# Variabilité des automesures tensionnelles et des mesures successives au cabinet et corrélation avec la survenue d'événements cardiovasculaires : étude rétrospective à partir de dossiers de médecine générale

Nicolas Meyer, Elric Haudiquet

▶ **To cite this version:**

Nicolas Meyer, Elric Haudiquet. Variabilité des automesures tensionnelles et des mesures successives au cabinet et corrélation avec la survenue d'événements cardiovasculaires : étude rétrospective à partir de dossiers de médecine générale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-01734050

**HAL Id: hal-01734050**

**https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734050**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
2015

# THESE

Pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

**Elric HAUDIQUET**

Le 15 Décembre 2015

# TITRE :
# VARIABILITE DES AUTOMESURES TENSIONNELLES ET DES MESURES SUCCESSIVES AU CABINET ET CORRELATION AVEC LA SURVENUE D'EVENEMENTS CARDIOVASCULAIRES

SOUS-TITRE :
ETUDE RETROSPECTIVE A PARTIR DE DOSSIERS DE MEDECINE GENERALE

Examinateurs de la thèse :

| | |
|---|---|
| M. le Professeur J.M. BOIVIN | Président et Directeur |
| M. le Professeur P. ROSSIGNOL | Juge |
| M. le Professeur X. DUCROCQ | Juge |
| Mme le Docteur K. CHAU | Juge |

# UNIVERSITE DE LORRAINE
# FACULTE DE MEDECINE

**Président de l'Université de Lorraine**: **Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**
Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Assesseurs :**
**Premier cycle** : Dr Guillaume GAUCHOTTE
**Deuxième cycle** : Pr Marie-Reine LOSSER
**Troisième cycle** : Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques* : Pr Bruno CHENUEL

*Formation à la recherche* : Dr Nelly AGRINIER
*Animation de la recherche clinique* : Pr François ALLA

*Affaires juridiques et Relations extérieures* : Dr Frédérique CLAUDOT
*Vie Facultaire et SIDES* : Dr Laure JOLY
*Relations Grande Région* : Pr Thomas FUCHS-BUDER
*Etudiant* : M. Lucas SALVATI

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie* : Dr Guillaume GAUCHOTTE
*Commission de prospective facultaire* : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
*Universitarisation des professions paramédicales* : Pr Annick BARBAUD
*Orthophonie* : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
*PACES* : Dr Chantal KOHLER
*Plan Campus* : Pr Bruno LEHEUP
*International* : Pr Jacques HUBERT

==========

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

==========

## PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER – François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON  Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT  Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

==========

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLERE
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT Professeur Jacques POUREL - Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET  Professeur Michel WAYOFF

==========

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

*(Disciplines du Conseil National des Universités)*

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1ère sous-section :** ***(Anatomie)***

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

**2ème sous-section :** ***(Cytologie et histologie)***

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

**3ème sous-section :** ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE**

**1ère sous-section :** ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

**2ème sous-section :** ***(Radiologie et imagerie médecine)***

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1ère sous-section :** ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

**2ème sous-section :** ***(Physiologie)***

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT

**4ème sous-section :** ***(Nutrition)***

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1ère sous-section :** ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

**2ème sous-section :** ***(Parasitologie et Mycologie)***

Professeure Marie MACHOUART

**3ème sous-section :** ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1ère sous-section :** ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

**2ème sous-section :** ***(Médecine et santé au travail)***

Professeur Christophe PARIS

**3ème sous-section :** ***(Médecine légale et droit de la santé)***

Professeur Henry COUDANE

**4ème sous-section :** ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1ère sous-section :** ***(Hématologie ; transfusion)***

Professeur Pierre FEUGIER

**2ème sous-section :** ***(Cancérologie ; radiothérapie)***

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

**3ème sous-section :** ***(Immunologie)***

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

**4ème sous-section :** ***(Génétique)***

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1ère sous-section :** ***(Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)***

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

**2ème sous-section :** ***(Réanimation ; médecine d'urgence)***

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3ème sous-section :** ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

**4ème sous-section :** ***(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)***

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1ère sous-section :** ***(Neurologie)***

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

**2ème sous-section :** ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

**3ème sous-section :** ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4ème sous-section :** ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***

Professeur Bernard KABUTH

**5ème sous-section :** ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean PAYSANT

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1ère sous-section :** ***(Rhumatologie)***

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2ème sous-section :** ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3ème sous-section :** ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

**4ème sous-section :** ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1ère sous-section :** ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2ème sous-section :** ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

**3ème sous-section :** ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Thierry FOLLIGUET

**4ème sous-section :** ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1ère sous-section :** ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3ème sous-section :** ***(Néphrologie)***

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4ème sous-section :** ***(Urologie)***

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE**
**1ère sous-section :** ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME
**2ème sous-section :** ***(Chirurgie générale)***
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**
**1ère sous-section :** ***(Pédiatrie)***
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX
**2ème sous-section :** ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
**3ème sous-section :** ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL
**4ème sous-section :** ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**
**1ère sous-section :** ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
**2ème sous-section :** ***(Ophtalmologie)***
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

**3ème sous-section :** ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX
==========

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**
Professeur Walter BLONDEL

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**
Professeur Jean-Marc BOIVIN

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

==========

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**
**1ère sous-section :** ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ
**2ème sous-section :** ***(Cytologie et histologie)***
Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER
**3ème sous-section :** ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE**
**1ère sous-section :** ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
**2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)**
Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (*stagiaire*)

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**
**1ère sous-section :** ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (*stagiaire*)
**2ème sous-section** : ***(Physiologie)***
Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
**3ème sous-section** : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**
**1ère sous-section :** ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
***2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)***
Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences)*
**3ème sous-section :** ***(Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)***
Docteure Sandrine HENARD

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**
**1ère sous-section :** ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN – Docteure Nelly AGRINIER (*stagiaire*)
**2ème sous-section** ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
**3ème sous-section** ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**
**1ère sous-section :** ***(Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)***
Docteur Aurore PERROT (*stagiaire*)

**2ème sous-section :** ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***
Docteure Lina BOLOTINE
**4ème sous-section :** ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**
**3ème sous-section :** ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1ère sous-section** : ***(Rhumatologie)***

Docteure Anne-Christine RAT

**3ème sous-section :** ***(Dermato-vénéréologie)***

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4ème sous-section** : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3ème sous-section :** ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4ème sous-section** : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Docteur Stéphane ZUILY

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1ère sous-section :** ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (*stagiaire)*

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1ère sous-section :** ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***

Docteure Laure JOLY

==========

**MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteure Elisabeth STEYER

==========

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

**65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

**66ème Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

==========

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

**Médecine Générale**

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

==========

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
*Brown University, Providence (U.S.A)*
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
*Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)*
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
*Université de Montréal (Canada)*
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
*Université de Wuhan (CHINE)*
Professeur David ALPERS (2011)
*Université de Washington (U.S.A)*
Professeur Martin EXNER (2012)
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

# REMERCIEMENTS

## A notre président de Jury et Directeur de thèse :

### Monsieur le Professeur Jean Marc BOIVIN

Professeur des Universités

Coordonnateur Inter-Régional du DES de Médecin Générale

Directeur du Département de Médecine Générale

Université de Lorraine

CIC-P Pierre Drouin

INSERM – CHU de Nancy

Tous nos remerciements pour tout le temps passé, votre patience, votre disponibilité et votre rigueur dans le cadre de notre travail de thèse.

Votre regard et vos conseils nous ont toujours été précieux.

Apprendre notre métier à vos côtés fut une expérience enrichissante.

Nous souhaitons que notre pratique restera marquée par votre humanité, votre rigueur et votre engagement.

Soyez assuré de notre éternel respect.

# A nos juges :

## Monsieur le Professeur Patrick ROSSIGNOL :

Professeur des Universités – Médecin délégué

Institut Lorrain du Cœur et des Vaisseaux Louis Mathieu

CIC-P Pierre Drouin

INSERM – CHU de Nancy

Toute notre gratitude pour votre participation à ce jury ainsi que pour l'intérêt que vous portez à notre travail.

## Monsieur le Professeur Xavier DUCROCQ

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service de Neurologie – Unité Neuro-vasculaire

CHU de Nancy

Nous vous sommes reconnaissant d'avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse ainsi que d'avoir accepté d'ouvrir l'étude Hippocrate à notre recueil de données.

## Madame le Docteur Kénora CHAU :

Médecin Généraliste

Chef de clinique des Universités – Département de Médecine Générale

Université de Lorraine

Nous vous remercions pour avoir accepté de juger notre travail et pour nous avoir accordé votre temps lors de la création du fichier de recueil de données. Les statistiques resteront pour moi une science obscure…

Remerciements au **Professeur Associé Paolo Di PATRIZIO** ainsi qu'au **Docteur Olivier BOUCHY** et leurs secrétariats respectifs pour m'avoir permis de récupérer de nombreuses données concernant ce travail et d'avoir occupé pendant de nombreuses journées leurs bureaux et secrétariats avec les inconvénients que cela peut engendrer.

Remerciements au **Docteur Sébastien RICHARD** pour son dévouement et son engagement dans l'étude Hippocrate.

Remerciements au **Docteur Nicolas GIRERD** pour son expertise dans le domaine de la rédaction d'articles médicaux et pour la relecture de notre travail.

Remerciements à **Monsieur Renaud FAY** pour la réalisation de l'étude statistique de notre travail et pour son aide précieuse et son incroyable expertise dans le domaine de la bio statistique.

Remerciements aux **équipes du CIC, des Archives de Neurologie du CHU de Nancy**, même si cela n'a pas toujours été facile, vous m'avez permis de récupérer la plupart des données de l'étude Hippocrate, ce qui a été d'une grande aide pour ce travail.

A mon épouse,

**Angélique**

Pour ton soutien indéfectible, tes encouragements permanents et ton amour immense.

Merci de m'avoir supporté durant ces trois longues années de travail de thèse et merci d'avoir su me remotiver lorsque j'en avais besoin… c'est-à-dire régulièrement.

Merci de m'avoir choisi pour partager notre vie.

A mon frère, mes parents et grands-parents,

**Ianis, Nadia et Patrick, Antoinette et Dominique, Jeannine et René**

Pour tout votre amour, pour toutes ces choses grandes et petites, remarquables et insignifiantes, qui font de moi l'homme et le médecin que je suis aujourd'hui.

A tout le reste de ma famille,

**Oncles, tantes, cousins et cousine**

Pour votre bienveillance et votre amour.

A tous ceux qui ne sont plus là,

Notamment à toi **Papa**,

Vous auriez été si fiers d'être présent aujourd'hui. Il y aura toujours une place pour vous dans mon cœur. Ce titre de Docteur est aussi pour vous.

A nos amis,

Je ne ferai pas de liste ici, de peur d'oublier quelqu'un… mais tous se reconnaitront.

Pour votre soutient, vos encouragements, vos titillages et vos gentilles moqueries et aussi pour m'avoir souvent fait penser et fait faire autre chose, merci.

# SERMENT d'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

# TABLE DES MATIERES

## Table des matières

**UNIVERSITE DE LORRAINE ..... 2**

**REMERCIEMENTS ..... 10**

**SERMENT d'HIPPOCRATE ..... 14**

**TABLE DES MATIERES ..... 15**

**ABREVIATIONS ET DEFINITIONS : ..... 16**

**PREAMBULE ..... 17**

**INTRODUCTION ..... 18**

I. Contexte de l'étude : ..... 18

II. Résumé de l'étude : ..... 21

**ARTICLE : ..... 23**

**VARIABILITE DES AUTOMESURES TENSIONNELLES ET DES MESURES SUCCESSIVES AU CABINET ET CORRELATION AVEC LA SURVENUE D'EVENEMENTS CARDIO VASCULAIRES ..... 24**

**DISCUSSION ..... 43**

I. Analyse de notre étude : ..... 43

II. Place de l'auto mesure tensionnelle en médecine générale : ... 46

1. Pourquoi l'auto mesure ? ..... 46
2. Pourquoi un acte de médecine générale ? ..... 47
3. Pourquoi faire réaliser les AMT en pratique courante de médecine générale ? ..... 49
4. Mon point de vue d'ancien interne et de médecin généraliste remplaçant : ..... 49

III. Conclusion : ..... 52

**BIBLIOGRAPHIE ..... 53**

# ABREVIATIONS ET DEFINITIONS :

**AMT :** Auto Mesure Tensionnelle : selon les recommandations nationales du CLHTA : trois mesures le matin avant le petit déjeuner et trois mesures le soir avant le coucher sur trois jours de suite par un dispositif de mesure de la pression artérielle électronique.

