

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



**LA MESURE AMBULATOIRE DE LA PRESSION
ARTÉRIELLE DANS L'ÉVALUATION
DE LA THÉRAPEUTIQUE ANTIHYPERTENSIVE
-A propos de 300 cas-**

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur EL OUALI LAILA

Née le 17 Juillet 1983 à Fès

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : CARDIOLOGIE**

**Sous la direction de :
Professeur AKOUDAD HAFID**

Juin 2013

SOMMAIRE

INTRODUCTION	5
METHODOLOGIE	7
1. Critères d'inclusion	8
2. Paramètres analysés	8
3. Technique de mise en place.....	9
4. Protocole de mise en place	11
RESULTATS.....	13
I. Description de la population étudiée.....	14
II. Analyse des resultats.....	20
1. Evaluation de l'équilibre tensionnel	20
2. Cas de l'hypertendu diabétique.....	22
3. Interprétation du profil tensionnel nocturne	23
NOTRE ETUDE EN BREF	25
DISCUSSION	26
1. Limites de la mesure de la pression artérielle au cabinet médical	28
2. MAPA thérapeutique et effet blouse blanche	29
3. MAPA thérapeutique et remontée matinale	31
4. Analyse du profil tensionnel nocturne à la MAPA.....	33
5. Evaluation du contrôle des chiffres tensionnels à la MAPA.....	37
6. Evaluation de la variabilité tensionnelle à la MAPA.....	38
CONCLUSION	39
RESUME	41
REFERENCES	43

ABBREVIATIONS

ARAI	: Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II
AVC	: Accident vasculaire cérébral
ECG	: Electrocardiogramme
ESC	: European Society of Cardiology
ESH	: European Society of Hypertension
FDRCVX	: Facteurs de risque cardiovasculaires
HAG	: Hypertrophie auriculaire gauche
HVG	: Hypertrophie ventriculaire gauche
HTA	: Hypertension artérielle
IDM	: Infarctus du myocarde
IEC	: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IC	: Inhibiteurs calciques
IMC	: Indice de masse corporel
LDL	: Low Density Lipoprotein
MAPA	: Mesure ambulatoire de la pression artérielle
NICE	: National Institute for Health and Clinical Excellence
PA	: Pression artérielle
PAD	: Pression artérielle diastolique
PAS	: Pression artérielle systolique

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) représente actuellement la première cause de mortalité dans le monde. La thérapeutique antihypertensive permet de réduire de 35 à 40% des AVC, 20 à 25% des IDM, et plus de 50% des insuffisances cardiaques [1]. Le contrôle des chiffres tensionnels devrait ainsi constituer un élément crucial de la prise en charge de l'HTA.

La mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA), grâce aux nombreuses mesures qu'elle offre de jour comme de nuit, est d'un apport considérable en pratique. Sa supériorité par rapport à la mesure conventionnelle dans l'évaluation de la thérapeutique antihypertensive n'est plus à prouver, puisqu'elle permet non seulement d'éliminer un éventuel effet blouse blanche qui serait responsable d'une escalade thérapeutique inutile, mais aussi une évaluation plus précise de la réponse au traitement. Par ailleurs, elle renseigne sur la pression artérielle nocturne dont l'analyse est d'un intérêt pronostic capital. Et enfin elle est mieux corrélée à l'atteinte des organes cible de l'HTA et à la survenue d'événements cardiovasculaires en la comparant à la mesure conventionnelle.

Pour toutes ces raisons et bien d'autres encore, la MAPA est actuellement considérée comme un outil prometteur pour permettre une amélioration de la morbidité et de la mortalité liée à l'HTA en dépit de son coût élevé.

METHODOLOGIE

Notre étude se base sur l'analyse du registre prospectif de la mesure ambulatoire de la pression artérielle qui a démarré au service de Cardiologie du CHU de Fès en Mai 2008.

Sur une période de 5 ans entre Mai 2008 et février 2013, 300 patients ayant bénéficié d'une MAPA dans le cadre de l'évaluation de la réponse au traitement antihypertenseur ont été inclus.

1. Critères d'inclusion

Les patients obéissant aux critères suivants ont été inclus dans notre étude:

- Age > 15 ans
- Hypertendu sous traitement
- En rythme sinusal
- Et ayant bénéficié d'une MAPA

2. Paramètres analysés

- Les données épidémiologiques des patients inclus.
- Le nombre et les classes des traitements antihypertenseurs prescrits.
- Les résultats de la MAPA en particulier le type de l'hypertension artérielle, le pourcentage des patients équilibrés, la prévalence de l'effet blouse blanche et la notion de dip nocturne.

3. Technique de mise en place

Toutes les MAPA incluses ont obéi au même protocole de mise en place :

- Placement au niveau du bras gauche pour les droitiers.
- Brassard adapté à la circonférence du bras.
- Explication du fonctionnement de l'appareil au patient qui doit tenir un journal d'activité (fiche fournie).
- La durée de la mesure est de 24 heures.
- Utilisation d'un appareil validé par les instances internationales.
- Les réglages suivants ont été adoptés :
 - / Gonflage du brassard toutes les 15 minutes le jour et toutes les 30 minutes la nuit.
 - / Réglage du seuil de l'hypertension artérielle diurne à 135/85 mmHg et nocturne à 120/70 mmHg.
- Sur le registre sont également consignés en plus des données concernant le patient, l'indication de la MAPA, le nom du médecin ou de l'infirmier ayant posé l'appareil, le médecin prescripteur et le type d'appareil utilisé (tableau 1).

Tableau 1. Appareils de MAPA disponibles dans notre service (figure1)

	Schiller	Agilis	Spacelabs 90207
Méthode de mesure	Auscultatoire oscillométrique	oscillométrique	Oscillométrique
Alimentation	2 piles AA	2 piles AA	3 piles AA
Durée d'enregistrement	24 à 48 heures	52 heures	24 à 48 heures
Dimensions	101cm*69cm*28cm	12cm*7cm*3cm	2,8cm*11,4cm*8,6cm
Poids (piles incluses)	198g	256g	345,9g
Nombre de mesures	+ que 400 mesures	250 mesures	240 mesures



Figure 1. Appareils de MAPA utilisés dans notre étude: Agilis (à gauche) et Spacelabs 90207(à droite)

4. Protocole d'interprétation de la MAPA [2]

Etapas de l'interprétation:

1ère étape: Transfert des données de l'enregistreur vers l'ordinateur.

2^{ème} étape:

▼ Eliminer les artéfacts :

- $PAS < PAD$,
- $PAS < 60 \text{ mmHg}$,
- $PAD < 40 \text{ mmHg}$,
- $PAS > 250 \text{ mmHg}$,
- $PAD > 150 \text{ mmHg}$,
- $PAS - PAD < 10 \text{ mmHg}$ lorsque la PAS est $> 110 \text{ mmHg}$.

▼ Eliminer les données aberrantes si elles ne sont pas compatibles avec le journal d'activité du patient.

3^{ème} étape: Apprécier la qualité de la MAPA. L'enregistrement peut être jugé de bonne qualité si un minimum de 50 mesures est exploitable sur 24 heures. Au dessous de ce seuil l'examen sera jugé de mauvaise qualité et refait dans de meilleures conditions.

4^{ème} étape: Analyse des résultats

v Les valeurs de référence

Les seuils de normotension et d'hypertension au cours des 24 heures, ainsi que durant le jour et la nuit ont été établis sur base d'études épidémiologiques. Les normes les plus utilisées sont celles du groupe de Jan Staessen (tableau 2). Toutefois il faut souligner qu'il existe des seuils plus bas pour les sujets qui ont plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire et chez les patients diabétiques [3].

Tableau 2. Valeurs seuils pour la mesure ambulatoire de la pression artérielle

	Normal	Anormal
Jour	$\leq 135/85$ mmHg	$> 140/90$ mmHg
Nuit	$\leq 120/70$ mmHg	$> 125/75$ mmHg
24 heures	$\leq 130/80$ mmHg	$> 135/85$ mmHg

v Confirmer l'HTA:

- Si 50% des mesures sont au-delà des valeurs seuil déjà fixées
- Si la moyenne des chiffres tensionnels est au-delà des moyennes de référence.

v Préciser si l'HTA est systolique, diastolique ou systolo-diastolique

v Analyser le nycthémère:

- Préciser si l'HTA est diurne, nocturne ou les deux.
- Rechercher l'existence d'un dip nocturne.

v Analyser la courbe de fréquence cardiaque

RESULTATS

Sur une période de 5 ans entre mai 2008 et février 2013, 300 Holter tensionnels ont été analysés.

I. Description de la population étudiée

1. L'âge :

L'âge moyen de nos patients est de 59 ans, avec des extrêmes d'âge entre 24 et 108 ans. 32% des patients sont âgés de plus de 65 ans (Figure 2).

