

R. Asmar, A. Benetos, N. Ghodsi, B. Meilhac, M. Safar

## Hémodynamique artérielle régionale et circulation carotidienne dans l'hypertension artérielle essentielle

### Application à la nitrendipine chez le sujet âgé de plus de 40 ans

*Depuis quelques années, l'importance des phénomènes structuraux, conséquence de l'hypertension artérielle, a été mieux individualisée, tant du fait de ses répercussions cliniques, que par sa contribution au désordre tensionnel. L'objectif, à long terme, de tout traitement antihypertenseur est d'abaisser la morbidité et la mortalité ; à court terme, de normaliser la pression artérielle et de corriger ou de prévenir les modifications hémodynamiques. L'effet de la nitrendipine est ici étudié chez des sujets de plus de 40 ans ayant une hypertension artérielle essentielle modérée non compliquée. (P.M.)*

#### Regional arterial haemodynamics and carotid circulation in essential hypertension

##### Application to nitrendipine in subjects aged over 40

Lesions of the arterial wall constitute one of the main complications of essential hypertension. The final objective of all antihypertensive drugs is to reduce the cardiovascular morbidity and mortality rates, but their short and medium term objectives must be to normalise blood pressure values and to correct the functional and structural abnormalities consecutive to arterial hypertension. In this double-blind drug *versus* placebo study conducted in 20 patients (14 men, 6 women) aged over 40, the effects of nitrendipine on regional arterial haemodynamics (aortic territory, upper limb, lower limb) and carotid circulation were evaluated. Nitrendipine was administered daily in doses of 20 mg during 1 month. After 4 weeks of treatment,

the treated group showed a fall in blood pressure and an improvement in the pulse wave propagation (an index of arterial distensibility) in the carotido-femoral territory ( $11.4 \pm 1.7$  vs  $9.9 \pm 1.6$  m/s ;  $P < 0.01$ ) and in the humero-radial territory ( $12.9 \pm 2.0$  vs  $11.6 \pm 2.1$  m/s ;  $P < 0.05$ ) ; there was no change in the femoro-tibial territory ( $13.2 \pm 1.8$  vs  $12.5 \pm 1.7$  m/s ; NS). The haemodynamics of the common carotid artery showed no change in carotid diameter or blood velocity, and small lowering of local resistances ( $28.1 \pm 9.1$  vs  $24.6 \pm 4.9$  mmHg. s. ml<sup>-1</sup> ;  $P < 0.05$ ). This study demonstrates that in patients older than 40 years a long-term treatment with nitrendipine lowers blood pressure, does not alter the common carotid flow and improves arterial distensibility. The arterial effects seem to vary according to the arterial territories considered.

*Key-words* : arterial hypertension, nitrendipine.

*Presse Méd.*, 1993, 22, pp. 1770-1775

L'atteinte artérielle est à l'origine de la majorité des accidents responsables de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires chez les sujets hypertendus. Ces principaux accidents sont de nature hémorragique ou ischémique. Le traitement antihypertenseur a permis la prévention d'une

grande partie des accidents hémorragiques ; en revanche, la prévention des accidents ischémiques n'a été que partielle. L'importance de ces lésions est liée à une atteinte générale et diffuse du système artériel. Ainsi, dans l'hypertension artérielle (HTA), la paroi artérielle présente des lésions structurales et des anomalies de ses fonctions (amortissement, conduction, distribution, sécrétion...). Le traitement antihypertenseur vise à normaliser les chiffres tensionnels, mais aussi à corriger les anomalies structurales et fonctionnelles de l'artère [1] ; mal-

Service de Médecine interne I, INSERM U337, Hôpital Broussais, 96, rue Didot, F 75674 Paris Cedex 14.

gré l'abaissement de la pression artérielle, il doit préserver le débit sanguin des organes nobles et notamment celui du cœur, du cerveau et du rein. Les inhibiteurs calciques constituent une classe thérapeutique largement utilisée dans le traitement de l'hypertension artérielle et notamment celle du sujet relativement âgé, chez lequel une attention particulière doit être exercée pour préserver les débits sanguins régionaux, malgré l'abaissement tensionnel [13].

