

# Évaluation de l'effet d'un traitement antihypertenseur sur la distensibilité artérielle dans l'hypertension artérielle essentielle

Étude Complior.  
Analyse préliminaire des données à l'inclusion

## Summary

**Assessment of an ACE Inhibitor Efficacy on Arterial Distensibility in Mild-to-Moderate Hypertension. The Complior Study. A Preliminary Analysis of Data at Inclusion.**

R. Asmar \*, J. Topouchian \*,  
A.-C. Potocka \*\*, B. Pannier \*,  
A. Rudnichi \* et M. Safar \*\*\*

au nom de l'ensemble des membres  
des comités scientifique, de coordination,  
de contrôle de qualité et des investigateurs.

Morbidity and mortality in hypertension are principally related to arterial injuries. Many studies have suggested that antihypertensive drugs present unequal efficacy on the arterial wall properties, making the evaluation of arterial effects of antihypertensive drugs recommended by numerous bodies. The Complior study is the first large-population clinical trial designed to evaluate the ability of antihypertensive treatment to improve arterial abnormalities observed in hypertension.

This international multicenter study (18 countries) was carried out in 2 187 patients with mild to moderate essential hypertension; patients were treated for 6 months according to a dose-increasing and combination strategy, starting with an ACE inhibitor (perindopril) 4 mg OD, increased to 8 mg OD and combined to diuretic (indapamide 2.5 mg OD) if uncontrolled blood pressure (>140/90 mmHg). Arterial stiffness was evaluated by carotid-femoral pulse wave velocity measurements using the automatic device Complior at inclusion, 2 and 6 months after treatment. Data issued from certified centers (pre-study certification) were quality-controlled and analysed by independent committees.

The results at M0 show only 7% drop-out data due to insufficient quality. The analyzed population (52% men) presents a mean age of  $51 \pm 12$  years, weight =  $74 \pm 14$  Kg, blood pressure =  $158 \pm 16/98 \pm 8$  mmHg, and pulse wave velocity =  $11.6 \pm 2.5$  m/s. The major determinants of pulse wave velocity were shown to be age and systolic blood pressure, whereas height, heart rate and waist/hip ratio entered into the equation as minor determinants, principally in the previously untreated population and in women.

These results show that assessment of arterial stiffness can be used in large clinical trials, highlight the importance of many methodological aspects and reveal some minor pulse wave velocity determinants that remain undetectable in small-population studies. Arch Mal Cœur 1999 ; 92 : 949-55.

L'étude de la distensibilité artérielle fait partie intégrante de l'évaluation hémodynamique dans l'hypertension artérielle (HTA) et sa prise en charge thérapeutique. En effet, la morbidité et la mortalité cardiovasculaires liées à l'HTA sont généralement déterminées par des lésions artérielles qui touchent un ou plusieurs organes. Des remaniements de la structure et de la fonc-

tion de la paroi artérielle, caractérisés notamment par une augmentation de la rigidité artérielle, sont observés à un stade précoce de l'HTA chez le patient hypertendu [1-3]. Plusieurs études ont montré que pour un même effet sur la pression artérielle (PA), les antihypertenseurs diffèrent par leur action sur la paroi de l'artère [3-5] ; certains antihypertenseurs, notamment les

(\*) L'Institut cardiovasculaire, 21, boulevard Delessert, 75016 Paris.

(\*\*) Institut de recherches internationales Servier, 6, place des Pléiades, 92415 Courbevoie.

(\*\*\*) Service de médecine I, hôpital Broussais, 96, rue Didot, 75014 Paris.

(Tirés à part : Dr R. Asmar).

inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) seraient susceptibles d'améliorer la compliance artérielle [6-8]. Toutefois, ces études ont été réalisées sur un nombre réduit de sujets, et l'évaluation de la distensibilité artérielle demeure encore limitée aux seuls protocoles de recherche.

Considérant les implications thérapeutiques que représente la prise en charge des lésions artérielles, et l'absence d'une telle évaluation dans des essais thérapeutiques à grande échelle, l'étude multicentrique internationale Complior a été mise en place pour évaluer, dans une population importante de patients hypertendus, l'effet d'un traitement de 6 mois sur la distensibilité artérielle ; cette dernière est évaluée par la mesure de la vitesse de propagation de l'onde du pouls (VOP) à l'aide d'un appareil automatique, le Complior. Une analyse préliminaire en « intention de traiter » des données à l'inclusion a été effectuée, mettant en évidence l'intérêt d'une telle approche.