**AOC :** Atteinte d'Organe Cible

**CV :** Cardio Vasculaire

**CFLHTA :** Comité Français de Lutte contre l'HyperTension Artérielle

**Évènement cardio vasculaire :** *AVC* (accident vasculaire cérébral), *AIT* (Accident Ischémique Transitoire), *SCA* (syndrome coronarien aigu), atteinte rénale (microalbuminurie, néphroangiosclérose), *AOMI* (Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs), *IDM* (Infarctus Du Myocarde)

**ET :** Ecart Type

**FDRCV :** Facteur De Risque Cardio Vasculaire

**HAS :** Haute Autorité de Santé

**HTA :** HyperTension Artérielle définie par PA > 135/85 mmHg en AMT et >140/90 mmHg en mesures casuelles

**HTA blouse blanche :** PA < 135/85 mmHg en AMT mais > 140/90 mmHg en mesures casuelles

**HTA masquée :** PA > 135/85 mmHg en AMT mais < 140/90 mmHgen mesures casuelles

**HVG :** Hypertrophie Ventriculaire Gauche

**MAPA :** Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

**MG :** médecine générale

**PA :** Pression Artérielle

**PAS – PAD – PAM :** Pression Artérielle Systolique – Diastolique – Moyenne

**SFHTA :** Société Française d'HyperTension Artérielle

**VPA :** Variabilité de la Pression Artérielle

# PREAMBULE

Cette thèse reflète un travail mené en commun avec Nicolas Meyer.
Le protocole, le recueil de données et toute la logistique se sont faits à deux.
Nous avons rédigé un article commun qui sera proposé dans un journal à comité de lecture.

Le présent travail traite de l'étude de la variabilité de la pression artérielle en auto mesure en comparaison avec la variabilité de la pression artérielle en mesures casuelles.

Nous espérons montrer que l'analyse de la VPA d'un patient en AMT, par rapport aux mesures casuelles, est plus pertinente.

Ceci amènerait le médecin généraliste au centre du dépistage d'un nouvel élément primordial pour la prise en charge des patients de par son suivi régulier des patients et la réalisation d'AMT.

Les AMT sont déjà recommandées pour le diagnostic de l'HTA et pour le suivi du patient hypertendu dans le cadre ses modifications thérapeutiques. Elles pourraient amener à une nouvelle surveillance avec la variabilité tensionnelle.

Elles sont donc cruciales pour nos patients et devrait se démocratiser à tous les cabinets de médecine générale pour le bien du patient et dans le respect des bonnes pratiques cliniques.

De plus, le travail complémentaire de Nicolas Meyer devrait montrer une relation entre la variabilité de la PA et la survenue d'un accident CV.

# INTRODUCTION

## I. Contexte de l'étude :

En 1979, **Clement et al**[1] ont défini la Variabilité de la Pression Artérielle (VPA) comme l'écart type (ET) des mesures de Pression Artérielle (PA) obtenues toutes les 5 minutes pendant 3 heures par rapport à la moyenne chez des sujets hypertendus non traités pour l'HTA. La VPA est significativement corrélée au niveau de pression artérielle et à l'âge.

Dans le début des années 80, **Mancia et al**[2,3] ont de nouveau retrouvé un lien entre la VPA et le niveau de PA ainsi qu'entre la VPA et l'âge. De plus, ils ont trouvé que le coefficient de variation était indépendant du niveau de PA.

**Depuis 2005, Mena et al**[4] ont défini un nouveau paramètre : l'ARV (Average Real Variability) représentant la VPA intra-individuelle à court terme, qui prend en compte l'ordre des mesures de la PA. Ils ont montré que l'ARV était un facteur de risque de survenue d'un évènement cardiovasculaire (risque relatif = 4.548 et p = 0.006).

**En 2010, Rothwell et al** ont défini la VIM (Variability Independant of the Mean) soit la VPA indépendante de la moyenne qui serait un facteur prédictif de survenue d'évènements cardiovasculaires, pour la PAS. Ils ont montré que des sujets chez qui la VPA systolique était importante (malgré une PA contrôlée) étaient plus à risque de présenter un évènement cardio vasculaire :

- La première étude[5] montre que la VPA inter visites est un facteur de risque de survenue d'AVC indépendant de la PAM (rapport de risque = 6.22 avec IC 95% [4.16 - 9.29] et $p < 0.0001$) et qu'une augmentation de la VPA augmentait le risque de survenue d'évènement CV.

- La seconde[6] montre que la VPA jouait un rôle dans la progression des dommages organiques liés à l'HTA.
- La troisième étude[7] montrait que diminuer la VPA en plus de la PAM réduisait plus efficacement le risque de survenue d'Infarctus du Myocarde (IDM) ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) (rapport de risque = 0.84 avec IC 95% [0.72 – 0.98] et p < 0.0001).

Ces études portaient sur la VPA des mesures cliniques au cabinet. Il n'a pas été démontré de corrélation entre VPA en MAPA et l'augmentation du risque cardio vasculaire.

**L'étude de la population d'Ohasama**[8-12] (données recueillies depuis 1987) a montré en AMT:

- qu'une augmentation d'un Ecart Type (ET) de la VPAS dans la variabilité interindividuelle était corrélée à :
  - la mortalité cardiovasculaire (rapport de risque = 1.27 avec IC 95% [1.09 – 1.47] et p < 0.01),[8]
  - la mortalité par AVC (rapport de risque = 1.41 avec IC 95% [1.15 – 1.73] et p < 0.00143),[8]
  - la mortalité non cardiovasculaire (rapport de risque = 1.17 avec IC 95% [1.04 – 1.32] et p < 0.01).[8] Mais elle n'était pas corrélée au risque de survenue d'un accident cardiaque (rapport de risque = 1.13 avec IC 95% [0.91 – 1.40]).[8]

- Ils ont ainsi montré que la VPA était un facteur prédicteur de mortalité globale et cardiovasculaire avec l'utilisation des différents indicateurs : VIM (p < 0.01) et ARV (p<0.05).[9] La VPA augmente avec l'âge, l'HTA, l'hyperlipidémie et l'obésité[10], le sexe féminin, la consommation d'alcool et le mode de vie sédentaire.[11] Une augmentation d'un ET dans la variabilité interindividuelle était corrélée de manière significative à l'aggravation du déclin cognitif[12] (OR = 1.48 et p = 0.03). D'un autre côté, le niveau de PAS seul n'était pas corrélé significativement au déclin cognitif (OR=1.24 mais p=0.2). Ce qui montre que la VPA peut être un indicateur indépendant du niveau de PA.

Ces études ont été réalisées à partir d'AMT. Celles-ci permettent une meilleure corrélation entre le niveau de pression artérielle et la mortalité que ne le font les mesures casuelles.[13]
Toutefois les AMT étaient réalisées selon le protocole japonais (mesures uniquement le matin).

**Johansson et al**[14] (2012) arrivaient également à des conclusions similaires dans une étude Finlandaise, de même que **Muntner et al**[15] aux États-Unis (2011).

**Une étude chinoise**[16] a montré qu'une hausse de la VPA était corrélée de manière significative à la survenue ou l'aggravation d'une athérosclérose. Ce lien était néanmoins plus important pour la VPA systolique que pour la diastolique.

**Une autre étude Japonnaise**[17] a montré que la VPA en AMT, pour des patients insuffisants rénaux chroniques, était corrélée de façon significative aux mesures casuelles et ce pour les mesures du matin comme pour celles du soir.

Toutefois, **deux revues de littérature** de 2014 concernant les études réalisées sur la VPA[18,19] ont montré que la VPA n'était pas aussi fortement corrélée à la survenue d'un évènement cardiovasculaire que le niveau de PA.

Selon **deux autres revues de littérature**[20,21], toujours de 2014, les données disponibles sont encore insuffisantes et de nombreuses études montrent que l'augmentation de la VPA est corrélée à la survenue d'évènement cardiovasculaire et ce indépendamment de la moyenne de la PA, voire même parfois avec une PAM normale.

La VPA est une variable sur laquelle nous pouvons avoir une certaine action par les thérapeutiques médicamenteuse[7] mais pour laquelle il faudrait déterminer des seuils de risque de survenue d'évènement cardiovasculaire ainsi que les variables à utiliser (ET, CV, ARV, VIM).

# II. Résumé de l'étude :

Actuellement, les sociétés savantes recommandent l'usage de l'AMT dans le cadre du diagnostic de l'HTA mais aussi pour le suivi régulier des patients hypertendus (dépistage d'une HTA blouse blanche, dépistage d'une HTA masquée…).
De plus, le niveau de pression artérielle en AMT est mieux corrélé au pronostic que pour les mesures casuelles[13,22,23].

S'il est pertinent de tenir compte de la VPA entre les différentes consultations, nous ne savons pas si l'on observe la même variabilité sur la moyenne des AMT réalisées à l'occasion de ces consultations.
Une seule étude[17] à ce jour s'y est intéressée, et trouve une corrélation entre les mesures cliniques et la moyenne de l'AMT, mais selon le protocole d'AMT japonais.

Toutefois, les études citées précédemment sont pour la plupart menées dans le cadre de protocoles de recherche clinique, donc très éloignées des pratiques courantes de médecine de ville, contrairement à notre étude.
Nous voulons montrer que la VPA est également une variable utilisable en médecine de ville, avec le médecin généraliste en première ligne pour son dépistage et son traitement, lors de la réalisation des AMT.

**L'objectif principal de notre travail était donc de mettre en évidence une corrélation entre la moyenne de la VPA en AMT et la variabilité de la PA entre chaque visite ambulatoire.**

Une étude récente[24] a montré que la VPA est plus importante parmi les patients à haut risque cardio vasculaire.
Il peut donc être intéressant d'étudier la VPA dans les groupes de patients en fonction de leurs Facteurs de Risque CardioVasculaire (FDRCV).

Le recrutement a été effectué en cabinet de médecine générale et parmi les patients de l'étude HIPPOCRATE du CIC-P Inserm CHU de NANCY chez des patients en suivi post-AVC.
Les patients inclus devaient avoir bénéficié d'au moins une AMT dans les 5 dernières années selon le protocole du Comité Français de Lutte contre l'HyperTension Artérielle (règle des 3).

Nous disposions ainsi d'une cohorte de 396 patients répondant aux critères d'inclusion.

Le critère d'évaluation principal était la comparaison entre la variabilité de la moyenne de la pression artérielle en AMT selon les recommandations nationales et la variabilité de la moyenne de la pression artérielle clinique lors des mesures au cabinet.

A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à la corrélation entre la VPA en AMT (selon le protocole français) et le risque de survenue d'un évènement CV.

Dans un second temps, Nicolas Meyer a étudié le lien entre la VPA et la présence d'un évènement cardio-neuro vasculaire.

Nous attendions de cette étude une meilleure identification des patients à haut risque CV.

# ARTICLE :

# VARIABILITE DES AUTOMESURES TENSIONNELLES ET DES MESURES SUCCESSIVES AU CABINET ET CORRELATION AVEC LA SURVENUE D'EVENEMENTS CARDIO VASCULAIRES

## Etude rétrospective à partir de dossiers de médecine générale

(Article en cours de soumission dans un journal à comité de lecture)

# VARIABILITE DES AUTOMESURES TENSIONNELLES ET DES MESURES SUCCESSIVES AU CABINET ET CORRELATION AVEC LA SURVENUE D'EVENEMENTS CARDIO VASCULAIRES

## Etude rétrospective à partir de dossiers de médecine générale

**Auteurs :** Elric HAUDIQUET, Nicolas MEYER, Kenora CHAU, Sébastien RICHARD, Nicolas GIRERD, Renaud FAY, Jean Marc BOIVIN

**Soutien :** Département de Médecine Générale - Université de Lorraine, CIC-P Pierre Drouin, INSERM – CHU de Nancy

**Compte des mots** : 6221 mots

**Nombre de tableaux :** 13

# RESUME

**Objectifs :** L'automesure tensionnelle (AMT) est recommandée par toutes les sociétés savantes pour le diagnostic et le suivi de l'hypertension artérielle (HTA). Des études ont montré que l'augmentation de la variabilité de la pression artérielle (VPA) entre les consultations au cabinet est corrélée à une augmentation du risque de survenue d'un évènement cardiovasculaire. Ce lien a été montré en AMT sur la cohorte Ohasama au Japon. Nous avons voulu savoir si ce lien existait avec la VPA en AMT conformément au protocole français.