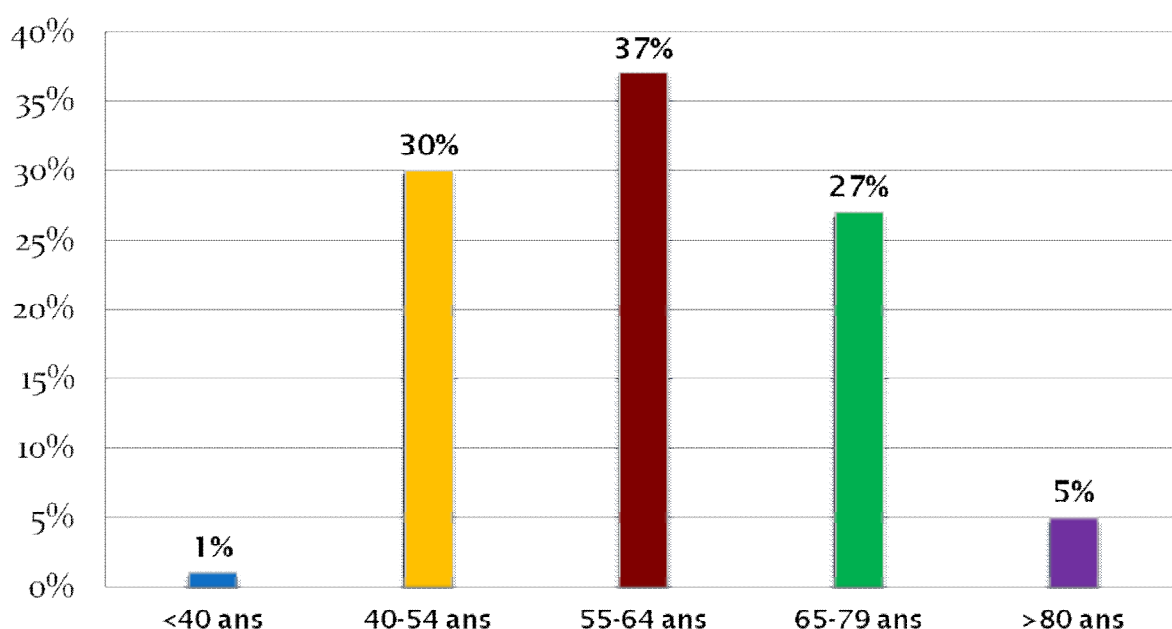


Figure 2. Répartition des tranches d'âge

2. Le sexe :

On a retrouvé une légère prédominance féminine (57% de femmes) avec un sexe ratio de 0.7.

3. Les facteurs de risque cardio-vasculaires :

L'obésité ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) est retrouvée chez 42% des patients, le diabète chez 27% des patients et le tabagisme est retrouvé dans environ 16 % des cas (Figure 3).

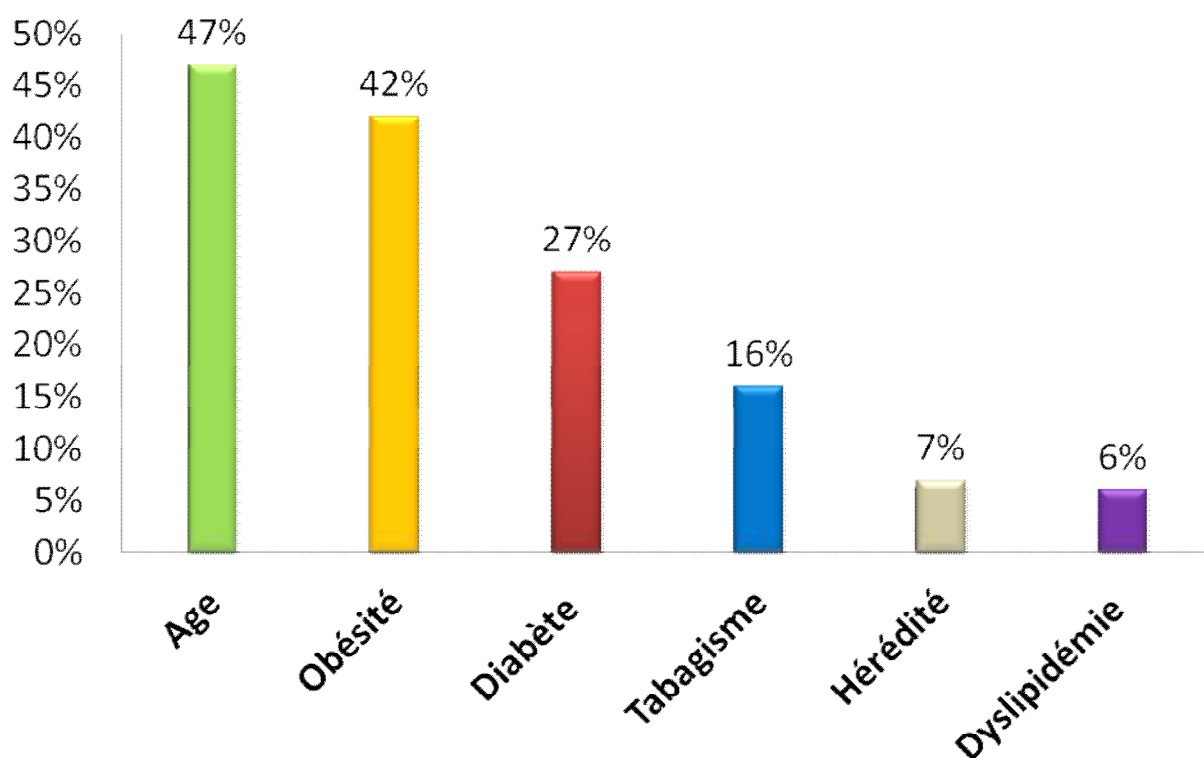


Figure 3. Répartition des facteurs de risque cardiovasculaires

A noter que 67% des femmes sont ménopausées.

4. Les antécédents :

11% de nos patients sont connus coronariens, 4% ont un antécédent d'AVC, et 1% sont artéritiques.

5. Le bilan biologique:

- On note un taux de LDLc au-delà de la cible chez 29% des patients. Une hypertriglycéridémie est retrouvée dans 3% des cas.
- La glycémie à jeun est revenue élevée ($>1.26\text{g/l}$) chez 6% des patients.
- La recherche de la microalbuminurie réalisée chez 186 patients est revenue positive dans 19% des cas.

6. L'électrocardiogramme:

- L'ECG réalisé chez 165 patients a révélé une hypertrophie auriculaire gauche (HAG) dans 10% des cas et une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) dans 3% des cas.

7. L'hypertendu polyfactoriel

Dans notre série, 62% des patients inclus présentent au moins deux facteurs de risque cardiovasculaires associés à l'HTA (Figure 4).

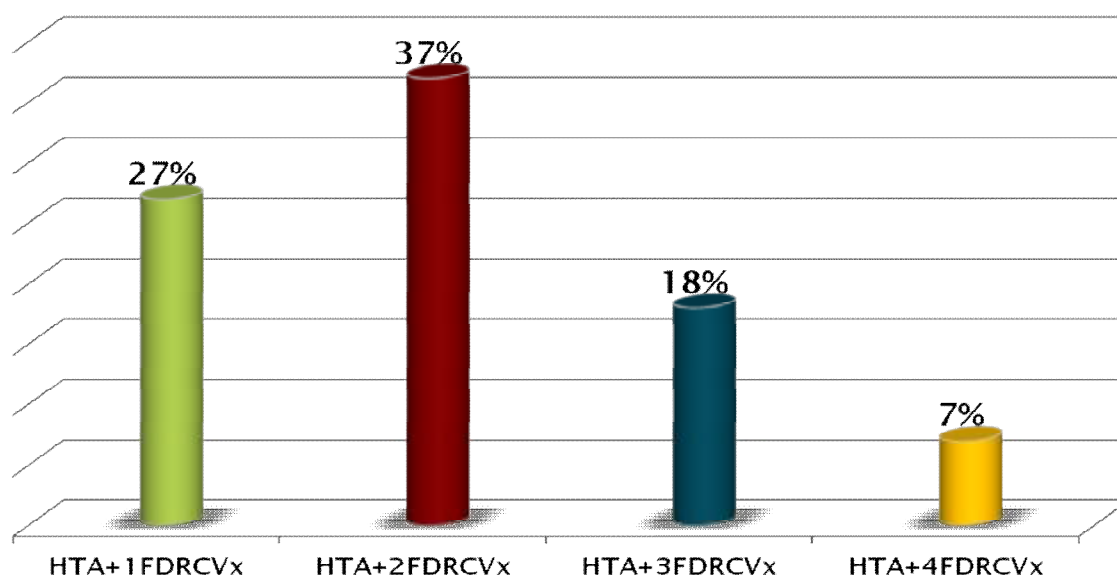


Figure 4. Association de l'HTA aux autres facteurs de risque cardiovasculaires

8. Différentes classes et nombre des antihypertenseurs prescrits

Plus de la moitié de nos patients prennent au moins deux traitements antihypertenseurs. Les inhibiteurs calciques (IC) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont les médicaments les plus prescrits (respectivement 60% et 41%) (Figure 5 et 6).

