

# VARIABILITÉ DE LA PRESSION ARTÉRIELLE : CURIOSITÉ NATURELLE OU PHÉNOMÈNE À MAÎTRISER?

S. GROSCH (1), A. SAINT-REMY (2), JM. KRZESINSKI (3)

**RÉSUMÉ :** La variabilité de la pression artérielle (PA) est un phénomène physiologique influencé par de nombreux facteurs intrinsèques et extrinsèques. Cette variabilité se voit cependant modifiée dans plusieurs conditions pathologiques dont l'hypertension artérielle. On distingue principalement la variabilité de PA à long terme et celle à court terme. Cette dernière ne peut être étudiée que par des enregistrements continus de la pression artérielle. De la localisation invasive intra-artérielle, on est passé actuellement à un mode non-invasif d'enregistrement grâce à la photopléthysmographie infrarouge (FINAPRES® ...). Dans cet article, nous abordons certaines questions cruciales à savoir quel est l'intérêt de la mesure de la variabilité tensionnelle. Son influence sur le pronostic cardio-vasculaire apparaît évident. Comment peut-elle influencer la prise en charge thérapeutique lorsqu'elle est accrue?

## INTRODUCTION

L'hypertension artérielle constitue un facteur de risque cardio-vasculaire universellement reconnu. Parmi ses composants, la pression artérielle influence le système vasculaire par son niveau moyen (charge tensionnelle) pour chacun de ses déterminants (PA systolique et diastolique) et par la pression pulsée (différence systolo-diastolique). Un nouveau paramètre de risque concernant la pression artérielle pointe, grâce à l'utilisation de nouvelles techniques de mesure : la variabilité tensionnelle. Quel en est le mécanisme? De quelle méthode dispose-t-on pour l'apprécier et comment peut-on l'influencer favorablement?

## DÉFINITION ET PHYSIOLOGIE DE LA VARIABILITÉ TENSIONNELLE

La régulation de la pression artérielle (PA) répond au principe d'homéostasie. La PA varie donc continuellement de manière physiologique, permettant de nous adapter aux situations de la vie et cela de façon différente d'un individu à l'autre (1,2).

La variabilité de la PA est la résultante de l'interaction complexe entre plusieurs mécanismes comprenant les effets cardiaques et vasculaires induits par le système nerveux autonome via les récepteurs cardio-pulmonaires et les récepteurs artériels (baroréflexe), l'influence de certaines

## BLOOD PRESSURE VARIABILITY

**SUMMARY :** Blood pressure variability is a physiological phenomenon influenced by many internal and external factors. This variability could be also influenced by pathological conditions such as arterial hypertension. Two forms must be mainly distinguished : the blood pressure variability at long but also short term. The latter could only be studied by continuous recordings. From the initial invasive intraarterial approach, it can nowadays be explored by a non invasive system of beat to beat recordings using the infrared photo plethysmography (the FINAPRES® system).

In this paper, some important questions will be treated such as the interest of measuring blood pressure variability, its cardiovascular prognosis and how therapeutic tools can be applied when it is increased?

**KEYWORDS :** *Blood pressure - Blood pressure variability - Hypertension - Finapres® - Portapres®*

hormones et peptides (angiotensine, catécholamines, opioïdes, vasopressine...), de facteurs mécaniques (notamment liés à la respiration), de facteurs comportementaux (activité physique et mentale) et environnementaux (sel, tabac, caféine, émotions...) (3,4,5).

On distingue la variabilité tensionnelle à court terme englobant des fluctuations à périodicité brève allant de quelques secondes à quelques minutes et la variabilité à long terme décrivant les variations sur 24 heures et plus (rythme circadien, variation saisonnière) (2).

La variabilité à court terme comprend une composante irrégulière liée aux stimuli de l'environnement et une composante régulière propre au système cardiovasculaire. Cette dernière représente 20 à 25% de la variabilité globale de la PA et est donc moins importante que la composante irrégulière (2).

Cette variabilité spontanée de la PA, qui est oscillatoire, peut être définie par trois sortes de variations différentes. L'oscillation de premier ordre ou oscillation cardiaque de la PA est déterminée par le rythme cardiaque, l'alternance systole - diastole. L'oscillation de deuxième ordre ou oscillation respiratoire de la PA est liée à la modification du volume d'éjection systolique secondaire à l'influence mécanique de la respiration. Enfin, l'oscillation de troisième ordre correspond à la résonance du baroréflexe (2,6,7).