**Matériels et méthodes :** Nous avons réalisé une étude rétrospective à partir de 396 dossiers de patients de plus de 18 ans de médecine générale et de l'étude HIPPOCRATE sur le suivi des patients en post AVC. Etaient recueillies les AMT conformes au protocole CFLHTA, les mesures de PA au cabinet ainsi que les facteurs de risques cardiovasculaires, la présence d'atteintes d'organes cibles (AOC) et les traitements par statines et antiagrégants plaquettaires.

**Résultats :** Notre étude a mis en évidence un lien significatif entre la variabilité de la PAS en mesures au cabinet et une atteinte d'organes cibles, OR = 3,04 (1,75 – 5,17), $p < 0,0001$. Compte tenu du nombre insuffisant de données recueillies en AMT, nous n'avons pas pu montrer de lien significatif entre la VPA en AMT et une AOC ($p = 0,074$), même si nos résultats tendent à s'en approcher.

**Conclusion :** Des études prospectives de plus forte puissance sont nécessaires pour affirmer le lien entre VPA en AMT et AOC.

**Mots clefs:** humans, hypertension, risk factor, blood pressure determination/methods, blood pressure monitoring/ambulatory, cardiovascular diseases/epidemiology

# INTRODUCTION

Les évènements cardiovasculaires (CV) représentent une cause importante de morbi-mortalité au sein de la population générale avec un impact fort sur l'économie de santé. La prévention et la prise en charge de ces évènements n'a cessé de s'améliorer au cours de ces 30 dernières années. Ainsi sont identifiés des facteurs de risque CV majeurs à savoir l'âge, le tabagisme, la dyslipidémie, le diabète et une valeur moyenne élevée de pression artérielle.
Cependant, de nombreuses études mettent en avant la variabilité de la pression artérielle (VPA) comme facteur de risque cardio-vasculaire (FDRCV) indépendamment de la valeur moyenne de pression artérielle (PA).

Rothwell et al en 2010 a montré sur une étude prospective avec 19257 patients et sur une méta analyse d'études randomisées contrôlées ainsi qu'à partir de l'étude VALUE sur 14146 patients en 2015 un lien entre VPA et risque CV global, indépendamment de la moyenne des PA [1][2][3], posant ainsi la question de l'importance de la VPA par rapport à la moyenne des PA [4]. De même, Mayor et al et Muntner et al ont montré ce lien à partir d'une étude rétrospective sur la cohorte HONEST aux USA regroupant 25814 patients [5][6]. **Ces études ont l'intérêt d'évaluer la variabilité de la PA à partir de mesures cliniques successives** (*visit to visit variability*), largement utilisées en pratique courante.

A partir avec des mesures cliniques successives, Rothwell et al a également mis en évidence une VPA plus élevée dans une population spécifique des patients hypertendus avec antécédents d'évènements CV, par rapport à une population d'hypertendue ans évènement CV [7]. Pour renforcer cette idée, Rossignol et al a montré en 2015 sur une étude rétrospective à partir de la cohorte HEAAL de moins bons résultats en échographie cardiaque chez des patients insuffisants cardiaques avec VPA plus élevée [8].

Mallamari et al en 2013 a montré un risque CV majoré en relation avec une VPA élevée dans la population spécifique des insuffisants rénaux chroniques [9], Chung et al en 2015 a montré des séquelles cérébrales plus importante chez les patients avec une VPA plus élevée dans la population spécifique des patients avec AVC récent [10] et Okada et al a montré une survenue plus importante de néphropathie et de microalbuminurie en lien avec une VPA plus élevée dans la population spécifique des diabétiques de type 2 [11][12].

Une VPA clinique élevée a été identifiée comme facteur prédictif péjoratif sur la survenue d'évènements CV [13], même chez le jeune [14], sur la survenue de maladies rénales [15][16] et sur la survenue de troubles cognitifs [17].

Une étude américaine publiée par Gao et al en 2014 n'a pas identifié de corrélation entre VPA clinique et risque CV mais seulement entre VPA clinique et âge [18]. Même résultat pour Johansson et al en 2015 [19].

**Aujourd'hui, les sociétés savantes recommandent la réalisation d'automesures tensionnelles (AMT) pour le dépistage et le suivi des patients hypertendus**, selon le protocole de la CFLHTA, à savoir 3 mesures le matin et le soir pendant 3 jours, plus fiable que les PA successives en médecine de ville pour juger du niveau de la PA et du contrôle tensionnel [20][21]. En effet, le niveau de pression artérielle en AMT est mieux corrélé au pronostic que pour les mesures casuelles [22].

Cependant, **la corrélation concernant la VPA entre PA successives et AMT n'a pas encore été établie**. Okada et al ainsi que Abellan-Huerta et al en 2015 ont trouvé une corrélation faible [23][24], tandis que Shimada et al en 2015 n'a pas réussi à identifier ce lien [25].

**Concernant la VPA en AMT seule**, les seules études réalisées proviennent de la cohorte OHASAMA, avec réalisation des AMT selon le protocole japonais, à savoir 3 mesures le matin seulement. Ainsi, Asayama et al en 2012, Kikuya et al en 2008 et Satoh et al en 2015 ont montré un lien entre risque CV et VPA en AMT, indépendamment du niveau de la PA [26] [27] [28]. Matsumoto et al en 2014 a montré un lien entre VPA en AMT et troubles cognitifs [29] et Ushigome et al en 2011 entre VPA en AMT et une macroalbuminurie plus importante chez le diabétique de type 2 [30].

De ce fait, malgré les nombreuses études avec différentes méthodes de mesures de la PA, **aucune étude n'existe à ce jour à notre connaissance concernant le lien entre VPA en AMT selon le protocole CFLHTA et le risque CV ou l'atteinte d'organes cibles (AOC)**. Un tel lien permettrait une meilleure identification des patients à haut risque CV et justifierait davantage la réalisation d'AMT fréquente et pourrait éventuellement permettre une amélioration de la prise en charge du patient hypertendu par le biais de traitements agissant sur la VPA.

Certains travaux sont déjà allés dans ce sens avec identification de classes médicamenteuses plus efficaces sur la diminution de la VPA. [2] [31] [32] [33].

L'objectif principal était de montrer que la VPA sur 18 mesures de la PA en AMT selon le protocole SFHTA était liée à la survenue d'évènements cardio-vasculaires ou à l'atteinte d'organes cibles.

# MATERIELS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective observationnelle et analytique sur dossiers de patients suivis en médecine générale en région Lorraine (France) ou dans des protocoles de recherche du CIC (CHU de Nancy, France).

## Population

Cette étude portait sur des patients suivis en médecine générale de plus de 18 ans avec ou sans facteurs de risque cardiovasculaires dont les mesures de la PA étaient prises au cabinet de médecine générale ou dans le cadre de l'étude HIPPOCRATE du Centre d'Investigation Clinique du CHU de NANCY. L'étude HIPPOCRATE correspondait au suivi d'une cohorte de patient post AVC.

Ces patients devaient avoir bénéficié d'au moins une AMT dans les cinq dernières années selon le protocole du Comité Français de Lutte contre l'HyperTension Artérielle (CFLHTA) soit trois mesures consécutives le matin et trois mesures consécutives le soir sur trois jours par un dispositif électronique de mesure de la pression artérielle.
Le critère d'exclusion était le non-respect de ce protocole.

## Données recueillies

Les données personnelles ont été anonymisées.
Ont été recueillis, la date de naissance du patient, le sexe du patient, les AMT conformes au protocole CFLHTA, les PAS et PAD prises au cours des consultations successives, avec dispositif électronique ou mécanique (au moins 4 mesures étaient répertoriées au cours de la dernière année de suivi, et si possible conjointement aux AMT), les antécédents d'évènements cardio-vasculaires (AVC, AIT ou IDM) avec la date de survenue quand elle était présente, la présence ou non d'atteintes d'organes cibles (artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) (avec valeur IPS si possible), hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) (avec mesure de l'épaisseur du septum si possible), microalbuminurie (avec valeurs si possible) et sténose carotidienne significative), la survenue du décès du patient, les antécédents de diabète et de tabagisme et la prise de certains médicaments (statines, antiagrégants plaquettaires et anticoagulants).

# Analyse statistique

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Le seuil de signification bilatéral a été fixé à $p < 0,05$.

Les variables continues ont été décrites en effectif, moyenne (m), déviation standard (DS = écart type), médiane, premier et troisième quartile, minimum et maximum. Les variables catégoriques sont présentées en effectif et pourcentage.

Pour les descriptions statistiques simples, les patients ont été classés en deux groupes selon la présence ou non d'une atteinte des organes cibles, définie comme :
Atteinte coronaire ET/OU infarctus du myocarde ET/OU HVG ET/OU sténose carotidienne ET/OU accident ischémique transitoire ET/OU accident vasculaire cérébral ET/OU AOMI ET/OU protéinurie > 30 mg/24h.

La comparaison des 2 groupes a été effectuée à l'aide du test de Student pour les variables continues et du test du Chi-2 (ou de Fisher si nécessaire) pour les variables catégorielles.

La variabilité tensionnelle a été estimée pour les mesures prises au cabinet par le coefficient de variation (CV) des valeurs pour chaque patient. Le CV est le rapport de la déviation standard à la moyenne, exprimé en pourcentage et pour les AMT par le calcul du CV des 18 valeurs de chacune des séries d'AMT, puis calcul de la moyenne de ces CV pour chaque patient.

Ce mode de calcul a été choisi en raison de l'impossibilité d'ajuster le CV des différentes AMT aux caractéristiques cliniques du patient (ces caractéristiques étaient les mêmes pour toutes les AMT). Le choix de la moyenne des CV plutôt que de celui de la première ou de la dernière AMT était justifié par le souci de réduire l'influence d'une valeur extrême inhabituelle.

**L'association entre AOC et caractéristiques cliniques ou variabilité tensionnelle** a été étudiée par régression logistique multivariable. Les résultats ont donc été exprimés en odds ratio (OR) et leur intervalle de confiance à 95% (IC95%). L'odds ratio s'interprète comme le surcroît (OR > 1) ou la réduction (OR < 1) de risque entraîné par l'exposition à un facteur donné.

La qualité d'ajustement des modèles se juge à l'aide du c-Index de Harrell, qui s'interprète comme la proportion de patients correctement classés par le modèle.
Lorsque l'association entre variable continue (âge, variabilité tensionnelle) et probabilité d'AOC n'était pas linéaire, les patients ont été regroupés en 2 classes selon le seuil optimisant la spécificité et la sensibilité du modèle d'après la courbe ROC.

**L'association entre variabilité tensionnelle et caractéristiques cliniques** a été analysée par régression linéaire multivariable. Les résultats ont donc été exprimés comme le coefficient de régression (bêta) et son erreur standard (ESB).
Les résultats des analyses multivariables ont été présentés de 2 manières, à savoir le modèle initial avec les résultats de tous les facteurs testés, significatifs ou non et le modèle final, après vérification des critères de validité et exclusion des facteurs non significatifs.

# RESULTATS

## Analyse descriptive de la population

Un total de 396 patients a été inclus au sein de l'étude. Lorsque le nombre de patients pour une donnée spécifique ne correspondait pas à la population totale, cela signifiait qu'il n'y avait aucune information sur la donnée en question dans le dossier médical.