## ORGANISATION DE L'ÉTUDE

L'étude a été mise en place dans 80 centres (22 pays) qui ont tous été équipés d'appareils Complior adaptés aux exigences réglementaires et douaniers en vigueur dans chaque pays.

Cent vingt-neuf investigateurs ont participé à des sessions de formation portant sur l'évaluation de la distensibilité artérielle par l'appareil Complior, organisées soit dans leurs pays respectifs, soit à Paris, par petits groupes de 4 à 6 personnes.

## ÉTUDE PRÉLIMINAIRE DE CERTIFICATION

Afin de limiter la variabilité entre les centres pour la mesure de la vitesse de propagation de l'onde de pouls et obtenir ainsi des données homogènes, une étude préliminaire de certification des investigateurs était réalisée. Cette certification consistait en la validation d'une série de mesures de la vitesse de l'onde de pouls réalisée chez 20 patients. Les enregistrements étaient analysés en aveugle et de façon indépendante par 2 experts du centre coordinateur (Institut cardiovasculaire à Paris), et de façon objective à l'aide d'un programme informatique spécialement conçu à cet effet. Les critères de qualité d'un examen de la vitesse de l'onde de pouls portaient sur la stabilité de la ligne de base, les variations des amplitudes de celle-ci et des ondes de pression, la forme de ces ondes, ainsi que les corrélations observées entre certaines parties des courbes distales et proximales enregistrées. Chaque investigateur devait obtenir sa certification avant de participer à l'étude.

## CONTRÔLE DE QUALITÉ DES EXAMENS AU COURS DE L'ÉTUDE

Les mesures réalisées au cours de l'étude étaient contrôlées au centre coordinateur, au fur et à mesure de la réception des examens adressés sous format

électronique afin d'éviter toute erreur de saisie manuelle, selon des critères de qualité identiques à ceux définis pour la certification. La base de données concernant la vitesse de l'onde de pouls a ainsi été progressivement constituée parallèlement à l'avancement de l'étude.

## SERVICE D'ASSISTANCE

Afin d'aider les investigateurs, un service d'assistance par télécopie ou courrier électronique, *Complior Line*, était mis à leur disposition pour toute question concernant les critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude, la méthodologie des examens, ou tout problème de nature scientifique ou technique en relation avec l'étude. La réponse, formulée par un membre du comité d'experts, était adressée sous 48 heures au centre investigateur. Une sélection des problèmes les plus fréquemment rencontrés était ensuite déclinée auprès de l'ensemble des centres par l'intermédiaire du journal de l'étude, *Complior News*, édité pour le suivi et la coordination de l'étude et adressé périodiquement (3 mois) à toutes les équipes ; ce journal était destiné à renforcer les liens entre les équipes, faciliter le suivi de l'étude en informant régulièrement les investigateurs de l'état d'avancement de l'essai, et porter à leur connaissance les dernières données issues de la recherche et relatives au sujet de l'étude, afin d'améliorer leur participation à l'essai.

## MÉTHODES

### Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'analyser l'effet du traitement sur la rigidité artérielle, évaluée par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls. Les objectifs secondaires étaient : 1) l'étude de ces variations en fonction de la baisse de la pression artérielle ; 2) l'analyse des déterminants cliniques et biologiques de la vitesse de l'onde de pouls avant et après traitement ; 3) l'étude des variations observées selon le type d'HTA et le statut du traitement préalable ; 4) l'évaluation de la tolérance clinique et biologique.

### Patients

Des patients des 2 sexes étaient inclus dans cette étude s'ils étaient âgés de plus de 18 ans et atteints d'une HTA essentielle légère ou modérée non traitée, définie par une pression artérielle diastolique (PAD) comprise entre 95 mmHg et 114 mmHg et (ou) une pression artérielle systolique (PAS) entre 160 mmHg et 200 mmHg, ou d'une HTA traitée mais non équilibrée [PAS 140 mmHg et (ou) PAD 90 mmHg], ou encore d'une HTA traitée et équilibrée (pression artérielle < 140/90 mmHg) mais avec des effets indésirables imputables au traitement antihypertenseur en cours.

Les principaux critères d'exclusion portaient sur l'existence d'une HTA secondaire, d'une HTA avec complications organiques récentes (< 6 mois), d'une sténose artérielle > 70 %, d'un diabète non équilibré ou insu- linodépendant ou une glycémie > 10 mmol/L, d'un surpoids défini par un index de masse corporelle (IMC) > 34 kg/m<sup>2</sup>, d'une kaliémie > 5,2 mmol/L, ou toute autre contre-indication à l'un des 2 médicaments employés dans l'étude.