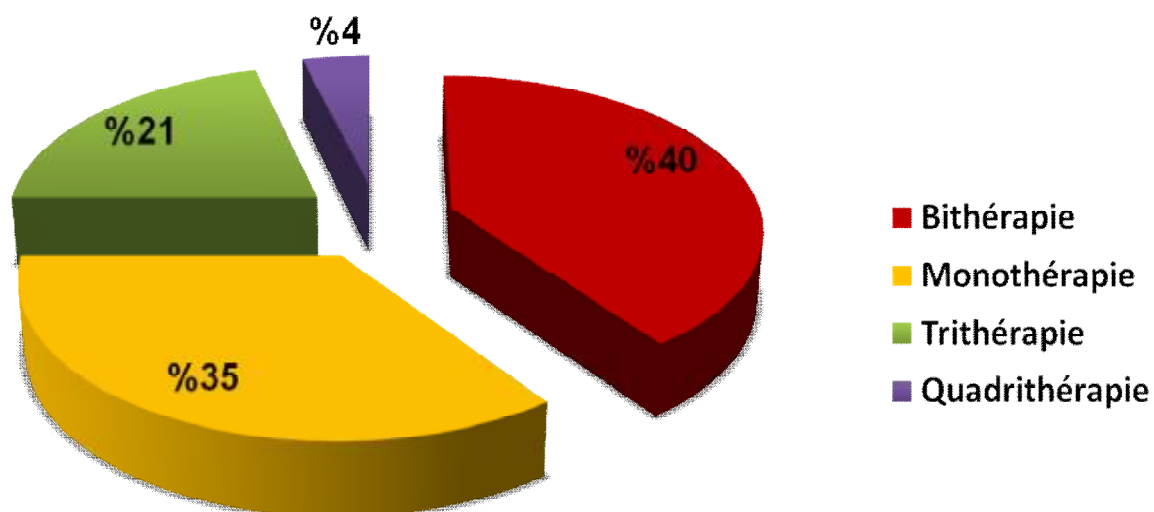


Figure 5. Nombre de traitements prescrits

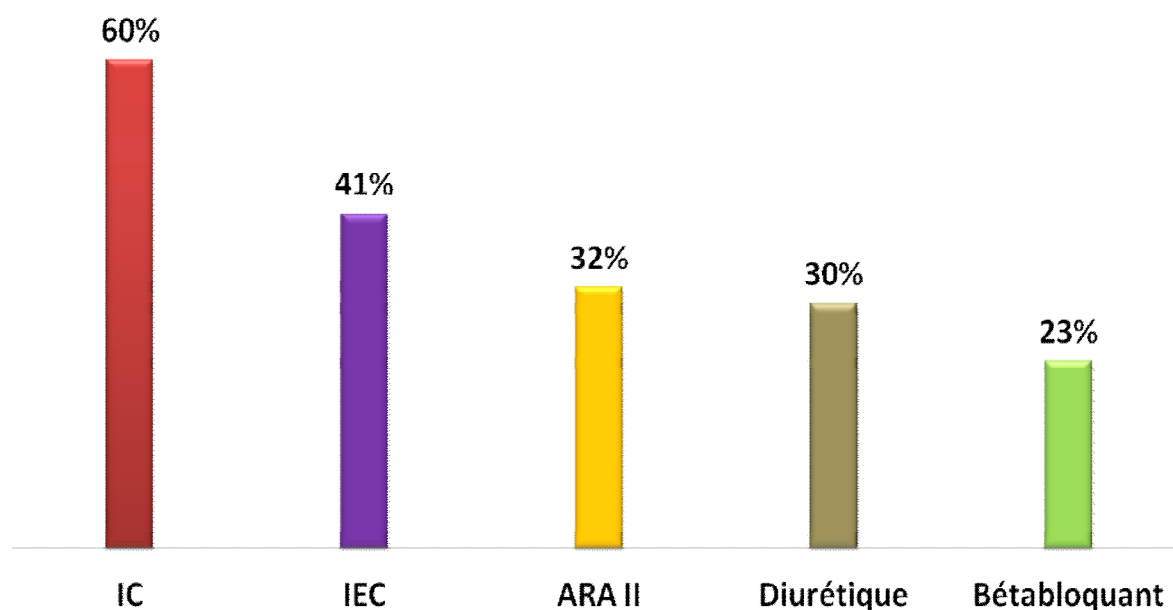


Figure 6. Classe des antihypertenseurs prescrits

9. Nombre et classes thérapeutiques prescrites chez le diabétique

Une bithérapie est prescrite chez 46% des diabétiques, avec une préférence pour les inhibiteurs calciques, les IEC et les ARAII. (Figure 7 et 8).

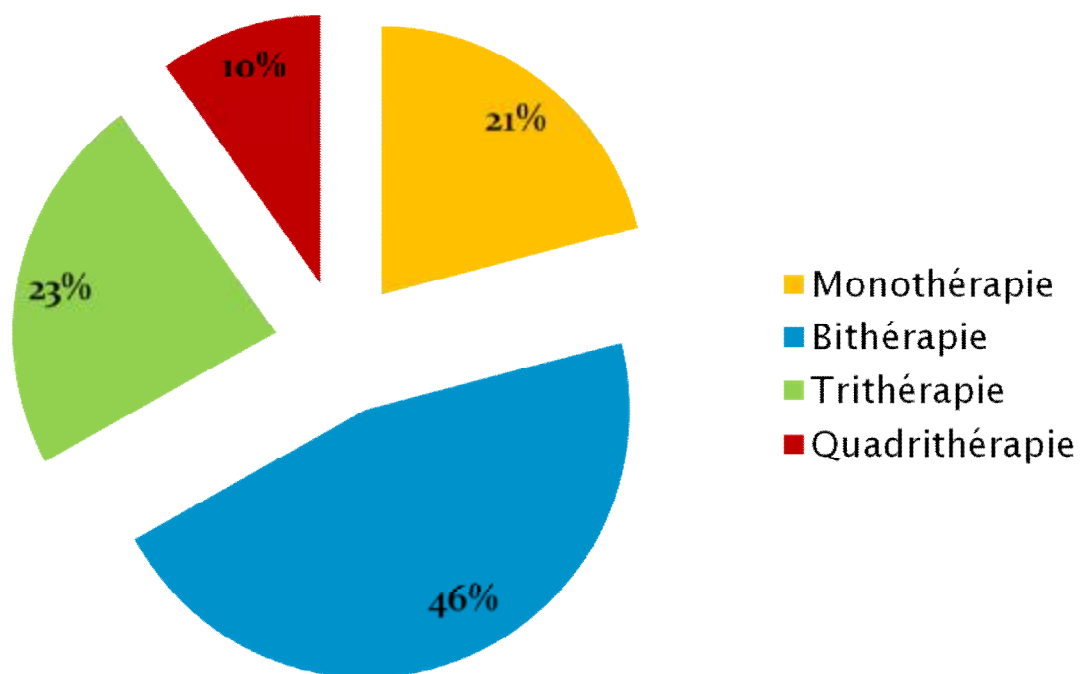


Figure 7. nombre des antihypertenseurs prescrits chez le diabétique

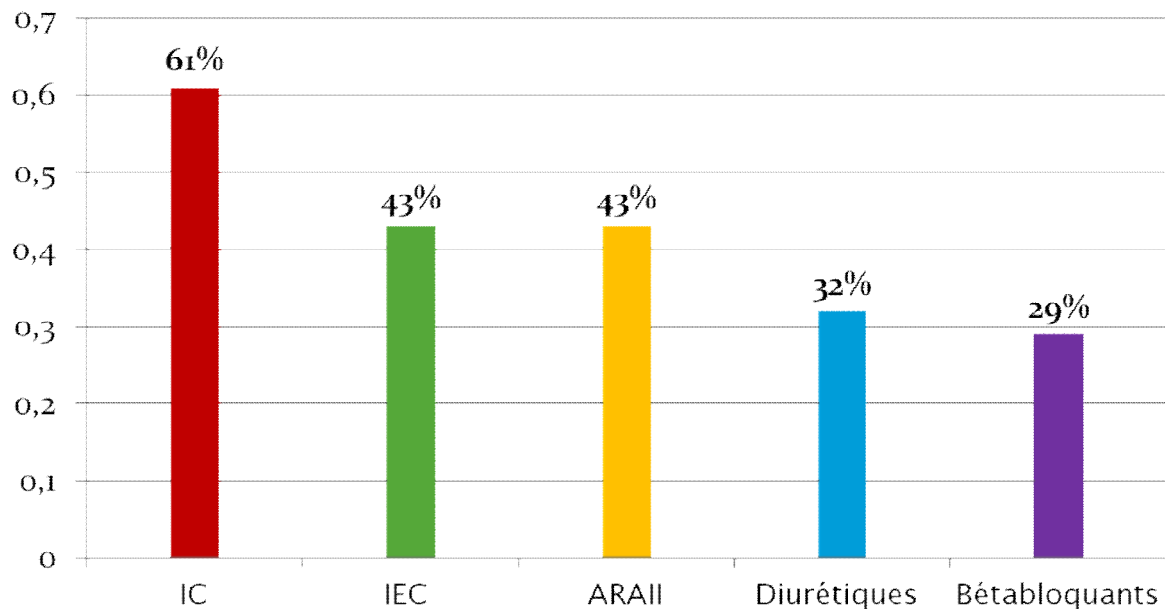


Figure 8. Classes des antihypertenseurs prescrites chez le diabétique

II. Analyse des résultats

1. L'évaluation de l'équilibre tensionnel

La MAPA a révélé un bon équilibre tensionnel chez plus que la moitié des patients (60%), permettant ainsi d'éviter une escalade thérapeutique inutile (Figure 9). A noter que dans notre série, les patients équilibrés prennent en moyenne 1.9 traitements antihypertenseurs.

On a noté par ailleurs un effet blouse blanche chez 30% des patients.

Chez les patients déséquilibrés l'HTA est essentiellement systolique (54%) ou systolo-diastolique (44%). Par ailleurs elle est retrouvée dans la majorité des cas en période diurne et nocturne (73%) (Figure 10 et 11).