La moyenne d'âge de la population était de 63 ans, avec une discrète prédominance masculine (215 hommes pour 181 femmes). La durée moyenne de suivi était de 4,2 années. Les patients de l'étude avaient eu en moyenne 13.9 mesures de PA répertoriées à partir de leurs dossiers médicaux et 2.3 AMT. Vingt-neuf patients étaient fumeur tout au long du suivi. Soixante-huit patients étaient diabétiques tout au long de l'étude.

Concernant la survenue d'évènements cardiovasculaires, 15 patients avaient présenté un IDM, 19 patients un AVC et 13 patients un AIT. Concernant l'atteinte d'organes cibles, 70 patients présentaient une HVG, 28 patients une coronaropathie, 37 patients une sténose carotidienne, 11 patients une AOMI et 21 patients une microalbuminurie supérieure à 30 mg/L.

Concernant les traitements, 23 patients prenaient un traitement anticoagulant au cours du suivi, 145 patients un traitement antiagrégant plaquettaire et 173 patients un traitement par statine.
Le détail descriptif de la population est répertorié dans le Tableau 1.

## Facteurs associés à l'atteinte des organes cibles

Pour un souci de puissance statistique, les patients ayant présenté un évènement cardio vasculaire ou une atteinte d'organes cibles ont été rassemblés dans un même groupe. Parmi les 396 patients de l'étude, 133 présentent une atteinte d'organes cibles. Les caractéristiques des patients, présentes en majorité dès le début du suivi, sont présentées dans le Tableau 2.

Ainsi, en analyse univariable, les patients du groupe AOC étaient principalement de sexe masculin, plus âgés, plus souvent diabétique et traités par antiagrégants plaquettaires ou statines.

En analyse multivariable, les facteurs associés à l'atteinte d'organes cibles qui se dégageaient significativement étaient l'âge (OR = 1,70 (1,02 - 2,82)), le sexe masculin (OR = 2,10 (1,27 - 3,46)) et la prise d'un traitement par statines (OR = 2,01 (1,19 - 3,38)) ou antiagrégants plaquettaires (OR = 5,61 (3,30 - 9,55)) (Tableau 3). La non significativité du diabète dans ce cas peut s'expliquer par la prise le plus souvent conjointe dans ce type de pathologie d'un traitement par statines ou antiagrégants plaquettaires qui est aussi donné de façon plus importante en prophylaxie primaire ou secondaire des pathologies cardiovasculaires.

## Association entre la variabilité tensionnelle et l'atteinte d'organes cibles

Le Tableau 4 récapitule toutes les données de suivi des patients au cours de l'étude. Ainsi, la durée de suivi était comparable entre les deux groupes patients, tout comme le nombre de mesures de PA au cabinet et le nombre d'AMT.

En analyse univariable, les deux groupes ne diffèraient que par la variabilité de la pression artérielle systolique au cabinet, qui était plus élevée chez les patients du groupe AOC. La variabilité de la PAD au cabinet était comparable entre les deux groupes, tout comme la variabilité de la PAS et de la PAD en AMT.

Cependant, le nombre de mesures de PA au cabinet était bien supérieur au nombre d'AMT. Ainsi, 171 patients ne présentant qu'une seule AMT n'ont pu être inclus dans l'estimation de la variabilité tensionnelle. Seul 121 patients avaient réalisé au moins 3 AMT (Tableau 5).

Ainsi, l'analyse univariable concernant la PAS en AMT et comparant les 2 groupes n'était que marginalement significative, probablement par manque de puissance statistique.
De même, en analyse multivariable, la seule variabilité tensionnelle significativement associée à l'AOC est celle de la PAS mesurée au cabinet avec un OR = 3,04 (1,79 - 5,17), $p < 0,0001$. (Tableau 6, 7, 8, 9).

## Facteurs associés à la variabilité tensionnelle : analyse multivariable

Concernant les mesures au cabinet, seule la relation entre la variabilité de la PAS et l'âge en années était significative : la variabilité de la PAS diminue de 0.03% pour chaque année supplémentaire.

Concernant les mesures en AMT, les seules associations significatives étaient observées entre la variabilité de la PAS d'une part, l'âge et la prise d'antiagrégants d'autre part.
La variabilité augmentait de 0.05% pour chaque année supplémentaire (à l'inverse de la PAS mesurée au cabinet) et était plus faible de 0.9% chez les patients sous antiagrégants.

## **Tableau 1 : Données qualitatives descriptives de la population**

| | N | n(%) | m ± DS | min - max |
|---|---|---|---|---|
| Age (années) | 396 | | 63 ± 11 | 27 - 93 |
| Sexe masculin | | 215 (54%) | | |
| Suivi | | | | |
| Durée maximale (années) | 396 | | 4.2 ± 1.8 | 0.1 - 17.3 |
| Mesures de PA successives | | | 13.9 ± 4.9 | 0 - 20 |
| Nombe d'AMT | | | 2.3 ± 1.6 | 1 - 8 |
| Facteurs de risque associés | | | | |
| Tabac | | | | |
| Non fumeur | 394 | 352 (89%) | | |
| Arrêt au cours du suivi | | 13 (3%) | | |
| Fumeur | | 29 (7%) | | |
| Diabète | | | | |
| Non | | 327 (83%) | | |
| Dès le début du suivi | 396 | 60 (15%) | | |
| Découvert au cours du suivi | | 8 (2%) | | |
| Arret du traitement en cours | | *1 (0.3%)* | | |
| Antécédents et pathologies associées | | | | |
| Infarctus du myocarde | 396 | 15 (4%) | | |
| Hypertrophie ventriculaire gauche | 244 | 70 (29%) | | |
| Atteinte coronarienne | 107 | 28 (26%) | | |
| Accident vasculaire cérébral | 396 | 19 (5%) | | |
| Sténose carotidienne | 205 | 37 (18%) | | |
| Accident ischémique transitoire | 396 | 13 (3%) | | |
| Artériopathie oblitérante des MI | 190 | 11 (6%) | | |
| Microalbuminurie (mg/L) | | | | |
| *<30* | 115 | 94 (82%) | | |
| *30-299* | | 17 (15%) | | |
| *≥ 300* | | 4 (3%) | | |
| Traitements | | | | |
| Anticoagulants | | | | |
| Non | | 373 (94%) | | |
| Tout au long du suivi | 396 | 9 (2%) | | |
| Début pendant le suivi | | 9 (2%) | | |
| Arrêt pendant le suivi | | 5 (1%) | | |
| Anti-agrégants | | | | |
| Non | | 251 (63%) | | |
| Tout au long du suivi | 396 | 88 (22%) | | |
| Début pendant le suivi | | 42 (11%) | | |
| Arrêt pendant le suivi | | 15 (4%) | | |
| Statines | | | | |
| Non | | 223 (56%) | | |
| Tout au long du suivi | 396 | 121 (31%) | | |
| Début pendant le suivi | | 38 (10%) | | |
| Arrêt pendant le suivi | | 14 (4%) | | |
| Décès | 396 | 2 (0.5%) | | |

**Tableau 2 : Facteurs associés à l'atteinte d'organes cibles : analyse univariable**

| | Atteinte des organes cibles | | |
|---|---|---|---|
| | Oui | Non | |
| | m ± DS ou n (%) | m ± DS ou n (%) | p |
| Age | | | |
| - continu | 67,4 ± 10,5 | 61,7 ± 11,5 | < 0,0001 |
| - ≥ 65 ans | 86 (65%) | 110 (42%) | < 0,0001 |
| Sexe masculin | 87 (65%) | 128 (49%) | 0,002 |
| Tabagisme actif | 11 (8%) | 18/261 (7%) | 0,62 |
| Diabète | 35 (26%) | 33 (13%) | 0,0006 |
| Atteinte des organes cibles | | - | |
| - *atteinte coronaire* | *28 (21%)* | - | |
| - *infarctus du myocarde* | *15 (11%)* | - | |
| - *hypertrophie du VG* | *70 (53%)* | - | |
| - *sténose carotidienne* | *37 (28%)* | - | |
| - *accident ischémique transitoire* | *13 (10%)* | - | |
| - *accident vasculaire cérébral* | *19 (14%)* | - | |
| - *artériopathie oblitérante des MI* | *19 (14%)* | - | |
| - *protéinurie > 30 mg/24h* | *21/44 (48%)* | 0/71 | - |
| Anticoagulants | 9 (7%) | 14 (5%) | 0,56 |
| Antiagrégants | 91 (68%) | 54 (21%) | < 0,0001 |
| Statines | 88 (66%) | 85 (32%) | < 0,0001 |

**Tableau 3 : Facteurs associés à l'atteinte d'organes cibles, analyse multivariable**

| | Modèle initial | | Modèle final | |
|---|---|---|---|---|
| Facteur | OR (IC95%) | p | OR (IC95%) | p |
| Age ≥ 65 ans | 1,70 (1,02 - 2,82) | 0,041 | 1,70 (1,03 - 2,81) | 0.040 |
| Sexe masculin | 2,10 (1,27 - 3,46) | 0,004 | 2,10 (1,27 - 3,46) | 0.004 |
| Diabète | 1,00 (0,53 - 1,88) | 1,00 | - | - |
| Antiagrégants | 5,61 (3,30 - 9,55) | < 0,0001 | 5,61 (3,34 - 9,43) | < 0.0001 |
| Statines | 2,01 (1,19 - 3,38) | 0,009 | 2,01 (1,19 - 3,38) | 0.009 |
| c-index de Harrell | 80,2% | | 80,1% | |

**Tableau 4 : Données qualitatives descriptives du suivi de la population**

| | Atteinte des organes cibles Oui<br>m ± DS<br>ou n (%) | Non<br>m ± DS<br>ou n (%) | p |
|---|---|---|---|
| Durée de suivi (années) | 4,2 ± 2,1 | 4,2 ± 1,7 | 0,71 |
| Nombre de mesures au cabinet | 13,9 ± 5,2 | 13,9 ± 4,7 | 0,90 |
| Nombre de séries d'automesures | 2,4 ± 1,8 | 2,2 ± 1,5 | 0,16 |
| Variabilité tensionnelle (cabinet) | | | |
| - pression artérielle systolique (%) | 9,2 ± 3,5 | 8,5 ± 3,2 | 0,037 |
| - pression artérielle diastolique (%) | 9,5 ± 4,0 | 9,1 ± 2,9 | 0,34 |
| Variabilité tensionnelle (AMT) | | | |
| - pression artérielle systolique (%) | 8,9 ± 4,6 | 8,1 ± 3,3 | 0,074 |
| - pression artérielle diastolique (%) | 9,3 ± 3,7 | 9,5 ± 5,6 | 0,66 |
| Décès en cours de suivi | 1 (0,8%) | 1 (0,4%) | 1,00 |

