

# Clinical factors predictive of cardiovascular events at six months After acute coronary syndrome in hypertensive patient

## Facteurs cliniques prédictifs d'évènements cardiovasculaires à six mois Après un syndrome coronaire aigu du patient hypertendu

F. Menzou, S. Taharboucht, M. Djouhri, M. Fissah, M. Charifi, A. Chibane

Department of internal medicine and cardiology, CHU Douera Blida1 University  
Service de médecine interne et de cardiologie, CHU Douera Université Blida1

### ABSTRACT

**INTRODUCTION :** Stratification of the risk of cardiovascular events after acute coronary syndrome is an important step, all the more so in hypertensive patients in order to optimize and orient therapeutic management in the acute phase or in the short term.

**OBJECTIVE OF THE STUDY :** The objective of our work is identify the clinical factors predicting of the residual risk of cardiovascular events (reinfarction, ischemic recurrence, heart failure, major hemorrhage and rehospitalization) after acute coronary syndrome in the hypertensive patient after six months of follow-up

**PATIENTS AND METHODS:** We recruited 302 patients hospitalized in intensive cardiology care unit who are treated according to the recommended protocols and followed in intra-hospital and after 6 months of discharge from the hospital with check points at 30 days, 90 days and 180 days, two groups of patients were individualized: acute coronary syndromes with history of hypertension and acute coronary syndromes without hypertension. The used of statistical methods are the standards of descriptive analysis (percentage, means) and comparative clause (test-K2 student and Anova), univariate, multivariate analytical study and binary logistic regression and finally the study of curves Kaplan Meier survival rate and ROC curves. The SPSS 21.0 software has been used to this effect.

**RESULTS :** We have 50% STEMI, 36% NSTEMI and 14% unstable angina. 57.3% hypertensive patients/ 43.7% non-hypertensive, 28.2% women / 71.2% man, the mean of age was 63.1 years. Hypertensive patients were older, more of STEMI, non-smoker with a higher prevalence of women, diabetes, metabolic syndrome and more cardiovascular risk factors. There was more mortality and major cardiovascular events in the SCA arm with hypertension. The parameters related to the occurrence of cardiovascular events in hypertensive patients with SCA after logistic regression are: Age  $\geq$  65 years, systolic blood pressure  $<$ 110 mmhg, diastolic blood pressure  $<$ 70 mmhg and KILLIP  $\geq$  2.

**CONCLUSION :** The residual risk is greater in the hypertensive patient who is an acute coronary syndrome, the integration of clinical markers of prediction specific for the hypertensive population after an acute coronary syndrome makes it possible to orient the early practical attitude according to the risk.

**KEYWORDS:** Mortality, Acute coronary syndrome, arterial hypertension, endothelial dysfunction, left ventricular hypertrophy, prognostic impact, clinical predictive factors, residual risk and cardiovascular events.

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** La stratification du risque d'évènements cardiovasculaires après un syndrome coronaire aigu est une étape importante d'autant plus chez le patient hypertendu, afin d'optimiser et d'orienter la prise en charge thérapeutique à la phase aiguë ou à court terme.

**OBJECTIF DE L'ÉTUDE :** L'objectif de notre travail est d'identifier les facteurs cliniques prédictifs d'évènements cardiovasculaires (réinfarction, récurrence ischémique, insuffisance cardiaque, hémorragie majeur, réhospitalisation) après un syndrome coronaire aigu chez le patient hypertendu après six mois de suivi.

**PATIENTS ET MÉTHODES :** Nous avons recrutés 302 patients hospitalisés en unité de soins intensive de cardiologie qui sont pris en charge selon les protocoles recommandés et suivis en intrahospitalier et après 6 mois de la sortie de l'hôpital avec des check points à 30 jours, 90 jours et 180 jours, deux groupes de patients ont été individualisés : les syndromes coronariens

aigus avec antécédents d'hypertension et les syndromes coronariens aigus sans hypertension. Les méthodes statistiques utilisées sont les analyse descriptive standards (pourcentage, moyennes), les tests comparatifs (test-K2 et Anova), l'étude analytique univariée et multivariée et la régression logistique binaire et enfin l'étude des courbes de survie de Kaplan Meier et des courbes ROC. Le logiciel SPSS 21.0 a été utilisé à cet effet.