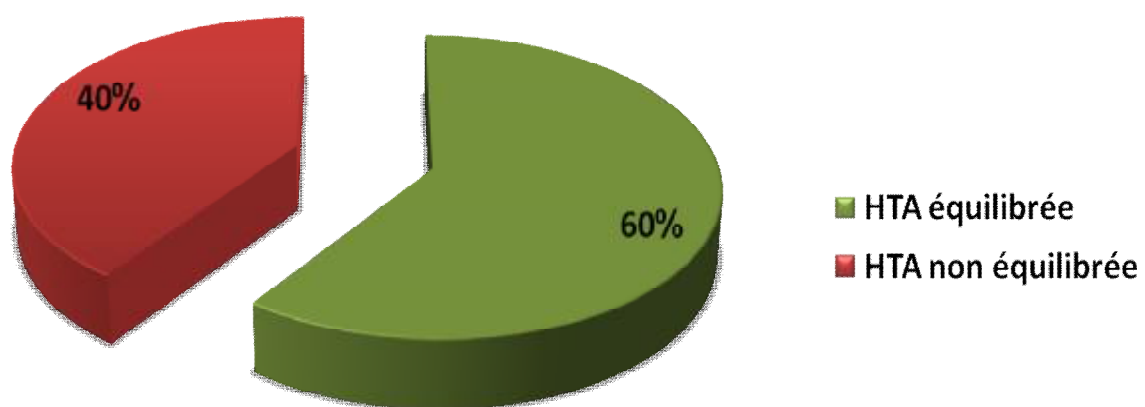


Figure 9. Evaluation de l'équilibre tensionnel

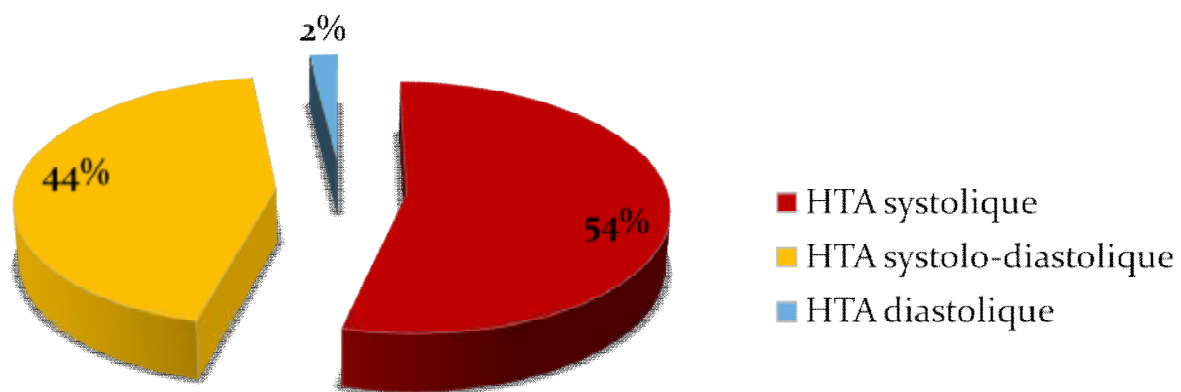


Figure 10. Description du type d'HTA chez les patients non équilibrés

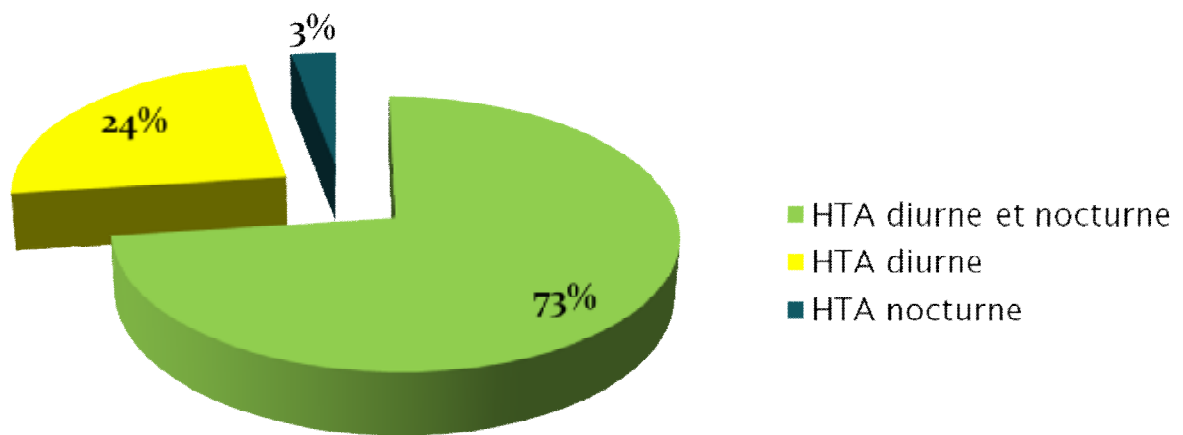


Figure 11. Description du type d'HTA par rapport au nycthémère chez les patients non équilibrés

2. Le cas de l'hypertendu diabétique

Chez l'hypertendu diabétique, l'équilibre tensionnel est obtenu avec une moyenne de 2.2 traitements antihypertenseurs et n'est observé que dans la moitié des cas (53%). (Tableau 3).

Tableau 3. Interprétation des résultats de la MAPA chez le diabétique

Caractéristiques	Diabétique (N=81)	Non diabétique (N=81)	p
Nombre moyen des antihypertenseurs pour obtenir l'équilibre tensionnel	2.2	1.8	0.003
Equilibre tensionnel	53%	67%	0.03

3. L'interprétation du profil tensionnel nocturne:

Physiologiquement, la pression artérielle baisse lors de la période nocturne (levée du stimulus sympathique). Les patients qui baissent leur chiffres tensionnels la nuit sont appelés patients dippers. Cette baisse tensionnelle doit être d'au moins 10 % en comparaison avec les chiffres diurnes.

Le dip nocturne est retrouvé chez 55% des patients hypertendus traités ayant bénéficié d'une MAPA (Figure 12)

Dans notre registre, l'interprétation du dip nocturne pose des difficultés en raison de la perturbation du sommeil des malades qui est retrouvé dans 27 % des cas.

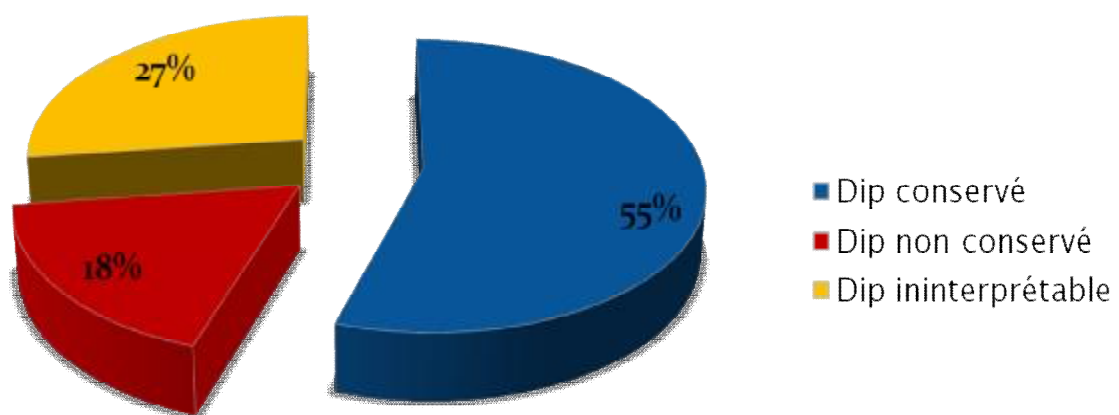


Figure 12. Interprétation du dip nocturne

Dans notre étude, l'absence de dip nocturne semble être plus fréquente chez le sujet âgé et le diabétique ($p=0.04$) sans différence significative entre les deux sexes. Par ailleurs on note également, dans cette même population de non dippers, une fréquence plus élevée de l'atteinte des organes cibles de l'HTA notamment l'AVC ($p=0.01$), la coronaropathie ($p=0.43$), et la présence d'une microalbuminurie positive ($p=0.24$) (Tableau 4).

Tableau 4. Analyse comparative des 2 populations de dippers et non dippers

Caractéristiques	Dippers N=167	Non dippers N=54	p
Age moyen	59 ans	62 ans	0.18
Sexe:			
-Hommes	46%	42%	1
-Femmes	54%	58%	1
FDRCVx:			
-Age	47%	57%	0.52
-Diabète	22%	35%	0.04
-Tabagisme	21%	11%	0.31
-Obésité ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$)	40%	46%	0.33
Atteinte des organes cibles:			
-Coronaropathie	8%	12%	0.43
-Microalbuminurie+	10%	18%	0.24
-AVC	2%	11%	0.01

NOTRE ETUDE EN BREF

- ü Notre étude a inclus 300 patients hypertendus prenant en moyenne 1.9 traitements antihypertenseurs ayant bénéficié d'une MAPA afin d'évaluer la thérapeutique antihypertensive.
- ü Nos hypertendus sont souvent polyfactoriels (67%), le diabète est surajouté dans 27% des cas et l'analyse de l'atteinte des organes cibles retrouve une microalbuminurie positive dans 19% des cas, une HVG sur l'ECG dans 3% des cas, une coronaropathie chez 11% de nos patients et un antécédent d'AVC dans 4% des cas.
- ü L'analyse des résultats de la MAPA a révélé d'une part que l'objectif tensionnel n'est pas atteint chez 40% des hypertendus traités conduisant ainsi à une optimisation du traitement antihypertenseur chez ces patients. D'autre part, la MAPA a objectivé un bon équilibre tensionnel dans 60% des cas, permettant d'éviter une escalade thérapeutique inutile et non dépourvue d'effets secondaires.
- ü La prévalence de l'effet blouse blanche est de 30% dans notre population.
- ü L'analyse du profil tensionnel nocturne reste souvent difficile vue la perturbation du sommeil de nos patients.
- ü Le profil "non dipper" est associé de façon significative au diabète et aux AVC.

DISCUSSION

L'évaluation de l'efficacité du traitement antihypertenseur s'est basée, pendant plus d'un siècle, essentiellement sur la mesure traditionnelle au cabinet médical. Cette mesure occasionnelle ne permet pas d'évaluer les variations de la pression artérielle tout au long du nyctémère et donc ne peut pas refléter le niveau réel de la pression artérielle. Ainsi il est devenu évident que cette méthode ne devrait plus, à elle seule, constituer une base pour initier ou évaluer la thérapeutique antihypertensive.

Dans les études cliniques et épidémiologiques réalisées chez les hypertendus traités ou non, la MAPA a démontré sa supériorité par rapport à la mesure conventionnelle dans la prédiction de survenue d'événements cardiovasculaires.