### Schéma de l'essai

À l'issue d'une période de pré-inclusion pour confirmer le diagnostic, les patients intégrés dans l'étude étaient traités pendant 6 mois selon une stratégie thérapeutique d'augmentation de dose et d'association médicamenteuse, débutant par l'administration quotidienne d'une prise unique de péridopril, à la dose de 4 mg/j ; cette dose était augmentée à 8 mg/j puis associée à un diurétique, l'indapamide, à la dose de 2,5 mg/j, en l'absence de normalisation de la pression artérielle (< 140/90 mmHg). L'évaluation de l'efficacité était réalisée sur des périodes thérapeutiques de 1 mois pendant les 3 premiers mois. L'étude comportait 5 visites : à l'inclusion (M0), 1 mois (M1), 2 mois (M2), 3 mois (M3) et 6 mois (M6) après traitement. Un examen clinique complet était réalisé à chacune des visites ; un bilan biologique était effectué à M0, M3 et M6 ainsi qu'une mesure de la vitesse de propagation de l'onde de pouls.

### Mesures de la pression artérielle et de la vitesse de l'onde de pouls

Une mesure de la pression artérielle était réalisée à chaque visite, en conformité avec les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Cette mesure était réalisée, après plusieurs minutes au repos, au moyen d'un sphygmomanomètre à mercure relié à un brassard adapté à la circonférence du bras. La méthode auscultatoire était utilisée pour détecter les bruits de Korotkow, la pression artérielle systolique étant déterminée par la phase I de ces bruits et la pression artérielle diastolique par la phase V. Trois mesures étaient ainsi effectuées et leur moyenne était prise en compte.

La distensibilité artérielle était évaluée par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale au moyen de l'appareil automatique Complior. Les caractéristiques de cette technique ont déjà été publiées [9] ; le coefficient de répétition inter- et intra-observateur de cette mesure a été évalué à 0,9. Le principe de cette méthode se base sur le fait que l'onde du pouls, générée par l'éjection ventriculaire, se propage le long de l'arbre artériel à une vitesse déterminée par les propriétés géométriques et élastiques de la paroi artérielle [1]. La vitesse de propagation de cette onde est calculée à partir du temps de transit que met l'onde pour passer d'un point à un autre et de la distance qu'elle parcourt entre les 2 sites, selon la formule :  $VOP (m/s) = \text{distance} (m) / \text{temps de transit} (s)$ . La vitesse de propagation de

l'onde de pouls carotido-fémorale est calculée à partir de l'intervalle de temps qui sépare les pieds des ondes de pression enregistrées au niveau carotidien (proximal) et fémoral (distal), ainsi que la distance entre les 2 capteurs respectifs. Le Complior possède un algorithme qui permet de mesurer l'intervalle de temps qui sépare les 2 ondes ; la distance est mesurée sur la peau à l'aide d'un ruban métrique et sa valeur introduite dans le programme informatique du Complior pour un calcul automatique de la vitesse de l'onde de pouls [9]. Sachant que cette vitesse présente des variations respiratoires, les mesures ont été réalisées sur 10 cycles cardiaques avec un écart < 10 % entre les extrêmes et pour prendre en considération les variations relatives à au moins un cycle respiratoire complet.

### Analyse statistique

Après transfert des données individuelles vers une base de données, gérée par le logiciel DataVOP spécifiquement conçu pour l'étude, et après contrôle de qualité, la base de données était traitée avec un logiciel d'analyse statistique (NCSS 6.0.21, *Number Cruncher Statistical Systems* 1996, Kaysville, Utah, États-Unis). Les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyennes, d'écart types et d'erreur standard à la moyenne. Les variables qualitatives (sexe, traité ou non traité à M0) ont été décrites en termes de nombre absolu (n) et de pourcentage de la totalité de la population. La comparaison des variables quantitatives à M0 entre groupe traité et groupe non traité ou entre hommes et femmes a été effectuée au moyen d'un test t de Student. Les déterminants de la vitesse de l'onde de pouls ont été examinés lors d'une analyse multivariée. Les coefficients de régression ont été estimés par la méthode des moindres carrés et été analysés par un test t après ajustement aux autres variables. Une différence a été considérée comme significative si la valeur de p était < 0,05.

