

SphygmoCor et Maladie Rénale

La perte progressive de la fonction rénale conduit à une néphropathie chronique ou à une insuffisance rénale chronique. Les personnes atteintes d'une néphropathie chronique peuvent développer une insuffisance rénale chronique ou terminale, pour laquelle les seules options thérapeutiques sont la dialyse et la transplantation. Les patients ayant une insuffisance rénale chronique présentent un risque élevé d'accident vasculaire cérébral ou de crise cardiaque. Non-invasif, le système SphygmoCor® fournit des mesures indicatrices de la progression d'une maladie macrovasculaire qui expose le patient à un risque de maladie cardiovasculaire. Le système SphygmoCor® constitue ainsi un outil qui aide à l'identification précoce des patients à risque élevé et à la prise en charge de leur maladie.

Prévalence et taux de survie

Aux Etats-Unis, en 2001, on estimait à 7,4 millions le nombre d'adultes atteints d'une insuffisance rénale chronique évidente et à 300 000 le nombre de personnes traitées pour une insuffisance rénale en phase terminale. On diagnostique presque 100 000 nouveaux cas d'insuffisance rénale en phase terminale chaque année, le diabète et l'hypertension étant les causes les plus communes d'insuffisance rénale en phase terminale. Une fois que le patient a été sous dialyse durant 3 mois, la probabilité de survie chute de façon spectaculaire de 77 % à 1 an à seulement 9 % à 10 ans¹. Comparés à la population générale, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ont un risque 3 à 30 fois supérieur de succomber à une maladie cardiovasculaire ; Cette différence est même encore plus prononcée chez les jeunes. De plus, le risque d'événements cardiovasculaires fatals et non fatals dépasse le risque associé à la progression de l'insuffisance rénale², de sorte qu'un plus grand nombre de patients atteints d'insuffisance rénale chronique meurent davantage de complications cardiovasculaires que de l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale³.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ou d'insuffisance rénale en phase terminale⁴, les maladies cardiovasculaires restent la cause principale de décès ; leur prévention et leur traitement doivent représenter un objectif clé du traitement chez ces patients à risque élevé. Sur les 10 % de la population affectée par une insuffisance rénale chronique, 80 % meurent prématurément de maladies cardiovasculaires avant même que leur insuffisance rénale n'atteigne sa phase terminale.

Augmentation de la rigidité artérielle

Comparée à la population générale, l'augmentation du risque de maladie cardiovasculaire chez les sujets atteints d'insuffisance rénale chronique ou en phase terminale, est causée en partie par une prévalence supérieure des facteurs de risques cardiovasculaires, comme l'hypertension, l'hypercholestérolémie, le diabète et une activité physique réduite⁵.

Cependant, l'évaluation des facteurs de risques traditionnels dus aux maladies cardiovasculaires n'explique pas adéquatement l'augmentation significative des taux de mortalité chez les patients atteints d'insuffisance rénale en phase terminale. Les indicateurs actuels les plus forts de la mortalité cardiovasculaire chez les patients sous hémodialyse sont associés à la structure et au fonctionnement des grosses artères^{6,7}. La vitesse de l'onde de pouls aortique (PWV)⁶ et, plus significativement, l'Index d'Augmentation (AIx)⁷ se sont avérés être des marqueurs indépendants de la morbidité et de la mortalité chez les patients hémodialisés atteints d'insuffisance rénale en phase terminale, indépendamment des autres facteurs connus pour affecter l'issue de la maladie^{6,7}. Chez ces patients, pour chaque augmentation de l'AIx de 10 (%), le risque de mortalité cardiovasculaire et de mortalité générale augmente d'environ 50 %, et pour chaque augmentation de

la PWV de 1 m/s il y a une augmentation de 39 % de la mortalité totale corrigée⁷. Les caractéristiques de ce groupe de patients comportent des plages de AIX de 26 ± 15 et de PWV de $11,7 \pm 3,0$ m/s.⁷ Plus important encore, ces associations s'avèrent indépendantes des autres facteurs de risques connus, y compris la pression artérielle brachiale⁷.