Les recommandations de l'ESC/ESH suggèrent les seuils suivants pour définir l'HTA: 140/90 mmHg à la mesure conventionnelle et 130/80 mmHg dans les conditions ambulatoires [4]. Pour cette raison, le recours plus fréquent à la MAPA a été encouragé, et plus récemment, suites aux dernière recommandations, elle devrait faire partie intégrante du diagnostic de l'HTA [5,6]. Ainsi, l'institut nationale des royaumes unis pour la santé et l'excellence clinique (UK's National Institute for Health and Clinical Excellence "NICE") souligne le fait que la MAPA devrait actuellement être pratiquée systématiquement pour le diagnostic de l'HTA avant l'instauration d'une thérapeutique antihypertensive [7]. Néanmoins, le suivi du traitement antihypertenseur n'a fait l'objet d'aucune recommandation.

1. Limites de la mesure de la pression artérielle au cabinet médical

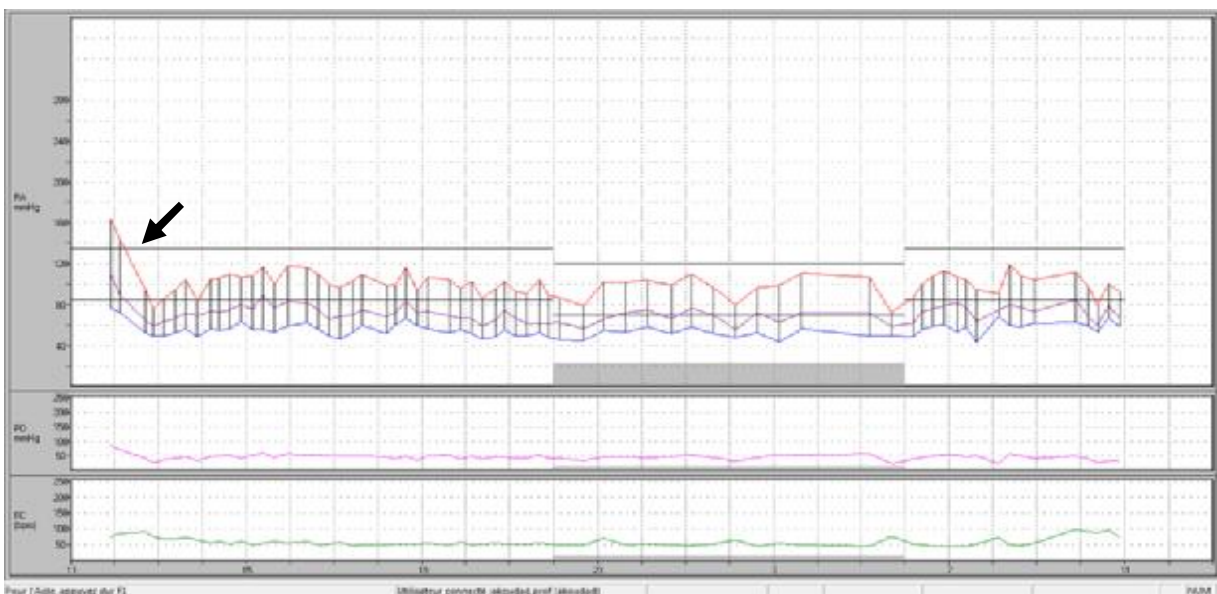
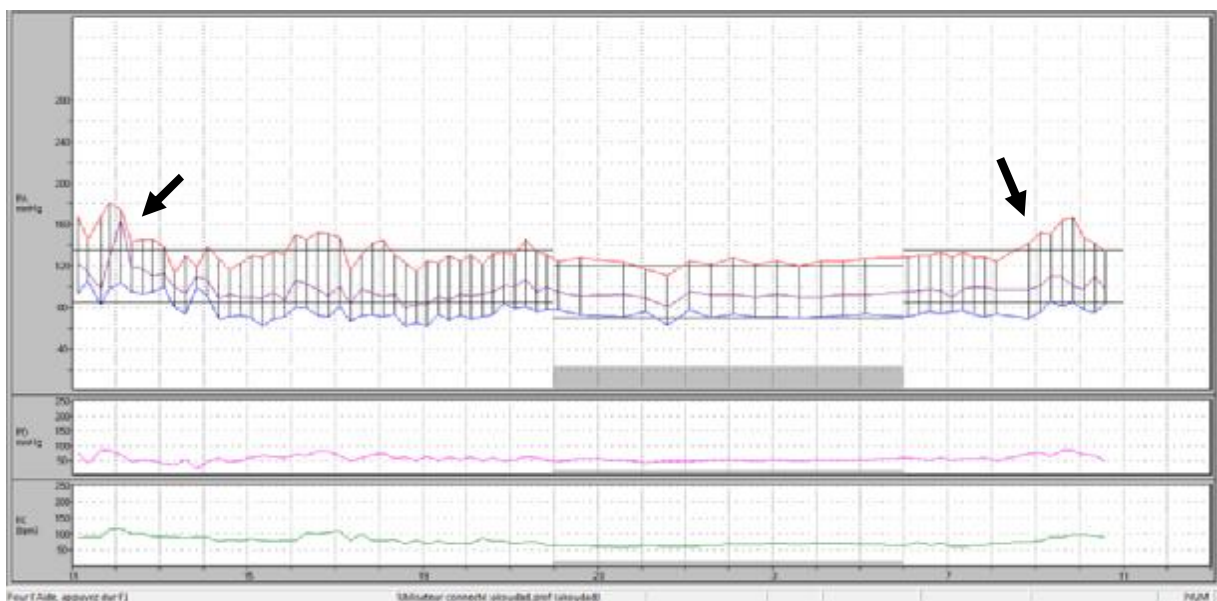
Il existe actuellement une évidence croissante que la seule mesure traditionnelle n'est pas fiable pour estimer le niveau réel de la PA. Ceci est lié à plusieurs raisons parmi lesquelles on cite, l'effet blouse blanche qui se traduit par une élévation de la PA en présence du médecin et le nombre très limité des mesures offertes par cette méthode.

Une autre notion importante est celle de la préférence numérique (end-digit preference), définie par la tendance des médecins à arrondir au multiple de 10 inférieur ou supérieur (mais presque toujours inférieur), les résultats des mesures de pression artérielle (PA) qu'ils observent. Par exemple, 134 ou 138 mmHg de pression artérielle systolique (PAS) se transforment en 130 mmHg dans le dossier médical, et/ou 82 ou 86 mmHg pour la diastolique (PAD) deviennent 80 mmHg.

Il existe par ailleurs, d'autres biais liés à l'observateur et les erreurs techniques (installation du patient, respect des règles de mesure...).

2. MAPA thérapeutique et effet blouse blanche

L'effet blouse blanche est le terme utilisé pour décrire l'augmentation de la pression artérielle qui se produit dans le milieu médical. Ce phénomène touche 30% des patients inclus dans notre étude et chez qui la mesure conventionnelle a mis en évidence des chiffres tensionnels élevés ($\geq 140/90$ mmHg) contrastant avec la découverte d'un profil tensionnel équilibré à la MAPA (Figure 13).



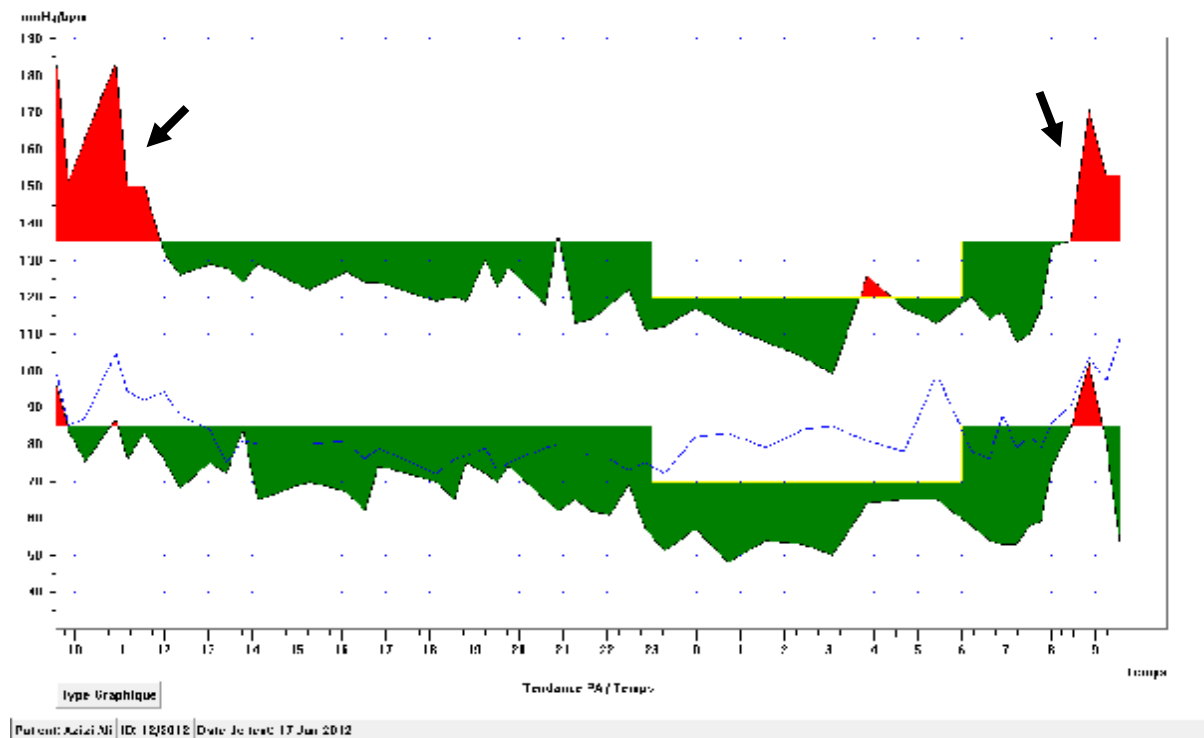


Figure 13. Tracés de MAPA objectivant un effet blouse blanche (flèches)

A titre d'exemple dans une étude menée par Gorostidi et al. Sur une population espagnole l'effet blouse blanche a été retrouvé chez un tiers des hypertendus traités et plus fréquemment chez les sujets présentant une HTA sévère, et a suggéré que les patients hypertendus à haut risque cardiovasculaire, pourraient souffrir d'une réponse inadaptée aux stimulations sympathiques et donc faire apparaître un effet blouse blanche beaucoup plus que les autres [8].