Le baroréflexe est un arc réflexe qui prend son origine au niveau de barorécepteurs carotidiens et aortiques et qui, intégrant des informations au niveau du système nerveux central, induit des

(1) Assistante au Service de Néphrologie du CHU Sart Tilman

(2) Docteur en Epidémiologie, Service de Néphrologie du CHU Sart Tilman

(3) Chargé de cours Université de Liège, Chef de Service de Néphrologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège

effets au niveau vasculaire (tonus artériel et veineux) et cardiaque (fréquence et contractilité cardiaque) dans le but de stabiliser la PA.

Le fait qu'un système de régulation ne puisse pas corriger instantanément une variation mène au concept de résonance du baroréflexe (1,6) (Figure 1). Les variations de PA autour de la cible résultent du délai entre la stimulation du baroréflexe et la réponse adaptative tensionnelle.

Pour ce qui est de la variabilité à long terme, deux aspects sont évoqués : le rythme circadien et la variabilité selon les saisons. Le rythme circadien de la PA est connu de longue date montrant une PA élevée le matin et le soir, décroissant progressivement pendant la journée, avec un minimum début d'après-midi (sieste) et une seconde chute de PA nocturne d'environ 20 % par rapport au niveau tensionnel diurne, phénomène dit du "dipping".

Ce rythme circadien est secondaire principalement à l'activité diurne et au cycle éveil-sommeil. Il ne s'agit donc pas directement d'un rythme endogène (horloge interne) comme celui décrit pour le taux de cortisol, de mélatonine et pour la température corporelle. Certains auteurs, cependant, décrivent une composante intrinsèque d'amplitude faible (5-10mmHg) responsable d'une légère hausse de PA précédant le réveil et d'une petite baisse de PA précédant l'endormissement. Ceci pourrait être influencé par une composante génétique démontrée sur le profil de PA sur 24h (2,8).

Une variabilité saisonnière de la PA a également été décrite avec des pressions artérielles systoliques et diastoliques supérieures en hiver. Certains rapportent cette différence à la relation inverse qu'il existe entre la température ambiante et le niveau de PA. D'autres imputent la responsabilité à une augmentation de la

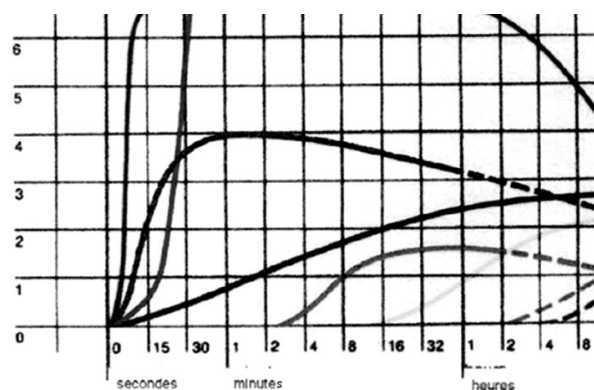


Figure 1 : Résonance du Baroréflexe : oscillation de la PA autour de la valeur cible, engendrée par le retard entre l'afférence et l'efférence de l'arc réflexe

consommation de sel et de l'activité sympathique (2).

## APPROCHE DIAGNOSTIQUE

Les méthodes d'enregistrement de la PA ont évolué au cours des dernières décennies passant de la mesure non-continue ambulatoire de la pression artérielle sur 24h (MAPA) à l'enregistrement continu, battement par battement, d'abord de manière invasive par cathétérisme intra-artériel puis, récemment, de manière non-invasive par des systèmes de photopléthysmographie infrarouge couplée à un ordinateur que sont le FINAPRES® et le PORTAPRES® (3,9).

Ces nouvelles méthodes d'enregistrement continu permettent l'étude non seulement de la variabilité à long terme, mais aussi de celle à court terme non accessible avec les enregistrements non continus (3).

L'enregistrement battement par battement de la PA permet une analyse de la variabilité tensionnelle dans le domaine temporel et dans le domaine spectral (1).