**RÉSULTATS :** Nous avons 50% de STEMI, 36% de NSTEMI et 14% d'angor instable. 57,3% de patients hypertendus / 43,7% non hypertendus, 28,2% de femmes / 71,2% d'homme, l'âge moyen était de 63,1 ans. Les patients hypertendus étaient plus âgés, plus de STEMI, non-fumeurs avec une prévalence plus élevée de femmes, de diabète, de syndrome métabolique et plus de facteurs de risque cardiovasculaire. Il y avait plus de mortalité et d'évènements cardiovasculaires dans le bras SCA avec hypertension. Les paramètres liés à la survenue d'évènements cardiovasculaires chez les patients hypertendus atteints de SCA après régression logistique sont; Âge  $\geq$  65 ans, pression artérielle systolique  $<$  110 mmhg, pression artérielle diastolique  $<$  70 mmhg et KILLIP  $\geq$  2.

**CONCLUSION :** Le risque résiduel est plus important chez le patient hypertendu qui est un syndrome coronaire aigu, l'intégration de marqueurs cliniques de prédiction spécifiques de la population hypertensive après un syndrome coronaire aigu permet d'orienter l'attitude pratique précoce en fonction du risque.

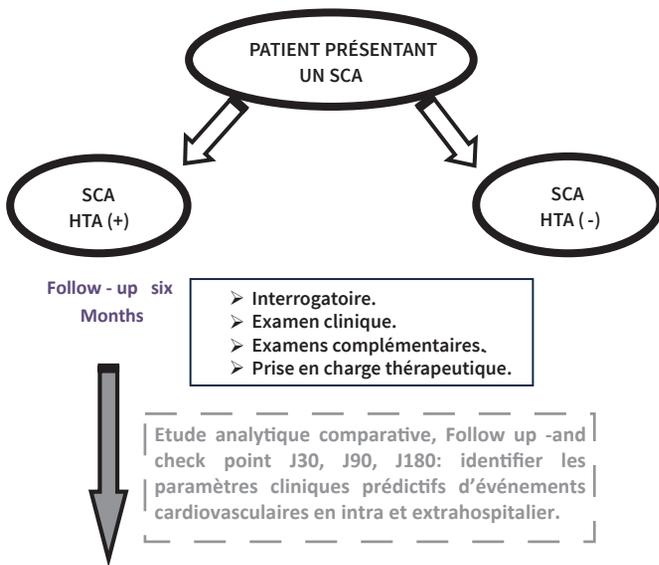
**MOTS CLÉS :** Mortalité, Syndrome coronaire aigu, hypertension artérielle, dysfonction endothéliale, hypertrophie ventriculaire gauche, impact pronostique, facteurs cliniques prédictifs, risque résiduel, évènements cardiovasculaires.

### INTRODUCTION

En Algérie, la cardiopathie ischémique est la première cause de décès avec 36% selon les dernières données OMS 2016<sup>[1]</sup>, la prévalence de l'association hypertension artérielle et syndrome coronaire aigu est variable (35% registre RECORD<sup>[2]</sup> et 45% registre ACCESS<sup>[3]</sup>). L'impact pronostique à long terme de l'hypertension artérielle après un syndrome coronaire aigu est bien établi<sup>[4]</sup>, il dépend de plusieurs mécanismes ; le dysfonctionnement endothélial, le stress mécanique, l'augmentation de la perméabilité intinale et l'hypertrophie ventriculaire gauche<sup>[5]</sup>. Le risque résiduel après un syndrome coronaire aigu n'est pas nul, il est plus significatif pendant les six premiers mois, il dépend de la gravité de l'évènement aigu ; de la progression de la maladie athéroscléreuse; des complications ischémiques, hémodynamiques et hémorragiques<sup>[6]</sup>.