**Tableau 5 : Distribution du nombre de mesures disponibles**

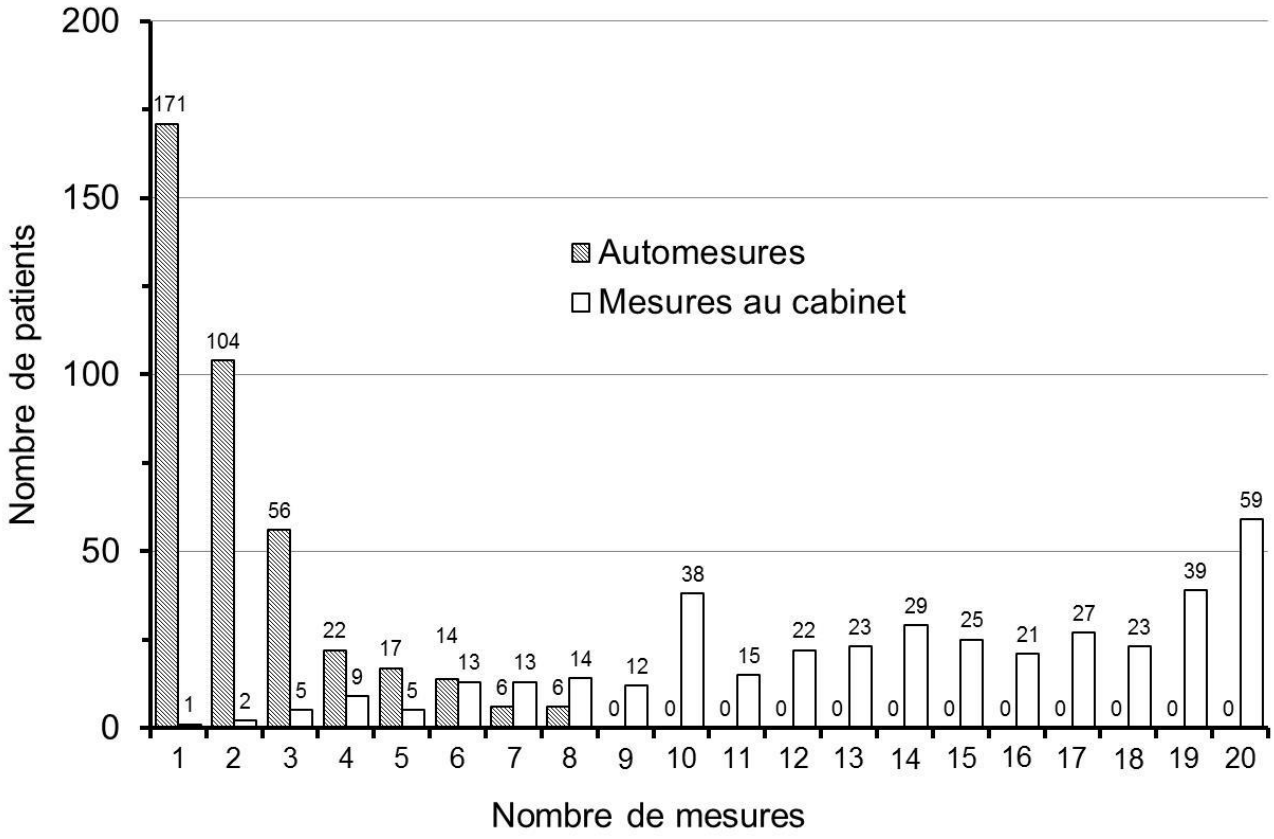

**Tableau 6 : Association AOC et variabilité de la pression artérielle systolique au cabinet**

| | Modèle initial | | Modèle final | |
|---|---|---|---|---|
| Facteur | OR (IC95%) | p | OR (IC95%) | p |
| $CV_{PAS}$ (%) | 1,13 (1,05 - 1,22) | 0,002 | - | - |
| $CV_{PAS} \geq 8,7\%$ | - | - | 3,04 (1,79 - 5,17) | < 0.0001 |
| Age ≥ 65 ans | 1,83 (1,09 - 3,08) | 0,022 | 1,81 (1,08 - 3,06) | < 0.0001 |
| Sexe masculin | 2,17 (1,30 - 3,61) | 0,003 | 2,26 (1,35 - 3,78) | 0.026 |
| Diabète | 1,00 (0,53 - 1,90) | 1,00 | - | - |
| Antiagrégants | 5,99 (3,47 - 10,34) | < 0,0001 | 6,52 (3,76 - 11,30) | 0.002 |
| Statines | 2,06 (1,21 - 3,50) | 0,008 | 2,18 (1,27 - 3,73) | <.0001 |
| c-index de Harrell | 80,9% | | 81,7% | |

**Tableau 7 : Association AOC et variabilité de la pression artérielle diastolique au cabinet**

| | Modèle initial | | Modèle final | |
|---|---|---|---|---|
| Facteur | OR (IC95%) | p | OR (IC95%) | p |
| $CV_{PAD}$ (%) | 1,04 (0,97 - 1,12) | 0,261 | - | - |
| Age ≥ 65 ans | 1,69 (1,02 - 2,81) | 0,043 | 1,69 (1,02 - 2,79) | 0.042 |
| Sexe masculin | 2,10 (1,27 - 3,48) | 0,004 | 2,10 (1,27 - 3,45) | 0.004 |
| Diabète | 0,98 (0,52 - 1,85) | 0,958 | - | - |
| Antiagrégants | 5,60 (3,28 - 9,55) | < 0,0001 | 5,59 (3,33 - 9,39) | < 0.0001 |
| Statines | 2,02 (1,20 - 3,40) | 0,009 | 2,00 (1,19 - 3,36) | 0.009 |
| c-index de Harrell | 79,8% | | 80,0% | |

**Tableau 8 : Association AOC et variabilité de la pression artérielle systolique en AMT**

| | Modèle initial | | Modèle final | |
|---|---|---|---|---|
| Facteur | OR (IC95%) | p | OR (IC95%) | p |
| $CV_{PAS}$ (%) | 1,02 (0,95 - 1,09) | 0.62 | - | - |
| Age ≥ 65 ans | 1,67 (1,00 - 2,78) | 0.049 | 1,70 (1,03 - 2,81) | 0.040 |
| Sexe masculin | 2,09 (1,27 - 3,45) | 0.004 | 2,10 (1,27 - 3,46) | 0.004 |
| Diabète | 1,01 (0,54 - 1,90) | 0.98 | - | - |
| Antiagrégants | 5,49 (3,21 - 9,40) | < 0.0001 | 5,61 (3,34 - 9,43) | < 0.0001 |
| Statines | 2,03 (1,20 - 3,42) | 0.008 | 2,01 (1,19 - 3,38) | 0.009 |
| c-index de Harrell | 80,1% | | 80,1% | |

**<u>Tableau 9</u> : Association AOC et variabilité de la pression artérielle diastolique en AMT**

| | Modèle initial | | Modèle final | |
|---|---|---|---|---|
| Facteur | OR (IC95%) | p | OR (IC95%) | p |
| $CV_{PAS}$ (%) | 0,98 (0,93 - 1,04) | 0.54 | - | - |
| Age ≥ 65 ans | 1,72 (1,03 - 2,86) | 0.037 | 1,70 (1,03 - 2,81) | 0.040 |
| Sexe masculin | 2,11 (1,28 - 3,47) | 0.004 | 2,10 (1,27 - 3,46) | 0.004 |
| Diabète | 0,99 (0,53 - 1,87) | 0.99 | - | - |
| Antiagrégants | 5,66 (3,32 - 9,65) | < 0.0001 | 5,61 (3,34 - 9,43) | <.0001 |
| Statines | 1,99 (1,18 - 3,35) | 0.010 | 2,01 (1,19 - 3,38) | 0.009 |
| c-index de Harrell | 80,2% | | 80,1% | |

**<u>Tableau 10</u> : Facteurs associés à la variabilité de la pression artérielle systolique au cabinet**

| | Modèle initial | | Modèle final | |
|---|---|---|---|---|
| Facteur | bêta ± ESB | p | bêta ± ESB | p |
| Age au début du suivi | -0,032 ± 0,016 | 0,042 | -0,034 ± 0,015 | 0.020 |
| Sexe masculin | 0,255 ± 0,341 | 0,46 | - | - |
| Diabète | -0,002 ± 0,471 | 1,00 | - | - |
| Antiagrégants | -0,013 ± 0,409 | 0,97 | - | - |
| Statines | 0,250 ± 0,384 | 0,52 | - | - |
| $R^2$ | 0,4% | | 1,1% | |

**<u>Tableau 11</u> : Facteurs associés à la variabilité de la pression artérielle diastolique au cabinet**

| | Modèle initial | | Modèle final | |
|---|---|---|---|---|
| Facteur | bêta ± ESB | p | bêta ± ESB | p |
| Age au début du suivi | -0,006 ± 0,015 | 0,70 | - | - |
| Sexe masculin | 0,056 ± 0,337 | 0,87 | - | - |
| Diabète | -0,333 ± 0,467 | 0,48 | - | - |
| Antiagrégants | -0,173 ± 0,405 | 0,67 | - | - |
| Statines | 0,328 ± 0,380 | 0,39 | - | - |
| $R^2$ | - | | - | |

**<u>Tableau 12</u> : Facteurs associés à la variabilité de la pression artérielle systolique en AMT**

| | Modèle initial | | Modèle final | |
|---|---|---|---|---|
| Facteur | bêta ± ESB | p | bêta ± ESB | p |
| Age au début du suivi | 0,050 ± 0,017 | 0,004 | 0,046 ± 0,017 | 0.008 |
| Sexe masculin | -0,126 ± 0,376 | 0,74 | - | - |
| Diabète | 0,226 ± 0,522 | 0,66 | - | - |
| Antiagrégants | -1,193 ± 0,453 | 0,009 | -0,880 ± 0,404 | 0.030 |
| Statines | 0,670 ± 0,424 | 0,12 | - | - |
| $R^2$ | 3,6% | | 3,6% | |

**<u>Tableau 13</u> : Facteurs associés à la variabilité de la pression artérielle diastolique en AMT**

| | Modèle initial | | Modèle final | |
|---|---|---|---|---|
| Facteur | bêta ± ESB | p | bêta ± ESB | p |
| Age au début du suivi | -0,327 ± 0,535 | 0,54 | - | - |
| Sexe masculin | -0,414 ± 0,516 | 0,42 | - | - |
| Diabète | 0,341 ± 0,714 | 0,63 | - | - |
| Antiagrégants | -0,337 ± 0,613 | 0,58 | - | - |
| Statines | 0,618 ± 0,577 | 0,28 | - | - |
| $R^2$ | - | | - | |

# DISCUSSION

La première difficulté rencontrée a été d'extraire des données fiables à partir de données rétrospectives issues de dossiers de patients non structurés pour la recherche clinique. Le nombre d'informations manquantes ou incomplètes était important, rendant l'exploitation des résultats difficile ou manquant de puissance.

Notre étude a tout de même permis de confirmer qu'en médecine générale, il existe une association significative entre la variabilité de la pression artérielle systolique au cabinet et une atteinte des organes cibles (OR = 3,04 (1,75 – 5,17), p < 0,0001). Cela est en adéquation avec la littérature. En effet Rothwell et al en 2010 trouvait une corrélation entre VPA de la PAS et une AOC (OR = 6,22 (4,16 – 9,29), p<0·0001)[7]. Plusieurs autres études ont également retrouvé un lien significatif similaire [1-12].

Nous n'avons pas pu montrer de lien significatif entre la VPA en AMT et la présence d'AOC. Cependant, en analyse univariable, les 2 groupes de patients diffèrent de façon marginalement significative concernant la variabilité de la PAS en AMT (p = 0,074). Ce résultat pourrait s'expliquer par le manque de puissance statistique induit par un nombre moins important d'AMT comparé au nombre de mesures de PA au cabinet. En effet, sur les 396 patients de l'étude, seuls 121 patients présentaient au moins 3 AMT. De plus, le suivi de notre population d'étude n'a pu s'effectuer que sur une moyenne de 4 années du fait de la démocratisation récente de l'AMT au sein des cabinets de médecine générale. Dans la littérature, ce lien a été mis en évidence de manière significative, à partir des études portant sur la cohorte Ohasama au Japon, avec cependant un protocole de réalisation différent, comprenant seulement des mesures en AMT le matin. Ainsi, Kikuya et al en 2008 montrait sur une étude prospective comprenant 2455 patients avec un suivi sur 20 ans un lien entre VPA en AMT et la mortalité cardiovasculaire (OR = 1,27 (1.09 - 1.47) et p < 0.01), la mortalité par AVC (OR = 1,41 (1.15 – 1.73) et p < 0.00143) et la mortalité non cardiovasculaire (OR = 1,17 (1.04 – 1.32) et p < 0.01). [27].

De notre côté, il nous a été impossible de réaliser une analyse spécifique des différents évènements cardiovasculaires, étant donné que nous n'avions dans notre population d'étude que 15 IDM, 19 AVC et 13 AIT. Nous avons donc dû les incorporer au sein d'un même groupe large comprenant toutes les atteintes d'organes cibles.

Du fait du nombre insuffisant d'AMT par rapport au nombre de mesures de PA au cabinet, la corrélation entre la VPA en AMT et la VPA au cabinet n'a pu être étudiée.

Nous notons une discordance entre la VPA au cabinet et en AMT en rapport à l'âge. Bien que l'analyse multivariable soit significative, la part de variance expliquant le modèle est faible. De même, nous notons une relation significative avec une VPA systolique en AMT plus faible en rapport avec la prise d'antiagrégants plaquettaires, qui est difficilement exploitable du fait d'une part de variance expliquant le modèle faible ($R^2$ = 3,6%).