L'analyse temporelle étudie les variations de la PA autour de sa moyenne et l'exprime en terme de déviation standard. Ces déviations standards sont calculées par période de 30 minutes pendant 24 heures. La moyenne des déviations standards sur 30 minutes représente la variabilité à court terme et la moyenne des 48 déviations standards mesurées sur 24h représentent la variabilité à long terme (2,10).

Dans l'analyse spectrale, la PA est un signal oscillatoire, décomposé en un nombre fini d'oscillations élémentaires rapportées sur un graphique (le spectre) selon leur fréquence et leur amplitude (Tableau I).

Sur le spectre, on distingue 2 bandes : l'une aux environs de 0,1Hz (low frequency ou LF ou bande de Mayer) qui refléterait l'activité sympa-

TABLEAU I : VARIABILITÉ DE LA PRESSION ARTÉRIELLE DANS LE DOMAINE FRÉQUENTIEL (OU ANALYSE SPECTRALE)

	Equivalent anglo-saxon	Domaine de fréquence (Hertz)	Signification
<b>Hautes fréquences</b>	HF High Frequency	0,15- 0,5 Hz	Oscillation respiratoire
<b>Moyennes fréquences</b>	LF Low Frequency	0,07- 0,15 Hz	Tonus sympathique
<b>Basses fréquences</b>	VLF Very Low Frequency	0,007-0,07 Hz	Système hormonal Système rénine angiotensine Thermorégulation

thique et l'autre aux environs de 0,25Hz (high frequency ou HF) qui serait en rapport avec les variations mécaniques liées à la respiration. Le rapport LF/LF représente un indice de la balance sympathico-vagale (Figure 2) (1,6).

Les méthodes d'enregistrement continu permettent également l'étude du baroréflexe.

La sensibilité du baroréflexe correspond à la pente du rapport des modifications de l'espace RR du rythme cardiaque et des modifications de la PA et est exprimée en ms/mmHg.

La sensibilité du baroréflexe est inversement proportionnelle à la variabilité de la PA et directement proportionnelle à la variabilité sinusale du rythme cardiaque (1,5,11).

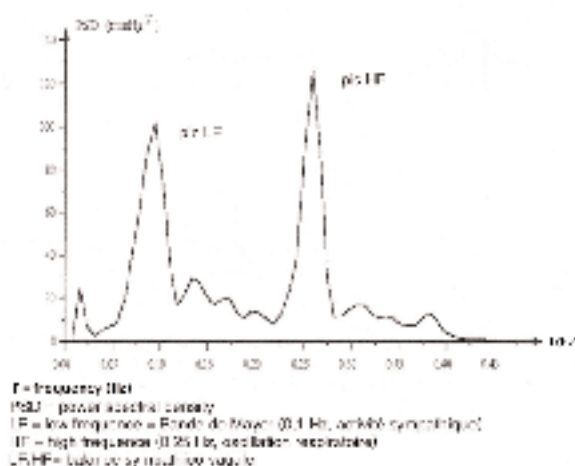


Figure 2 : Analyse spectrale de la PA

#### FACTEURS PHYSIOLOGIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES INFLUENÇANT LA VARIABILITÉ TENSIONNELLE

Comme nous l'avons dit plus haut, la variabilité de la PA est influencée par des facteurs physiologiques et environnementaux, mais elle peut également être perturbée dans certaines conditions pathologiques.

Parmi les facteurs modifiant la PA, il faut citer l'activité physique et mentale, les émotions, la température ambiante, le tabac, l'ingestion de sel, d'alcool, de caféine. La variabilité de la PA est plus importante chez les femmes que chez les hommes et il n'y aurait pas de différence raciale (2,4,12). Un bel exemple de variabilité de PA est le fameux phénomène de la blouse blanche. La MAPA ou l'automesure de la PA permet de l'identifier chez 10 à 20 % de la population.

Enfin, il faut noter que le vieillissement est associé à une augmentation de la variabilité de PA à long et à court terme. En effet, d'une part, la différence de pression artérielle entre le jour et la nuit est moins importante (perte de "dipping") d'autre part, la PA est plus instable et plus sensible aux changements de position (hypotension orthostatique), aux repas (hypotension postprandiale), à l'activité physique et aux émotions. Ces modifications pourraient être secondaires à une altération de la voie afférente du baroréflexe, des récepteurs  $\alpha_1$  du muscle lisse vasculaire et à l'augmentation de la rigidité de la paroi artérielle (perte de compliance) (2,4,13).