### MATÉRIELS ET MÉTHODES

**POPULATION DE L'ÉTUDE :** Etude de type cohorte prospective transversale observationnelle monocentrique menée chez des patients hospitalisés pour un SCA dans l'unité de soins intensifs de cardiologie du service de médecine interne du CHU de Douera, les critères d'inclusion sont : tout patient de plus de 18 ans admis pour un SCA ; incluant le SCA avec surélévation du segment ST, le SCA sans surélévation du segment ST (IDM sans onde Q et angor instable), les critères de non inclusion sont : les patients relevant de soins palliatifs avec pathologie néoplasique dont l'espérance de vie est inférieure à six mois, les patients avec insuffisance respiratoire chronique sévère oxygène dépendants, les SCA survenant dans les 48 H après une intervention thérapeutique (Angioplastie ou pontage coronaire) ou autre intervention chirurgicale cardiaque et les femmes enceintes. Un suivi de six mois de tous les patients à la recherche d'évènements cardiovasculaires (figure 1).



## ABSTRACT

**INTRODUCTION :** Stratification of the risk of cardiovascular events after acute coronary syndrome is an important step, all the more so in hypertensive patients in order to optimize and orient therapeutic management in the acute phase or in the short term.

## RÉSULTATS

**CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION D'ÉTUDE:** Représentées par le (tableau 1), la population hypertendue avec syndrome coronaire aigu représente 57.3% de la population globale, l'âge moyen est plus élevé (65.95 +/- 10.37 ans vs 59.36 +/- 13.64 ans, p < 0.01), il y'a plus de STEMI (59.5% vs 37.2%, p < 0.01), plus de diabétiques (64.7% vs 47.3%, p < 0.01), moins de tabagiques (49.7% vs 77.5%, p < 0.01), le BMI est plus élevé (27.4 +/- 4.7 vs 25.1 +/- 4.4 kg/m<sup>2</sup>, p < 0.01), plus de syndrome métabolique (76.9% vs 26.4%, p < 0.01), il y'a plus de stade KILLIP > 2 (27.8% vs 13.9%, p < 0.01), la fonction rénale est plus basse dans la population hypertendue (65.7 +/- 32.4 ml/mn/m<sup>2</sup> vs 76.9 +/- 30.9 ml/mn/m<sup>2</sup>, p < 0.01), la fibrinolyse pharmacologique est moins utilisée chez les hypertendus (19.1% vs 37.2%, p < 0.01) et il y'a plus de pontage aorto-coronaire (17.9% vs 7.7%, p < 0.01), par contre pas de différence significative concernant l'hérédité cardiovasculaire, la dyslipidémie, le taux des troponines et l'angioplastie coronaire dans les deux groupes.

Après six mois de suivi, il y'a plus d'évènements cardiovasculaires (figure 2) dans la population hypertendue (114 vs 67, p = 0.01), la mortalité est plus élevée (22 vs 6, p = 0.02), il y'a plus de récurrences ischémiques (65 vs 32, p = 0.02), plus d'insuffisance ventriculaire gauche (84 vs 41, p < 0.01), plus d'hémorragies graves (21 vs 5, p = 0.02) et plus de ré hospitalisation (29 vs 7, p < 0.01).

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques de la population d'étude

Population	SCA HTA (+) n = 173	SCA HTA (-) n = 129	P
Âge moyen (ans)	65,95 +/- 10,37	59,36 +/- 13,64	< 0,01
Sexe masculin	104 (60,1)	111 (86,04)	< 0,01
STEMI	103 (59,5)	48 (37,2)	< 0,01
BMI moyen (Kg/m <sup>2</sup> )	27,4 +/- 4,7	25,1 +/- 4,4	< 0,01
TT moyen (Cm)	98,1 +/- 11,8	91,9 +/- 10,9	< 0,01
Hérédité Cvx	23 (13,3)	19 (14,7)	0,42
Tabac	86 (49,7)	100 (77,5)	< 0,01
Dyslipidémie	145 (83,8)	28 (16,2)	0,12
Diabète	112 (64,7)	61 (47,3)	< 0,01
Syndrome métabolique	133 (76,9)	34 (26,4)	< 0,01
PAS admission (mmhg)	148,9 +/- 31,1	133,7 +/- 27,6	< 0,01
PAD admission (mmhg)	82,1 +/- 17	79,8 +/- 14,9	0,02
Killip ≥ 2	48 (27,8)	18 (13,9)	< 0,01
Fc à l'admission	86,5 +/- 22,7	80,9 +/- 18,5	0,02