En cas de rigidité artérielle élevée, la pression systolique centrale augmente, ce qui cause une augmentation du travail cardiaque et donc une augmentation de la demande myocardique. En modifiant la pression exercée sur le cœur par le système artériel, l'augmentation de la rigidité artérielle peut contribuer au développement et à la progression d'une hypertension, à une hypertrophie et à un dysfonctionnement du ventricule gauche et à une baisse de la perfusion myocardique, tous ces facteurs ayant une forte prévalence chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ou en phase terminale. Grâce à ses modules d'analyse du profil de la pression aortique et de mesure de la vitesse de l'onde de pouls (PWV), le système SphygmoCor® permet d'évaluer ces paramètres importants.

La calcification vasculaire est signalée comme étant un élément majeur contribuant à la rigidité artérielle chez les patients atteints d'insuffisance rénale en phase terminale, et les études ont montré que la présence de calcifications vasculaires dans les grosses artères⁸ et dans les artères coronaires était étroitement corrélée à l'augmentation de la rigidité artérielle chez les patients sous dialyse. De plus, plus la PWV aortique augmente, plus le degré de calcification des artères coronaires augmente proportionnellement⁹. Ceci a un intérêt puisque les calcifications artérielles constituent un élément qui peut être évité lorsqu'il est associé à une artériosclérose, chez les patients atteints d'une insuffisance rénale en phase terminale¹⁰.

On a aussi récemment montré que les enfants sous dialyse avaient des anomalies structurelles significatives des parois artérielles et par voie de conséquence de grosses artères plus rigides – comme le montrent les augmentations de l'AIX et de la PWV¹¹. Cela souligne l'importance potentielle de ces marqueurs en néphrologie pédiatrique pour évaluer et surveiller le risque cardiovasculaire.

Il est notoire qu'il y a une plus forte incidence de décès pour causes cardiovasculaires chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique³, mais la rigidité artérielle n'a pas été aussi bien documentée dans ce groupe que dans celui des insuffisances rénales en phase terminale. Cependant, on a déjà montré qu'une augmentation de la rigidité aortique (PWV) et une rigidité des artères systémiques (Index d'Augmentation aortique – AIX) étaient associées à d'autres atteintes fortement prévalentes chez les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique, d'hypertension^{12, 13}, de diabète^{14, 15, 16, 17}, d'athérosclérose¹⁸ et d'hypercholestérolémie¹⁹. Des études récentes ont montré que la rigidité artérielle a une association certaine avec les patients atteints d'insuffisance rénale chronique modérée en pré-dialyse²⁰ et que l'augmentation de cette rigidité artérielle se produit parallèlement à la diminution de la fonction rénale, mise en évidence par une baisse de la filtration glomérulaire^{21, 22}.

Un nombre croissant de publications montrent les effets des médicaments cardiovasculaires^{23, 24, 25, 26}, des séances d'hémodialyse^{27, 28, 29}, de la surcharge chronique en sel et en eau³⁰, de la transplantation rénale^{31, 32} et de l'exercice³³, sur la rigidité artérielle chez des patients hypertendus et atteints de néphropathie. Récemment, avec le système SphygmoCor®³⁴, on a également évalué l'effet d'une séance de dialyse sur la fonction endothéliale de patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Chez ces patients, on a mis en évidence les capacités du système SphygmoCor à montrer les effets des thérapies et des interventions, non seulement les modifications de la pression artérielle centrale, de la rigidité artérielle systémique et aortique, mais aussi les modifications de la fonction endothéliale.

La rigidité artérielle peut donc jouer un rôle important dans le pronostic et dans la prise en charge thérapeutique futurs des patients, à tous les stades de leur insuffisance rénale. Le système SphygmoCor® permet l'évaluation de la rigidité artérielle et de son impact clinique sur le coeur.