L'hypertension artérielle est associée à une augmentation de la variabilité de PA à court et à long terme. Cette augmentation évolue en parallèle avec le niveau chiffré de l'hypertension. Certains voient en ce phénomène la conséquence d'une altération du baroréflexe. Il semble, cependant, que l'altération de la com-

pliance artérielle des sinus carotidiens ou de la crosse aortique, qui caractérise l'hypertension systolique, ne soit pas impliquée dans la modification de la sensibilité du baroréflexe.

Mancia et coll. ont postulé que les hypertendus doivent avoir un rythme oscillatoire de PA spontanément plus important (14). D'autres décrivent des modifications de PA exagérées en réponse aux stimuli physiologiques et comportementaux habituels et/ou une augmentation anormale des résistances vasculaires induite par les agents vasoconstricteurs ordinaires.

Bref, il apparaît que les mécanismes physiopathologiques sous-tendant cette observation de variabilité accrue selon le niveau de PA ne sont pas encore tous clairement élucidés (2,10).

Il faut noter que la plupart des patients hypertendus dits essentiels ont un profil circadien de PA comparable aux patients normotendus avec "simplement" des valeurs moyennes décalées vers le haut tout le long du nyctémère. La prévalence d'hypertendus ne présentant pas de chute tensionnelle nocturne (non dipping = chute de PA nocturne < 10% de la PA diurne) est évaluée entre 10-15 % par O'Brien (15). Pour d'autres, dont Verdecchia et coll. (16), ces absences de chute nocturne de PA chez l'hypertendu atteignent jusqu'à 35 % (la différence entre ces pourcentages doit probablement être rapportée à la différence de définition des périodes diurne et nocturne). Cependant, la préservation du rythme circadien ne veut pas dire que l'hypertension n'affecte pas la variabilité tensionnelle à long terme (2).

Dans beaucoup de formes d'hypertensions secondaires (phéochromocytome, insuffisance

rénale, syndrome de Cushing...) et dans d'autres conditions pathologiques (Syndrome d'Apnées, Hypopnées Obstructives du Sommeil dit "SAHOS", diabète, transplantation cardiaque, décompensation cardiaque, pré-éclampsie...), la chute de PA nocturne est absente, voire même le rythme est inversé et la variabilité de la PA est souvent accrue (2,5).

Nous aborderons dans ce texte, deux exemples de perturbations de la variabilité tensionnelle qui peuvent montrer une utilité dans la pratique quotidienne.

Tout d'abord, l'étude de la PA mesurée pendant 24h chez la femme enceinte permet de dépister précocement les patientes qui vont développer une hypertension gravidique (PAS  $\geq$  140 mmHg et/ou PAD  $\geq$  90 mmHg après la vingtième semaine de gestation), voire une pré-éclampsie (HTA gravidique + protéinurie  $>$  300 mg/24h) au troisième trimestre.

En effet, les patientes qui souffriront de grossesses compliquées présenteront des modifications précoces de la variabilité circadienne et de l'amplitude des variations de PA lors d'un enregistrement de 24h.

Le "pattern" de la PA sur 24h est inchangé au premier trimestre, mais diffère aux deux trimestres suivants avec l'augmentation du niveau de PA chez les patientes avec une grossesse compliquée.

L'amplitude des variations au cours du nyctémère est, quant à elle, augmentée dès le premier trimestre et ne fait que s'accroître jusqu'au troisième trimestre, chez les patientes qui présenteront une HTA gravidique. Il faut noter, cependant, une amplitude moins accrue des fluctuations de PA au troisième trimestre chez les patientes pré-éclampsiques, qu'il faut mettre en relation avec la tendance qu'ont ces patientes à être "non dippers" (17,18).

Un autre exemple est tiré de la relation bien connue entre l'hypertension essentielle et le Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil (SAHOS).

Ces deux situations étant associées à des modifications de la variabilité de la PA au cours de 24h, il est logique de considérer le lien de cause à effet entre ces deux pathologies.

En effet, la prévalence d'HTA essentielle chez les patients présentant un SAHOS est de 50% - 60% (20% dans une population sans troubles du sommeil) et inversement, la prévalence de patients présentant un SAHOS chez des patients avec une hypertension essentielle est de 50 % (10% dans une population normotendue).