Troponine à l'admission	15,8 +/- 84,9	4,8 +/- 24,1	0,16
Clairance à la créatinine	65,7 +/- 32,4	76,9 +/- 30,9	0,01
Thrombolyse	33 (19,1)	48 (37,2)	< 0,01
Atteinte IVA	70 (40,5)	57 (44,2)	0,59
ATL	43 (24,9)	41 (39,8)	0,23
CABG	31 (17,9)	10 (7,7)	0,01

Figure 2 : Evènements cardiovasculaires après un follow-up de six mois

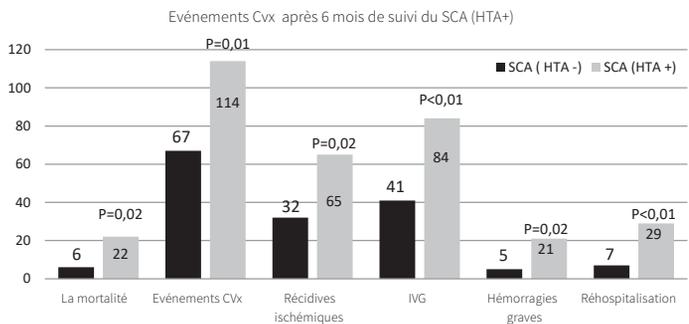


Tableau 2 : Etude analytique uni et multivariée des paramètres cliniques liés aux évènements cardiovasculaires chez l'hypertendu après un SCA

Variable	Univariée HR (95% CI)	P Value	Multivariée HR (95% CI)	P Value
Âge ≥ 65 ans	3 (2,6 - 8,1)	<0,01	1,67 (1,10 - 2,57)	0,015
Sexe masculin	1,3 (0,7 - 2,4)	0,21	-	-
Diabète	1,3 (0,2 - 3,7)	0,23	-	-
Syndrome métabolique	3,2 (2,4 - 8)	0,69	-	-
PAS à l'admission < 110 mmhg	2,28 (1,43 - 3,63)	<0,01	1,97 (1,23 - 3,16)	0,005
PAD à l'admission < 70 mmhg	2,09 (1,43 - 3,05)	<0,01	2,16 (1,47 - 3,17)	0,003
Killip ≥ 2	2,8 (1,4 - 5,8)	<0,01	5,32 (3,33 - 8,50)	<0,001
Clairance à la créat < 60 ml/mn/m <sup>2</sup>	4 (3,2 - 6,3)	0,02	-	0,49
Thrombolyse	1,4 (0,18 - 4)	0,62	-	-
CABG	3,4 (2,9 - 9,1)	0,06	-	0,18

### Les paramètres cliniques liés aux évènements cardiovasculaires après un syndrome coronaire aigu chez le patient hypertendu

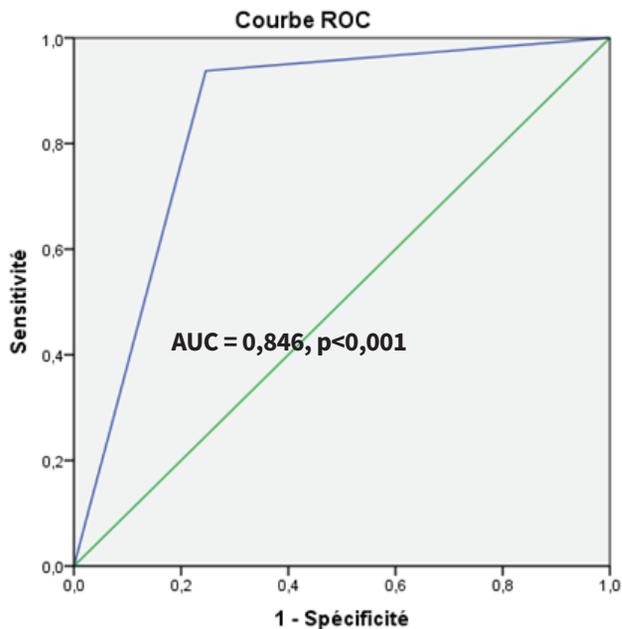
Après étude analytique uni et multivariée, les paramètres cliniques liés aux évènements cardiovasculaires après un syndrome coronaire aigu chez le patient hypertendu après six mois de suivi sont : l'âge ≥ 65 ans ; [HR : 95% CI = 1.67 (1.10 - 2.57), p = 0.015], la pression artérielle systolique à l'admission < 110 mmhg ; [HR : 95% CI = 1.97 (1.23 - 3.16), p = 0.005], la pression artérielle diastolique < 70 mmhg ; [HR : 95% CI = 2.16 (1.47 - 3.17), p = 0.003] et le stade Killip ≥ 2 ; [HR : 95% CI = 5.32 (3.33 - 8.50), p = 0.001] (tableau 2).