Références

- 1 Kidney and Urological Disease Statistics for the United States. National Kidney and Urological Diseases Information Clearinghouse, February 2004, NIH Publication No. 04-3895.
- 2 De Nicola L, Minutolo R, Chiodini P, *et al.* Global approach to cardiovascular risk in chronic kidney disease: reality and opportunities for intervention. *Kidney Int* 2006;69:538-545.
- 3 Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, *et al.* Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A Statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003;108:2154-2169.
- 4 U.S. Renal Data System, USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of End-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2004.
- 5 American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2004 Update. Dallas, Tex.: American Heart Association, 2003.
- 6 Blacher J, Guerin AP, Pannier B, *et al.* Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999;99:2434-2439.
- 7 London GM, Blacher J, Pannier B, *et al.* Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001;38:434-38.
- 8 Guerin AP, London GM, Marchais SJ, *et al.* Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1014-1021.
- 9 Haydar AA, Covic A, Colhoun H, Rubens M, Goldsmith DJA Coronary artery calcification and aortic pulse wave velocity in chronic kidney disease patients. *Kidney Int* 2004;65:1790-1794.
- 10 Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJA. Arterial stiffness in renal patients: An update. *American Journal of Kidney Diseases* 2005;45:965-977
- 11 Covic A, Mardare N, Gusbeth-Tatomir P, *et al.* Increased arterial stiffness in children on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; October 12.
- 12 Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, *et al.* Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC study. *Hypertension* 1999;34:201-206.
- 13 Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236-1241.
- 14 Brooks B, Molyneaux L, Yue DK. Augmentation of central arterial pressure in Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1722-1727.
- 15 Wilkinson IB, MacCallum H, Rooijmans DF, *et al.* Increased augmentation index and systolic stress in Type 1 diabetes mellitus. *QJM* 2000;93:441-8.

- 16 Shram MT, Henry R, van Dijk R, *et al.* Increased arterial stiffness is impaired in glucose metabolism and Type 2 diabetes. The HOORN study. *Hypertension* 2003;43:176-181.
- 17 Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, *et al.* Aortic pulse-wave velocity and it's relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance. *Circulation* 2002;106:2085-2090.
- 18 McLeod A, Uren AL, Wilkinson AB, *et al.* Non-invasive measures of pulse wave velocity correlate with coronary arterial plaque load in humans. *J Hypertens* 2004;22:363-368.
- 19 Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR, *et al.* Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1005-1011.
- 20 Mourad JJ, Pannier B, Blacher J, *et al.* Creatinine clearance, pulse wave velocity, carotid compliance and essential hypertension. *Kidney Int* 2001;59:1834-41.
- 21 Briet M, Bozec E, Laurent S, *et al.* Arterial stiffness and enlargement in mild-to-moderate chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;69:350-7.
- 22 Lacy P, Carr SJ, O'Brien MB, *et al.* Reduced glomerular filtration rate in pre-dialysis chronic kidney disease in patients is associated with impaired baroreceptor sensitivity and reduced vascular compliance. *Clin Sci* 2006;110:101-108.
- 23 London GM, Pannier B, Vicaud E, *et al.* Antihypertensive effects and arterial hemodynamic alterations during angiotensive-converting enzyme inhibition. *J Hypertens* 1996;14:1139-46.
- 24 Asmar RG, London GM, Safar ME, for the REASON Project Coordinators and Investigators. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose Perindopril/Indapamide combination in hypertensive patient. *Hypertension* 2001;38:922-926.
- 25 Mahmud A, Feely J. Antihypertensive drugs and arterial stiffness. *Expert Rev Cardiovas Ther* 2003;1:65-78.
- 26 Morgan T, Lauri J, Bertram D, Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am J Hypertens* 2004;17:118-123.
- 27 Covic A, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Covic M. Haemodialysis acutely improves endothelium-independent vasomotor function without significantly influencing the endothelium-mediated abnormal response to a B2-agonist. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:637-643.
- 28 Covic A, Goldsmith DJA, Panaghiu L, Covic M, Sedor J. Analysis of the effect of hemodialysis on peripheral and central arterial pressure waveforms. *Kidney Int* 2000;57:2634-2643.
- 29 Mardare N-G, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Covic A. Intradialytic Changes in reflective properties of the arterial System during a single hemodialysis session. *Hemodial Int* 2005;9:376-382
- 30 Vuurmans JLT, Boer WH, Bos WWW, Blankestijn PJ, Kooman HA. Contribution of volume overload and angiotensin II to the increased pulse wave velocity of haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:177-183.
- 31 Covic A, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Buhaescu I, Covic M. Successful renal transplantation decreases aortic stiffness and increases vascular reactivity in dialysis patients. *Transplantation* 2003;76:1573-1577.

- 32 Ferro CJ, Savage T, Pinder SJ, Tomson CRV. Central aortic pressure augmentation in stable renal transplant recipients. *Kidney Int* 2002;62:166-171.
- 33 Mustata S, Chan C, Lai V, Miller J. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;5:2713–2718.
- 34 Covic A, Goldsmith DJA, Gusbeth-Tatomir P, Covic M. Haemodialysis acutely improves endothelium-independent vasomotor function without significantly influencing the endothelium-mediated abnormal response to a β 2-antagonist. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:637-643.