## RÉSULTATS

### Étude préliminaire de certification

Dix-sept séances de formation à l'évaluation de la vitesse de l'onde de pouls ont été organisées, pour un total de 129 participants. Cinq sessions ont été organisées à Paris pour des groupes d'investigateurs, 11 formations individuelles ont été assurées au centre coordinateur de l'étude et une formation a eu lieu en Espagne pour les centres nationaux. Après analyse et validation d'environ 4 000 examens réalisés (51 ± 23 examens par centre), 107 investigateurs attachés à 69 centres ont obtenu la certification et ont participé à l'essai ; les centres investigateurs étaient situés dans les 19 pays suivants : Afrique du Sud, Arabie Saoudite, Argentine, Brésil, Chili, Égypte, Espagne, Hong Kong, Irlande, Malaisie, Mexique, Philippines, Pologne, Portugal, Singapour, Thaïlande, Turquie, Venezuela, Viêt-nam.

### Étude Complior

Après validation des centres, 2 382 mesures de la vitesse de l'onde de pouls à l'inclusion ont été collectées ; 2 187 ont été retenues pour l'analyse statistique : 172 examens (7 %) ont été rejetés pour qualité insuffisante, les autres dossiers ont été exclus pour données démographiques ou cliniques incomplètes.

### Population de l'étude

À M0, la population était de 2 382 patients (52 % d'hommes) âgés de  $51 \pm 12$  ans et avaient une pression artérielle systolique de  $158 \pm 16$  mmHg, une pression artérielle diastolique de  $98 \pm 8$  mmHg et une vitesse de propagation de l'onde de pouls carotido-fémorale de  $11,6 \pm 2,5$  m/s. La proportion de patients hypertendus non traités était de 80,5 %. La population à l'inclusion est décrite dans les tableaux I et II. La pression artérielle diastolique, la fréquence cardiaque et la taille étaient significativement supérieures chez les patients non traités, alors que l'âge, l'indice de masse corporelle et le rapport taille/hanche étaient plus faibles. La valeur moyenne de la taille, légèrement plus basse chez les patients traités, peut s'expliquer par la différence entre hommes et femmes sur le plan du traitement ( $p = 0,001$ ), les femmes étant plus traitées que les hommes (22 % versus 17 %).

### Données de la vitesse de l'onde de pouls à M0

À l'inclusion, malgré une différence entre les groupes de patients traités et non traités, portant sur certains paramètres influençant la vitesse de l'onde de pouls, des différences significatives au niveau des valeurs moyennes de la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale ne sont pas observées. Les hommes avaient une vitesse moyenne de  $11,57 \pm 2,54$  tandis que chez les femmes, la valeur de ce paramètre était de  $11,63 \pm 2,46$  m/s. Chez les patients non traités, la valeur moyenne de cette vitesse était de  $11,55 \pm 2,48$  m/s, tandis que chez les patients traités, on notait une vitesse de propagation de  $11,77 \pm 2,58$  m/s.

TABLEAU I – DESCRIPTION DE LA POPULATION GLOBALE À L'INCLUSION

| Paramètres               | Population        |                  |
|--------------------------|-------------------|------------------|
|                          | non traitée       | traitée          |
| Nombre                   | 1918              | 464              |
| Hommes/femmes (%)        | 53/47             | 45/55            |
| Âge (années)             | $50 \pm 12$ †     | $53 \pm 11$      |
| Poids (kg)               | $74 \pm 14$       | $73 \pm 14$      |
| Taille (cm)              | $165 \pm 10$ †    | $163 \pm 9$      |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | $26,9 \pm 4,0$    | $27,5 \pm 4,2$   |
| RTH                      | $0,89 \pm 0,08$ * | $0,90 \pm 0,09$  |
| PAS (mmHg)               | $158 \pm 15$      | $157 \pm 17$     |
| PAD (mmHg)               | $98,4 \pm 7,7$ †  | $96,2 \pm 9,2$   |
| FC (batt/min)            | $76,3 \pm 10,7$ † | $73,7 \pm 10,5$  |
| VOP (m/s)                | $11,55 \pm 2,48$  | $11,77 \pm 2,58$ |

\* :  $p < 0,05$  ; † :  $p < 0,001$ , par comparaison à la population traitée. IMC : index de masse corporelle ; RTH : rapport taille/hanche ; FC : fréquence cardiaque ; VOP : vitesse de propagation de l'onde de pouls.