Dans une cohorte ayant inclus 4078 patients hypertendus non équilibrés sur la base de la mesure conventionnelle, l'effet blouse blanche n'a concerné que 12,4% des sujets. Ce faible pourcentage a été expliqué par le fait que dans cette étude la mesure initiale de la PA a été réalisée dans des cabinets de médecins de famille et que les patients en question avaient déjà l'habitude de venir en consultation et donc était bien familiarisés avec l'endroit où la PA a été prise [9].

La réaction d'alerte impliquée dans ce phénomène d'effet blouse blanche a été lié a une activation du système sympathique [10].

Plusieurs facteurs ont été reliés à la survenue de ce phénomène notamment: le sexe féminin, le statut non fumeur, un nombre limités de mesures au cabinet médical, la découverte récente de l'HTA et l'absence d'atteinte des organes cibles [11].

3. MAPA thérapeutique et remontée matinale

Elle représente la partie du nycthémère qui se situe juste avant le début des activités diurne après le réveil (Figure 14), théoriquement entre 6h01 et 8h59. L'amplitude de l'augmentation de la PA durant cette période peut donner des informations précieuses concernant le pronostic. En effet, chez le sujet normal une augmentation modérée de la PA est observée durant cette période transitionnelle entre la nuit et le jour et permet de rétablir le niveau de PA de la période diurne. En contre partie, chez les sujets hypertendus, cette hausse de la PA matinale peut excéder le niveau de la PA moyenne diurne (Remontée matinale) et ceci est associé à une augmentation du risque de survenue d'événements cardiovasculaires (AVC et IDM) [12,13].

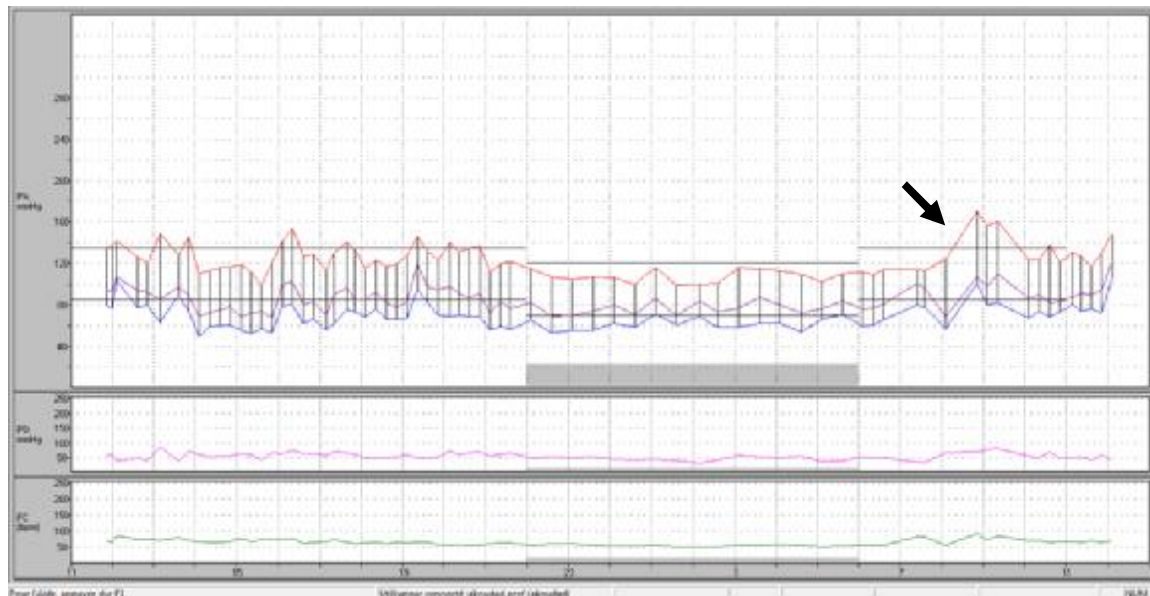


Figure 14. Tracé de MAPA objectivant l'ascension de la pression artérielle après le réveil : Remontée matinale (Flèche)

Ainsi, chez les sujets hypertendus âgés, la présence d'une remontée matinale (définie comme une augmentation de la PA > 55 mm Hg par rapport à la PA nocturne la plus basse) comporte un risque d'AVC trois fois plus important que celui observée chez les patients sans remontée matinale. L'augmentation de l'épaisseur intima média et la circulation de marqueurs inflammatoires chez les patients hypertendus présentant une remontée matinale pourrait contribuer à l'augmentation du risque cardio-vasculaire chez ces patients [14,15].

Ceci nous amène donc à interpréter avec attention cette période à la MAPA afin de s'assurer que le traitement antihypertenseur a pu couvrir la remontée matinale.

4. Analyse du profil tensionnel nocturne à la MAPA

Physiologiquement la PA chute d'une valeur de 10 à 20% en période de sommeil, ceci est connu sous le terme de "dip nocturne" et nous permet de caractériser les sujets en:

- Dippers: c'est-à-dire ceux qui gardent cette baisse physiologique de la PA au cours du sommeil (Figure 15,16)
- Non dippers: qui ne baissent pas leur PA au cours du sommeil (Figure 17)
- Reverse dippers: chez qui la PA augmente au cours du sommeil
- Et les extrêmes dippers: qui présentent une baisse excessive ($>20\%$) de la PA au cours du sommeil

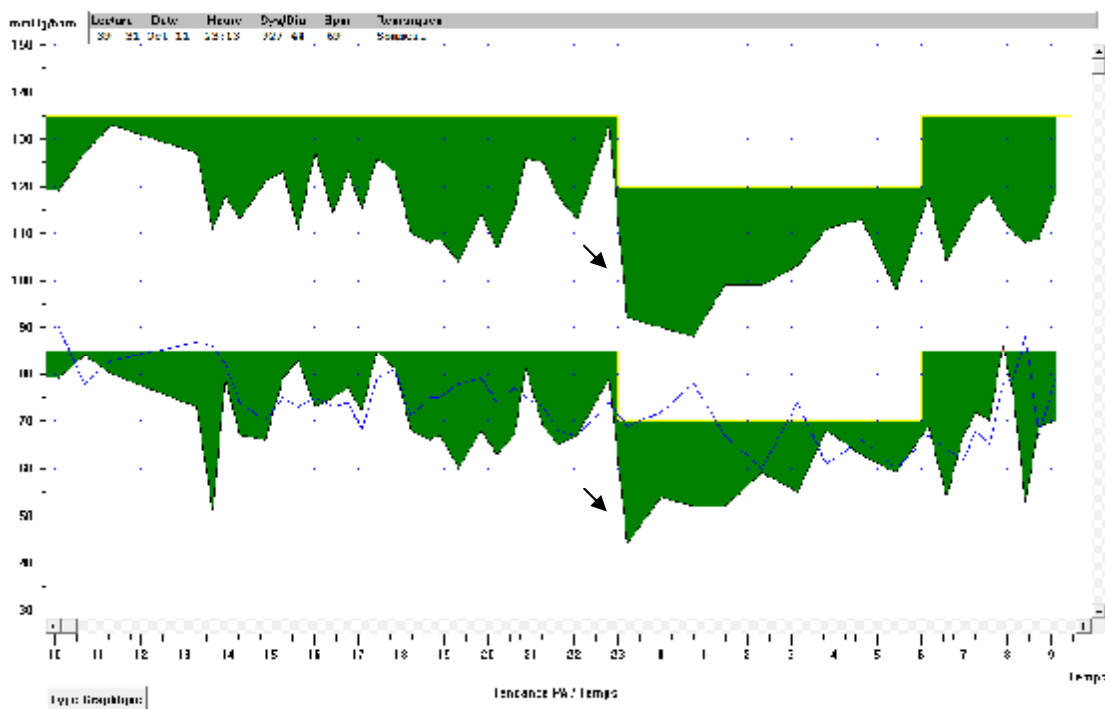


Figure 15. MAPA objectivant la baisse de la pression artérielle au cours du sommeil (Dip nocturne)
(Flèches)

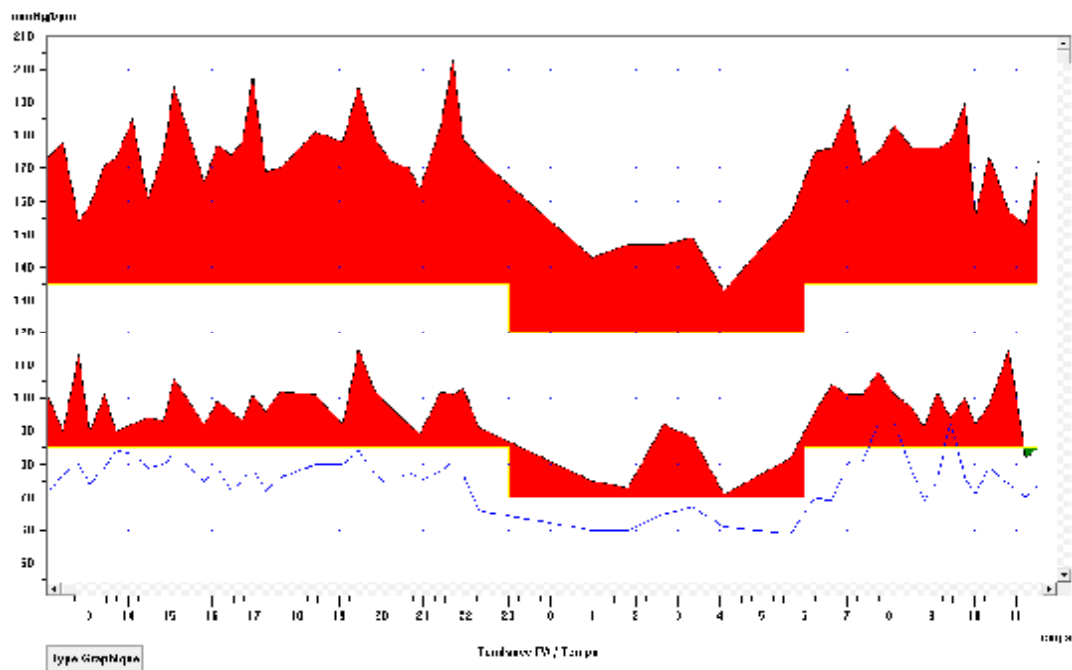


Figure 16. MAPA objectivant un profil tensionnel en faveur d'une HTA systolo-diastolique diurne et nocturne avec un dip nocturne conservé

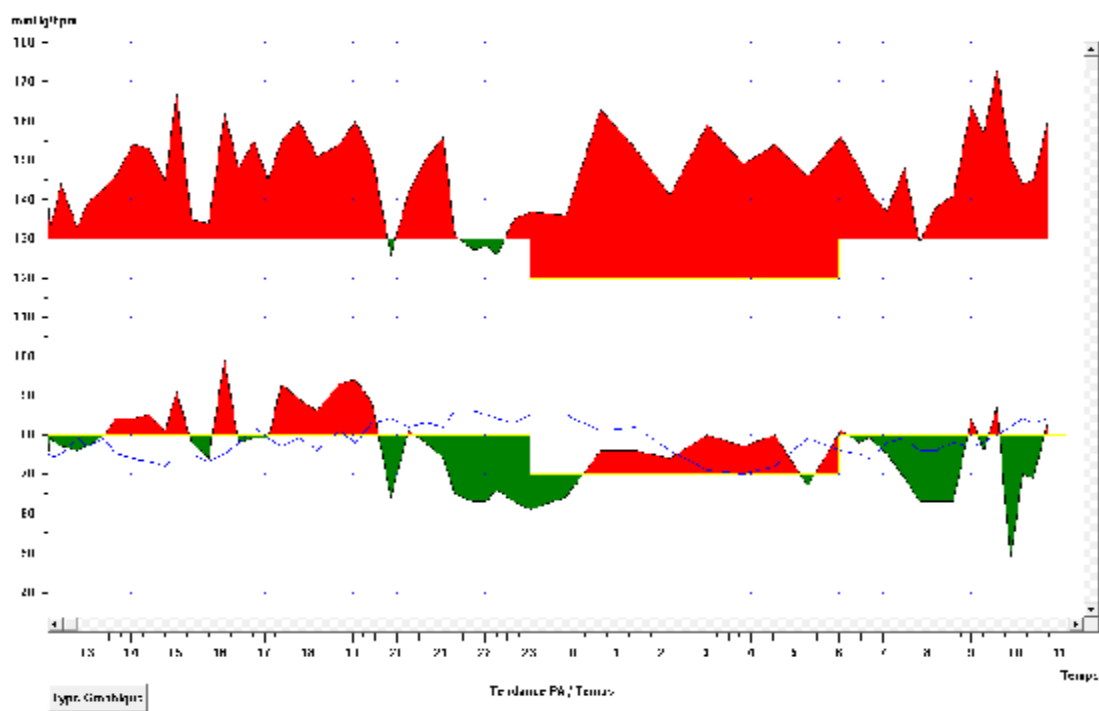


Figure 17. MAPA objectivant un profil tensionnel en faveur d'une HTA systolique diurne et nocturne avec un dip nocturne non conservé

De nombreuses études cliniques ont démontré que l'absence de baisse de la PA nocturne est associée à un risque plus élevé de développer une atteinte des organes cibles liée à l'HTA, en particulier une microalbuminurie, une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), une insuffisance rénale et des événements cérébro-vasculaires (ischémiques ou hémorragiques) [16, 17]. Ceci a été retrouvé dans notre population étudiée puisque les AVC ont été significativement corrélés au statut non dipper ($p=0.01$).

Il a été noté également que chez les patients diabétiques, l'absence de dip nocturne est associée au développement plus fréquent d'une microalbuminurie [18]. De même, Davidson et al. ont récemment publié que la probabilité de doubler sa créatinine ou d'aggraver la fonction rénale est plus élevée chez les non-dippers que chez les dippers [19].

Par ailleurs des études récentes ont montré que la conservation de ce dip nocturne est associée à une augmentation de la survie surtout chez les groupes à haut risque (atteinte cardiovasculaire, insuffisance rénale chronique, diabète) chez qui la PA nocturne devrait être une nouvelle cible thérapeutique [20, 21].

Plusieurs hypothèses ont été évoquées pour expliquer l'absence de dip nocturne voire même l'inversion du cycle nycthémeral chez certains sujets, à savoir : Les dérèglements du système nerveux autonome, la perturbation du baroreflexe, l'apnée du sommeil, ou une sensibilité accrue au sel nécessitant une PA plus haute la nuit pour augmenter la natriurèse. Dans notre étude l'absence de dip nocturne a été notée plus fréquemment chez les diabétiques ($p=0.04$) ceci pourrait être expliqué par la présence d'un dérèglement du système nerveux autonome souvent associé au diabète.

Les extrêmes dippers sont à leur tour plus à risque d'AVC ischémique non fatal et d'ischémie myocardique silencieuse. Ceci est particulièrement vrai chez les sujets athérosclérotiques et chez qui la baisse tensionnelle excessive est induite par un traitement antihypertenseurs. L'hypothèse évoquée étant que ces sujets présenteraient une remontée matinale plus excessive [22].

L'analyse du profil tensionnel nocturne reste parfois difficile vue la perturbation du sommeil liée à la stimulation tactile et au bruit produit par l'appareil de la MAPA (27% des patients de notre série) (Figure 18). Verdecchia et al. [23] ont remarqué que dans un groupe de 2934 patients hypertendus une perturbation du sommeil pendant plus de 2 heures s'accompagne d'une augmentation significative de la pression artérielle en période nocturne, néanmoins cette augmentation de la pression nocturne n'avait pas de valeur pronostique sur 7 ans de suivi.

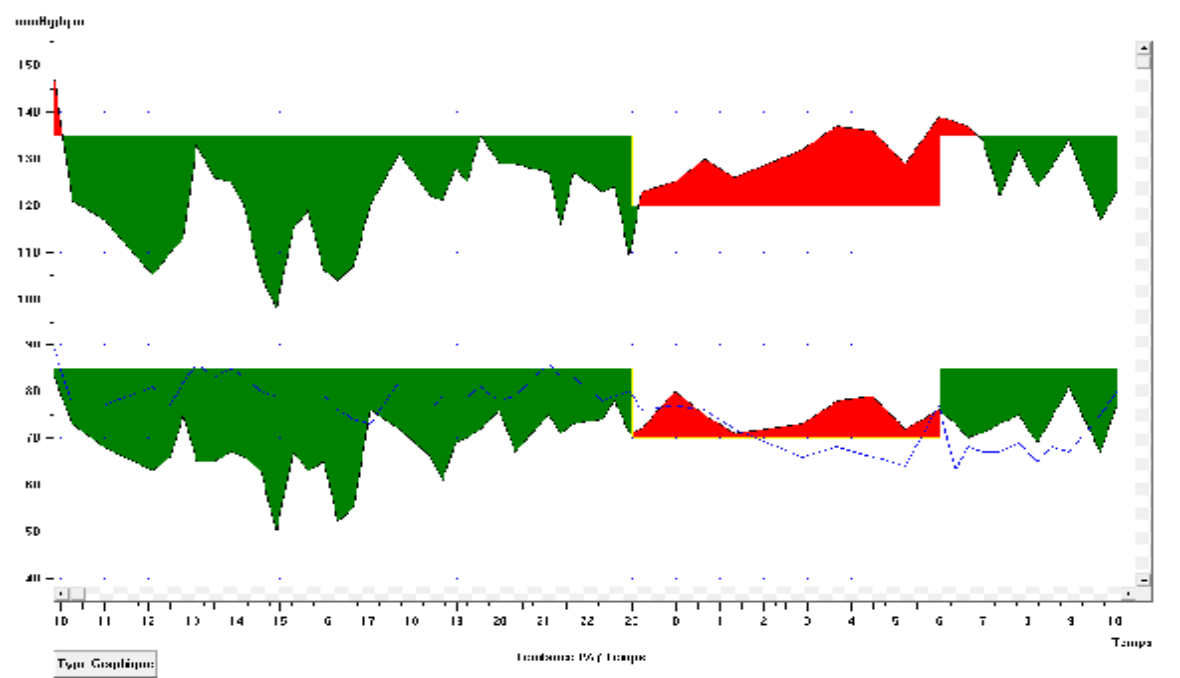


Figure 18. MAPA objectivant une élévation de la pression artérielle nocturne an rapport avec un sommeil perturbé

Une attention particulière devrait donc être portée à l'interprétation du profil tensionnel nocturne en raison de sa valeur prédictive du risque cardiovasculaire. Ceci soutient une fois de plus l'importance de la MAPA en pratique clinique. Néanmoins il existe des efforts à fournir afin de remédier aux perturbations du sommeil liées à l'appareillage qui devrait bénéficier d'avantage des avancées technologiques.

5. Evaluation du contrôle des chiffres tensionnels à la MAPA

La MAPA présente l'intérêt d'analyser de façon plus précise l'équilibre tensionnel (sur 24 heures) donnant une idée sur la réponse au traitement tout au long du nycthémère.

De nombreuses études ont souligné l'apport de la MAPA dans l'évaluation de l'équilibre tensionnel sous traitement. A titre d'exemple, dans l'étude ACAMPA (Analysis of the Control of Blood Pressure using Ambulatory Blood Pressure Monitoring) la moitié des patients jugés contrôlés sur le plan tensionnel en consultation (PA<140/90 mmHg) ne l'étaient pas à la MAPA (PA<135/85 mmHg) [24]. Dans le même sens, une étude espagnole [25] ayant inclus 12 897 hypertendus traités, le pourcentage des patients contrôlés à la MAPA en période diurne était de 51,6% (60% des patients de notre population). Dans les études japonaises J-HEALTH (Japan Hypertension Evaluation with Angiotensin II Antagonist Losartan Therapy) et J-HOME (Japan Home versus Office Measurement Evaluation) le pourcentage des hypertendus contrôlés était plus bas et avoisinait 23% [26,27].

Par ailleurs l'utilisation croissante des associations fixes impose la réalisation d'essais comparatifs. Dans ce type d'études la différence de réduction de la PA entre les différentes classes thérapeutique peut être minime si on se réfère à la mesure conventionnelle, contrairement à la MAPA qui permet de renseigner sur la réduction de la PA nocturne, la restauration du profil dipper, la réduction de la remontée matinale, et l'atténuation de la variabilité de la PA [28].

6. Evaluation de la variabilité tensionnelle à la MAPA

La notion de variabilité tensionnelle sur 24 heures est également d'une grande importance car elle serait corrélée au développement d'une atteinte des organes cibles et au risque de survenue d'événement cardiovasculaires et ceci indépendamment des valeurs de la pression artérielle. Chez les sujets hypertendus cette variabilité est importante, probablement en raison de l'augmentation du stress pariétal sur le cœur et les vaisseaux sanguins [29].

Dans une étude longitudinale sur une durée de 7 ans, un groupe de patients hypertendus ont été stratifiés selon leur degré de variabilité tensionnelle. Ceux qui ont un plus grand degré de variabilité de la PA avaient une atteinte des organes cibles nettement plus sévère [30]. L'étude japonaise Ohasama a également montré que la variabilité ambulatoire de la PA est un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiovasculaire dans la population générale (n = 1,542) [31].

CONCLUSION

La MAPA est actuellement une méthode incontournable dans la prise en charge du patient hypertendu aussi bien à l'étape diagnostique que thérapeutique.

A la lumière de notre travail, la MAPA indiquée dans l'évaluation de la thérapeutique anti-hypertensive nous a apporté les enseignements suivants :

- L'effet blouse blanche retrouvé dans 30 % des cas ne peut être diagnostiqué en consultation, et dans ce domaine la MAPA permettra d'éviter au clinicien une escalade thérapeutique inutile voire néfaste à cause de l'iatrogénie des thérapeutiques anti-hypertensives.
- La MAPA pourrait aider à lutter contre l'inertie médicale vis-à-vis de l'optimisation du traitement antihypertenseur puisque 40 % des patients de notre série, non équilibré à la MAPA, bénéficieront d'un renforcement de leur traitement.
- Vu que la prise en charge du patient hypertendu s'intègre dans une évaluation de son risque cardiovasculaire, l'analyse du dip nocturne par la MAPA est intéressante dans ce domaine. En effet, les patients qui ne « dippent » pas la nuit sont exposés aux événements cardiovasculaires (18% dans notre série) et doivent par conséquent être suivis de façon plus régulière pour dépister à temps une éventuelle atteinte d'un organe cible.
- Le cas du diabétique mérite une attention particulière. En effet, le plus souvent il est sous bithérapie et ne dippe pas la nuit. La MAPA peut aider à prendre en charge ce type de patients en sachant qu'il existe une limite essentielle de cette exploration dans cette population et qui correspond à l'absence de data concernant les valeurs normales et pathologiques chez les patients diabétiques.

RESUME

La mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA), grâce aux nombreuses mesures qu'elle offre de jour comme de nuit, est d'un apport considérable en pratique. Sa supériorité par rapport à la mesure conventionnelle dans l'évaluation de la thérapeutique antihypertensive n'est plus à prouver, puisqu'elle permet non seulement d'éliminer un éventuel effet blouse blanche qui serait responsable d'une escalade thérapeutique inutile, mais aussi une évaluation plus précise de la réponse au traitement. Par ailleurs, elle renseigne sur la pression artérielle nocturne dont l'analyse est d'un intérêt pronostic capital. Et enfin elle est mieux corrélée à l'atteinte des organes cible de l'HTA et à la survenue d'événements cardiovasculaires.

Nous rapportons dans ce travail l'analyse de 300 MAPA réalisées sur une période de 5 ans (2008_2012) dans le cadre de l'évaluation de la thérapeutique antihypertensive.

Nos patients hypertendus prennent en moyenne 1.9 traitements antihypertenseurs. L'inhibiteur calcique est la thérapeutique la plus prescrite. L'objectif tensionnel n'est pas atteint dans 40% des cas. La prévalence de l'effet blouse blanche est de 30%. L'interprétation du profil tensionnel nocturne est souvent limitée en raison de la perturbation du sommeil de nos patients. Le profil « non dipper » est significativement corrélé au diabète et aux AVC.

Notre étude soutient une fois de plus le rôle primordial de la MAPA dans la prise en charge de l'HTA. Nos praticiens devraient donc recourir plus aisément à cette méthode de mesure de la pression artérielle pour évaluer la thérapeutique antihypertensive afin de réduire la morbidité et la mortalité liées l'HTA.

REFERENCES

1. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: Results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet 2000;356:1955-64.
2. Ouaha L, Mechrafi A, Lahlou I, Akoudad H. Guide d'interprétation de la mesure ambulatoire de la pression artérielle. Moroccan Journal of Cardiology 2010; I: 37-38.
3. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor GA, Poston L, Potter JF, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society. J Hum Hypertens 1999;13:569-92.
4. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007;28:1462-536.
5. Mancia G. Defining blood pressure goals: is it enough to manage total cardiovascular risk? J Hypertens Suppl 2009;27:S3-8.
6. Parati G, Krakoff LR, Verdecchia P. Methods of measurements: home and ambulatory blood pressure monitoring. Blood Press Monit 2010;15:100-5.
7. Krause T, Lovibond K, Caulfield M, McCormack T, Williams B. Management of hypertension: summary of NICE guidance. BMJ 2011;343:d4891.

8. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20,000-patient database in Spain. *J Hypertens* 2007;25:977–84
9. LehmannMV, et al, Ambulatory blood pressure monitoring: Is it mandatory for blood pressure control in treated hypertensive patients?, *Int J Cardiol* (2013)
10. Palatini P, Longo D, Zaetta V, Perkovic D, Garbelotto R, Pessina AC. Evolution of blood pressure and cholesterol in stage 1 hypertension: role of autonomic nervous system activity. *J Hypertens* 2006;24:1375–81.
11. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003;21:821–48.
12. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama Study. *Hypertension*. 2006;47:149-154.
13. O'Brien E, Murphy J, Tyndall A, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in men and women aged 17 to 80 years: the Allied Irish Bank Study. *J Hypertens*. 1991;9:355-360.
14. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation*. 2003;107:1401-1406.

15. Marfella R, Siniscalchi M, Nappo F, et al. Regression of carotid atherosclerosis by control of morning blood pressure peak in newly diagnosed hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2005;18:308-318.
16. Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, et al. Impact of nocturnal fall in blood pressure on early cardiovascular changes in essential hypertension. *J Hypertens* 1999; 17:1339-44.
17. Ohkubo T, Hozawa A, Nagai K, et al. Prediction of stroke by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements in a general population : The Ohasama study. *J Hypertens* 2000; 18:847-54.
18. Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002;347:797-805.
19. Davidson MB, Hix JK, Vidt DJ, Brotman DJ. Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate. *Arch Int Med* 2006;166:846-52.
20. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk. *J Am CollCardiol* 2011;58:1165–73.
21. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Sleep-time blood pressure as a therapeutic target for cardiovascular risk reduction in type 2 diabetes. *Am J Hypertens* 2012;25:325–34.

22. Kario K, Shimada K. Risers and extreme-dippers of nocturnal blood pressure in hypertension: antihypertensive strategy for nocturnal blood pressure. Clin Exp Hypertens. 2004;26:177-189.
23. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Reboldi G. Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. Hypertension. 2007;49:777–783.
24. Redon J, Roca-Cusachs A, Mora-Macia J. Uncontrolled early morning blood pressure in medicated patients: the ACAMPA study. Analysis of the Control of Blood Pressure using Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Blood Press Monit. 2002;7:111–6.
25. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. Hypertension. 2007;49:62–8.
26. Shimada K, Fujita T, Ito S, et al. The importance of home blood pressure measurement for preventing stroke and cardiovascular disease in hypertensive patients: a sub-analysis of the Japan Hypertension Evaluation with Angiotensin II Antagonist Losartan Therapy (J-HEALTH) study, a prospective nationwide observational study. Hypertens Res. 2008;31:1903–11.
27. Obara T, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prevalence of masked uncontrolled and treated white-coat hypertension defined according to the average of morning and evening home blood pressure value: from the Japan Home versus Office Measurement Evaluation Study. Blood Press Monit. 2005;10:311–6.

28. O'Brien E. The value of 24-h blood pressure monitoring to assess the efficacy of antihypertensive drug treatment. *Hot Topics Hypertens* 2011;4(12):7-23
29. Parati G. Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension. *J Hypertens Suppl.* 2005;23:S19-25.
30. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens.* 1993;11:1133-7.
31. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prognostic significance of night-time, early morning, and daytime blood pressures on the risk of cerebrovascular and cardiovascular mortality: the Ohasama Study. *J Hypertens.* 2006;24:1841-8.