Tableau 3 : L'indice pronostique prédictif du risque après régression logistique binaire

Variables	Coefficients	P value	Exp (B)	IC pour Exp (B) 95%	
Âge ≥ 65 ans	-2,172	,045	,114	,012	1,042
PAS à l'admission < 110 mmhg	1,468	,000	4,340	1,920	9,809
PAD à l'admission < 70 mmhg	1,692	,002	0,250	0,320	0,196
Stade Killip	3,705	,000	5,431	1,834	16,086
Constante	2,533				

L'intégration des quatre paramètres cliniques dans une régression logistique binaire et le calcul de la probabilité pronostique nous permet d'avoir un indice pronostique de probabilité clinique d'évènements cardiovasculaires après un syndrome coronaire aigu chez le patient hypertendu qui comprend quatre variables (tableau 3) : l'âge ≥ 65 ans ; p = 0.045 (probabilité pronostique de 0.7%), PAS < 110 mmhg ; p < 0.001 (probabilité pronostique = 0.8%), PAD < 70 mmhg ; p = 0.002 (probabilité pronostique = 2.2%) et un stade Killip ≥ 2 ; p < 0.001 (probabilité pronostique = 3.8%) et une probabilité pronostique globale du risque résiduel des quatre variables de 9.1%, la capacité de discrimination globale de l'indice pronostique est excellente avec un AUC = 0.846 (figure 3).

Figure 3 : Capacité de discrimination de l'indice pronostique (ROC curve)



## DISCUSSION

Dans cette étude monocentrique la prévalence de l'association de l'HTA et du SCA est de 57.3% différente de certaines données (45% ACCESS, 37% RECORD, 63.4% ISACS TC Registry of Roumanie et 59.64% Registre Suisse de Paul Erne), la mortalité intra-hospitalière est de 2.9% versus 6.6% dans le Registre Suisse et 11.5% dans ISACS TC Registry, l'âge moyen de la population hypertendue est de 65.95 +/- 10.37 ans versus 66.7 +/- 11.7 ans dans ISACS TC Registry [7], nous avons plus d'homme à la différence d'ISACS TC Registry (60.1% vs 16.1%), 59.5% des hypertendus se présentent avec un STEMI vs 65.4% dans ISACS TC Registry et 59.8% dans le registre suisse [8], la PAS moyenne à l'admission est de 148,9 +/- 31,1 mmhg versus 141.4 +/- 32 mmhg dans ISACS TC Registry et 141 mmhg pour Paul Erne, la PAD moyenne est de 82.1 +/- 17 mmhg, résultat comparable à la série de Paul Erne 81 mmhg, 27.8% des patients ont un stade Killip  $\geq 2$  versus 23.1% pour ISACS TC Registry et 7.8% pour Paul Erne. Dans notre étude, la relation entre la PAS et le risque résiduel d'événement cardiovasculaire a suivi une courbe en U avec une mortalité importante en dessous de 110 mmhg versus 130 mmhg pour la série de Paul Erne, pour la PAD la relation avec les événements a suivi une courbe en U avec une surmortalité en dessous de 70 mmhg, un délai symptôme - contact médical élevé peut avoir un impact sur l'issue des patients hypertendus à court ou moyen terme et ce retard peut être lié à l'âge avancé des patients qui consultent tardivement [9] et l'association d'un stade Killip élevé à l'admission, entraînant ainsi un délai excessif de prise en charge, ces données sont observées dans les publications antérieures [10] et intégrées