Certains considèrent que le SAHOS est un des facteurs générateurs d'HTA avec pour preuve, l'effet bénéfique du traitement par CPAP (Continuous Positive Air Pressure) sur le niveau de la PA. Ces mêmes partisans décrivent une association entre la sévérité des apnées et la résistance au traitement médicamenteux de l'hypertension.

D'autres pensent qu'il n'y a pas de relation entre la sévérité du SAHOS et l'existence d'une hypertension artérielle permanente, étant donné la gravité semblable des épisodes d'apnées étudiés chez des patients normotendus et hypertendus.

La coexistence de ces deux hypothèses ne pourrait-elle pas être envisagée? La question reste actuellement sans réponse (19,20).

#### **VALEUR PRONOSTIQUE DE LA VARIABILITÉ TENSIONNELLE EN TERME DE MORBIDITÉ ET MORTALITÉ CARDIO-VASCULAIRE**

Plusieurs études ont montré l'association entre une variabilité de PA accrue, d'une part, et, d'autre part, l'augmentation de la prévalence et de la sévérité de l'atteinte des organes cibles cardio-vasculaires (hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), lacunes cérébrales, micro-albuminurie, altération des parois artérielles) ainsi qu'une accélération du développement des événements cardio-vasculaires (5,9,11).

Cette relation a été observée tant pour des variations cliniques de PA que pour des fluctuations spécifiques au cours de la journée. Ainsi, la hausse de PA matinale est associée à un pic de fréquence des accidents vasculaires (infarctus, mort subite, AVC) et l'accroissement de la PA lors du stress mental au travail ou lors de l'exercice physique est plus en relation avec la masse ventriculaire gauche que la PA mesurée au repos en consultation (5).

Il est cependant difficile actuellement d'affirmer si cette relation entre la variabilité et l'atteinte cardio-vasculaire est secondaire à l'effet délétère de l'augmentation de la variabilité sur le système cardio-vasculaire ou si c'est l'atteinte cardio-vasculaire primitive qui engendre secondairement une variabilité tensionnelle accrue par altération notamment du baroréflexe, témoin de l'existence de la pathologie sous-jacente. Une troisième possibilité serait la coexistence de ces deux hypothèses avec la génération d'un cercle vicieux (1).

S'il est admis que, chez des patients hypertendus, l'atteinte des organes cibles est d'autant plus importante que le niveau tensionnel aug-



mente, il semble qu'à niveau tensionnel comparable, les dommages soient supérieurs lorsque la variabilité est plus forte. La variabilité et le niveau tensionnel moyen seraient donc deux facteurs indépendants et déterminants pour le risque cardio-vasculaire chez les patients hypertendus (1,9). Nous disposons d'études récentes utilisant la MAPA qui confirme l'intérêt de nombreuses mesures répétées de la PA sur 24h pour mieux cerner le risque cardio-vasculaire et sa prise en charge (étude OVA) (21).

Cependant, quelques remarques doivent être formulées.

Premièrement, il manque des études longitudinales sur de grandes populations pour confirmer que la variabilité tensionnelle est bien un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant.

Deuxièmement, les études qui ont été réalisées utilisaient un monitoring discontinu de la PA sur 24h. Elles ne pouvaient pas prendre en compte les fluctuations rapides et courtes de la PA accessibles seulement par un monitoring continu, battement par battement.

Troisièmement, pour démontrer de façon péremptoire la valeur pronostique d'une variabilité accrue, il faudrait aussi, et surtout, prouver qu'un traitement qui diminue efficacement la variabilité est capable de réduire les lésions des organes cibles et de prévenir l'apparition d'événements cardio-vasculaires. Si cela a bien été démontré chez le rat, il manque d'études de ce genre chez l'homme (3).

Enfin, il est prouvé que les patients "non dipers" ont une incidence accrue d'atteintes des organes cibles et d'événements cardio-vasculaires.

Donc, d'une part, il semble que l'augmentation de la variabilité de la PA soit péjorative en terme de pronostic cardio-vasculaire et, d'autre part, l'absence de chute de PA nocturne qui, en toute logique diminue cette variabilité, serait, elle aussi, de mauvais pronostic. Ainsi, nous ne savons toujours pas s'il faut tenir compte séparément de la variabilité tensionnelle diurne ou nocturne ou, comme cela a été suggéré dernièrement, s'il est plus approprié de quantifier la variabilité de la PA après avoir supprimé les changements de niveaux de PA entre le jour et la nuit. Aussi, jusqu'à preuve du contraire, la valeur de la chute de PA nocturne pourrait être considérée comme un paramètre indépendant pour le risque cardio-vasculaire (3,9).