Plusieurs études ont montré que les dihydropyridines baissent la pression artérielle, baissent les résistances périphériques artériolaires, améliorent le flux sanguin et la fonction des troncs artériels surtout dans les territoires musculaires et font régresser l'hypertrophie ventriculaire gauche [7]. Leur action sur les débits régionaux, et notamment le débit cérébral, est moins bien établie. Or, cette dernière action pourrait avoir des conséquences pratiques sur la conduite thérapeutique quotidienne qui vise de plus en plus à personnaliser le traitement antihypertenseur.

Le but de cette étude est d'évaluer, chez des sujets de plus de 40 ans atteints d'hypertension artérielle essentielle non compliquée, l'effet sur l'hémodynamique artérielle régionale et la circulation carotidienne de la nitrendipine administrée à 20 mg en prise unique quotidienne pendant 1 mois [4, 8, 15].

## MALADES ET METHODES

Il s'agit d'une étude menée en double insu, randomisée en 2 groupes parallèles contre placebo. Après une période placebo «wash-out» de 15 jours, étaient inclus dans l'étude les sujets ayant une pression artérielle diastolique, déterminée à la phase V des bruits de Korotkoff après 10 minutes de décubitus dorsal, supérieure ou égale à 95 mmHg.

A l'inclusion, les sujets étaient randomisés en 2 groupes parallèles et recevaient soit du placebo, soit de la nitrendipine 20 mg en prise unique quotidienne pendant 1 mois.

L'évaluation de l'hémodynamique artérielle était réalisée à l'état basal et après 1 mois de traitement. Elle comportait : mesure de la pression artérielle humérale par un sphygmomanomètre à mercure ; surveillance de la pression artérielle humérale à l'aide d'un appareil automatique de type Dinamap (Critikon, Etats-Unis) à raison d'une mesure toutes les 3 minutes pendant au moins une demi-heure ; mesure de la vitesse de propagation de l'onde du pouls par méthode Doppler dans 3 territoires différents : carotido-fémoral, fémoro-tibial et huméro-radial ; et enfin, mesure du diamètre artériel et de la vitesse sanguine à l'aide d'un système écho-Doppler pulsé au niveau de l'artère carotide primitive droite.

### Malades

Vingt-quatre sujets de plus de 40 ans atteints d'HTA essentielle, modérée et non compliquée ont été sélectionnés pour l'étude. Quatre d'entre eux étaient placebo répondeurs après la période de wash-out ; 20 sujets (14 hommes et 6 femmes) ont

été randomisés entre les deux traitements (placebo et nitrendipine) et ont terminé l'étude. L'âge moyen était de  $52 \pm 8$  ans ( $\pm 1$  déviation standard), le poids moyen de  $74 \pm 12$  kg et la taille de  $168 \pm 8$  cm. Aucun sujet n'avait de maladie concomitante ou de complication organique de sa maladie hypertensive. Tous avaient, après 15 jours de placebo, une pression artérielle diastolique, mesurée à la phase V des bruits de Korotkoff après 10 minutes de décubitus dorsal, supérieure à 95 mmHg. Leur pression artérielle moyenne était de  $168 \pm 8$  mmHg pour la systolique, de  $103 \pm 5$  mmHg pour la diastolique, et leur fréquence cardiaque moyenne de  $70 \pm 10$  battements/minute.

## Méthodes

A la fin de la période placebo, les sujets étaient revus en consultation. Ceux qui répondaient aux critères d'inclusion étaient randomisés en 2 groupes parallèles. L'examen hémodynamique était réalisé à l'état basal et après 1 mois de traitement administré en double insu : soit du placebo (11 sujets), soit de la nitrendipine 20 mg (9 sujets), en prise unique. L'hémodynamique était réalisée dans une salle thermostable à  $22 \pm 1^\circ\text{C}$ . Les mesures débutaient après au moins 10 minutes de repos en décubitus dorsal.

### Mesure ponctuelle de la pression artérielle

La mesure de la pression artérielle était effectuée à l'aide d'un stéthoscope et d'un sphygmomanomètre à mercure après au moins 10 minutes de décubitus et 2 minutes d'orthostatisme. La phase I des bruits de Korotkoff déterminait la pression artérielle systolique (PAS), la phase V déterminait la pression artérielle diastolique (PAD), et la pression artérielle moyenne (PAM) était calculée selon la formule :  $PAM = PAD + [(PAS - PAD)/3]$ .

