 0.10	0.51 ± 0.13	<0.001

Associés à une diminution de l'amplitude de la «réflexion» des ondes.

Effet de la NTG sur la rigidité globale



Generalized linear regressions, ajustés pour la PAM