TABLEAU II – DESCRIPTION DE LA POPULATION NON TRAITÉE

| Paramètre                | Hommes           | Femmes            |
|--------------------------|------------------|-------------------|
| Nombre (%)               | 1 026 (53)       | 892 (47)          |
| Âge (années)             | $48 \pm 13$      | $52 \pm 10$       |
| Poids (kg)               | $79 \pm 14$      | $68 \pm 12$ *     |
| Taille (cm)              | $171 \pm 8$      | $158 \pm 7$ *     |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | $26,8 \pm 3,7$   | $27,1 \pm 4,4$    |
| RTH                      | $0,93 \pm 0,06$  | $0,85 \pm 0,08$ * |
| PAS (mmHg)               | $157 \pm 15$     | $160 \pm 15$ *    |
| PAD (mmHg)               | $98,8 \pm 7,7$   | $97,9 \pm 7,8$ *  |
| FC (batt/min)            | $75,8 \pm 10,7$  | $76,8 \pm 10,8$   |
| VOP (m/s)                | $11,51 \pm 2,53$ | $11,61 \pm 2,43$  |

\* :  $p < 0,001$ , par comparaison aux hommes. IMC : index de masse corporelle ; RTH : rapport taille/hanche ; FC : fréquence cardiaque ; VOP : vitesse de propagation de l'onde de pouls.

L'étude de la vitesse de l'onde de pouls en analyse multivariée montre que ses principaux déterminants sont l'âge et la pression artérielle systolique, quelle que soit la population considérée (fig. 1). D'autres déterminants mineurs tels que la fréquence cardiaque et la taille ont été mis en évidence, notamment chez les patients non traités (tableau III et fig. 2, page suivante). Dans la population non traitée, la vitesse de propagation de l'onde de pouls carotido-fémorale est aussi corrélée à la fréquence cardiaque, à la taille et au rapport taille/hanche chez les femmes, mais cette corrélation n'est pas retrouvée dans la population masculine (tableau IV, page suivante).

### DISCUSSION

L'analyse des données de cette étude à M0 montre que l'évaluation de la distensibilité artérielle par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls est applicable dans le cadre d'études cliniques internationales portant sur des populations importantes. En effet, l'étude Complior a impliqué l'équipement et la validation pour de tels travaux de 69 centres ; 2 382 mesures de vitesse de l'onde de pouls à M0 fournissent des éléments d'évaluation significatifs sur l'état artériel du patient hypertendu. Cette étude a également mis en exergue l'importance de la méthodologie employée pour les grands essais, notamment la procédure de validation des centres pour l'homogénéisation des données.

D'autres éléments méthodologiques se révèlent d'une importance majeure, tant pour le nombre d'examens nécessaires à l'analyse de certains paramètres que pour la qualité de la base de données : 1) le service d'assistance et de contrôle de qualité en temps réel a permis de limiter la perte d'examens généralement constatée dans ce type d'études ; 2) le travail sur données électroniques issues directement des enregistrements informatiques a considérablement limité le risque d'erreurs de manipulation des données ; 3) le contrôle de qualité objectif du critère d'efficacité principal de l'étude a optimisé la qualité de la base de données. Ces procédures qui peuvent apparaître contraignantes sur le plan de la