Trois mesures successives étaient réalisées à une minute d'intervalle. Leur moyenne était prise en considération pour l'analyse statistique. La fréquence cardiaque était mesurée par palpation de l'artère radiale pendant 30 secondes et calculée à l'aide d'un chronomètre.

### Surveillance de la pression artérielle

Une surveillance de la pression artérielle (une mesure toutes les 3 minutes) était effectuée à l'aide d'un appareil automatique de type Dinamap. Cet appareil emploie la méthode oscillométrique. La moyenne des 10 mesures réalisées entre la 15<sup>e</sup> et la 45<sup>e</sup> minutes était prise en considération pour l'analyse statistique.

### Mesure de la vitesse de propagation de l'onde du pouls

La mesure de la vitesse de propagation de l'onde du pouls a été réalisée par la méthode Doppler. Cette méthode emploie un Doppler continu de 4 ou 8 MHz (Sega, Etats-Unis) couplé à un électrocardiographe (Siemens, Allemagne). L'enregistrement du signal Doppler a été réalisé simultanément à l'électrocardiogramme en 5 points différents : artère carotide primitive droite, artère fémorale commune droite, artère tibiale postérieure droite, artère humérale droite et artère radiale droite. Le signal Doppler de chaque artère et l'électrocardiogramme étaient enregistrés

simultanément avec une vitesse du défilement de l'enregistreur à 150 mm/s. Au moins 10 cycles cardiaques successifs étaient enregistrés pour couvrir un cycle respiratoire complet. La moyenne des 10 complexes était considérée pour le calcul de la vitesse de propagation de l'onde du pouls entre 2 points d'enregistrement. Le calcul de la vitesse de propagation de l'onde du pouls (VOP) était effectuée selon la formule :  $VOP = D/T$  m/s, où D = distance séparant les 2 points d'enregistrement, par exemple : carotide et fémorale, et T = temps de transit de l'onde du pouls. Ce temps de transit est mesuré entre l'onde Q de l'ECG et le début de la montée rapide du signal Doppler d'une artère (par exemple, la carotide) sur 10 complexes consécutifs : il définit T1. Le même procédé est employé pour une autre artère (par exemple, la fémorale), il définit T2. Le temps du transit T entre la carotide et la fémorale est :  $T = T2 - T1$ .

Ainsi, trois vitesses de propagation de l'onde du pouls étaient calculées : territoire aortique = carotido-fémorale ; membre supérieur = huméro-radiale ; membre inférieur = fémoro-tibiale.

#### Mesure du diamètre et de la vitesse sanguine de l'artère carotide primitive [3, 5, 11, 12]

L'hémodynamique de l'artère carotide primitive était étudiée à l'aide d'un appareil écho-Doppler pulsé (Alvar, France) qui possède un système de double-sonde formant entre elles un angle fixe de 120°. Lorsque les vitesses sanguines enregistrées par chacune des 2 sondes sont égales, l'angle d'incidence ultrasonique est de 60° (fig. 1). La profondeur de la fenêtre de mesure Doppler peut varier par paliers successifs de 0,4 mm. La différence des profondeurs correspondant respectivement au premier et au dernier signal Doppler obtenu à l'entrée et à la sortie de l'artère représente après multiplication par sinus 60° (angle d'incidence) le diamètre artériel interne. D'autre part, l'ouverture de la fenêtre Doppler sur l'ensemble du diamètre artériel permet de mesurer la vitesse sanguine sectionnelle (V). A partir de ces paramètres mesurés, le calcul du débit artériel régional (Q) peut être réalisé selon la formule :  $Q = (3,14 \times D^2 \times V) / 4$ . La mesure concomitante de la pression artérielle moyenne permet de calculer les résistances locales (RL) selon la formule :  $RL = PA \text{ moyenne} / \text{débit}$ .

En pratique, les mesures sont effectuées chez un sujet allongé depuis au moins 20 minutes, la tête maintenue en arrière pour dégager les axes vasculaires. L'artère est repérée par palpation le long du muscle sterno-cléido-mastoïdien. La sonde Doppler pulsé est positionnée sur la carotide primitive à 2 cm de la bifurcation préalablement repérée par Doppler continu. Chaque enregistrement est effectué 2 fois et les valeurs prises en compte sont les moyennes de ces 2 déterminations.