Enfin, comme la sensibilité du baroréflexe est inversement corrélée à l'âge, la PA, la cholestérolémie, la fréquence cardiaque, la masse ventriculaire gauche et à la rigidité artérielle de façon

indépendante, elle pourrait constituer une variable d'intégration de différents facteurs de risque cardio-vasculaires. Cela a été prouvé dans des groupes à haut risque. Par exemple, en post-infarctus, une mauvaise sensibilité du baroréflexe est prédictive du risque de décès d'origine cardiaque. Par contre, il n'existe pas encore de données pour des populations normales ou isolément hypertendues. Un seuil  $< 3$  ms/mmHg a même été proposé avec une sensibilité de 77 % et une spécificité de 71 % (1).

#### EXISTE-T-IL UN TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR IDÉAL ?

Un traitement antihypertenseur optimal devrait réduire le niveau de PA moyen sur 24h sans provoquer d'hypotension symptomatique, mais aussi diminuer l'amplitude et la fréquence des fluctuations de PA tout en respectant le rythme circadien (2,10,22).

Si la commercialisation d'un agent antihypertenseur est basée sur la démonstration de son efficacité à réduire la PA, nous n'avons pas beaucoup d'informations sur la capacité des antihypertenseurs à diminuer efficacement la variabilité tensionnelle. En effet, cette capacité nécessiterait une étude "beat to beat" de la PA pour voir l'effet de ce traitement sur les fluctuations courtes et rapides, car, comme l'ont montré Di Rienzo et al., il y a d'importantes erreurs de calculs des déviations standards quand l'intervalle entre les mesures est plus long que 10 minutes (23).

Le "through to peak ratio" (T/P ratio) est un indice d'homogénéité de l'effet antihypertenseur d'un médicament. Il s'agit du rapport entre la diminution de PA induite par une molécule au moment où son effet hypotenseur est le plus faible (c'est-à-dire avant la prise suivante) et celle au moment de son pic. Selon les "United States Food and Drug Administration (FDA) guidelines", ce ratio doit être supérieur à 50 % pour garantir une réduction satisfaisante sur 24h et doit même dépasser 66 % si l'effet antihypertenseur est faible.

Avec des antihypertenseurs à courte durée d'action, la PA est diminuée efficacement, mais a tendance à remonter à des valeurs supérieures quelques heures après la prise du traitement. La variabilité tensionnelle se voit par conséquent augmentée. Il a bien été démontré que ce type de traitement, au lieu de protéger le patient traité, accroît le risque d'accidents cardio-vasculaires (rappelons les situations dramatiques sous nifédipine 10 mg en sublingual).

Les médicaments à longue durée d'action, comme les inhibiteurs calciques de nouvelle

génération, semblent avoir un ratio optimal, entraînant une légère diminution de la PA sur 24h avec un coefficient de variations qui est semblable, voire légèrement diminué par rapport aux valeurs pré-thérapeutiques (5,9,24). Cependant, si cette détermination du T/P ratio peut être prise en considération pour un grand groupe de sujets traités ainsi, elle est entachée d'erreurs potentielles chez un individu donné puisqu'elle dépend de deux déterminations de PA (avant et après traitement) et, ce, dans des conditions environnementales non toujours identiques. Un autre indice d'homogénéité de l'effet antihypertenseur a été ainsi proposé à savoir le "smoothness index" (SI) (smoothness = lissage). Il s'agit du rapport entre la moyenne des 24 différences horaires de PAM mesurées avant et après traitement lors de 2 MAPA et la déviation standard de cette moyenne.

Un SI élevé montre une diminution de PA constante d'heure en heure tandis qu'un SI bas reflète une réduction non-homogène de la PA au cours des 24h, donc un maintien, voire un accroissement de la variabilité initiale de la PA.

Le SI, contrairement au T/P ratio, est plus reproductible, serait plus prédictif des lésions au niveau des organes cibles chez des patients traités, et, donc, pourrait identifier les différences d'efficacité entre divers traitements (10).