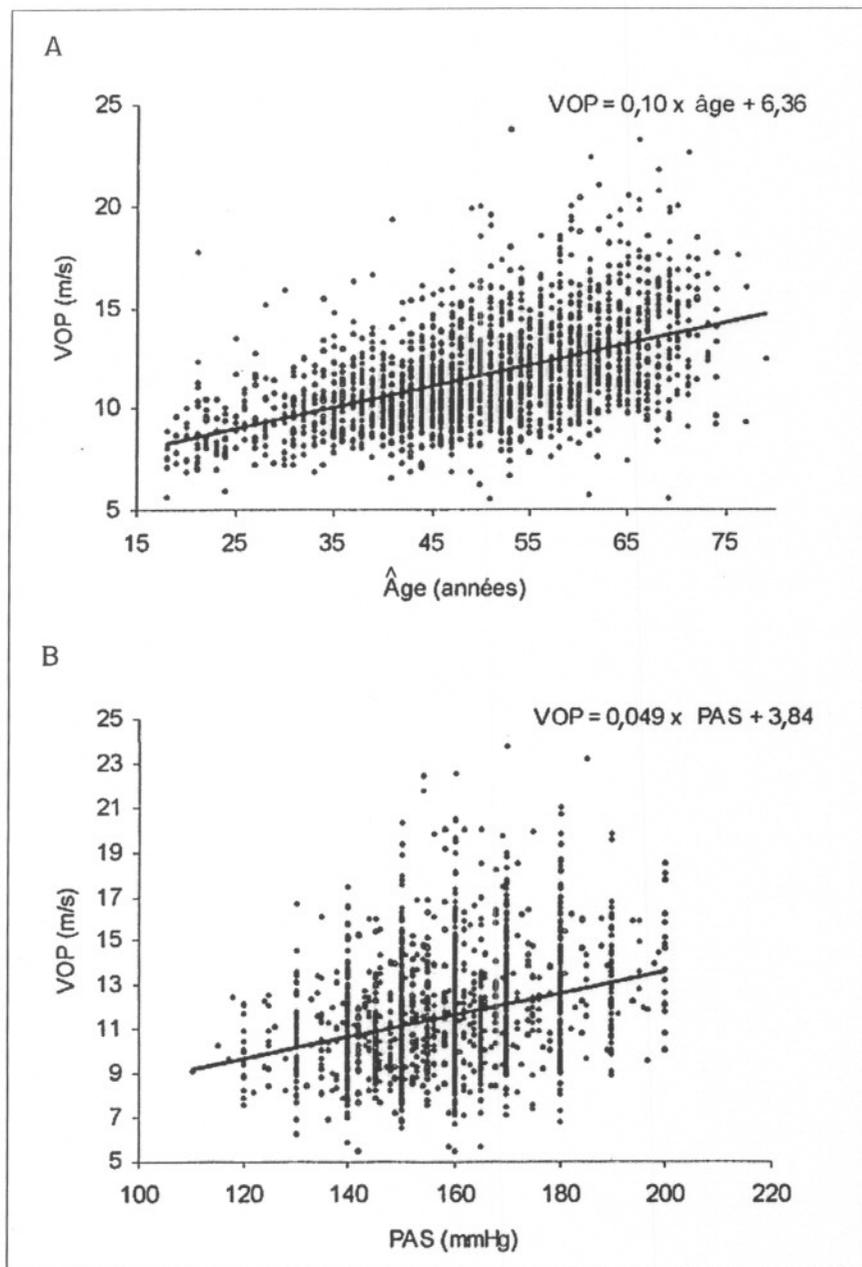


FIG. 1 - Corrélations linéaires entre la vitesse de l'onde du pouls carotido-fémorale et l'âge (A) d'une part et la pression artérielle systolique (B) d'autre part, chez 2 382 patients hypertendus (PAS : pression artérielle systolique ; VOP : vitesse de l'onde du pouls).

FIG. 1 - Linear correlations between carotido-femoral pulse-wave velocity and the age (A) on the one hand and systolic artery pressure (B) on the other hand, in 2382 hypertensive patients (PAS : systolic artery pressure ; VOP : pulse-wave velocity).

TABLEAU III - PRINCIPAUX DÉTERMINANTS DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POUFS CAROTIDO-FÉMORALE EN ANALYSE MULTIVARIÉE

| Variables | Patients non traités               |       |        |          | Patients traités                   |       |        |          |
|-----------|------------------------------------|-------|--------|----------|------------------------------------|-------|--------|----------|
|           | Coefficient de régression linéaire | ES    | t      | p        | Coefficient de régression linéaire | ES    | t      | p        |
| Âge       | 0,100                              | 0,004 | 22,305 | < 0,0001 | 0,113                              | 0,010 | 10,869 | < 0,0001 |
| PAS       | 0,029                              | 0,003 | 8,699  | < 0,0001 | 0,034                              | 0,006 | 5,424  | < 0,0001 |
| FC        | 0,015                              | 0,005 | 3,275  | 0,0011   | 0,018                              | 0,010 | 1,515  | 0,0698   |
| Taille    | 0,016                              | 0,007 | 2,349  | 0,0189   | 0,035                              | 0,014 | 2,414  | 0,0162   |
| Poids     | 0,005                              | 0,004 | 1,084  | 0,2785   | -0,002                             | 0,009 | -0,259 | 0,7954   |

ES : erreur standard.