#### Analyses statistiques [14]

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'un micro-ordinateur PC compatible, utilisant le programme statistique NCCS (Statistical Software-Kaysville, Etats-Unis). Les valeurs sont exprimées par leur moyenne  $\pm$  une déviation standard. Les tests descriptifs ont été employés pour tester l'homogénéité du groupe. La comparaison entre les 2 groupes était effectuée par analyse de variance (test de Kruskal-Wallis). La comparaison intra-

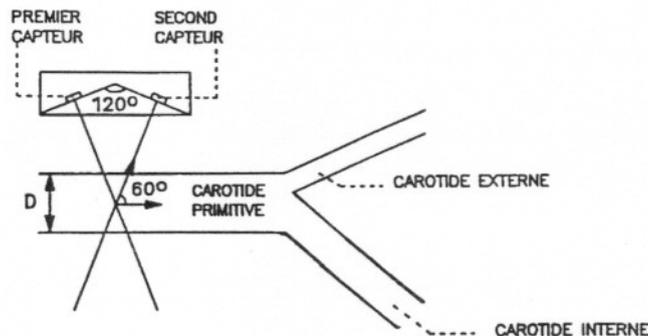


FIG. 1. — Représentation schématique du principe Doppler pulsé.

D : diamètre artère ; 120° : angle entre les 2 sondes Doppler ; 60° : angle d'incidence du faisceau Doppler.

groupe était effectuée par un test de Wilcoxon. Les résultats étaient considérés comme statistiquement significatifs si le risque alpha était inférieur à 5 p. 100.

## RESULTATS

### Pression artérielle ponctuelle

Le tableau I montre les valeurs moyennes et les déviations standard de la pression artérielle mesurée d'une façon ponctuelle à l'aide d'un sphygmomanomètre à mercure et d'un stéthoscope, à l'état de base et après 1 mois de traitement soit par placebo, soit par nitrendipine 20 mg, administrés en une prise unique quotidienne pendant 1 mois. Dans le groupe nitrendipine, il existe un abaissement significatif de la pression artérielle systolique ( $-15 \pm 8$  mmHg), diastolique ( $-10 \pm 3$  mmHg), et moyenne ( $-12 \pm 4$  mmHg). Aucune modification de la fréquence cardiaque n'a été notée.

TABLEAU I. — Pression artérielle mesurée à l'aide d'un sphygmomanomètre à mercure dans les deux groupes (placebo et nitrendipine) avant et après 1 mois de traitement.

Sphygmomanomètre à mercure		Placebo	Nitrendipine	Comparaison intergroupe
Pression artérielle systolique (mmHg)	avant	160 $\pm$ 10	163 $\pm$ 9	NS
	après	159 $\pm$ 9	147 $\pm$ 10*	0,02
Pression artérielle diastolique (mmHg)	avant	102 $\pm$ 5	103 $\pm$ 5	NS
	après	100 $\pm$ 4	93 $\pm$ 6*	0,006
Pression artérielle moyenne (mmHg)	avant	122 $\pm$ 5	123 $\pm$ 4	NS
	après	120 $\pm$ 4	111 $\pm$ 5*	0,009
Fréquence cardiaque (bat/min)	avant	69 $\pm$ 12	71 $\pm$ 9	NS
	après	68 $\pm$ 10	74 $\pm$ 10	NS

$\pm$  1 déviation standard.

\* P < 0,01. Comparaison intragroupe.

## Surveillance de la pression artérielle

Le *tableau II* montre les valeurs moyennes et les déviations standard de la surveillance de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque à l'aide d'un appareil de mesure automatique de type Dinamap à raison d'une mesure toutes les 3 minutes entre la 15<sup>e</sup> et la 45<sup>e</sup> minute de l'examen hémodynamique. Par comparaison au placebo, le groupe nitrendipine montre un abaissement significatif de la pression artérielle systolique ( $-15 \pm 7$  mmHg), diastolique ( $-12 \pm 5$  mmHg) et moyenne ( $-13 \pm 5$  mmHg). Aucune modification de la fréquence cardiaque n'a été notée.