#### *DONNÉES CHEZ L'ANIMAL*

L'étude de Liu et al., réalisée sur des rats (après 4 mois de traitement), montre qu'un médicament (comme la nitrendipine - Baypress® = dihydropyridine) qui réduit non seulement le niveau tensionnel, mais aussi sa variabilité à long terme, est capable de diminuer les lésions au niveau des organes cibles. Ceci n'est pas le cas d'un traitement par l'hydralazine. Si ce vasodilatateur provoque la même réduction du niveau de PA, il n'a aucun effet atténuateur sur la variabilité de la PA et n'entraîne aucune modification de l'atteinte des organes cibles (malgré l'abaissement de PA) (3).

Plusieurs études ont montré que la kétansérine - Sufrexal® - (antihypertenseur qui a une affinité pour les récepteurs 5 hydroxytryptamine 2A et les récepteurs  $\alpha_1$ ) diminue la variabilité tensionnelle et augmente la sensibilité du baroréflexe artériel chez le rat hypertendu.

Il semble que l'effet stabilisateur de PA de la kétansérine soit la résultante de son action sur l'arc baroréflexe via les récepteurs 5 hydroxytryptamine 2A. La kétansérine entraîne, chez les rats hypertendus, une diminution significative de l'hypertrophie ventriculaire, de l'atteinte rénale

(notamment au niveau glomérulaire) et du remodelage artériel (diminution de l'épaisseur des parois). L'effet préventif de la kétansérine sur les organes cibles est donc lié à son action sur la PA, à la réduction de la variabilité de la PA et à l'augmentation de la sensibilité du baroréflexe, mais nous ne savons pas lequel de ces trois facteurs est le plus important. D'autre part, cet effet pourrait être direct ou indirect, secondaire à l'amélioration du niveau tensionnel. (11) Bien entendu, ces données observées chez le rat sont à extrapoler de façon très prudente à l'homme (3).

#### *ET CHEZ L'HOMME?*

Peu de données sont actuellement disponibles à propos de l'effet du traitement antihypertenseur sur la variabilité chez l'homme. Ceci réside, en partie, dans le caractère relativement complexe de la mesure de variabilité tensionnelle. Dans l'étude SAMPLE (Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation), la MAPA apporte plus que la mesure de la PA au cabinet de consultation pour prédire la régression de l'HVG chez les hypertendus traités. (10) Dans cette étude, une mesure de la variabilité de la PA a été notée, bien corrélée avec les lésions au niveau des organes cibles avant comme après traitement. Dans l'étude OVA (21), la valeur de la PA des patients hypertendus traités mesurée sous MAPA est plus en relation avec le risque cardio-vasculaire que celle notée au cabinet de consultation. La variabilité à long terme influence ce risque. Aucune donnée sur la variabilité à court terme n'est disponible à ce jour.

#### **CONCLUSION**

La variabilité de la pression artérielle est un phénomène physiologique et influencée de façon multi-factorielle. Elle peut se trouver modifiée dans certaines conditions pathologiques (âge, hypertension...).

Une variabilité exagérée de la pression artérielle, tant à long terme qu'à court terme, s'accompagne de répercussions délétères pour les organes cibles du système cardio-vasculaire et doit donc être considérée comme un nouveau facteur de risque cardio-vasculaire indépendant. Elle devrait donc, dans ce concept, tout comme le niveau tensionnel, être corrigée par un traitement antihypertenseur efficace pour garantir une bonne prévention cardio-vasculaire.

Cependant, nous manquons encore actuellement d'informations précises sur l'impact pronostique réel et la prise en charge thérapeutique

optimale des fluctuations de PA à court terme pour pouvoir confirmer ces hypothèses.