Concernant les facteurs associés à l'atteinte des organes cibles, nous mettons en évidence un lien entre AOC et l'âge, le sexe masculin, la prise d'antiagrégants plaquettaires et de statines. Cela correspond aux différentes données de la littérature, l'âge et le sexe masculin étant des facteurs de risques cardiovasculaires avérés. Le lien entre la prise d'antiagrégants plaquettaires ou de statines et une AOC est probablement lié au fait de leur utilisation principalement en prophylaxie primaire ou secondaire dans la survenue d'évènements CV.

Nous n'avons pu observer de lien significatif en analyse multivariée entre diabète et AOC. Ceci pourrait s'expliquer par la proportion importante de patients prenant un traitement par statines ou antiagrégants plaquettaires diabétiques. Un nombre important de patients prennent aussi ces traitements sans être diabétique. De ce fait, le diabète pourrait apparaitre alors comme un facteur confondant dans l'analyse multivariée.

De la même manière, nous ne mettons pas en évidence de lien significatif entre tabagisme et AOC. Ceci peut s'expliquer par un biais de mesure important concernant le recueil de ce paramètre au sein des dossiers médicaux, n'étant que rarement mentionné ou à jour.

D'autre part, notre recueil des mesures de PA au cabinet étant réalisé à partir des pratiques professionnelles de 8 médecins généralistes différents et au sein de la cohorte HIPPOCRATE ou les mesures étaient effectuées par des infirmières, il existe probablement un biais de mesure non négligeable du fait de pratiques différentes. En effet, nous n'avons pas de notion sur les conditions de prise de la PA (repos ou non, position assise ou couchée, mesures arrondies ou non, un ou deux bras, appareil manuel ou électronique).

Nous retrouvons la même limite concernant la réalisation des AMT (patients reprenant certaines mesures hautes, appareil de poignet ou brassard huméral homologué, position du bras).

A noter que cette étude s'inscrit dans une démarche qui se veut au plus près des conditions réelles de l'exercice médical de la médecine générale.

Pour montrer un lien entre VPA en AMT et survenue d'une atteinte d'organes cibles, il faudrait mettre en œuvre la réalisation d'études prospectives portant sur un effectif plus important, avec un suivi de plusieurs années, comportant des AMT réalisées de façon standardisée au moins tous les 3 mois.

# CONCLUSION

Notre étude a mis en évidence un lien significatif entre une augmentation de la variabilité de la PAS en mesures au cabinet et une atteinte d'organe cible, ce qui va dans le sens des études déjà proposées dans la littérature.

Compte tenu du nombre insuffisant de données recueillies en automesure tensionnelle, nous n'avons pas pu montrer un lien entre la variabilité de la pression artérielle en AMT et la présence d'une atteinte d'organe cible, même si nos résultats tendent à s'en approcher.

Ainsi, des études prospectives de plus forte puissance sont nécessaires pour affirmer ce lien.

Notre étude comporte un certain nombre de biais de mesures, mais s'inscrit dans une pratique effective de médecine générale.

Conformément aux recommandations des bonnes pratiques cliniques, nous ne pouvons qu'encourager les praticiens à la réalisation d'automesures tensionnelles, et ce pour un meilleur diagnostic et un meilleur suivi des patients hypertendus. Cela permettrait ainsi de disposer d'une plus grande base de données pour de futures études sur l'automesure tensionnelle.

# REMERCIEMENTS

Merci à tous les médecins généralistes qui nous permis de récupérer nos données de travail (Pr BOIVIN, Dr BOUCHY, Pr DI PATRIZIO, Dr EVRARD, Dr KOCH, Dr BASTIEN, Dr GEHIN, Dr VIRY).

Merci également à leurs secrétariats respectifs.

Merci aux équipes du CIC et des archives du CHU de NANCY.

# BIBLIOGRAPHIE


1 Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B, *et al.* Effects of β blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol* 2010; 9:469–480.

2 Webb AJS, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl* 2010; 375:906–915.

3 Mehlum M, Liestøl K, Julius S, Kjeldsen SE, Hua TA, Rothwell PM, *et al.* 3D.01: VISIT-TO-VISIT BLOOD PRESSURE VARIABILITY INCREASES RISK OF STROKE OR CARDIAC EVENTS IN PATIENTS GIVEN VALSARTAN OR AMLODIPINE IN THE VALUE TRIAL. *J Hypertens* 2015; 33 Suppl 1:e40.

4 Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet Lond Engl* 2010; 375:938–948.

5 Mayor S. Blood pressure variability is associated with increased risk of heart disease and death, study finds. *The BMJ* 2015; 351:h4080.

6 Muntner P, Whittle J, Lynch AI, Colantonio LD, Simpson LM, Einhorn PT, *et al.* Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure and Coronary Heart Disease, Stroke, Heart Failure, and Mortality: A Cohort Study. *Ann Intern Med* Published Online First: 28 July 2015. doi:10.7326/M14-2803

7 Rothwell PM. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension - The Lancet. http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60308-X/abstract (accessed 21 Aug2015).

8 Rossignol P, Girerd N, Gregory D, Massaro J, Konstam MA, Zannad F. Increased visit-to-visit blood pressure variability is associated with worse cardiovascular outcomes in low ejection fraction heart failure patients: Insights from the HEAAL study. *Int J Cardiol* 2015; 187:183–189.

9 Mallamaci F, Minutolo R, Leonardis D, D'Arrigo G, Tripepi G, Rapisarda F, *et al.* Long-term visit-to-visit office blood pressure variability increases the risk of adverse cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013; 84:381–389.

10 Chung J-W, Kim N, Kang J, Park SH, Kim W-J, Ko Y, *et al.* Blood pressure variability and the development of early neurological deterioration following acute ischemic stroke. *J Hypertens* Published Online First: 31 July 2015. doi:10.1097/HJH.0000000000000675

11 Okada H, Fukui M, Tanaka M, Matsumoto S, Mineoka Y, Nakanishi N, *et al.* Visit-to-Visit Blood Pressure Variability Is a Novel Risk Factor for the Development and Progression of Diabetic Nephropathy in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36:1908–1912.

12 Okada H, Fukui M, Tanaka M, Inada S, Mineoka Y, Nakanishi N, *et al.* Visit-to-visit variability in systolic blood pressure is correlated with diabetic nephropathy and atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2012; 220:155–159.

13 Darabont R, Tautu O-F, Pop D, Fruntelata A, Deaconu A, Onciul S, *et al.* Visit-to-Visit Blood Pressure Variability and Arterial Stiffness Independently Predict Cardiovascular Risk Category in a General Population: Results from the SEPHAR II Study. *Hell J Cardiol HJC Hellēnikē Kardiologikē Epitheōrēsē* 2015; 56:208–216.

14 Chowdhury EK, Owen A, Krum H, Wing LMH, Nelson MR, Reid CM, *et al.* Systolic blood pressure variability is an important predictor of cardiovascular outcomes in elderly hypertensive patients. *J Hypertens* 2014; 32:525–533.

15 Yano Y, Fujimoto S, Kramer H, Sato Y, Konta T, Iseki K, *et al.* Long-Term Blood Pressure Variability, New-Onset Diabetes Mellitus, and New-Onset Chronic Kidney Disease in the Japanese General Population. *Hypertension* 2015; 66:30–36.

16 Ushigome E, Fukui M, Sakabe K, Tanaka M, Inada S, Omoto A, *et al.* Uncontrolled home blood pressure in the morning is associated with nephropathy in Japanese type 2 diabetes. *Heart Vessels* 2011; 26:609–615.

17 Sabayan B, Wijsman LW, Foster-Dingley JC, Stott DJ, Ford I, Buckley BM, *et al.* Association of visit-to-visit variability in blood pressure with cognitive function in old age: prospective cohort study. *The BMJ* 2013; 347:f4600.

18 Gao S, Hendrie HC, Wang C, Stump TE, Stewart JC, Kesterson J, *et al.* A Re-Defined Blood Pressure Variability Measure and its Association with Mortality in Elderly Primary Care Patients RR. *Hypertension* 2014; 64:45–52.

19 Johansson JK, Puukka PJ, Virtanen R, Jula AM. Beat-to-beat, ambulatory hour-to-hour, and home day-to-day variabilities in blood pressure, pulse pressure, and heart rate in comparison with each other and with target-organ damage. *Blood Press Monit* 2015; 20:113–120.

20 Members AF, Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, *et al.* 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013; 34:2159–2219.

21 Société française d'hypertension artérielle. [Guidelines of the French Society of Hypertension: blood pressure measurements in the diagnosis and monitoring of hypertensive patients]. *Presse Médicale Paris Fr 1983* 2012; 41:221–224.

22 Niiranen TJ, Hänninen M-R, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension* 2010; 55:1346–1351.

23 Okada T, Wada T, Nagaoka Y, Kanno Y. Association between visit-to-visit clinic blood pressure variability and home blood pressure variability in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail* 2015; 37:446–451.

24 Abellan-Huerta J, García-Escribano IA, Soto RM, Leal M, Torres A, Guerrero B, *et al.* 3D.07: CORRELATION BETWEEN THE ARTERIAL PRESSURE VARIABILITY ESTIMATED AT CLINICS, MAPA AND AMPA. *J Hypertens* 2015; 33 Suppl 1:e42.

25 Shimada K, Kario K, Kushiro T, Teramukai S, Ishikawa Y, Kobayashi F, *et al.* Differences between clinic blood pressure and morning home blood pressure, as shown by Bland-Altman plots, in a large observational study (HONEST study). *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens* Published Online First: 6 August 2015. doi:10.1038/hr.2015.88

26 Asayama K, Kikuya M, Schutte R, Thijs L, Hosaka M, Satoh M, *et al.* Home Blood Pressure Variability as Cardiovascular Risk Factor in the Population of Ohasama. *Hypertension* 2013; 61:61–69.

27 Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, *et al.* Day-by-Day Variability of Blood Pressure and Heart Rate at Home as a Novel Predictor of Prognosis The Ohasama Study. *Hypertension* 2008; 52:1045–1050.

28 Satoh M, Hosaka M, Asayama K, Kikuya M, Inoue R, Metoki H, *et al.* Association between N-terminal pro B-type natriuretic peptide and day-to-day blood pressure and heart rate variability in a general population: the Ohasama study. *J Hypertens* 2015; 33:1536–1541.

29 Matsumoto A, Satoh M, Kikuya M, Ohkubo T, Hirano M, Inoue R, *et al.* Day-to-Day Variability in Home Blood Pressure Is Associated With Cognitive Decline The Ohasama Study. *Hypertension* 2014; 63:1333–1338.

30 Ushigome E, Fukui M, Hamaguchi M, Senmaru T, Sakabe K, Tanaka M, *et al.* The coefficient variation of home blood pressure is a novel factor associated with macroalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens* 2011; 34:1271–1275.

31 Webb AJS, Wilson M, Lovett N, Paul N, Fischer U, Rothwell PM. Response of day-to-day home blood pressure variability by antihypertensive drug class after transient ischemic attack or nondisabling stroke. *Stroke J Cereb Circ* 2014; 45:2967–2973.

32 Ushigome E, Fukui M, Hamaguchi M, Tanaka T, Atsuta H, Ohnishi M, *et al.* Beneficial effect of calcium channel blockers on home blood pressure variability in the morning in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig* 2013; 4:399–404.

33 Muntner P, Levitan EB, Lynch AI, Simpson LM, Whittle J, Davis BR, *et al.* Effect of chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril on visit-to-visit variability of blood pressure: results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *J Clin Hypertens Greenwich Conn* 2014; 16:323–330.

# DISCUSSION

## I. Analyse de notre étude :

Notre étude,a permis de mettre en évidence une association significative entre la variabilité de la pression artérielle systolique au cabinet et une atteinte des organes cibles (OR = 3,04 [1,75 – 5,17], p < 0,0001). Ce résultat est en adéquation avec la littérature. En effet Rothwell et al en 2010 trouvait une corrélation entre VPA de la PAS et une AOC (OR = 6,22 [4,16 – 9,29], p<0·0001)[7]. Ce qui rejoint et confirme les études de Mena et al [4] ainsi que celles de Rothwell et al [5,6].