## Vitesse de propagation de l'onde du pouls

Le *tableau III* montre les valeurs moyennes et déviations standard des vitesses de propagation de l'onde du pouls mesurées dans 3 territoires différents.

D'abord, le territoire aortique, dont la distensibilité est évaluée par la vitesse de propagation de l'onde du pouls carotido-fémorale ; cette dernière montre un abaissement significatif après un mois de traitement par nitrendipine 20 mg/jour, par comparaison au placebo (nitrendipine :  $-1,5 \pm 0,7$  m/s ; placebo :  $+ 0,2 \pm 0,6$  m/s ;  $P = 0,001$ ), reflétant ainsi une amélioration de la distensibilité aortique.

Ensuite, le membre inférieur, dont la distensibilité artérielle est évaluée par la vitesse de propagation de l'onde du pouls fémoro-tibiale, ne montre aucune modification significative après traitement (nitrendipine :  $- 0,8 \pm 1,2$  m/s ; placebo :  $+ 0,2 \pm 1$  m/s ; NS).

Enfin, le membre supérieur, dont la distensibilité artérielle est évaluée par la vitesse de propagation de l'onde du

TABLEAU II. — Surveillance de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque pendant 30 minutes à l'aide d'un appareil automatique Dinamap (Critikon, Etats-Unis). Valeurs moyennes et déviations standard dans les 2 groupes (placebo et nitrendipine) avant et après 1 mois de traitement.

Dinamap		Placebo	Nitrendipine	Comparaison intergroupe
Pression artérielle systolique (mmHg)	avant	158 ± 12	161 ± 9	NS
	après	158 ± 12	146 ± 11*	0,03
Pression artérielle diastolique (mmHg)	avant	99 ± 10	105 ± 10	NS
	après	98 ± 10	93 ± 11*	0,05
Pression artérielle moyenne (mmHg)	avant	119 ± 9	124 ± 8	NS
	après	118 ± 8	111 ± 10*	0,05
Fréquence cardiaque (bat/min)	avant	70 ± 13	77 ± 14	NS
	après	68 ± 10	77 ± 13	NS

± 1 déviation standard.

\*  $P < 0,01$ . Comparaison intragroupe.

pouls huméro-radiale, montre un abaissement significatif après un mois de traitement par nitrendipine, par comparaison au placebo (nitrendipine :  $-1,3 \pm 1,6$  m/s ; placebo :  $+ 0,7 \pm 0,7$  m/s ;  $P = 0,006$ ), reflétant ainsi une amélioration de la distensibilité des artères de l'avant-bras.

## Hémodynamique carotidienne

Le *tableau IV* montre les valeurs moyennes des différents paramètres hémodynamiques mesurés au niveau de la carotide primitive droite à l'état basal et après un mois de traitement soit par placebo, soit par nitrendipine 20 mg/jour, administrés en une prise quotidienne. Alors qu'aucune

TABLEAU III. — Valeurs moyennes et déviations standard des vitesses de propagation de l'onde du pouls mesurées dans 3 territoires différents dans les deux groupes (placebo et nitrendipine) avant et après 1 mois de traitement.

Vitesse de l'onde du pouls		Placebo	Nitrendipine	Comparaison intergroupe
Carotido-fémorale (m/s)	avant	9,7 ± 1,4	11,4 ± 1,7	0,03
	après	10,1 ± 1,1	9,9 ± 1,6*	NS
	Delta	+ 0,2 ± 0,6	- 1,5 ± 0,7	0,001
Fémoro-tibiale (m/s)	avant	12,6 ± 1,5	13,2 ± 1,8	NS
	après	12,8 ± 1,5	12,5 ± 1,7	NS
	Delta	+ 0,2 ± 1,0	- 0,8 ± 1,2	NS
Huméro-radiale (m/s)	avant	11,6 ± 1,6	12,9 ± 2,0	NS
	après	12,0 ± 1,6	11,6 ± 2,1**	NS
	Delta	+ 0,7 ± 0,7	- 1,3 ± 1,6	0,006

± 1 déviation standard

\*  $P < 0,01$  ; \*\*  $P < 0,05$  ; Comparaison intragroupe.