Les développements techniques récents permettent de mener diverses études, utilisant les méthodes d'enregistrement de la PA battement par battement. Les résultats attendus devraient pouvoir combler ces lacunes et démontrer si la variabilité apporte un plus par rapport à la mesure classique de la PA. Pour l'instant, les données de la MAPA sont les seules disponibles. Elles ont cependant permis d'insister sur l'intérêt, pour une meilleure prise en charge de l'hypertendu, de multiples déterminations de la PA et de sa variabilité circadienne plutôt que quelques rares mesures au cabinet de consultation (étude OVA par exemple) (21).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Lantelme P, Custaud MA, Vincent M. et al.— Implications cliniques de la variabilité tensionnelle. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2002, **95**, 787 – 792.
2. Coca A.— Circadian rhythm and blood pressure control: physiological and pathophysiological factors. *J Hypertension*, 1994, **12**, S13-21.
3. Parati G.— Blood pressure variability, target organ damage and antihypertensive treatment. *J Hypertension*, 2003, **21**, 1827- 1830.
4. Pringle E, Philips C, Thijs L. et al.— Systolic blood pressure variability as a risk factor for stroke and cardiovascular mortality in the elderly hypertensive population. *J Hypertension*, 2003, **21**, 2251- 2257.
5. Parati G, Di Rienzo M, Ulian L. et al.— Clinical relevance of blood pressure variability. *J Hypertension*, 1998, **16**, S25- 33.
6. Andréjack M, Asmar R, Chanudet X et al.— *Variabilité à court terme de la pression artérielle : mesure, variations, interprétations, recommandations*. Publications du Comité Français de Lutte contre l'HTA, Société Française d'HTA, Groupe évaluation et mesure. Editions Imotep Médecine Science, Maloigne, décembre 1997, chapitre 6, 105-128
7. Pagani M, Lucini D, Rimoldi O et al.— Low and high frequency components of blood pressure variability. *Ann N Y Acad Sci*, 1996, **783**, 10- 22.
8. Portaluppi F, Waterhouse J, Minors D.— The rhythms of blood pressure in humans. Exogenous and endogenous components and implications for diagnosis and treatment. *Ann N Y Acad Sci*, 1996, **783**, 1-9
9. Parati G, Ulian L, Santucci C. et al.— Blood pressure variability, cardiovascular risk and antihypertensive treatment. *J Hypertension*, 1995, **13**, S27-34.
10. Mancia G, Parati G.— The role of blood pressure variability in end-organ damage. *J Hypertension*, 2003, **21**, S17- 23.
11. Wen-Min D, Chao-Yu M, Jian-Guo L et al.— Effects of long-term treatment with ketanserin on blood pressure variability and end-organ damage in spontaneously hypertensive rats. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2003, **41**, 233-239.
12. Jehn M, Appel L, Sacks F et al.— The effect of ambient temperature and barometric pressure on ambulatory blood pressure variability. *Am J Hypertension*, 2002, **15**, 941-945.
13. Girard A.— Variabilité de la pression artérielle du sujet âgé. *Ann Cardiol Angéiol*, 1999, **48**, 495-499.
14. Mancia G, Di Rienzo M, Parati G.— Ambulatory blood pressure monitoring use in hypertension. Research and clinical practice. *Hypertension*, 1993, **21**, 510-524.
15. O'Brien E.— Structured discussion. *J Hypertension*, 1991, **9**, S41-S43.
16. Verdecchia P, Schiallaci G, Porcellati C.— Dippers versus non-dippers. *J Hypertension*, 1991, **9**, S42-S44.
17. Hermedia RC, Ayala DE, Mojon A et al.— Differences in circadian blood pressure variability during gestation between healthy and complicated pregnancies. *Am J Hypertension*, 2003, **16**, 200-208.
18. Krzesinski JM.— Hypertension et grossesse. *Rev Med Liege*, 1999, **5**, 415-423.
19. Parati G, Ongaro G, Bonsignore MR et al.— Sleep apnoea and hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertension*, 2002, **11**, 201-214.
20. Le Gros V, Escourrou P, Nédelcoux H et al.— Mesure continue nocturne de la pression artérielle au cours du syndrome d'apnées du sommeil. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 1991, **84**, 1127 – 31.
21. Clement D, De Buyzere M, De Bacquer D et al.— Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*, 2003, **348**, 2407-2415.
22. Meredith PA, Perloff D, Mancia G et al.— Blood pressure variability and its implications for antihypertensive therapy. *Blood Pressure*, 1995, **4**, 5-11.
23. Di Rienzo M, Grassi G, Pedatti A, Mancia G.— Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24 hour average blood pressure. *Hypertension*, 1983, **5**, 264-269.
24. Krzesinski JM, Rorive G.— Intérêt du calcul du rapport through/peak (effet de fin de dose/effet maximum) lors d'un traitement antihypertenseur. *Méd et Hyg.*, 1995, **53**, 1629-1632.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. S. Grosch, Service de Dialyse, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.