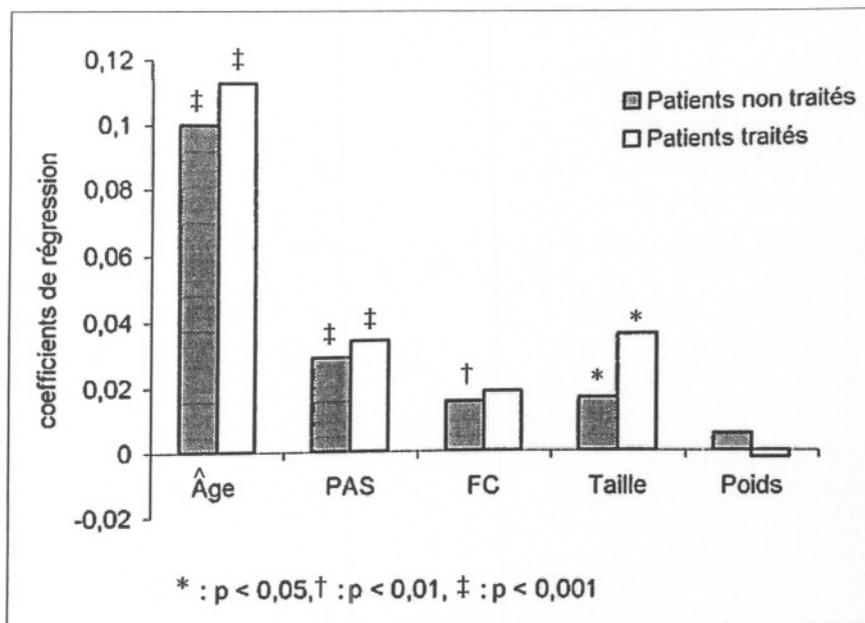


FIG. 2 - Déterminants de la vitesse de l'onde du pouls carotido-fémorale (PAS : pression artérielle systolique ; FC : fréquence cardiaque).

FIG. 2 - Carotido-femoral pulse-wave velocity determinants (PAS : systolic artery pression ; FC : heart rate).

TABLEAU IV - ÉTUDE DES PRINCIPAUX DÉTERMINANTS DE LA VITESSE DE L'ONDE DU POULS EN ANALYSE MULTIVARIÉE DANS LA POPULATION NON TRAITÉE EN FONCTION DU SEXE

| Variables     | Coefficient de régression linéaire | RS    | t      | p        |
|---------------|------------------------------------|-------|--------|----------|
| <b>Hommes</b> |                                    |       |        |          |
| • Âge         | 0,093                              | 0,006 | 16,804 | < 0,0001 |
| • PAS         | 0,027                              | 0,005 | 5,654  | < 0,0001 |
| <b>Femmes</b> |                                    |       |        |          |
| • Âge         | 0,107                              | 0,007 | 15,245 | < 0,0001 |
| • PAS         | 0,031                              | 0,005 | 6,623  | < 0,0001 |
| • FC          | 0,022                              | 0,007 | 3,380  | 0,0008   |
| • Taille      | 0,032                              | 0,011 | 2,981  | 0,0030   |
| • RTH         | 1,739                              | 0,872 | 1,993  | 0,0466   |

ES : erreur standard ; RTH : rapport taille/hanche.

logistique de mise en place d'une étude révèlent un énorme bénéfice si l'on considère le taux de perte inférieur à 10 % dans l'étude Complior. Le réseau d'investigateurs certifiés ainsi constitué, ainsi que le travail déjà réalisé sur l'évaluation de la rigidité artérielle par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls, permettent d'envisager d'autres études de ce type, susceptibles de fournir des renseignements majeurs quant aux effets artériels des traitements antihypertenseurs.

L'analyse des données de l'étude Complior obtenues à l'inclusion permet de confirmer, dans une population importante de patients hypertendus, que les déterminants majeurs de la vitesse de l'onde de pouls sont l'âge et la pression artérielle systolique qui sont positivement corrélés à cette vitesse. Plusieurs études, chez des patients normotendus ou hypertendus, ont déjà

montré l'importance de ces 2 déterminants [3, 10]. Ces relations ont été exprimées chez les hypertendus par l'équation suivante :  $VOP (m/s) = 0,06 \times PAS (mmHg) + 0,09 \times \text{âge (années)} - 2,7$  [9]. L'âge, en particulier, apparaît comme le facteur le plus puissant d'augmentation de la vitesse de l'onde de pouls, l'accroissement de la rigidité artérielle résultant de la perte de l'élasticité liée au vieillissement. Dans cette étude, des déterminants mineurs de cette vitesse ont également pu être identifiés. En effet, la fréquence cardiaque, la taille et le rapport taille/hanche sont aussi corrélés, mais à un moindre degré, à la vitesse de l'onde de pouls chez les patients non traités, cette corrélation n'étant significative que chez les femmes. Il est cependant probable que ces déterminants ne seraient identifiables que dans les conditions démographiques de cette étude.

À l'heure actuelle, l'étude Complior est achevée et les résultats obtenus après 6 mois de traitement sont en cours d'analyse. L'efficacité thérapeutique du traitement sur le plan artériel, critère principal de l'étude, ainsi que la confirmation des résultats obtenus à l'inclusion en termes de déterminants majeurs et mineurs de la vitesse de l'onde de pouls, peuvent être appréhendées dans des conditions optimales de précision et de fiabilité grâce à la méthodologie adoptée.

## CONCLUSION

L'analyse des données à l'inclusion de cette étude multicentrique internationale suggère que l'utilisation de méthodes non invasives de mesure de la vitesse de l'onde de pouls permet d'évaluer dans de grandes populations l'état artériel des patients hypertendus,

ainsi que l'effet thérapeutique sur la paroi de l'artère. Elle confirme l'importance de la pression artérielle systolique et de l'âge comme déterminants majeurs et indépendants de cette vitesse chez l'hypertendu et permet de mettre en évidence d'autres déterminants mineurs, dans la population globale, mais aussi dans certains sous-groupes de patients.

Les données de l'étude à l'issue des 6 mois de traitement par le péridopril préciseront l'effet artériel de cet antihypertenseur par l'analyse des modifications de la vitesse de l'onde de pouls après traitement. Les résultats permettront de confirmer ou d'infirmer les données expérimentales et les résultats des études de pharmacologie clinique déjà réalisées sur ce thème.

**MOTS CLÉS :** hypertension artérielle, vitesse de propagation de l'onde du pouls, distensibilité artérielle, inhibiteur de l'enzyme de conversion.

#### Références

1. Nichols WW., O'Rourke MF. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. 3<sup>e</sup> ed. Londres : Edward Arnold 1990 : 77-142, 216-69, 283-359, 308-437.
2. Isnard R, Pannier B, Laurent S, London G, Diebold B, Safar ME. Pulsatile diameter and elastic modulus of the aortic arch in essential hypertension: a non-invasive study. *J Am Coll Cardiol* 1989 ; 13 : 399-405.
3. Asmar R, Benetos A, London G et al. Aortic distensibility in normotensive untreated and treated hypertensive patients. *Blood Pressure* 1995 ; 4 : 48-54.
4. Benetos A, Laurent S, Asmar R, Lacolley P. Large artery stiffness in hypertension. *J Hypertens* 1997 ; 15 (suppl. 2) : S89-S97.
5. Asmar R, Benetos A, Chaouche-Teyara K, Raveau-Landon C, Safar M. Comparison of effects of felodipine versus hydrochlorothiazide on arterial diameter and pulse wave velocity in essential hypertension. *Am J Cardiol* 1993 ; 72 : 794-8.
6. Asmar RG, Pannier B, Santoni JP et al. Reversion of cardiac hypertrophy and reduced arterial compliance after converting enzyme inhibition in essential hypertension. *Circulation* 1988 ; 78 : 941-50.
7. Kool MJ, Lustermaans FA, Breed JG et al. Effect of perindopril and amiloride/hydrochlorothiazide on haemodynamics and vessel wall properties of large arteries. *J Hypertens* 1993 ; 11 (suppl. 5) : 362-3.
8. Topouchian J, Brisac AM, Pannier B, Vicaut E, Safar M, Asmar R. Assessment of the acute arterial effects of converting enzyme inhibition in essential hypertension: a double-blind, comparative and crossover study. *J Hum Hypertens* 1998 ; 12 : 181-7.
9. Asmar R, Benetos A, Topouchian J et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995 ; 26 : 485-90.
10. Avolio AP, Deng FQ, Li DQ et al. Effects of ageing on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation* 1985 ; 71 : 202-10.

### DEMANDE DE CHANGEMENT D'ADRESSE

Pour effectuer un changement d'adresse ou une modification, veuillez compléter ce coupon et joindre l'étiquette servant à l'expédition de votre revue, d'avance merci.

Cachet professionnel

AMC

Veuillez effectuer les corrections suivantes

NOM . . . . . Prénom . . . . .

Adresse . . . . .

. . . . .

. . . . .

Code Postal . . . . . Ville . . . . .

Tél . . . . .

Demande de changement d'adresse à retourner à :  
J.-B. BAILLIÈRE, 46, rue La Boétie, 75379 Paris Cedex 08