TABLEAU IV. — Valeurs moyennes et déviations standard des différents paramètres hémodynamiques de l'artère carotide primitive dans les 2 groupes (placebo et nitrendipine) avant et après 1 mois de traitement.

Carotide primitive		Placebo	Nitrendipine	Comparaison intergroupe
Diamètre (cm)	avant	0,661 ± 0,08	0,708 ± 0,09	NS
	après	0,658 ± 0,07	0,668 ± 0,11	NS
Vitesse sanguine (cm/s)	avant	16,1 ± 5,4	17,5 ± 7,7	NS
	après	16,1 ± 7,3	18,6 ± 7,7	NS
Débit carotidien (ml/min)	avant	342 ± 163	427 ± 192	NS
	après	323 ± 145	359 ± 154	NS
Résistances locales (mmHg.s./ml)	avant	32,2 ± 12,9	28,1 ± 9,1	NS
	après	31,8 ± 9,0	24,6 ± 4,9*	0,05

± 1 déviation standard

\*  $P < 0,05$ . Comparaison intragroupe.

modification significative n'a été notée pour le diamètre artériel, les vitesses sanguines et le débit carotidien, il existe un faible abaissement des résistances locales après nitrendipine ( $28,1 \pm 9,1$  versus  $24,6 \pm 4,9$  mmHg. s. ml<sup>-1</sup> ;  $P < 0,05$ ).

## DISCUSSION

Dans cette étude, l'administration de nitrendipine à 20 mg/jour en prise unique quotidienne pendant 1 mois à des sujets âgés de plus de 40 ans atteints d'hypertension artérielle essentielle non compliquée, provoque un abaissement de la pression artérielle. Cet abaissement de la pression artérielle a été noté avec deux méthodes de mesure différentes : mesure ponctuelle par technique auscultatoire, et surveillance automatique par appareil employant la technique oscillométrique. Cet abaissement de la pression artérielle n'était accompagné d'aucune modification de la fréquence cardiaque, suggérant ainsi l'absence de stimulation des barorécepteurs ou du système sympathique lors d'un traitement chronique par nitrendipine [10].

L'analyse des modifications de la vitesse de propagation de l'onde du pouls montre un abaissement significatif après nitrendipine dans deux territoires : le territoire aortique apprécié par la vitesse carotido-fémorale, et le territoire de l'avant-bras apprécié par la vitesse huméro-radiale, alors qu'aucune modification significative n'a été notée dans le territoire du membre inférieur. Plusieurs hypothèses peuvent être discutées : l'amélioration de la distensibilité artérielle serait la conséquence d'un abaissement de la pression de distension à l'intérieur du système artériel, et/ou serait en relation avec un effet direct ou indirect de la nitrendipine sur la paroi des gros troncs artériels. Pour étudier la première hypothèse, nous avons analysé les variations des vitesses de propagation de l'onde du pouls observées dans les deux territoires en fonction de celles de la pression artérielle. Les résultats montrent l'existence d'une corrélation linéaire significative entre les modifications de la vitesse de propagation de l'onde du pouls carotido-fémorale et celles de la pression artérielle ( $P < 0,01$ ). Aucune corrélation significative n'a été notée entre les modifications de la vitesse de propagation de l'onde du pouls huméro-radiale et celles de la pression artérielle.

Cette différence observée entre les deux territoires (aortique et avant-bras) suggère que les modifications artérielles observées après nitrendipine ne seraient pas uniquement la conséquence de l'abaissement tensionnel. En effet, ce dernier, et notamment la baisse de la pression artérielle moyenne, est uniforme et identique dans tous les territoires. D'autre part, il est à noter aussi que, malgré l'abaissement de la pression artérielle, la distensibilité des artères des membres inférieurs n'a pas subi de modification significative après traitement.

Ainsi, la réponse artérielle à la nitrendipine dans l'hypertension artérielle semble être différente selon le territoire considéré. Cette différence de réponse pourrait être en rela-

tion avec l'effet de la nitrendipine sur la paroi artérielle selon le territoire considéré et sa composition histologique : l'aorte (artère essentiellement élastique), l'axe huméro-radial (artères essentiellement musculaires). En effet, différentes études analysant les effets des calcium-bloqueurs sur l'hémodynamique artérielle dans l'hypertension artérielle et une étude évaluant ces effets sous nitrendipine administrée de façon chronique chez des malades urémiques, corroborent les résultats observés [9].