Nous n'avons pas pu montrer de lien significatif entre la VPA en AMT et la présence d'AOC. Cependant, en analyse univariable, les 2 groupes de patients diffèrent de façon marginalement significative concernant la variabilité de la PAS en AMT (p < 0,074).

Ce résultat pourrait s'expliquer par le manque de puissance statistique induit par un nombre moins important d'AMT comparé au nombre de mesures de PA au cabinet.

En effet, sur les 396 patients de l'étude, seuls 121 patients présentaient au moins 3 AMT. De plus, le suivi de notre population d'étude n'a pu s'effectuer que sur une moyenne de 4 années du fait de la démocratisation récente de l'AMT au sein des cabinets de médecine générale.

Dans la littérature, ce lien a été mis en évidence de manière significative, à partir des études portant sur la cohorte Ohasama au Japon[8-15], avec cependant un protocole de réalisation différent, comprenant seulement des mesures en AMT le matin.

Ainsi, Kikuya et al en 2008 [8] montrait sur une étude prospective comprenant 2455 patients avec un suivi sur 20 ans un lien entre VPA en AMT et la mortalité cardiovasculaire (OR = 1,27 (1.09 - 1.47) et p < 0.01), la mortalité par AVC (OR = 1,41 (1.15 – 1.73) et p < 0.00143) et la mortalité non cardiovasculaire (OR = 1,17 (1.04 – 1.32) et p < 0.01).

Il nous a été impossible de réaliser une analyse spécifique des différents évènements cardiovasculaires, étant donné que nous n'avions dans notre population d'étude que 15 IDM, 19 AVC et 13 AIT. Nous avons donc dû les incorporer au sein d'un même groupe large comprenant toutes les atteintes d'organe cible.

Du fait du nombre insuffisant d'AMT par rapport au nombre de mesures de PA au cabinet, la corrélation entre la VPA en AMT et la VPA au cabinet n'a pu être étudiée.

Nous notons une discordance entre la VPA au cabinet et en AMT en rapport à l'âge. Bien que l'analyse multivariable soit significative, la part de variance expliquant le modèle est faible, ce qui ne permet pas de conclure.
De même, nous notons une relation significative entre une VPA systolique en AMT plus faible lors de la prise d'antiagrégants plaquettaires, qui est difficilement exploitable du fait d'une part de variance expliquant le modèle faible ($R^2$ = 3,6%).

Concernant les facteurs associés à l'atteinte des organes cibles, nous mettons en évidence un lien entre AOC et l'âge, le sexe masculin, la prise d'antiagrégants plaquettaires et de statines. Cela correspond aux différentes données de la littérature, l'âge et le sexe masculin étant des facteurs de risques cardiovasculaires avérés.
Il est facile d'expliquer le lien entre la prise d'antiagrégants plaquettaires ou de statines et une AOC du fait de leur utilisation principalement en prophylaxie primaire ou secondaire dans la survenue d'évènements CV.
Cependant, nous ne mettons pas en évidence de lien significatif en analyse multivariée entre diabète et AOC. Ceci pourrait s'expliquer par la proportion importante de patients prenant un traitement par statines ou antiagrégants plaquettaires diabétiques. Un nombre important de patients prennent aussi ces traitements sans être diabétique. De ce fait, le diabète pourrait apparaitre alors comme un facteur confondant dans l'analyse multivariée.
De la même manière, nous ne mettons pas en évidence de lien significatif entre tabagisme et AOC. Ce qui peut s'expliquer par un biais de mesure important concernant le recueil de ce paramètre au sein des dossiers médicaux, n'étant que rarement mentionné ou à jour.

D’autre part, notre recueil des mesures de PA au cabinet étant réalisé à partir des pratiques professionnelles de 8 médecins généralistes différents et au sein de la cohorte HIPPOCRATE ou les mesures étaient effectuées par des infirmières, il existe probablement un biais de mesure non négligeable. En effet, nous n’avons pas de notion sur les conditions de prise de la PA (repos ou non, position assise ou couchée, mesures arrondies ou non, un ou deux bras, appareil manuel ou électronique).

Nous retrouvons la même limite concernant la réalisation des AMT (patients reprenant certaines mesures hautes, appareil de poignet ou brassard huméral homologué, position du bras).

A noter que cette étude s’inscrit dans une démarche qui se veut au plus près des conditions réelles de l’exercice médical de la médecine générale.

Pour espérer montrer un lien entre VPA en AMT et survenue d’une atteinte d’organes cibles, il faudrait mettre en œuvre la réalisation d’études plus importantes, tant sur l’effectif de la population et du nombre de mesures en AMT que sur le protocole de réalisation des mesures.[20,21]

# II. Place de l'auto mesure tensionnelle en médecine générale :

1. Pourquoi l'auto mesure ?

Selon les recommandations des différentes sociétés savantes d'hypertension artérielle[25-28], l'AMT devrait à court terme devenir une pratique courante de médecine générale, pour le diagnostic de l'HTA et le suivi des patients hypertendus.

Un travail de thèse récent[29] montre que la corrélation entre la mesure de la pression artérielle au cabinet et celle en AMT n'est pas très élevée (indice de corrélation = 0.36), ce qui renforce le rôle de l'AMT dans la prise décision thérapeutique.

En effet, l'AMT permet une meilleure identification des sujets hypertendus en excluant l'effet blouse blanche qui peut être observé au cabinet et en permettant d'identifier les HTA masquées.

De même, pour le suivi des patients, 18 mesures de la pression artérielle sur trois jours permettent une meilleure analyse du profil tensionnel qu'une simple mesure au cabinet qui est imprécise : repos de 5 minutes non respecté, stress en salle d'attente, effet blouse blanche, patient qui a couru pour être à l'heure, les différentes états pathologiques (douleur, infection…), etc… qui influent fortement sur le niveau de la pression artérielle.

Pour ces différentes raisons, l'AMT devrait être une pratique courante et régulière en médecine générale pour le diagnostic de l'HTA et pour le suivi de tous les patients hypertendus.

2. Pourquoi un acte de médecine générale ?

L'AMT est un recueil de données utilisé pour valider efficacement un diagnostic d'HTA et pour avoir un meilleur contrôle sur le suivi tensionnel des patients hypertendus.
L'AMT participe également à l'éducation thérapeutique des patients hypertendus.

Parmi les principales missions du médecin généraliste se trouvent :

- Le diagnostic, la détection, le dépistage des états de santé pathologiques des patients
- Le suivi au long cours des patients et de leurs problèmes de santé et savoir réagir en fonction de leurs évolutions
- La participation à l'éducation thérapeutique des patients

L'AMT est donc toute désignée pour être un outil de médecine générale.

Si l'on compare l'AMT à la MAPA, l'AMT est beaucoup plus commode pour le patient.
En effet, il faut considérer dix minutes de prise de la tension artérielle matin et soir pendant trois jours contre un enregistrement de 24 heures avec un appareil encombrant et l'inconfort qu'il entraine pour le patient (trouble du sommeil, irritabilité, majoration de l'anxiété…).
L'auto mesure est un outil de médecine générale contrairement à la MAPA.
De plus, elle est plus économique.[30]

L'avantage de la MAPA est qu'une fois mise en place, le patient n'a rien à faire.
Elle peut être utile pour le diagnostic en couvrant les 24h de la journée et en particulier le nycthémère alors que l'AMT pourrait ne pas détecter certaines périodes d'hypertension (fin de matinée, après-midi, nuit).
Mais la MAPA n'est pas adaptée pour le suivi.

L'AMT est plus simple à mettre en œuvre et les résultats sont facilement et directement exploitables par le médecin généraliste, ce qui permet d'éviter une perte de temps pour tout les acteurs (patient et médecin généraliste) et de diminuer le coût de la prise en charge.

Pour avoir des résultats d'AMT exploitables cliniquement, le patient doit (au contraire de la MAPA) devenir acteur de sa surveillance tensionnelle. C'est un élément essentiel du respect du protocole.
En effet, il faut que le patient soit réceptif tant au sujet de sa pathologie qu'au niveau de la compréhension des consignes.
Malheureusement, il est parfois difficile de faire adhérer correctement les patients à un projet thérapeutique.
Nous faisons donc régulièrement face à des absences de respect du protocole[25,31,32] : une seule prise de la tension artérielle matin et soir au lieu de trois, mesures réalisées sur moins de trois jours consécutifs, absence de repos avant les mesures… ce qui rend certains recueils de données informatifs mais non conformes.

De plus le protocole de mesures doit être réalisé avec un tensiomètre électronique de type brassard, certifié. Or les patients utilisent le plus souvent leur propre tensiomètre, pas forcément homologué et régulièrement de type poignet[31] plutôt que brassard.

Tout ceci peut donc amener à des biais de mesures gênants pour les mesures de pression artérielles limites (proches de 135/85 mm Hg). L'éducation du patient reste donc un élément principal de la bonne mise en place des AMT.

3. Pourquoi faire réaliser les AMT en pratique courante de médecine générale ?

- Respecter les recommandations de l'HA, des guides de bonne pratique clinique, des sociétés savantes et des essais cliniques.

- Avoir un outil de diagnostic et de suivi plus précis pour nos patients hypertendus et donc avoir une thérapeutique plus adaptée.

- Dépister l'HTA masquée par des mesures à domicile de la pression artérielle devant l'apparition de symptômes secondaires peu informatifs (céphalées, acouphènes, vertiges, asthénie...).

En effet, il est prouvé par différentes études[33] que les patients présentant une HTA masquée ont un risque de survenue d'évènement cardio-neuro vasculaire plus élevé que les patients non hypertendus (quasiment au même niveau que les patients hypertendus non contrôlés).

Dépister une HTA masquée est donc également un rôle essentiel de l'AMT et de la médecine générale.

- Identifier l'HTA blouse blanche.

- Renforcer la relation médecin-patient.[25,30,31]

En effet, nous rendons le patient acteur de sa prise en charge thérapeutique. Ceci est important dans une pathologie comme l'HTA puisque, comme pour le diabète, elle est considérée comme asymptomatique par les patients. Avoir un outil permettant au patient de « se rendre compte » de sa maladie est très important pour améliorer son adhésion au traitement et le suivi de sa pathologie.

4. Mon point de vue d'ancien interne et de médecin généraliste remplaçant :

Je pense que l'AMT doit devenir un élément essentiel de diagnostic de l'HTA et l'élément principal de suivi du patient hypertendu en médecine générale.
Après avoir travaillé dans des cabinets où la réalisation d'AMT était soit régulière soit inexistante, je peux affirmer que je travaille de manière plus sereine avec.

- Instaurer, majorer, diminuer, modifier un traitement antihypertenseur sur la base d'un recueil de 18 mesures plutôt que sur une à deux mesures casuelles est plus sécurisant. C'est vraiment le point fort essentiel de l'AMT.

Dans le contexte actuel de suspicion envers les médicaments et d'économie de santé et comme l'HTA est une pathologie très courante en pratique quotidienne de médecine générale, il est nécessaire d'avoir l'outil le plus précis possible.
L'AMT nous permet ainsi d'avoir la thérapeutique la plus adaptée possible et donc de ne pas prescrire par excès ni par défaut.

- Renforcer le lien médecin-patient et l'éducation thérapeutique.

Rendre le patient plus responsable de sa pathologie est un élément majeur de la prise en charge en médecine générale. Nous sommes tenus d'éduquer nos patients à leurs différentes pathologies et la réalisation d'AMT y participe.

- Mieux dépister l'HTA masquée est également très important tout comme mieux identifier les HTA blouse blanche.

Le poids des différentes recommandations scientifiques renforce toutes ces idées.

- Faire réaliser des AMT prend effectivement un peu plus de temps[32].

Mais est-ce vraiment une justification pour ne pas disposer d'un outil de travail plus efficace tout en restant simple d'utilisation ? Le bénéfice pour le patient (meilleur contrôle tensionnel, meilleure approche de sa pathologie) et pour le coût de sa prise en charge (moins de prescription par excès, moins d'avis spécialisé, moins coûteux que la MAPA) est préférable à la perte de quelques minutes par consultation.