dans le score de comorbidité de CHARLSON [11] dans la série de Paul Erne, le stade de Killip  $\geq 2$  est un facteur de prédiction du risque après un SCA avec HTA [12], dans l'étude KAMIR les facteurs liés à un taux de mortalité plus élevé à 1 an sont : les sujet âgés, le stade de Killip, l'atteinte multiréculaire et les lésions complexes à l'angiographie coronaire [12], dans le registre Suisse de Paul Erne, les paramètres cliniques de prédiction du risque à 1 an sont : le sexe féminin, Killip  $> 2$ , PAS à l'admission élevée, Charlson comorbidity index  $> 1$  [8]. En pratique clinique les scores pronostiques de stratification du risque après un SCA sont commun aux populations avec ou sans HTA ; les scores GRACE [13] et TIMI [14] pour le risque ischémique et le score CRUSADE [15] pour le risque hémorragique. Dans notre étude l'intégration des variables cliniques dans un indice pronostic de prédiction du risque est un modèle intéressant et rare dans littérature avec certaines limites ; intérêt d'étude multicentrique, une plus grande taille d'échantillon, une population de sous-groupe de patients sélectionnés (thérapeutique antihypertensive ultérieure commune) et la validation de cet indice pronostic.

## CONCLUSION

Un indice pronostic du risque après un SCA chez l'hypertendu avec des variables cliniques de prédiction simples à acquérir qui permet d'orienter l'attitude thérapeutique, les modalités de prise en charge et de suivi ultérieur, constitue un atout précieux dans la pratique quotidienne.

CONFLIT D'INTÉRÊT : aucun

## BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation mondiale de la santé:maladies cardiovasculaires; Mai 2017.
2. Nibouche, problématique de la prise en charge du SCA, registre RECORD 2013.
3. ACCESS Investigators Management of ACS: acute coronary events-a-multinational survey of current management strategies Am Heart J, 162 (2011), pp. 852e22-859e22
4. Williams B and al. ESH guidelines, the management of AH. J Hypert. 2018; 36:1953-2041.
5. Da Silva AR, Fraga-Silva RA and al. update on the role of angiotensin in the pathophysiology of coronary atherothrombosis. Eur J clin Invest. 2015; 45:274-287.
6. Lagerqvist B, James SK, Stenstrand U et al. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. N Engl J Med, 2007;356:1009-1019.
7. Maria Dorobantu et al, Hypertension and acute coronary syndromes in Romania: data from the ISACS-TC registry; European Heart Journal Supplements (2014) 16, A20-A27.
8. Erne Paul et al, impact of hypertension on the outcome of patients admitted with acute coronary syndrome Journal of Hypertension: April 2015 - Volume 33 - Issue 4 - p 860-867.
9. Schoenenberger AW, et al. Age-related differences in the use of guideline, recommended medical and interventional therapies for ACS. J Am Geriatr Soc 2008; 56:510- 516.
10. Radovanovic et al. Gender differences in management and outcomes in patients with ACS: results on 20,290 patients from the AMIS plus Registry. Heart 2007; 93:1369-1375.
11. Charlson ME et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987; 40:373-383
12. Kang DG, Jeong MH and al; Korea AMI Registry Investigators. Clinical effects of hypertension on the mortality of patients with AMI. J Korean Med Sci 2009; 24:800-806.
13. Carruthers KF et al, contemporary management of ACS, does the practice match the evidence? The Global Registry of Acute Coronary Events. Heart 2005; 91:290-8.
14. De Araujo et al ,TIMI, PURSUIT and GRACE risk scores, sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI, Eur Heart J ,2005 ;26 :865-7
15. Hamon M et al, prognostic impact of major bleeding in patients with acute coronary syndromes. A systematic review and meta-analysis. Euro-intervention 2007; 3 (3)400-8.