L'analyse de l'hémodynamique de l'artère carotide primitive ne montre aucune modification du diamètre artériel, des vitesses sanguines et du débit carotidien ; en revanche, elle révèle un abaissement des résistances vasculaires locales après nitrendipine [2]. Ce respect du diamètre et du débit carotidien malgré l'abaissement de la pression artérielle (qui devrait tendre à les diminuer) est en faveur d'un effet de la nitrendipine sur la paroi artérielle [6]. L'abaissement des résistances vasculaires locales reflète son effet vasodilatateur artériolaire.

## CONCLUSION

La nitrendipine, administrée à raison de 20 mg/jour en prise unique quotidienne pendant 1 mois chez des sujets de plus de 40 ans atteints d'hypertension artérielle essentielle non compliquée, entraîne un abaissement tensionnel, une amélioration de la distensibilité artérielle de l'avant-bras et du territoire aortique, et respecte l'hémodynamique de l'artère carotide primitive. L'effet artériel observé semble être différent selon le territoire concerné : effet essentiellement pression-dépendant dans le territoire aortique, effet direct du médicament sur le territoire de l'avant-bras.

Des études supplémentaires, portant sur différentes populations et analysant l'évolution dans le temps (moyen et long termes) des paramètres artériels de différents territoires et à différentes doses, sont nécessaires afin de mieux apprécier l'effet artériel propre de la nitrendipine.

## Références

1. Asmar R., Pannier B., Santoni J.P., Levy B., Safar M. : Reversion of cardiac hypertrophy and arterial compliance after converting enzyme inhibition in essential hypertension. *Circulation*, 1988, 78, 941-950.
2. Baylac-Domengetroy F., Chaix A.F., Elbaz-Rostykus C., Barraine R. : Relations entre les effets antihypertenseurs et vasculaires de la nitrendipine. *Arch. Mal. Cœur*, 1990, 83, 1295-1299.
3. Benetos A., Simon A., Levenson J., Lagneau P., Bouthier J., Safar M. : Pulsed Doppler : an evaluation of diameter, blood velocity and blood flow of the common carotid artery in patients with isolated unilateral stenosis of the internal carotid artery. *Stroke*, 1985, 16, 969-972.
4. Bolli P., Cobby J., Handa S.P. et coll. [The canadian Nitrendipine study group 1] : Once vs twice daily Nitrendipine in the treatment of mild to moderate hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1991, 17 (suppl. 2), S182-185.
5. Bouthier J., Benetos A., Simon A., Levenson J., Safar M. : Pulsed Doppler : evaluation of diameter, blood velocity and blood flow of

- common carotid artery in sustained essential hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1985, 1 (suppl. 2), S99-S104.
6. Conen D., Gerber A., Orfei R., Muller J. : Long term therapy with Nitrendipine : Effet on cerebral blood flow in elderly hypertensive patients. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1987, 9 (suppl. 4), 300-302.
  7. Hansson L., Andren L., Oro L., Ryman T. : Pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters in patients treated with Nitrendipine. *Hypertension*, 1983, 5 (suppl. 2), S25-28.
  8. Lazarus J.H., Little M.D., Philips D.I.V. : Efficacy of once daily Nitrendipine in essential hypertension, a study using ambulatory blood pressure monitoring. *J. Hum. Hypertens.*, 1988, 2, 191-194.
  9. London G.M., Marchais S.J., Guerin A.P. et coll. : Salt and water retention and calcium blockade in uremia. *Circulation*, 1991, 82, 105-113.
  10. Reid J.L., Pasanisi F., Meredith P.A., Elliott H.L. : Clinical pharmacological studies on the interaction between  $\alpha$ -adrenoreceptors and calcium antagonists. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1985, 7 (suppl. 6), S206-209.
  11. Safar M.E., Peronneau P.P., Levenson J.A., Toto-Moukoko J.A., Simon A.C. : Pulsed Doppler diameter, blood flow velocity and volumic flow of the brachial artery in sustained essential hypertension. *Circulation*, 1981, 63, 396-400.
  12. Safar M.E., Laurent S., Benetos A., London G.M. : The common carotid circulation in patients with essential hypertension. *Stroke*, 1988, 19, 1198-1202.
  13. Safar M.E., Pannier B., Laurent S., London G.M. : Calcium-entry blockers and arterial compliance in hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1989, 14 (suppl. 10), S1-6.
  14. Sokal R., Rohlf F. : Biometry. The principles of statistics in biological research. *Freeman and Co*, New York, 1981, 321-400.
  15. Zachariah P.K., Sheps S.G., Schwarts G.L., Illstrup D.M., Schirger A., Ritter S.G. : Continuous blood pressure monitoring-nitrendipine anti-hypertensive response ? *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1987, 9 (suppl. 4), S154-160.

Article reçu le : 2.11.91.  
 Avis du Comité de Lecture le : 26.05.93.  
 Bon à tirer de l'auteur le : 19.10.93.

## RÉSUMÉ

### Hémodynamique artérielle régionale et circulation carotidienne dans l'hypertension artérielle essentielle

Application à la nitrendipine chez le sujet âgé de plus de 40 ans

Les lésions de la paroi artérielle constituent l'une des complications principales de l'hypertension artérielle. Si l'objectif final de tout antihypertenseur est l'abaissement de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires, son objectif à court et moyen termes doit être la normalisation des chiffres tensionnels et la correction des anomalies fonctionnelles et structurales secondaires à l'hypertension artérielle. Le but de cette étude est d'évaluer, chez des sujets de plus de 40 ans atteints d'une hypertension artérielle essentielle modérée non compliquée, l'effet de la nitrendipine 20 mg/j administrée en double insu contre placebo en prise quotidienne pendant 1 mois, sur l'hémodynamique artérielle régionale (territoire aortique, membre supérieur, membre inférieur) et la circulation carotidienne. Vingt malades (14 H, 6 F) ont participé à cette étude. Après 4 semaines de traitement, le groupe traité par nitrendipine montre un abaissement de la pression artérielle, une amélioration de la vitesse de propagation de l'onde du pouls (qui constitue un indice de distensibilité artérielle) dans les territoires carotido-fémoral ( $11,4 \pm 1,7$  versus  $9,9 \pm 1,6$  m/s ;  $P < 0,01$ ) et huméro-radial ( $12,9 \pm 2,0$  versus  $11,6 \pm 2,1$  m/s ;  $P < 0,05$ ), sans modification de la vitesse fémoro-tibiale ( $13,2 \pm 1,8$  versus  $12,5 \pm 1,7$  m/s ; NS). L'hémodynamique de l'artère carotide primitive montre un respect du diamètre et du débit carotidien, avec un léger abaissement des résistances locales ( $28,1 \pm 9,1$  versus  $24,6 \pm 4,9$  mmHg. s. ml<sup>-1</sup> ;  $P < 0,05$ ). Cette étude montre que la nitrendipine administrée à long terme à des hypertendus âgés de plus de 40 ans, abaisse la pression artérielle, respecte le diamètre et le débit de la carotide primitive, et améliore la distensibilité artérielle. Cet effet artériel semble être différent selon le territoire artériel considéré.

Mots-clés : hypertension artérielle, nitrendipine.  
*Presse Méd.*, 1993, 22, pp. 1770-1775

URGENCES

# ALPHAPAGE

...Quelques soient les moyens de communication dont vous disposez, aucun ne peut être comparable au récepteur ALPHAPAGE. En effet, où que vous soyez, 24 heures sur 24, vous êtes prévenu discrètement sans jamais être dérangé. Vous restez totalement libre de vos déplacements et activités, tout en étant joignable en permanence, quoi qu'il arrive. Or, vous savez mieux que quiconque que les urgences n'attendent pas. Et si l'on vout dit que désormais le récepteur ALPHAPAGE ne coûte que 845 F, avouez qu'il serait dommage de se priver de cette liberté !



Nouveau modèle, haute réception

## Nouvelle Génération

- Expéditions dans toute la France
- Autres modèles disponibles
- Abonnement France Telecom à partir de 83F TTC/mois
- Formalités d'abonnement

845F TTC

le récepteur bip

Call

(1) 40 47 80 82

Back

Partenaire de France Telecom  
 Mobiles Radiomessagerie