- La CPAM a fait une avancée en faveur de la pratique des AMT en fournissant gratuitement à chaque médecin généraliste installé un appareil d'auto mesure homologué.

De plus, certains patients possèdent déjà un appareil d'auto mesure et la majeure partie des autres consent facilement à investir dans un de ces appareils, si l'éducation thérapeutique est bien réalisée.
Sinon, il reste la solution d'acquérir plusieurs appareils d'auto mesure et de les prêter aux patients pour une période courte (1 semaine) ce qui permet un retour rapide des appareils et des résultats d'AMT.

Il faut habituer les médecins à utiliser l'AMT le plus possible dans le cadre de la prise en charge et du dépistage du patient hypertendu.
Je pense que l'AMT a des avantages comme des inconvénients mais les bénéfices que nous pouvons en retirer en médecine générale dans notre pratique courante sont considérables.

Il faut donc encourager et développer cette pratique.
Pour cela, il reste encore quelques pistes à explorer[34] :

- Diminuer le coût d'achat des appareils d'auto mesure pour les médecins généralistes
- Dispenser plus d'information sur les bénéfices de la pratique des AMT
- Faire rentrer la réalisation d'AMT dans les conditions d'obtention des primes versées par la CPAM pour le suivi des patients
- Instaurer une majoration de la Cs lors de la réalisation d'AMT
- Rembourser de l'appareil d'AMT par la sécurité sociale et/ou les mutuelles pour les patients hypertendus
- Aider le financement de plusieurs appareils d'AMT pour les cabinets de médecine générale
- Former d'autres professionnels de santé à la réalisation d'AMT (infirmiers, pharmaciens etc…) en les mettant encore plus en relation avec le médecin généraliste

# III. Conclusion :

Notre étude a mis en évidence un lien significatif entre la variabilité de la PAS en mesures au cabinet et une atteinte d'organe cible, ce qui va dans le sens des études déjà proposées dans la littérature.

Compte tenu du nombre insuffisant de données recueillies en automesure tensionnelle, nous n'avons pas pu montrer un lien entre la variabilité de la pression artérielle en AMT et la présence d'une atteinte d'organe cible, même si nos résultats tendent à s'en approcher.

Ainsi, des études prospectives de plus forte puissance sont nécessaires pour affirmer ce lien.

Notre étude comporte un certain nombre de biais de mesures, mais s'inscrit dans une pratique effective de médecine générale.

Conformément aux recommandations des bonnes pratiques cliniques, nous ne pouvons qu'encourager les praticiens à la réalisation d'automesures tensionnelles.
Elles permettent en effet un meilleur diagnostic et un meilleur suivi des patients hypertendus, ainsi que le renforcement des relations entre le médecin et son patient et du patient avec sa pathologie.
Cela permettrait également de disposer d'une plus grande base de données pour de futures études sur l'automesure tensionnelle.

# BIBLIOGRAPHIE


1- Clement DL, Mussche MM, Vanhoutte G, Pannier R. Is blood pressure variability related to activity of the sympathetic system? Clin. Sci. 1979;57 Suppl 5:217s-219s

2- Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, Grassi G, Zanchetti A. Blood pressure variability in man: its relation to high blood pressure, age and baroreflex sensitivity. Clin. Sci. 1980;59 Suppl 6:401s-404s

3- Mancia G. Blood pressure variability at normal and high blood pressure. Chest. 1983;83:317-320

4- Mena L, Pintos S, Queipo NV, Aizpurua JA, Maestre G, Sulbaran T. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability. J. Hypertens. 2005;23:505-511

5- Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, Sever PS, Poulter NR. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet. 2010;375:895-905

6- Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. Lancet 2010;375:938-48.

7- Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, Poulter NR, Sever PS. Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on withinindividual variability in blood pressure and risk of stroke. Lancet neurology. 2010;9:469-480

8- Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, Inoue R, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Imai Y. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. Hypertension. 2008;52:1045-1050

9- Asayama K, Kikuya M, Schutte R, Thijs L, Hosaka M, Satoh M, Hara A, Obara T, Inoue R, Metoki H, Hirose T, Ohkubo T, Staessen JA, Imai Y. Home blood pressure variability as cardiovascular risk factor in the population of Ohasama. Hypertension. 2013;61:61-69

10- Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, Tsuji I, Michimata M, Matsubara M, Ota M, Nagai K, Araki T, Satoh H, Ito S, Hisamichi S, Imai Y. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama study. Hypertension. 2000;36:901-906

11- Kato T, Kikuya M, Ohkubo T, Satoh M, Hara A, Obara T, Metoki H, Asayama K, Hirose T, Inoue R, Kanno A, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Imai Y. Factors associated with day-by-day variability of self-measured blood pressure at home: the Ohasama study. Am. J. Hypertens. 2010;23:980-986

12- Matsumoto A, Satoh M, Kikuya M, Ohkubo T, Hirano M, Inoue R, Hashimoto T, Hara A, Hirose T, Obara T, Metoki H, Asayama K, Hosokawa A, Totsune K,Hoshi H, Hosokawa T, Sato H, Imai Y. Day-to-day variability in home blood pressure is associated with cognitive decline: the Ohasama study. Hypertension. 2014 Jun;63(6):1333-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01819. Epub 2014 Mar 31.

13- Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, Nishiyama A, Aihara A, Sekino M, Kikuya M, Ito S, Satoh H, Hisamichi S. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. J. Hypertens. 1998;16 (7):971-975

14- Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Prognostic Value of the Variability in Home-Measured Blood Pressure and Heart Rate: The Finn-Home Study. Hypertension. 2012;59:212-218

15- Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, Reynolds K, Arnett DK, Oparil S. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. Hypertension. 2011;57:160-166

16- Liu Z, Zhao Y, Lu F, Zhang H, Diao Y. Day-by-day variability in self-measured blood pressure at home: effects on carotid artery atherosclerosis, brachial flow-mediated dilation, and endothelin-1 in normotensive and mild-moderate hypertensive individuals. Blood Press Monit. 2013 Dec;18(6):316-25. doi: 10.1097/MBP.0000000000000001.

17- Okada T, Wada T, Nagaoka Y, Kanno Y. Association between visit-to-visit clinic blood pressure variability and home blood pressure variability in patients with chronic kidney disease. Ren Fail. 2015 Jan 12:1-6. [Epub ahead of print]

18- Boggia J, Asayama K, Li Y, Hansen TW, Mena L, Schutte R. Cardiovascular risk stratification and blood pressure variability on ambulatory and home blood pressure measurement. Curr Hypertens Rep. 2014 Sep;16(9):470. doi: 10.1007/s11906-014-0470-8.

19- Asayama K, Wei FF, Liu YP, Hara A, Gu YM, Schutte R, Li Y, Thijs L, Staessen JA. Does blood pressure variability contribute to risk stratification? Methodological issues and a review of outcome studies based on home blood pressure. Hypertens Res. 2015 Feb;38(2):97-101. doi: 10.1038/hr.2014.153. Epub 2014 Oct 16.

20- Ohkubo T, Mihailidou AS. Is there a role for day-to-day home blood pressure variability in guiding management of hypertension? Clin Exp Pharmacol Physiol. 2014 Jan;41(1):54-7. doi: 10.1111/1440-1681.12172.

21- Stergiou GS, Ntineri A, Kollias A, Ohkubo T, Imai Y, Parati G. Blood pressure variability assessed by home measurements: a systematic review. Hypertens Res. 2014 Jun;37(6):565-72. doi: 10.1038/hr.2014.2. Epub 2014 Feb 20.

22- Staessen JA, Den Hond E, Celis H, Fagard R, Keary L, Vandenhoven G, O'Brien ET; Treatment of Hypertension Based on Home or Office Blood Pressure(THOP) Trial Investigators.Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. JAMA. 2004 Feb 25;291(8):955-64

23- Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: Executive Summary. A joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Predictive Cardiovascular Nurses Association. J Clin Hypertens (Greenwich). 2008 Jun;10(6):467-76.

24- Grassi G[1], Seravalle G, Maloberti A, Facchetti R, Cuspidi C, Bombelli M, Laurent S, Redon J, Mancia G. Within-visit BP variability, cardiovascular risk factors, and BP control in central and eastern Europe: findings from the BP-CARE study. J Hypertens. 2015 Sep 12.

25- Vaïsse B, Mourad JJ, Girerd X, Hanon O, Halimi JM, Pannier B; Flash Survey 2012: the use of self-measurement in France and its evolution since 2010. Comité français de lutte contre l'hypertension artérielle. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2013 Jun ;62(3):200- 3. doi: 10.1016/j.ancard.2013.03.003. Epub 2013 Apr 4.

26- SFHTA. Guidelines of the French Society of Hypertension: blood pressure measurements in the diagnosis and monitoring of hypertensive patients. Presse Med. 2012;41 (3 Pt 1)(Mar):221-4

27- European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2003 Jun;21(6):1011-53.

28- Parati G, Pickering TG. Home blood-pressure monitoring: US and European consensus. Lancet 2009;373:876-8.

29- Mansuy Antonin. Automesures itératives de la pression artérielle ou mesures protocolisées, est-ce vraiment important ? Thèse de doctorat : Med : Université de Lorraine. 2014. http://docnum.univ-lorraine.fr/prive/BUMED_T_2014_MANSUY_ANTONIN.pdf

30- Appel LJ., Stason WB. Ambulatory bloodpressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. Ann Intern Med 1993; 118:867-882.

31- Gibello Lambert Adeline. Comment les hypertendus français mesurent-ils leur pression artérielle ? Etude HPS (Home blood pressure measurements, Patients Survey). Thèse de doctorat : Med : Université de Lorraine. 2012. http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED_T_2012_GIBELLO_LAMBERT_ADELINE.pdf

32- Tsintzila Georgia. Étude MEGAMET (MEdecins Généralistes et Auto-MEsure Tensionnelle) Recherche qualitative. Thèse de doctorat : Med : Université de Lorraine. 2011. http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2011_TSINTZILA_GEORGIA.pdf

33- Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. Ann Intern Med. 1999: 131, 564-572

34- Rousseau Sylvain. Automesure tensionnelle, pratique en soins primaire, étude MEGAMET. Thèse de doctorat : Med : Université de Lorraine. 2007. http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2007_ROUSSEAU_SYLVAIN.pdf

**RÉSUMÉ DE LA THÈSE :**

**Objectifs :** L'automesure tensionnelle (AMT) est recommandée par les différentes sociétés savantes pour le diagnostic et le suivi de l'hypertension artérielle (HTA). Des études ont montré que l'augmentation de la variabilité de la pression artérielle (VPA) entre les consultations au cabinet est corrélée à une augmentation du risque de survenue d'un évènement cardiovasculaire. Ce lien a été montré en AMT sur la cohorte Ohasama au Japon. Nous avons voulu savoir si ce lien existait avec la VPA en AMT conformément au protocole français.

**Matériels et méthodes :** Nous avons réalisé une étude rétrospective sur 396 dossiers de patients de médecine générale et de l'étude HIPPOCRATE sur le suivi des patients en post AVC. Etaient recueillies les AMT conformes au protocole français, les mesures de PA au cabinet ainsi que les facteurs de risques cardiovasculaires, la présence d'atteintes d'organes cibles (AOC) et les traitements par statines et antiagrégants plaquettaires.

**Résultats :** Notre étude a mis en évidence un lien significatif entre la variabilité de la PAS en mesures au cabinet et une atteinte d'organes cibles, OR = 3,04 (1,75 – 5,17), $p < 0,0001$. Compte tenu du nombre insuffisant de données recueillies en AMT, nous n'avons pas pu montrer de lien significatif entre la VPA en AMT et une AOC ($p = 0,074$), même si nos résultats tendent à s'en approcher.

**Conclusion :** Des études prospectives de plus forte puissance sont nécessaires pour affirmer le lien entre VPA en AMT et AOC.

---

**TITRE EN ANGLAIS:** Relation between cardiovascular event and home blood pressure variability and visit to visit blood pressure variability

---

**THÈSE:** MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2015

---

**MOTS CLEFS:** humans, hypertension, risk factor, blood pressure determination/methods, blood pressure monitoring/ambulatory, cardiovascular diseases/epidemiology

---

**INTITULÉ ET ADRESSE :**

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex