



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2021

Thèse N° 231

L'EFFET DE LA PRISE VESPERALE D'AU MOINS UN TRAITEMENT ANTI HYPERTENSEUR SUR LA SURVENUE D'ÉVÈNEMENTS CARDIOVASCULAIRES

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/12/2021

PAR

MLLE. **Noussaiba MALHABI**

Né le 29/07/1996 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Chronothérapie - Contrôle de l'HTA - Réduction des évènements cardiovasculaires

JURY

M.	M. EI HATTAOUI Professeur agrégé de cardiologie	PRESIDENT
Mme.	L. BENDRISS Professeure agrégée de cardiologie	RAPPORTEUR
M.	A. BOUZERDA Professeur agrégé de cardiologie	} JUGES
Mme.	S. EL KARIMI Professeure agrégée de cardiologie	

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ
نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ ظَالِمًا
تُرْضَاهُ وَأُحْبِبَ
لِي مَنْ يَتَّبِعُنِي
أَنْ يَكُونَ مِنَ
الْمُسْلِمِينَ

سورة النحل





Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS

**UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vicedoyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vicedoyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL

FEZZAZI Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOUELHASSANTaoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANEI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtiham	Ophthalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HAROUC Karam	Gynécologie-obstétrique
AITAMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AITBENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AITBENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	KAMILIEI Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SABI Imane	Pédiatrie	KHALLOUKIM Mohammed	Anesthésie-réanimation
ALJSoumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie

AMINEMohamed	Epidémiologie-clinique	KISSANINajib	Neurologie
AMMARHaddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATIKhadija	Gastro-entérologie
AMROLamyae	Pneumo-phtisiologie	KRIETMohamed	Ophtalmologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ARSALANELamiaie	Microbiologie-Virologie	LAKMICHIMohamedAmine	Urologie
ASMOUKIHamid	Gynécologie-obstétrique	LAOUADInass	Néphrologie
ATMANEEMehdi	Radiologie	LOUHABNisrine	Neurologie
BAIZRIHicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LOUZIAbdelouahed	Chirurgie-générale
BASRAOUIDounia	Radiologie	MADHARSiMohamed	Traumato-orthopédie
BASSIRAhlam	Gynécologie-obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKARhizlane	Oncologiemédicale	MANSOURINadia	Stomatologieetchirumaxillo faciale
BELKHOUAhlam	Rhumatologie	MAOULAININEFadl mrabihrabou	Pédiatrie(Neonatologie)
BENDRISSLaila	Cardiologie	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie-réanimation
BENCHAMKHAYassine	Chirurgieréparatrice etplastique	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BENELKHAIBENOMARRidouan	Chirurgie-générale	MOUFIDKamal	Urologie
BENHIMAMohamedAmine	Traumatologie-orthopédie	MOUTAJRedouane	Parasitologie
BENJILALILaila	Médecineinterne	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUELDounia	Cardiologie	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo-phtisiologie	NAJEBYoussef	Traumato-orthopédie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie-obstétrique	NARJISSYoussef	Chirurgiegénérale
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie-chimie	NEJMIHicham	Anesthésie-réanimation
BOUMZEBRADrissi	ChirurgieCardio-Vasculaire	NIAMANERadouane	Rhumatologie
BOURRAHOATAicha	Pédiatrie	OUALIIDRISSIMariem	Radiologie
BOURROUSMonir	Pédiatrie	OUBAHASofia	Physiologie
BOUSKRAOUIMohammed	Pédiatrie	OULADSAIADMohamed	Chirurgiepédiatrique
CHAFIKRachid	Traumato-orthopédie	QACIFHassan	Médecineinterne
CHAKOURMohamed	HématologieBiologique	QAMOUSSYoussef	Anesthésie-réanimation
CHELLAKSaliha	Biochimie-chimie	RABBANIKhalid	Chirurgiegénérale

CHERIFIDRISSIELGANOUNI Najat	Radiologie	RADANoureddine	Pédiatrie
CHOULLIMohamedKhaled	Neuropharmacologie	RAISHanane	Anatomiepathologique
DAHAMIZakaria	Urologie	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISSGhizlane	Pédiatrie	ROCHDIYoussef	Oto-rhino-laryngologie
ELADIBAhmedRhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUIMohamedAbdenasser	Anesthésie-réanimation
ELAMRANIMoulayDriss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
ELANSARINawal	Endocrinologieet maladiesmétaboliques	SARFIsmail	Urologie
ELBARNIRachid	Chirurgie-générale	SORAAAbabila	Microbiologie-Virologie
ELBOUCHTIImane	Rhumatologie	SOUMMANIAbderraouf	Gynécologie-obstétrique
ELBOUIHIMohamed	Stomatologieetchirmaxillofaciale	TASSINoura	Maladiesinfectieuses
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgiepédiatrique	TAZIMohamedIllias	Hématologie-clinique
ELHAOURYHanane	Traumato-orthopédie	YOUNOUSSaid	Anesthésie-réanimation
ELHATTAOUMustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
ELHOUDZIJamila	Pédiatrie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
ELIDRISSISLITINENadia	Pédiatrie	ZAOUISanaa	Pharmacologie
ELKARIMISaloua	Cardiologie	ZIADIAmra	Anesthésie-réanimation
ELKHAYARIMina	Réanimationmédicale	ZOUHAIRSaid	Microbiologie
ELMGHARITABIBGhizlane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZYANIMohammed	Médecineinterne
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie		

ProfesseursAgrégés

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
ABIRBadreddine	Stomatologie etChirurgiemaxillofaciale	GHAZIMirieme	Rhumatologie
ADARMOUCHLatifa	MédecineCommunautaire(médecinepréventive,santépubliqueet hygiène)	HAZMIRIFatimaEzzahra	Histologie- embryologiecytogénétique
AITBATAHARSalma	Pneumo-phtisiologie	IHBIBANEFatima	MaladiesInfectieuses
ARABIHafid	Médecine physique etréadaptationfonctionnel	KADDOURISaid	Médecineinterne
ARSALANEAdil	ChirurgieThoracique	LAHKIMMohammed	Chirurgiegénérale
BELBACHIRAnass	Anatomie-pathologique	LAKOUICHMIMohammed	Stomatologie et

BELHADJ Ayoub	Anesthésie-Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
BENJELLOUNHARZIMI Amine	Pneumo-ptisiologie	MLIHATOUATI Mohammed	Oto-Rhino-Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BSISS MohamedAziz	Biophysique	NADERI Yousef	Traumatologie-orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMATarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Yousef	Oto-Rhino-Laryngologie	SEDDIK Rachid	Anesthésie-Réanimation
ELHAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie-Réanimation
ELKAMOUNI Yousef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ELKHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Yousef	Anesthésie-Réanimation
ELMEZOUARIE Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANEMoulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom Prénom	Spécialité	Nom Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLANajoua	Chirurgie pédiatrique	FASSIFIHRIMohamedjawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardiovasculaire	FENNANEHicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAIHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAIJIFouad	Urologie
AITERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI SalahEddine	Médecine interne
AKKAR Rachid	Gastro-entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIMERaja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROBA Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAHHicham	Pneumo-ptisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHA Smae	Microbiologie-virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMANSouad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
BELGHMAID Sarah	Ophtalmologie	MEFTAHAzzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDIMohcine	Microbiologie-Virologie
BENCHAFIA Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUIA Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIMSABAHTaoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUERIA GLINABIHFadoua	Psychiatrie
CHAHBIZakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie-Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL-AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
ELAMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
ELFADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
ELFAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
ELGAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
ELHAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELJADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOUR Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELKHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQU Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDAKarima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation	ZOUI TABtissam	Radiologie
EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie	ZOUI ZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021

A decorative frame with ornate scrollwork and flourishes. The word "DEDICACES" is written in a stylized, bold, serif font across the center of the frame. The frame has a double-line border with intricate scrollwork at the top and bottom centers, and curved ends on the sides.

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut, tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance....

Aussi c'est tout simplement que je dédie cette thèse à :

Au bon Dieu

Tout puissant qui m'a inspiré et m'a guidé dans le bon chemin pour pouvoir voir ce jour tant attendu, je vous dois ce que je suis devenue, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

A l'âme de mon cher papa professeur MAHABI JILALI

Puisse Dieu l'avoir en sa sainte miséricorde et que ce travail soit une prière pour son âme, j'espère de tout mon cœur, du monde qui est sien maintenant, qu'il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part de sa petite fille chérie qui a toujours prié pour le salut de son âme, disparu un peu tôt mais toujours présent en moi par son amour, encouragements et guidance.

A ma très chère maman Lalla RACHIDA EL IDRISSE MAAROUFI

Mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celle qui s'est toujours sacrifiée pour me voir réussir, vous illuminez mes jours par votre présence, que Dieu le tout puissant vous garde pour moi ma maman chérie.

A mon frère Nafia, mes sœurs chéries Hajar et Fadwa, mes beaux-frères docteur Abdeljalil Azaz, monsieur Abderrahim Islah et ma belle-sœur docteur Naoual Mijlad

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers vous! Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureuse. Trouvez dans ce travail, mon estime, mon respect et mon amour.

A mes chers neveux d'amour Omar, Souhaïl, abdullah et mosaab

A mes chères petites nièces douaa et khaoula

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur. Puisse Dieu vous garde, éclaire votre route et vous aide à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.

A la mémoire de mes grands-pères et grands-mères, à toute la famille MALHABI, la famille EL IDRISSE MAAROUFI et la famille EL BACHIRI TAOUFIK

Ce travail est aussi le fruit de vos encouragements et de vos bénédictions. Soyez assurés de ma profonde gratitude.

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser vos vœux. Je vous souhaite une vie pleine de joie.

A l'amie éternelle, l'âme sœur et le cadeau de toute ma vie, ma chère docteur Zineb

Mernissi

Mydermatologist to be

Vivre, apprendre et travailler à tes côtés est une joie. Puisse l'avenir vous être fleuri et lumineux. Puisse ce travail représenter le témoignage de ma reconnaissance, de mon amour éternel et de ma considération.

A mes amis(es) et collègues de la 19^{ème} promotion des internes

A tous les Amimiens et les Amimiennes représenté par Mr le président docteur Mohamed

Imad El rhoujjati

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

A toute l'équipe de cardiologie de l'hôpital militaire et du CHU

Mon passage par votre service était très formateur et sans vous ce travail n'aurait pas pu être accompli, votre belle collaboration lui a donné vie et lui donnera continuité, Je tiens à vous faire part de ma satisfaction pour l'accueil, l'amabilité, la disponibilité, la qualité du conseil et d'épaullement.

Une spéciale pensée à ma chère docteur Hafssa Rouam

Je ne saurais jamais trouver une expression témoignant ma reconnaissance et les sentiments de fraternité que je vous porte. Je n'oublierai jamais nos consultations de mercredi ou on a mis tous les efforts pour pouvoir rassembler ce nombre de malades et les suivre de très près, malgré toutes les difficultés rencontrées on a jamais cédé. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

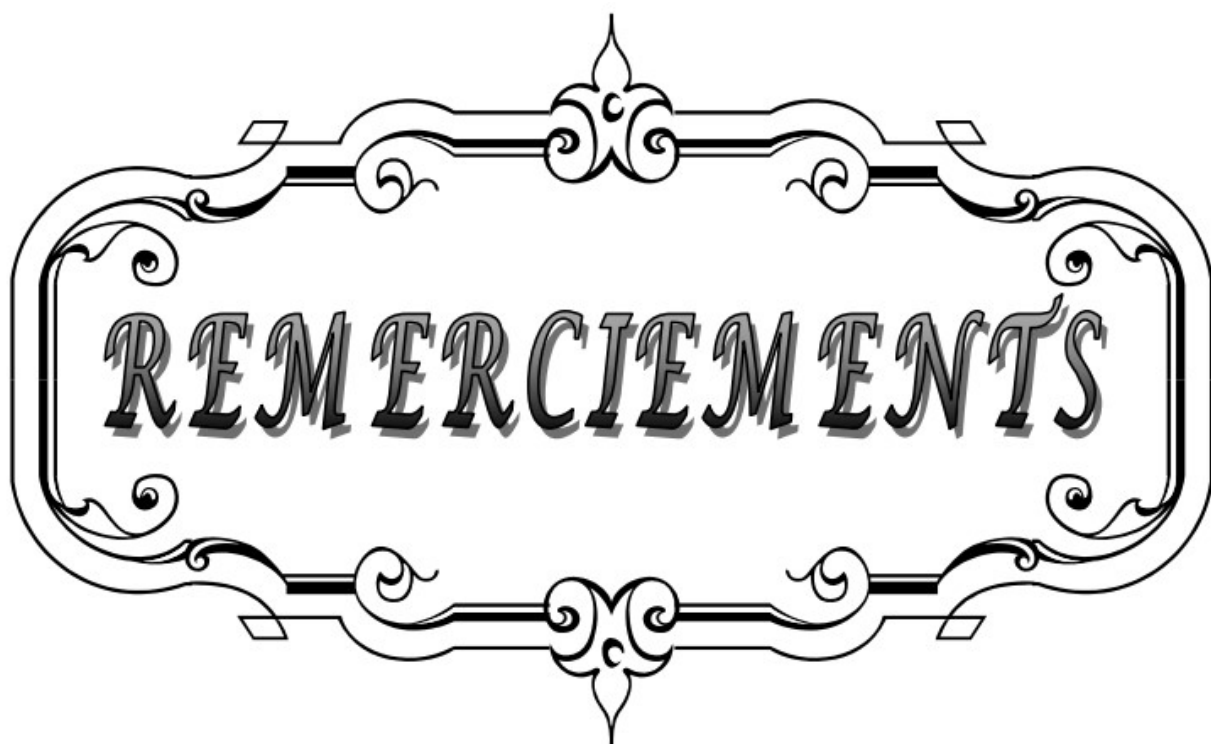
A l'équipe de neurochirurgie de l'hôpital Arrazi

Mon passage par votre service autant qu'interne et parmi les meilleurs de ma vie, j'ai beaucoup appris aussi bien de votre expérience que de votre modestie envers les patients que Dieu vous apporte joie, bonheur et réussite dans votre vie.

A mes maîtres de la Faculté de Médecine Et de Pharmacie de Marrakech. En témoignage de mes profonds respects ce travail est aussi le vôtre

A tous ceux qui me sont chers

Je vous souhaite une longue vie, bonheur et réussite.



*A notre maître et rapporteur de thèse Professeur Bendriss Laïla Professeur
d'enseignement supérieur en Cardiologie A l'hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech*

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

*A notre maître et président de thèse Professeur EL HATTAOUI Mustapha
Professeur d'enseignement supérieur en Cardiologie et chef de service de
cardiologie au chu Mohamed VI de Marrakech*

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

*A notre maître et juge de thèse Professeur Abdelmajid Bouzerda Professeur
Agrégé en Cardiologie et chef de service de cardiologie à l'Hôpital
Militaire Avicenne de Marrakech.*

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

*A notre maître et juge de thèse Professeur El Karimi Saloua Professeur
d'enseignement supérieur en Cardiologie au CHU Mohammed VI de
Marrakech*

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A decorative, ornate frame with a central floral motif at the top and bottom. The frame is composed of elegant, symmetrical scrollwork and flourishes. Inside the frame, the word "ABBREVIATIONS" is written in a bold, serif, all-caps font with a slight shadow effect.

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

HTA : hypertension artérielle

PA : pression artérielle

PAS : pression artérielle systolique

PAD : pression artérielle diastolique

IMC : indice de masse corporel

MAPA : mesures ambulatoires de la pression artérielle

OMS : organisation mondiale de la santé

DFG : débit de filtration glomérulaire

AVCI : accident vasculaire cérébrale ischémique

AVCH : accident vasculaire cérébrale hémorragique

AIT : accident ischémique transitoire

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

IDM : infarctus du myocarde

ADO : antidiabétique oral

RHD : régime hygiéno-diététique

Hg : hémoglobine

GAJ : glycémie à jeun

TG : triglycérides

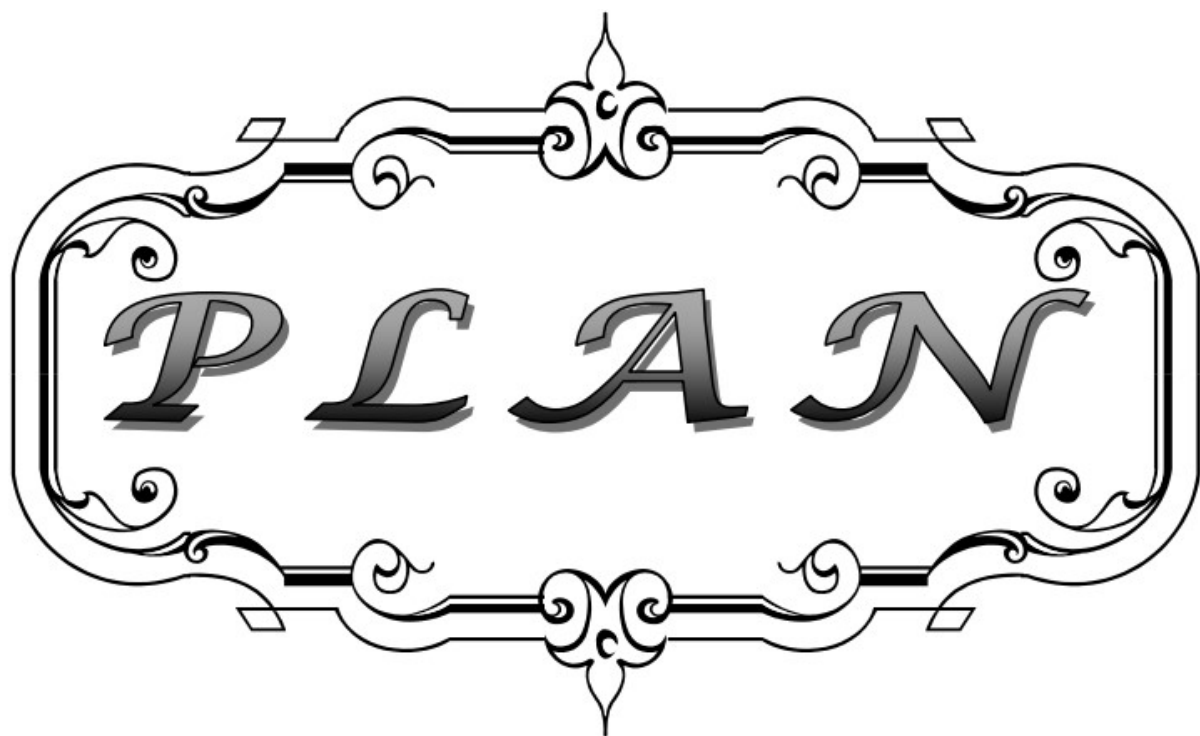
FA : fibrillation atriale

IC : inhibiteur calcique

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

BB : béta bloquants

ARA 2: antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2



PLAN

Introduction	1
Patients et méthodes	4
I. Objectifs de l'étude	5
II. Type et durée de l'étude	5
III. Population de l'étude	5
IV. Méthode de collecte des données.....	6
V. Analyse des données	12
VI. Méthode de recherche	13
VII. Considérations éthiques	13
Résultats et analyse	14
I. Analyse comparative des deux groupes à l'admission	15
1. Données démographiques	15
2. Facteurs de risque cardiovasculaire	17
3. Signes fonctionnels	21
4. Examen clinique	22
5. Bilan initial	24
6. MAPA d'admission	26
7. Traitements prescrits	27
8. Tableau récapitulatif des paramètres étudiés	28

II.	Evolution des patients à 6 mois	31
	a) Les signes fonctionnels	31
	b) Examen clinique	31
	c) MAPA à 6 mois	32
	d) Evènements cardiovasculaires à 6 mois	34
	e) Modifications thérapeutiques	34
III.	Evolution des patients à 12 mois	35
	a) Les signes fonctionnels	35
	b) Examen clinique	35
	c) Bilan à 6 mois	36
	d) MAPA à 6 mois	36
	e) Evènements cardiovasculaires à 6 mois	38
	f) Modifications thérapeutiques	38
IV.	Limites de notre étude	38
	Discussion	39
I.	Introduction	40
II.	Données démographiques	42
	1. L'Age	42
	2. Le sexe	43
III.	Facteurs de risque cardiovasculaires	43
	1. Ancienneté de l'HTA	43
	2. Diabète	43

3. Les autres facteurs de risque cardiovasculaires	44
IV. Effet de la chronothérapie sur les paramètres cliniques et para cliniques ..	45
1. Chiffres tensionnels à l'examen clinique	45
2. Bilan biologique	46
3. MAPA de 24 heures	46
4. Evènements cardiovasculaires	51
Conclusion	53
Annexes	55
Résumés	56
Bibliographie	60



INTRODUCTION

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

L'hypertension artérielle est la première entité nosologique chronique dans le monde et un des principaux facteurs de risque cardio-vasculaires. En 2015, sa prévalence mondiale est de 1,13 billion et on la retrouve chez 30 à 40% des adultes avec une prédominance masculine. Cette prévalence augmente avec l'âge avancé et chez les populations obèses et sédentaires.(1)

La prévalence des hypertendus n'est pas stable au cours des années. Selon la dernière étude réalisée par OMS et publiée dans *THE LANCET Journal*, le nombre des hypertendus s'est multiplié dans le monde de 1990 à 2019 avec un grand contraste entre les pays développés et les pays en voie de développement. Elle a également noté un manque d'amélioration du diagnostic précoce et du contrôle de l'hypertension artérielle au cours de ces années essentiellement en Afrique.(2)

Pour améliorer le contrôle de l'hypertension artérielle qui constitue la première cause de mortalité mondiale avec plus de 10 millions de décès annuels, plusieurs hypothèses sont proposées dont la chronothérapie. Cette dernière indique le moment d'administration du médicament par rapport au nyctémère : matin ou soir.(1)

Les résultats d'un large essai prospectif contrôlé multicentrique, publiés dans le *EuropeanHeart Journal* montrent que chez des patients hypertendus, la prise vespérale d'au moins un antihypertenseur améliore le contrôle de l'HTA par rapport à la prise matinale de tous les médicaments. (3)

L'utilité de cette prise nocturne est apparue avec l'augmentation de l'intérêt pour les mesures de la pression artérielle en dehors du cabinet médical, notamment la mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24h (la MAPA de 24h). Cette dernière a permis aux cliniciens de monitorer le rythme circadien de la pression artérielle pour chaque patient et donc déterminer son

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires
profil tensionnel. Certaines anomalies peuvent être détectées comme l'élévation de la pression artérielle nocturne ou la variabilité très importante des chiffres tensionnels au cours de la journée.

Les variations peuvent être dues à un pic physiologique de l'activité du système rénine angiotensine aldostérone au cours du sommeil. Par conséquent, la prise du traitement antihypertenseur le soir permet de contre balancer cette élévation. La chronothérapie a montré également dans l'étude pré citée une diminution des évènements cardiovasculaires. Par ailleurs, elle peut être aussi utile pour masquer ou diminuer certains effets indésirables du traitement anti hypertenseur quand il est pris le soir (l'exemple est celui des œdèmes des membres inférieurs suite aux inhibiteurs calciques qui diminuent avec la prise le soir).(4)

L'objectif de notre étude est de vérifier l'effet de la chronothérapie sur le contrôle tensionnel et l'incidence des évènements cardiovasculaires.



PATIENTS & METHODES

Objectifs de l'étude :

Notre étude a comme objectifs de vérifier :

- L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur le contrôle et la régulation de l'HTA.
- L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la réduction des événements cardiovasculaires.

Type et durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique de type transversale, le recueil des malades est étalé sur une période d'une année allant d'octobre 2020 à octobre 2021.

Population de l'étude :

Les patients choisis sont des hypertendus suivis en consultation du service de cardiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

✓ Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Age supérieur à 18 ans.
- Les patients connus hypertendus et sous au moins deux traitements antihypertenseurs
- Les patients ayant réalisé une MAPA de 24h à l'inclusion, à 6 et à 12 mois.

✓ Les critères d'exclusion sont les suivants:

- Syndrome d'apnée de sommeil

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

-Les travailleurs de nuit

-HTA secondaire

-Insuffisance rénale terminale : définie par un DFG < 15 ml/min/1,73 m² calculée par la formule MDRD(5).

-La grossesse

Méthode de collecte des données :

Les données épidémiologiques, cliniques et para cliniques sont recueillies par une fiche d'exploitation remplie au cours des 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} consultations à l'admission, 6^{ème} et 12^{ème} mois de suivi respectivement.

Les patients sont suivis en 3 consultations:

- Au cours de la première consultation, on a réalisé pour chaque patient un interrogatoire à la recherche des éléments sociodémographiques (identité, âge, sexe, couverture sociale, numéro de téléphone), les différents facteurs de risque cardiovasculaires, les antécédents d'événements cardiovasculaires (AVCI, AVCH, AIT, AOMI, cardiopathie ischémique), et les signes fonctionnels notamment la dyspnée, les palpitations, la douleur thoracique et les syncopes. Un examen clinique cardiovasculaire est réalisé d'une manière détaillée ; et parallèlement on a recueilli les bilans biologiques et la MAPA d'admission. Les patients inclus sont séparés en deux groupes équitables : le premier comprend les malades qui ont reçu tout le traitement anti hypertenseur le matin (groupe 1); et le deuxième comprend les malades qui ont reçu une partie du traitement le matin et au moins une molécule le soir (groupe 2).

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

- Au cours des 2èmes et 3èmes consultations à 6 et 12 mois respectivement, les signes fonctionnels sont recueillis notamment la dyspnée, les palpitations, la douleur thoracique et les syncopes avec un examen cardiovasculaire détaillé ainsi que la MAPA de contrôle. Un bilan biologique est réalisé à 12 mois. Ceci a permis d'adapter le protocole thérapeutique choisi si besoin.

Les détails de la collecte des données sont les suivants:

Paramètres socio démographiques :

- identité
- âge
- sexe
- couverture sociale
- le numéro de téléphone

Antécédents :

Facteurs de risque cardiovasculaires :

- ✓ Age o Homme de 50 ans ou plus
o Femme de 60 ans ou plus
- ✓ Le sexe masculin
- ✓ Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- ✓ Diabète de type 2 défini par la société américaine du diabète (6) :

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

- ❖ Une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l (7 mmol/l) à 2 reprises et/ou
 - ❖ Une glycémie ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l) 2h après le repas et/ou
 - ❖ Une HbA1c $\geq 6,5\%$.
-
- ✓ Dyslipidémie définie selon la société européenne de cardiologie (7) par :
 - o HDL-cholestérol $< 0,4$ g/l chez les hommes et $< 0,5$ g/l chez les femmes
 - o LDL -cholestérol $> 1,6$ g/l et ajusté selon le risque cardio vasculaire
 - o Triglycérides $> 1,5$ g/l
-
- ✓ Obésité androïde définie selon la société française d'endocrinologie(8) par :
 - o Un tour de taille > 80 cm chez la femme et 94 cm chez l'homme
 - o Un indice de masse corporelle (IMC=poids / taille²) > 30 kg/m²
-
- ✓ La sédentarité définie par une activité physique durant moins de 30min 3 fois / semaine.
-
- ✓ La ménopause
-
- ✓ HTA définie selon la société européenne d'hypertension artérielle par une pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mm Hg et la pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mm Hg.(9)
-
- ✓ Antécédents familiaux d'événements cardiovasculaires précoces :
 - o IDM ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

Sexe masculin.

o IDM ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de

Sexe féminin.

o AVC précoce (<45ans).

a) Autres :

- Complications du diabète

- ❖ Les micro angiopathies type rétinopathie diabétique, néphropathie diabétique et neuropathie diabétique
- ❖ Les macro angiopathies comme les AVC, les syndromes coronariens et les AOMI
- ❖ Le pied diabétique.

- Présence d'une maladie rénale chronique

Définie selon la société internationale de néphrologie par un DFG ≤ 60 ml/min/1,73m² calculé par la formule MDRD au moins deux fois pendant 3 mois.(5)

- Présence de maladies inflammatoires :

- Antécédents familiaux de diabète, HTA ou dyslipidémie familiale :

Les antécédents familiaux sont aussi importants que ceux personnels.

Signes fonctionnels :

Les quatre signes fonctionnels à savoir: la dyspnée, les douleurs thoraciques, la syncope, les palpitations; et autres signes associés sont recherchés.

Examen clinique :

Les paramètres recherchés sont : la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, le poids, la taille, l'IMC, le tour de taille, la prise de tension artérielle par un tensiomètre électronique (figure 1) en position assise dans les deux membres (trois fois successives et seule la moyenne est requise) et de la même manière en position debout. Un examen cardiovasculaire détaillé est ensuite réalisé.

Bilan :

Le dosage de l'hémoglobine, la glycémie à jeun, HBA1C, créatinine, le débit de filtration glomérulaire estimé par la formule de MDRD, triglycérides, cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol HDL, cholestérol LDL, protéinurie de 24 heures, kaliémie.

L'électrocardiogramme est aussi réalisé ensuite l'écho cardiographie cardiaque si indication.

A. MAPA :

La mesure ambulatoire de la pression artérielle est faite par un appareil SCHILLER type BR-102 plus (référence 3.900470) (figure 2) programmé de la manière suivante :

- ✓ Mesure la PA sur 24 heures
- ✓ Mesures chaque 30min le jour et chaque heure le soir

La lecture des mesures se fait par le logiciel DARWIN Professional Medilog réglé selon les recommandations de la société européenne de cardiologie(3) comme suit :

- ✓ HTA éveil si PAS/PAD supérieure à 135/85 mm hg
- ✓ HTA sommeil si PAS/PAD supérieure à 120/70 mm hg
- ✓ HTA en 24H si PAS/PAD supérieure à 130/80 mm hg

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

- ✓ Profil dipper positif si la baisse de la pression artérielle au cours de la nuit est supérieure à 10 % – 20 %
- ✓ La pression pulsée normale est inférieure à 50 mm hg qui représente la différence entre la PAS et PAD de 24 heures
- ✓ Le pic normal de pression matinal est inférieur à 50 mm hg qui représente la différence entre la PA 1 heure après le réveil et la PA la plus basse durant le sommeil.
- ✓ Labilité PA est normalement inférieure à 12–15 mm hg qui représente la déviation standard par rapport aux moyennes de PA mesurées.



Figure 1: Mesure clinique de la pression artérielle par un tensiomètre électronique OMRON



Figure 2: Appareil SCHILLER type BR-102 pour la mesure ambulatoire de la pression artérielle



Figure 3 : La mesure ambulatoire de la pression artérielle

I. Analyse des données :

Les données quantitatives sont exprimées en moyenne plus ou moins écart-type, et comparées par le test de student. Alors que les données qualitatives sont exprimées en effectif et en pourcentage et comparées par le test khi 2.

Une valeur de $p < 0,05$ est considérée significative.

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS version 25.0 pour Windows.


II. Méthode de recherche :

Nous avons effectué une recherche bibliographique sur l'intérêt de la chronothérapie éditée par la MAPA dans le contrôle de la pression artérielle chez les patients hypertendus et ou diabétiques, au niveau des bibliothèques MEDLINE, HINARI, PUBMED, Haute autorité de la Santé(HAS), Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en utilisant les mots clés suivants :

- The ambulatory blood pressure monitoring
- Chronotherapy in hypertension
- Control of hypertension in adults persons

III. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat avec confidentialité des informations fournies après consentement du patient.



RESULTATS ET ANALYSE

I. Analyse comparative des deux groupes de patients à l'admission:

Sur une période d'une année, 100 malades sont répertoriés et divisés en deux groupes équitables (groupe 1 et groupe 2).

1. Données démographiques :

a) Age :

L'âge moyen global des patients est de $58,06 \pm 9,6$ ans avec une médiane de 57,5 ans (Extrêmes 30 à 91ans). (Tableau1)

Les patients du groupe 1 ont une moyenne d'âge de $58,94 \pm 8,4$ ans et une médiane de 57,5 ans (Extrêmes 32 à 91ans).

Les patients du groupe 2 ont une moyenne d'âge de $57,18 \pm 10,7$ ans et une médiane de 58,5 ans (Extrêmes 30 à 85ans).

Tableau I: Résumé des paramètres d'âge de nos patients

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

	Tous les patients N= 100	Groupe 1 N= 50	Groupe 2 N= 50	P
Moyenne d'âge (ans)	58,06 ± 9,6	58,94 ± 8,4	57,18±10,7	0,382
Médiane d'âge (ans)	57,5	57,5	58,5	
Age maximal (ans)	91	91	85	
Age minimal (ans)	30	32	30	

b) Sexe :

Concernant le sexe on a constaté une prédominance masculine chez les patients étudiés avec un sexe ratio de 1,4 ; 1,3 et 1,5 chez tous les patients, les patients du groupe 1 et groupe 2 respectivement. (Tableau 2, Figure 4)

Tableau II: La répartition du sexe de nos patients

	Tous les patients N= 100	Groupe 1 N= 50	Groupe 2 N= 50	P
Nombre de femmes	41	21	20	0,815
Pourcentage de femmes	41%	42%	40%	
Nombre d'hommes	59	29	30	0,804
Pourcentage d'hommes	59%	58%	60%	

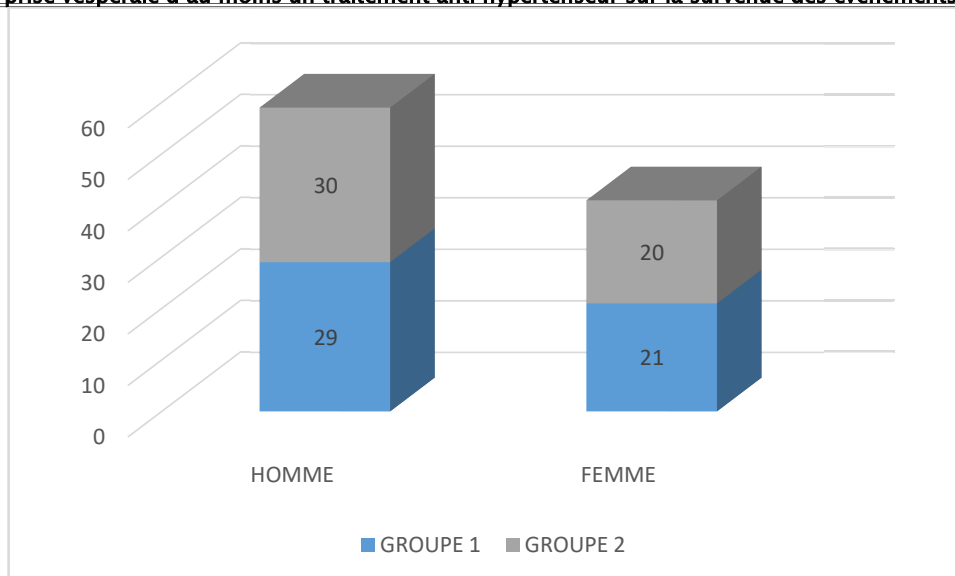


Figure 4: Diagramme montrant la répartition du sexe de nos patients

2. Facteurs de risque cardiovasculaires :

a) Ancienneté de l'HTA :

L'ancienneté de l'HTA chez tous nos patients varie de 1 mois à 25 ans, avec une moyenne de $4,6 \pm 4,8$ ans. Chez les patients du groupe 1 elle varie de 1 mois à 25 ans avec une moyenne de $4,1 \pm 4,6$ ans ; alors que chez les patients du groupe 2 elle varie de 1 mois à 20 ans, avec une moyenne de 5 ± 5 ans. (Tableau 3, Figure 5)

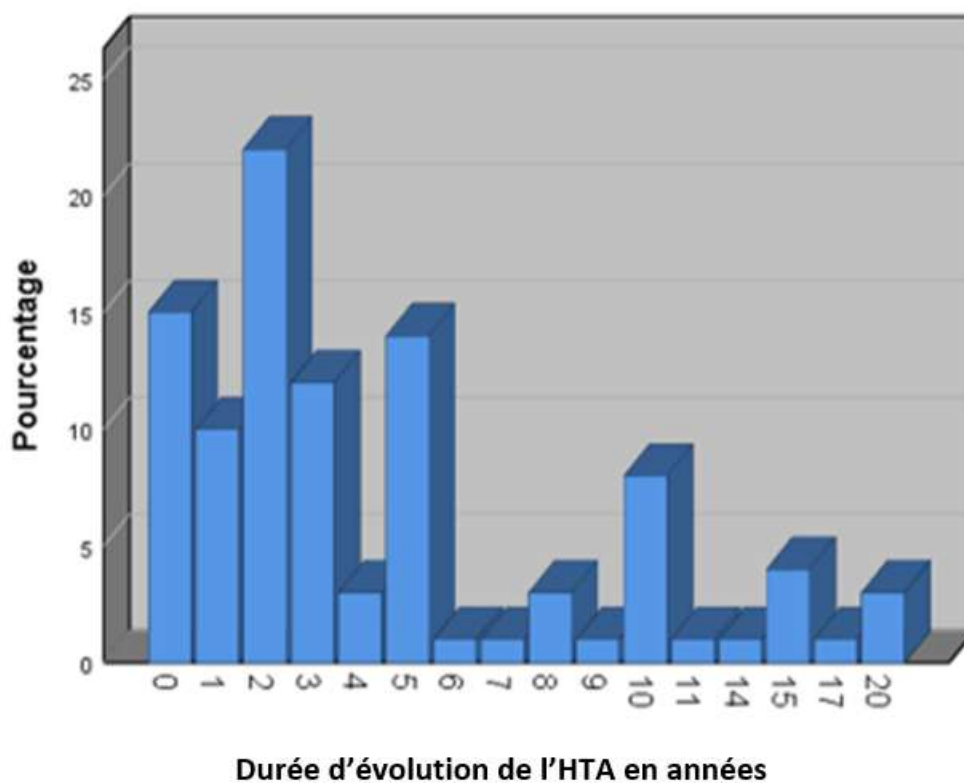


Figure 5 : Diagramme montrant le pourcentage des différents années d'évolution de l'HTA chez la totalité des patients

Tableau III : Ancienneté de l'HTA chez nos patients

	Tous les patients N= 100	Groupe 1 N= 50	Groupe 2 N= 50	P
Ancienneté de l'HTA (ans)	4,6 ± 4,8	4,1 ± 4,6	5 ± 5	0,566
Ancienneté maximal (ans)	25	25	20	
Ancienneté minimal (mois)	1	1	1	

b) Diabète:

La moitié de l'effectif sont des diabétiques type 2 et sont répartis d'une manière égale entre les deux groupes 1 et 2. (Tableau 4)

La seule complication rapportée par nos patients est la rétinopathie diabétique.

Tableau IV: La répartition des diabétiques et des complications du diabète

	Tous les patients N= 100	Groupe 1 N= 50	Groupe 2 N= 50	P
Nombre des diabétiques	50	25	25	NS
Pourcentage des diabétiques	50%	50%	50%	
Nombre de complications	7	3	4	0,065
Pourcentage de complications	7%	6%	8%	

Les patients de notre étude sont soit sous ADO (52%), sous association ADO et insuline (18%), insuline (16%), ou bien sous régime hygiéno-diététique seul (14%). (Tableau 5)

Tableau V: Les traitement reçus par nos patients

		Tous les patients N= 100	Groupe 1 N= 50	Groupe 2 N= 50	P
ADO	Nombre	42	21	21	NS

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

	Pourcentage	42%	42%	42%		
ADO+Insuline	Nombre	16	7	9	0,07	
	Pourcentage	16%	14%	18%		c) <u>A</u>
Insuline	Nombre	18	8	10	NS	<u>utre</u>
	Pourcentage	18%	16%	20%		<u>s</u>
RHD seul	Nombre	14	7	7	NS	<u>fact</u>
	Pourcentage	14%	14%	14%		<u>eurs</u>
						<u>de</u>
						<u>risq</u>

ue cardiovasculaires :

Parmi nos 46 patients tabagiques seulement 2 sont toujours actifs. Tous les tabagiques sont de sexe masculin.

La répartition des autres facteurs de risque cardiovasculaire en fonction des groupes est rapportée dans le tableau 6 et figure 6.

Tableau VI: La répartition des facteurs de risque cardiovasculaires chez nos patients

		Tous les patients N= 100	Groupe 1 N= 50	Groupe 2 N= 50	P
Dyslipidémie	Nombre	55	24	31	0,069
	Pourcentage	55%	48%	62%	
Obésité	Nombre	43	21	22	0,07

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

	Pourcentage	43%	42%	44%	
Sédentarité	Nombre	75	39	36	0,304
	Pourcentage	75%	78%	72%	
Ménopause	Nombre	32	17	15	0,08
	Pourcentage	32%	34%	30%	
Tabagisme	Nombre	46	22	24	0,093
	Pourcentage	46%	44%	48%	
Antécédents familiaux d'événements cardio-vasculaires	Nombre	22	13	12	0,633
	Pourcentage	22%	26%	24%	

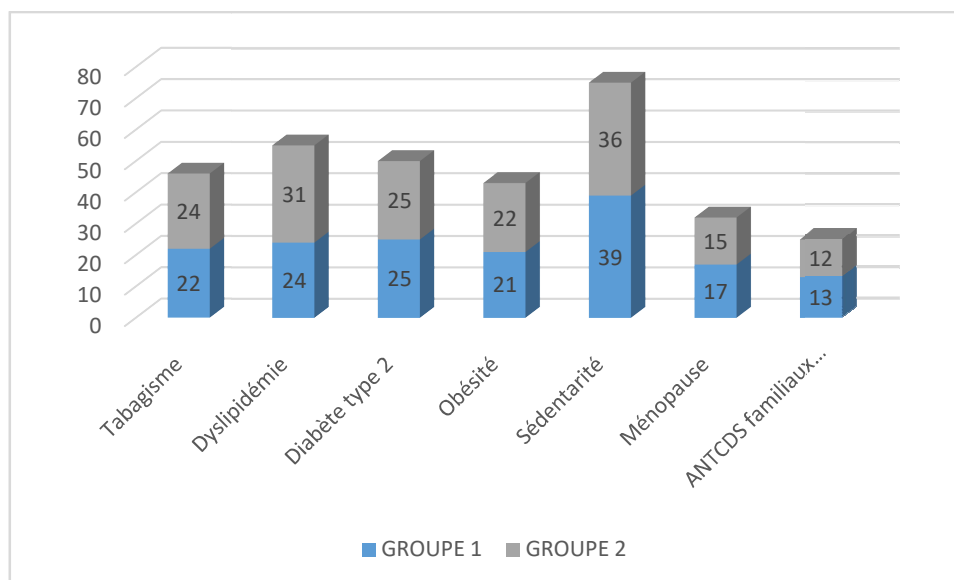


Figure 6: Diagramme montrant la répartition des différents facteurs de risque cardio-vasculaires chez nos patients

3. Signes fonctionnels :

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

21% de nos patients ont présenté une dyspnée stade II, 8% des patients une douleur thoracique, 8% des patients des palpitations et aucun patient n'a rapporté de syncopes.

(Tableau 7)

Tableau VII: Les signes fonctionnels des patients

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
Dyspnée	21	11	12	0,802
	21%	18%	24%	
Douleur thoracique	8	6	2	0,903
	8%	12%	4%	
Syncope	0	0	0	
Palpitations	8	6	2	0,931

	8%	12%	4%	
--	----	-----	----	--

4. Examen clinique :

a) Pression artérielle :

En général les chiffres de pression artérielle sont élevés en consultation chez les deux groupes probablement en rapport avec un effet blouse blanche.

Tableau VIII : Les chiffres tensionnels de nos patients en consultation

	Tous les patients N= 100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
PAS couché bras droit (mmhg)	151,7± 11,5	151,1± 11	152,2± 11	0,504
PAD couché bras droit(mmhg)	86,4± 9,5	85,7± 9	87,1± 9	0,607
PAS couché bras gauche(mmhg)	150,3± 14	150,1± 13	150,5± 14	0,835
PAD couché bras gauche(mmhg)	86,8± 8,5	86,7± 7,8	87,0± 7,2	0,355
PAS debout bras droit	149,8± 12,9	149,8± 13	149,9± 12	0,702

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

(mmhg)				
PAD debout bras droit (mmhg)	86,0± 9,2	85,3± 8	86,7± 9	0,603
PAS debout bras gauche (mmhg)	149± 14	148,7± 13	149,2± 15	0,804
PAD debout bras gauche (mmhg)	85,8± 9,9	85,3± 9	86,2± 10	0,734

b) Examen :

La moyenne de l'IMC de nos patients montre qu'ils sont en surpoids

Dans le groupe 1, deux patients ont un rythme irrégulier.

Dans le groupe 2, deux patients ont un rythme irrégulier avec un souffle de rétrécissement mitral et deux autres présentent des signes d'insuffisance cardiaque droite. (Tableau 8)

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
Fréquence cardiaque (bpm)	74,3± 10	75,1± 8	74,5± 8,3	0,602
Fréquence respiratoire (cpm)	15± 2	15,7± 2	16,1± 1,9	0,702
Poids(kg)	81±10	80± 10	83,4± 11,3	0,623
Taille(m)	1,68± 0,07	1,67± 0,07	1,60± 0,07	0,703
IMC(kg/m2)	28,5± 4,3	28,4± 4,5	28,6± 4,1	0,270
Tour de taille(cm)	99,1± 5,8	99,1± 6,5	99± 5	0,260

en consultation

5. Bilan initial :

Il est fait d'un bilan biologique, ECG et échocardiographie trans thoracique si indication.

Tableau X : Le bilan initial de nos patients

Chez les patients du groupe 1, deux ont une fibrillation atriale. Chez les patients du groupe 2, deux ont une fibrillation atriale, et trois des troubles de repolarisation avec à l'ETT

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires
des troubles de la cinétique segmentaire. Le reste des patients ont un ECG sans anomalies.

(Tableau 10)

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
Hg (g/dl)	13,5± 1	13,5± 0,9	13,4± 1,1	0,702
GAJ (g/l)	1,2± 0,4	1,22± 0,45	1,29± 0,5	0,607
HBA1C (%)	6,8± 1,3	6,7± 1,2	6,9± 1,5	0,9
CREATININE (mg/l)	9,9± 2,4	10,5± 2,2	10,4± 2,5	0,814
DFG (ml/min/1,73m ²)	96,8± 7,9	96,9± 7	96,7± 8	0,701
TG (g/l)	1,3± 0,4	1,2± 0,4	1,3± 0,3	0,870
Cholestérol total (g/l)	2,5± 0,7	2,6± 0,7	2,5± 0,7	0,97
Cholestérol HDL(g/l)	0,4± 0,09	0,4± 0,08	0,4± 0,1	0,591
Cholestérol LDL(g/l)	1± 0,7	1,1± 0,9	0,9± 0,2	0,987
Protéinurie de 24 heures (mg/l)	4,8± 33	4,8± 33	4,7± 33	0,885
Kaliémie (mmol/l)	3,6± 0,4	3,6± 0,4	3,6± 0,4	0,530
FA à L'ECG	4	2	2	NS
Troubles de la repolarisation à l'ECG	3	0	3	NS
Troubles de la cinétique à l'ETT	3	0	3	NS

La durée moyenne de sommeil est de 8,7± 0,8 heures chez tous les patients, de 8,6± 0,7 heures chez les patients du groupe 1 et de 8,9± 0,8 heures chez les patients du groupe 2 ceci concorde avec les recommandations de validité de la MAPA(durée de sommeil supérieure à 8 heures) (3). Le reste des paramètres étudiés figure sur le tableau 11.

Tableau XI: La MAPA d'admission

Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
----------------------------	------------------	------------------	---

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

PAS à l'éveil(mmHg)	149,6± 14,3	148± 12	151,2± 15	0,805
PAD à l'éveil(mmHg)	85,4± 10,9	85,0± 10	85,9± 11	0,622
PAS au sommeil(mmHg)	139,3± 17	137± 17	141,6± 16	0,711
PAD au sommeil(mmHg)	78,6± 11,2	79,3± 10	78± 11	0,801
PAS en 24h(mmHg)	146,6± 14,1	146,8± 13	146,3± 14	0,704
PAD en 24h(mmHg)	82,5± 10,9	81,7± 11	83,3± 10	0,783
Profil dipper %	8,8± 7,2	8,9± 7	8,7± 6	0,825
Pression pulsée(mmHg)	62,8± 11,6	61,9± 10,5	63,8± 12,6	0,901
Pic matinal(mmHg)	41,9± 15,4	41,6± 17	42,4± 12	0,839
Labilité PA(mmHg)	20,2± 5,5	19,5± 5,2	20,8± 5,7	0,723

On remarque que globalement dans les deux groupes, un manque d'équilibre de la PA, une pression pulsée élevée, une labilité tensionnelle accrue et un non dipping physiologique

7. Traitements prescrits :

Le nombre ainsi que la nature des traitements sont pratiquement équivalents entre les deux groupes (Tableau 12, Figure 7).

Tableau XII: Le type et nombre de traitement chez nos patients

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
IC	91	44	47	NS
	91%	88%	94%	
IEC	58	29	29	NS
	58%	58%	58%	
ARA2	34	17	17	NS
	34%	34%	34%	
DIURETIQUES THIAZIDIQUES	34	14	20	NS

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

	34%	28%	40%	
BB	24	13	11	NS
	24%	26%	22%	
Nombre de traitements reçus	2,3 ± 0,6	2,3 ± 0,5	2,4 ± 0,5	0,062

100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0

Figure 7: Diagramme montrant le type des traitements reçus chez nos patients

8. Tableau récapitulatif des paramètres étudiés :

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
Moyenne d'âge (ans)	58,06 ± 9,6	58,94 ± 8,4	57,18±10,7	0,382
Sexe ratio : hommes/femmes	1,4	1,3	1,5	0,815
Ancienneté de l'HTA (ans)	4,6 ± 4,8	4,1 ± 4,6	5 ± 5	0,566
Diabète	50	25	25	0,071
Dyslipidémie	55	24	31	0,069
Sédentarité	75	39	36	0,304
Ménopause	32	17	15	0,08
Tabagisme	46	22	24	0,093

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

Antécédents familiaux d'événements cardiovasculaires	22	13	12	0,633
Dyspnée	21	11	12	0,802
Douleur thoracique	8	6	2	0,903
Palpitations	8	6	2	0,931
Fréquence cardiaque (bpm)	74,3± 10	75,1± 8	74,5± 8,3	0,602
Fréquence respiratoire (cpm)	15± 2	15,7± 2	16,1± 1,9	0,702
Poids(kg)	81±10	80± 10	83,4± 11,3	0,623
Taille(m)	1,68± 0,07	1,67± 0,07	1,60± 0,07	0,703
IMC(kg/m2)	28,5± 4,3	28,4± 4,5	28,6± 4,1	0,270
Tour de taille(cm)	99,1± 5,8	99,1± 6,5	99± 5	0,260

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
PAS couché bras droit (mmhg)	151,7± 11,5	151,1± 11	152,2± 11	0,504
PAS couché bras gauche(mmhg)	150,3± 14	150,1± 13	150,5± 14	0,835
PAD couché bras gauche(mmhg)	86,8± 8,5	86,7± 7,8	87,0± 7,2	0,355
PAS debout bras droit (mmhg)	149,8± 12,9	149,8± 13	149,9± 12	0,702
PAD debout bras droit (mmhg)	86,0± 9,2	85,3± 8	86,7± 9	0,603
PAS debout bras gauche (mmhg)	149± 14	148,7± 13	149,2± 15	0,804
PAD debout bras gauche	85,8± 9,9	85,3± 9	86,2± 10	0,734

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

(mmhg)				
Hg (g/dl)	13,5± 1	13,5± 0,9	13,4± 1,1	0,702
GAJ (g/l)	1,2± 0,4	1,22± 0,45	1,29± 0,5	0,607
HBA1C (%)	6,8± 1,3	6,7± 1,2	6,9± 1,5	0,9
CREATININE (mg/l)	9,9± 2,4	10,5± 2,2	10,4± 2,5	0,814
DFG(ml/min/1,73m ²)	96,8± 7,9	96,9± 7	96,7± 8	0,701
TG (g/l)	1,3± 0,4	1,2± 0,4	1,3± 0,3	0,870
Cholestérol total (g/l)	2,5± 0,7	2,6± 0,7	2,5± 0,7	NS
Cholestérol HDL(g/l)	0,4± 0,09	0,4± 0,08	0,4± 0,1	0,591
Cholestérol LDL(g/l)	1± 0,7	1,1± 0,9	0,9± 0,2	0,987
Protéinurie de 24 heures (mg/l)	4,8± 33	4,8± 33	4,7± 33	0,885
Kaliémie (mmol/l)	3,6± 0,4	3,6± 0,4	3,6± 0,4	0,530
FA à L'ECG	4	2	2	NS
Troubles de la cinétique à l'ETT	3	0	3	NS
Troubles de la repolarisation à l'ECG	3	0	3	NS

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
PAS à l'éveil(mmhg)	149,6± 14,3	148± 12	151,2± 15	0,805
PAD à l'éveil(mmhg)	85,4± 10,9	85,0± 10	85,9± 11	0,622
PAS au sommeil(mmhg)	139,3± 17	137± 17	141,6± 16	0,711
PAD au sommeil(mmhg)	78,6± 11,2	79,3± 10	78± 11	0,801

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

PAS en 24h(mmHg)	146,6± 14,1	146,8± 13	146,3± 14	0,704
PAD en 24h(mmHg)	82,5± 10,9	81,7± 11	83,3± 10	0,783
Profile dipper %	8,8± 7,2	8,9± 7	8,7± 6	0,825
Pression pulsée(mmHg)	62,8± 11,6	61,9± 10,5	63,8± 12,6	0,901
Pic matinal(mmHg)	41,9± 15,4	41,6± 17	42,4± 12	0,839
Labilité PA(mmHg)	20,2± 5,5	19,5± 5,2	20,8± 5,7	0,723
IC	91	44	47	NS
IEC	58	29	29	NS
ARA2	34	17	17	NS
DIURETIQUES THIAZIDIQUES	34	14	20	NS
BBLOQUANTS	24	13	11	NS
Nombre de traitements reçus	2,3 ± 0,6	2,3 ± 0,5	2,4 ± 0,5	0,062

II. Evolution des patients à 6 mois :

a) Signes fonctionnels :

Deux patients de notre effectif ont présenté une dyspnée stade II, deux une douleur thoracique, un seul des palpitations et aucun patient n'a présenté de syncope. (Tableau 13)

Tableau XIII: Les signes fonctionnels chez nos patients après 6 mois

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
Dyspnée	2	1	1	0,506
	2%	2%	2%	

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

Douleur thoracique	2	1	1	0,504
	2%	2%	2%	
Syncope	0	0	0	
Palpitations	1	1	0	0,302
	1%	2%	0	

b) Examen clinique :

Aucun patient n'a présenté des signes d'insuffisance cardiaque à 6 mois. Les chiffres tensionnels dans les deux groupes sont détaillés dans le tableau 14 :

Tableau XIV: Les valeurs de pression artérielle à 6 mois

	Tous les patients N= 100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
PAS couché bras droit(mmHg)	148,03± 12,2	147,18± 11,5	148,88± 14,5	0,078
PAD couché bras droit(mmHg)	85,2± 10	85,02± 9,1	86,3± 10,2	0,086

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

PAS couché bras gauche(mmHg)	143± 12,4	144,38± 13	142,86± 11,3	0,091
PAD couché bras gauche(mmHg)	80,2± 9	81,7± 8,4	79,9± 9,6	0,095
PAS debout bras droit(mmHg)	144± 12,4	145,9± 13,1	144,2± 11,1	0,081
PAD debout bras droit(mmHg)	81,5± 8,2	79,8± 9,6	82± 8,3	0,094
PAS debout bras gauche(mmHg)	133,2± 12	133,9± 13,2	132,6± 11,3	0,053
PAD debout bras gauche(mmHg)	80± 9,1	79,6± 9,4	81,6± 8,4	0,071

Les deux groupes sont similaires par rapport à une légère amélioration de leurs chiffres tensionnels avec un certain degré d'hypotension orthostatique, en comparaison à l'admission.

c) MAPA à 6 mois :

La durée moyenne de sommeil de 8 heures est respectée chez nos patients, les renseignements de la MAPA pour les deux groupes figurent dans le tableau 15.

Tableau XV: La MAPA de contrôle à 6 mois

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
PAS à l'éveil(mmHg)	131,5± 7,5	133,5± 7,8	129,6± 7,3	0,006
PAD à l'éveil(mmHg)	81,2± 5	85,26± 6,3	77,14± 4,5	0,003

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

PAS au sommeil(mmHg)	120,4± 7,2	123± 8,3	117,8± 6,5	0,041
PAD au sommeil(mmHg)	68,25± 5,3	72± 8,6	64,5 ± 4,2	<0.001
PAS en 24h(mmHg)	126,2 ± 4,6	128,8± 8,1	124,5± 4,4	0,003
PAD en 24h(mmHg)	76 ± 2,3	81,15± 7,9	72,14± 4,1	<0.001
Profil dipper %	10,2± 3,4	8,9± 5,1	12,2± 2,9	<0.001
Pression pulsée(mmHg)	51,85± 6	51,6± 6,3	52,1± 5,8	0,512
Pic matinal(mmHg)	40± 8,2	45± 10	35,4± 11	<0.001
Labilité PA(mmHg)	14,2± 2	17,7± 4,5	13,3± 0,9	<0.001

D'une manière globale, on assiste à une amélioration et contrôle des chiffres tensionnels dans les deux groupes au bout de 6 mois. On remarque spécifiquement que le groupe 2 (avec une prise vespérale) présente une amélioration prononcée des chiffres tensionnels d'une manière statistiquement significative aussi bien en diurne qu'en nocturne versus le groupe 1. Le dipping nocturne est évidemment creusé pour le groupe 2 et la variabilité tensionnelle significativement amortie.

d) Evènements cardio-vasculaires à 6 mois :

On a noté uniquement la survenue d'un AVC hémorragique chez un patient du groupe 1. Sinon aucun événement cardiovasculaire n'est noté pour l'ensemble des patients.

e) Modifications thérapeutiques :

On a procédé à un changement thérapeutique chez 17 patients : 15 du groupe 1 et deux du groupe 2 pour contrôle des chiffres tensionnels par augmentation des doses (Tableau 16).

Tableau XVI: Les modifications thérapeutiques chez nos patients

	Tous les patients N= 100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
Changement thérapeutique	17	15	2	0,002
	17%	30%	4%	

III. Evolution des patients à 12 mois :

a) Signes fonctionnels:

Aucun signe fonctionnel n'est rapporté par les patients à 12 mois

b) Examen clinique :

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

L'examen clinique est sans particularités pour l'ensemble des patients. Les détails des

chiffres tensionnels sont rapportés par le tableau 17.

Tableau XVII: La pression artérielle chez nos patients à 12 mois

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
PAS couché bras droit(mmHg)	133± 10	135± 14,2	131± 11,7	0,043
PAD couché bras droit(mmHg)	80,2± 4,6	81,4± 4,3	79,1± 5	0,023
PAS couché bras gauche(mmHg)	132± 10,5	134± 11,3	131± 10,1	0,005
PAD couché bras gauche(mmHg)	80± 3,5	81± 4,5	79± 2,3	0,003
PAS debout bras droit(mmHg)	132± 10,2	135,2± 13,9	130,7± 11,7	0,008
PAD debout bras droit(mmHg)	80,1± 8	81,2± 8,5	79,4± 8,7	0,024
PAS debout bras gauche(mmHg)	133± 11,2	136,5± 13,7	131± 11,8	0,004
PAD debout bras gauche(mmHg)	80,2± 8	81,5± 8,3	79,5± 8,7	0,023

On remarque une nette amélioration des chiffres tensionnels dans les deux groupes à 12 mois en consultation. En outre, le groupe 2 présente des chiffres tensionnels significativement plus bas versus le groupe 1.

c) Bilan à 12 mois :

Il n'y a pas de différence sur le plan électrocardiographique ou écho cardiographique entre l'admission et 12 mois.

Concernant le bilan biologique, les résultats sont les suivants. (Tableau 18)

Tableau XVIII: Le bilan des patients à 12 mois

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
Hg (g/dl)	13 ± 0,5	13,2 ± 0,8	13 ± 0,7	0,261
GAJ (g/l)	1,06 ± 0,2	1,1 ± 0,35	1,1 ± 0,3	0,268
HBA1C (%)	6,1 ± 0,1	6,12 ± 0,2	6 ± 0,3	0,410
CREATININE (mg/l)	9,5 ± 2	9 ± 2,1	10 ± 2,5	0,097
DFG(ml/min/1,73m ²)	96,4 ± 7,2	96,4 ± 6,4	96,8 ± 8,5	0,789
TG (g/l)	1,1 ± 2	1,1 ± 2,3	1,1 ± 2,2	0,419
Cholestérol total(g/l)	2,4 ± 0,44	2,6 ± 0,44	2,3 ± 0,5	0,311
Cholestérol HDL(g/l)	0,41 ± 0,02	0,42 ± 0,05	0,41 ± 0,05	0,237
Cholestérol LDL(g/l)	0,82 ± 0,17	0,84 ± 0,17	0,81 ± 0,17	0,501
Protéinurie de 24 heures (mg/l)	4,8 ± 33	4,8 ± 33	4,7 ± 33	0,885
Kaliémie (mmol/l)	3,4 ± 0,34	3,4 ± 0,36	3,4 ± 0,33	0,769

Les résultats sont comparables entre les deux groupes.

d) MAPA à 12 mois :

D'une manière globale, on maintient le contrôle de l'HTA dans les deux groupes au bout de 12 mois (Tableau 19).

Tableau XIX: La MAPA de contrôle à 12 mois

	Tous les patients N=100	Groupe 1 N=50	Groupe 2 N=50	P
PAS à l'éveil(mmHg)	128,5 ± 6	131,8 ± 6,8	125,2 ± 5,7	<0.001
PAD à l'éveil(mmHg)	75 ± 5	79,9 ± 5,6	75,5 ± 4,7	<0.001
PAS au sommeil(mmHg)	115,2 ± 6	120 ± 7,3	109 ± 5,1	<0.001

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

PAD au sommeil(mmHg)	68,2 ± 4	70,2± 5,4	65,4 ± 3,1	<0.001
PAS en 24h(mmHg)	124,5 ± 4	127,5± 5,3	122± 4,2	<0.001
PAD en 24h(mmHg)	75,2 ± 4	77,2± 5	73,4 ± 3,8	<0.001
Profil dipper %	11 ± 2	7± 3,2	12± 2	<0.001
Pression pulsée(mmHg)	50± 6,2	50± 5,8	49,9± 7	0,112
Pic matinal(mmHg)	36± 6,5	37,3± 7	35,3± 6,6	0,043
Labilité PA(mmHg)	17 ± 1,2	20± 3,5	13± 1,3	0,015

Plus spécifiquement, le groupe 2 présente une nette amélioration des chiffres tensionnels aussi bien en diurne qu'en nocturne d'une manière statistiquement significative versus le groupe 1. Un dipping positif est marqué aussi dans le groupe 2 ainsi que l'amélioration de la variabilité tensionnelle ; Par contre dans le groupe 1, les patients restent non dippers avec une variabilité tensionnelle accrue.

On a noté également au bout de 12 mois que la valeur du pic matinal de PA est significativement basse dans le groupe 2 quoiqu'elle est au départ normale pour les deux groupes.

La pression pulsée est inchangée et comparable dans les deux groupes.

e) Evènements cardio-vasculaires à 12 mois :

On n'a pas noté la survenue d'évènements cardiovasculaires à 12 mois (deux patients sont décédés par infection COVID 19). Le recul de notre étude est insuffisant pour observer la survenue d'évènements cardiovasculaires.

f) Modifications thérapeutiques :

Une modification thérapeutique est réalisée chez deux patients du groupe 1 pour équilibrer les chiffres tensionnels. Malgré l'augmentation des doses faite au 6ème mois, on a procédé à l'augmentation du nombre des médicaments.

IV. Limites de notre étude :

Notre étude présente certaines limites qui peuvent impacter certains résultats, à savoir un échantillon réduit et un recul insuffisant. La prolongation de la durée de l'étude est prévue.



DISCUSSION

I. Introduction :

L'hypertension artérielle définie par une pression artérielle systolique ≥ 140 mm hg et/ou une pression artérielle diastolique ≥ 90 mm hg, est responsable de 8,5 millions décès par évènements cardio-vasculaires notamment les accidents vasculaires cérébraux, les cardiopathies

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires ischémiques et l'insuffisance rénale sur le plan mondial. On estime que 1,28 milliard de personnes dans le monde âgées de 30 à 79 ans sont atteintes d'hypertension artérielle, et que les deux tiers d'entre eux vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire.(10)

Le pourcentage des patients sous traitement sur le plan mondial est de 47 % chez les femmes et 38 % chez les hommes. Moins de la moitié de ces patients arrive au contrôle des chiffres tensionnels, avec un pourcentage de contrôle de 23 % chez les femmes et 18 % chez les hommes.(2)

Les plus bas niveaux de contrôle sont notés au niveau de l'Afrique, Océanie et le sud de l'Asie avec 60 % de femmes et 70 % d'hommes hypertendus non contrôlés contre un très bon contrôle au niveau du continent Américain.(2,11)(Figure 8-9)

Cette persistance de la difficulté de contrôle de l'HTA guide les cliniciens à penser à certains procédés dont la chronothérapie. Cette technique qui gagne progressivement le terrain notamment chez les patients qui ont une faible baisse des chiffres tensionnels nocturnes permet une baisse de la pression artérielle nocturne, la restauration du profil jour/nuit, la réduction des événements cardiovasculaires et des effets secondaires de plusieurs molécules anti hypertensives.(12)

Pour avoir une vision claire sur le profil tensionnel de chaque patient, la mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures reste la technique la plus apte pour procéder et suivre les patients sous chronothérapie. Elle permet de suivre les variations au cours du nycthémère, éliminer l'HTA blouse blanche et poser le diagnostic d'HTA masquée. Selon les dernières guidelines de l'année 2018 publiés par société européenne de cardiologie, les mesures hors du cabinet médical sont de plus en plus recommandées contrairement aux mesures chez le

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires
 médecin traitant qui ne donnent qu'une représentation ponctuelle des valeurs tensionnelles et

peuvent susciter une réaction alerte faussant les chiffres de pression artérielle.(13)

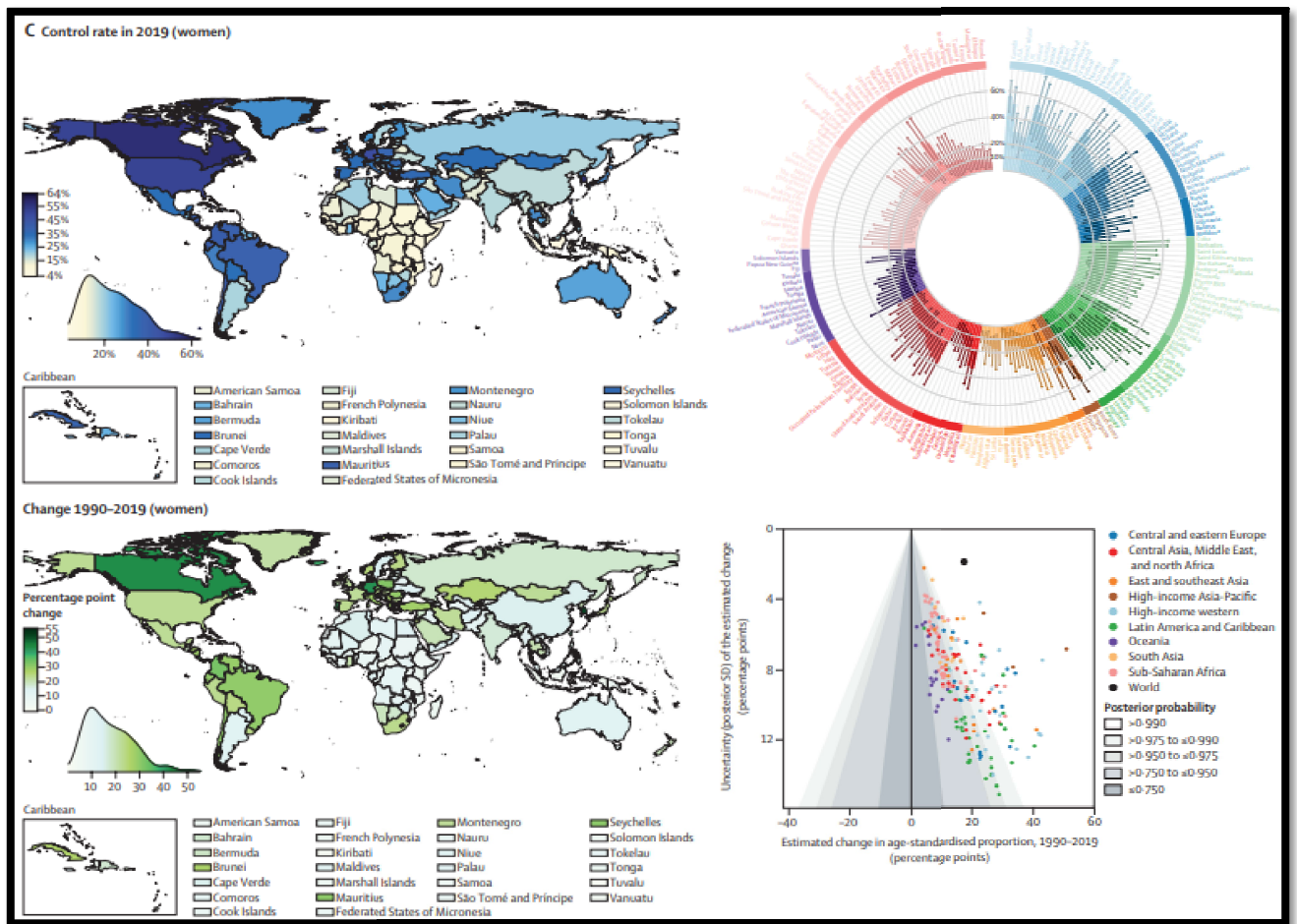


Figure 8 : Variation du contrôle de l'HTA sur le plan mondial chez les femmes (2)

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

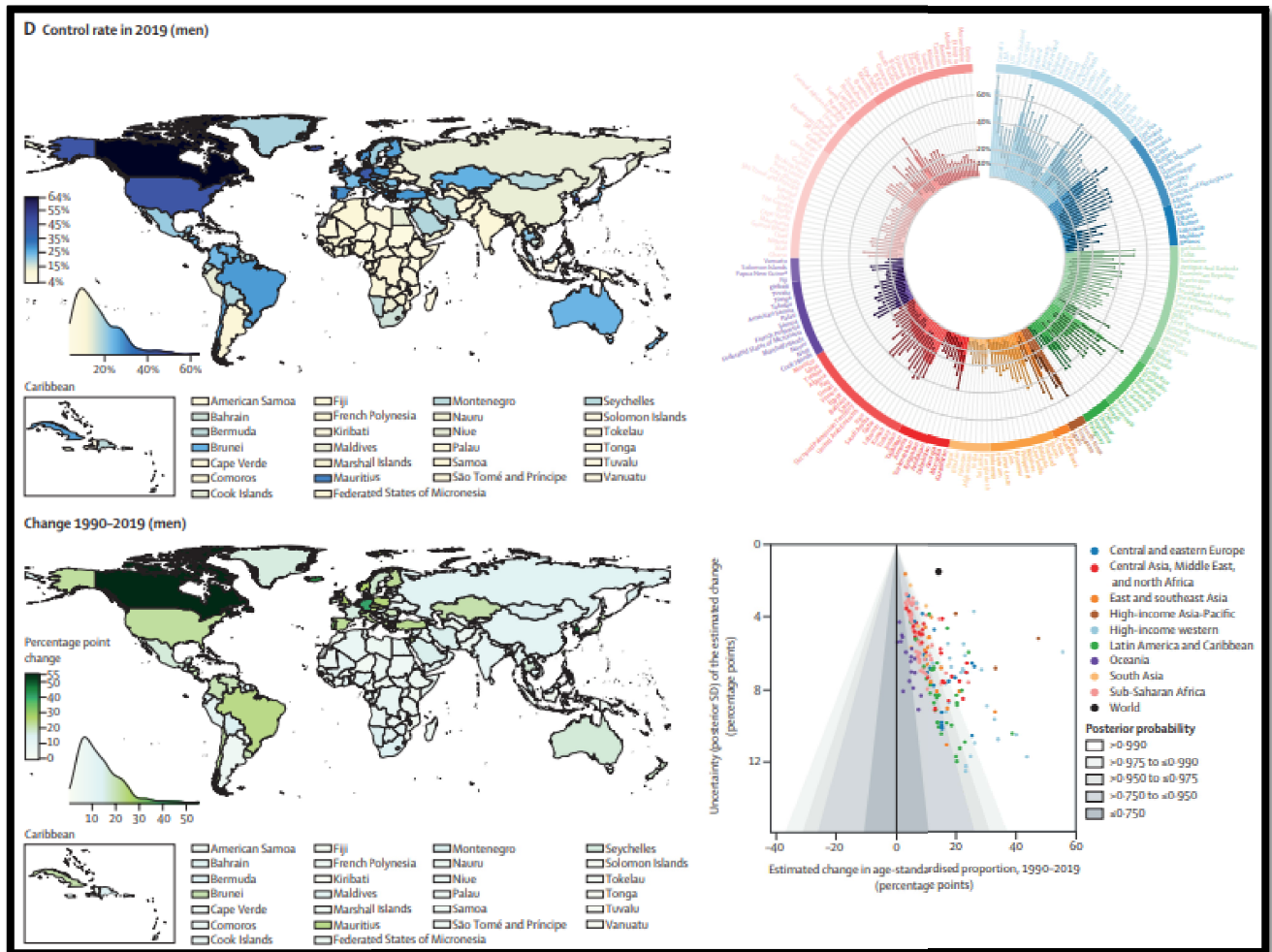


Figure 9: Variation du niveau de contrôle de l'HTA sur le plan mondial chez les hommes (2)

II. Données démographiques :

1) Age:

Les données des études qui recensent les caractéristiques démographiques des patients hypertendus sur le plan mondial retrouvent une tranche d'âge de 30 à 79ans avec une moyenne de 60 ans(2) ; l'âge des patients de notre étude varie entre 30 et 91 ans avec une moyenne de $58,06 \pm 9,6$ ans. Cette concordance nous permet de dire que notre échantillon étudié est représentatif de la population générale des hypertendus.

2) Sexe:

La prévalence de l'HTA est de 32 % chez les femmes et 34 % chez les hommes(2), chez nos patients on retrouve une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,4. Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature.

III. Facteurs de risque cardiovasculaires:

1) Ancienneté de l'HTA :

Les études récentes ont montré un défaut de contrôle des chiffres tensionnels dans le continent Africain. Ceci est principalement dû au manque de dépistage ainsi que l'absence du suivi régulier (2). Par conséquent, une ancienneté faible de l'HTA chez certains malades peut être due au manque de dépistage. L'ancienneté de l'HTA chez nos patients varient de 1 mois à 25 ans avec un pic à 2 ans. Cet intervalle important peut-être expliqué par les données pré citées, ce qui rend cette notion d'ancienneté de l'HTA très arbitraire.

2) Diabète :

L'association HTA et diabète est assez fréquente. En effet plus de 50 % de diabétiques de plus 45 ans sont hypertendus. L'HTA s'installe de façon plus précoce et s'inscrit dans le cadre du syndrome métabolique souvent avant même l'apparition du diabète (14). Notre étude a recensé 50 diabétiques équivalent à la moitié de nos patients hypertendus.

Le profil non dipper et la variabilité tensionnelle accrue sont fréquents chez les sujets diabétiques. Une étude qui a recensé 40 patients diabétiques type 2 et hypertendus récemment diagnostiqués avait comme objectif de montrer l'impact d'une prise nocturne de l'Olmesartan 40 mg sur la PA nocturne monitorée par la MAPA et sur albuminurie de 24h. Les résultats démontrent la diminution importante de la pression artérielle moyenne, avec un profil dipper correct chez le

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires
groupe de patients sous traitement le soir avec absence de différence entre les deux groupes

(matin et soir) sur le plan d'excrétion urinaire d'albumine(15).

Notre étude ne s'est pas focalisée sur les diabétiques quoiqu'ils font partie des patients ayant amélioré leurs chiffres tensionnels à la MAPA.

3) Les autres facteurs de risque cardiovasculaire :

✓ La dyslipidémie :

La dyslipidémie est un facteur de risque cardiovasculaire fréquent, vu le changement du régime alimentaire et le mode de vie de plus en plus sédentaire(16). Au cours du *hygiachronotherapy trial* mené par Hermida, plus de 50% des patients ont une dyslipidémie à l'inclusion, les patients sous traitement le soir ont présenté une nette diminution du LDL cholestérol avec augmentation du HDL cholestérol.

Ceci concorde avec notre étude où 55% des patients ont une dyslipidémie ; par contre les chiffres du LDL-cholestérol sont améliorés chez les deux groupes de patients d'une manière similaire à un an.

✓ L'obésité :

L'obésité est un facteur de risque cardiovasculaire aussi important que la dyslipidémie. Sa prévalence mondiale est de 13%. La modification du mode de vie portant sur l'exercice physique, le régime alimentaire, la thérapie comportementale ou leur combinaison ont montré un impact significatif sur la baisse de la PAS et de la PAD et l'IMC chez les sujets obèses, hypertendus ou non(17). Dans notre étude 43 % des patients ont une obésité, une prévalence qui reste élevée par rapport à la littérature.

✓ Tabagisme :

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

Le rôle néfaste du tabagisme est nettement démontré par plusieurs études. Il reste le facteur de risque modifiable le plus important des maladies cardiovasculaires avec une prévalence mondiale de 30%, un chiffre qui reste variable selon les pays, il est plus élevé dans les pays en voie de développement. Pour un même niveau de pression artérielle, les patients tabagiques ont une atteinte des organes cibles plus fréquente que les non-fumeurs et dans ce cas constituent un groupe à haut risque cardiovasculaire. Il est essentiel d'obtenir un arrêt de l'intoxication tabagique chez le patient hypertendu, parce que le bénéfice d'une réduction de la pression artérielle semble moindre chez les fumeurs que chez les non-fumeurs(18).

Dans notre étude 46% patients sont tabagiques, totalement des hommes et deux seulement toujours actifs.

IV. Effet de la chronothérapie sur les paramètres clinico-para

cliniques :

1) Chiffres tensionnels à l'examen clinique :

L'essai Hygia sur la chronothérapie menée par Hermida et ses collègues portant sur 19084 patients et étalé sur 6 ans de suivi dans plusieurs centres de cardiologie en Espagne a objectivé que le bras des patients sous traitement vespéral améliore les chiffres tensionnels systolique avec une moyenne de 140.0 ± 20.6 mmhg et diastolique de 81.4 ± 12.4 mmhg au cabinet médical par rapport aux patients sous traitement uniquement le matin avec une moyenne de pression artérielle systolique de 143.2 ± 20.9 mmhg et diastolique de 82.4 ± 12.3 mmhg et ceci d'une manière statistiquement significative $p < 0.001$.(3)

Dans notre étude, et à l'issue de 6 mois, les deux groupes sont similaires par rapport à une légère amélioration de leurs chiffres tensionnels en comparaison à l'admission.

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

A de 12 mois, on a remarqué une nette amélioration des chiffres tensionnels dans les deux groupes. En outre, le groupe 2 a présenté des chiffres tensionnels significativement plus bas que le groupe 1.

2) Bilan biologique :

Les études portant sur la chronothérapie comme *the mapecstudy* en 2010 en étant la première étude prospective qui a testé l'effet de la prise vespérale d'une molécule anti hypertensive, a recensé 2156 patients sur une durée de 5,6 ans avec une surveillance chaque 3 mois par la MAPA de 48 heures. Les résultats concluent à une diminution de la PA nocturne chez les patients avec une prise vespérale, une amélioration du dipping nocturne, réduction des événements cardiovasculaires et une amélioration du bilan biologique notamment lipidique et rénal. Les mêmes résultats sont prouvés par *thehygiachronotherapy trial en 2020* les patients avec une prise vespérale du traitement anti hypertenseur ont amélioré leur bilan lipidique notamment l'augmentation du HDL-cholestérol et la diminution du LDL-cholestérol (19)(3).

Dans notre étude nous n'avons pas eu les résultats au bout d'une année ; notre recul étant limité versus celui de la littérature.

3) MAPA de 24 heures :

a) Pression artérielle des 24 heures :

The mapecstudy et *thehygiachronotherapy trial* ont montré l'amélioration des chiffres tensionnels des 24 heures chez les patients sous prise vespérale du traitement anti hypertenseur. Dans l'essai Hygia ; pour les patients en prise vespérale la moyenne de pression artérielle systolique des 24 heures est de 124.3 ± 12.9 mmhg, et la moyenne de la pression artérielle

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires
diastolique des 24 heures de 72.2 ± 9.2 mmhg par rapport aux patients sous traitement

uniquement le matin qui ont présenté une moyenne de pression artérielle systolique des 24 heures de 125.6 ± 14.5 mmhg et une moyenne de pression artérielle diastolique des 24 heures de 73.1 ± 9.9 mmhg avec une différence statistiquement significative $p < 0.001$.

Nos résultats concordent avec la littérature dans la mesure où le groupe 2 (avec prise vespérale) a eu une nette amélioration des chiffres tensionnels versus le groupe 1 avec respectivement $127 \pm 5,3 / 77,2 \pm 5$ mmhg, $122 \pm 4,2 / 73,4 \pm 3,8$ mmhg, $p < 0,001$.

b) Pression artérielle à l'éveil et au sommeil:

De même, *the mapecstudy* et *thehygiachronotherapy trial* ont montré l'effet de la prise vespérale du traitement anti hypertenseur sur la réduction des chiffres tensionnels nocturnes avec une différence statistiquement significative entre les deux groupes. Dans l'essai Hygia chez les patients sous prise vespérale du traitement, la moyenne de pression artérielle systolique au sommeil est de 114.7 ± 14.6 mmhg et la moyenne de la pression artérielle diastolique au sommeil est de 64.5 ± 9.3 mmhg ; alors que chez les patients sous prise matinale du traitement, la moyenne de pression artérielle systolique est de 118.0 ± 16.6 mmhg et une moyenne de pression artérielle diastolique de 66.1 ± 10.1 mmhg. ($p < 0,001$)

Concernant les chiffres tensionnels à l'éveil dans les études pré citées, l'amélioration de la pression artérielle est similaire à l'éveil chez les deux groupes sans différence statistiquement significative(3,19). Dans l'essai Hygia ; la moyenne de pression artérielle systolique à l'éveil est de 129.2 ± 13.4 mmhg chez les patients sous traitement vespéral et de 129.4 ± 13.4 mmhg chez les patients sous traitement matinale $p = 0,294$. Concernant la moyenne de la pression artérielle diastolique chez les patients sous traitement vespéral, elle est de 76.3 ± 10.0 mmhg versus une moyenne de 76.3 ± 11.0 mmhg chez les patients sous traitement le matin avec une $p = 0,124$

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

Nos résultats sont différents. Les patients des deux groupes ont amélioré leurs chiffres diurnes à une année de contrôle. Or, les patients du groupe 2 ont baissé leur PA diurne d'une manière statistiquement significative versus le groupe 1 avec respectivement $125,2 \pm 5,7 / 75,5 \pm 4,7$ mmhg, $132,8 \pm 6,8 / 79,9 \pm 5,6$ mmhg, $p < 0,001$.

c) Profil Dipper :

Les études précitées (3,21) ont confirmé et conclu que l'administration d'au moins une molécule anti hypertensive le soir est une stratégie souvent incontournable pour arriver aux objectifs thérapeutiques nocturnes(21)(3). Les résultats de l'essai Hygia ont obtenu un pourcentage de 37,5 % de non dipping chez les patients sous prise vespérale versus 50,3 % chez les patients sous prise matinale avec une différence statistiquement significative ($p < 0,001$). Une méta analyse réalisée par Shu-yi Zhou et ses collègues, a rassemblé toutes les études concernant les effets de la prise vespérale du traitement anti hypertenseur sur les dix dernières années. L'analyse a porté sur 47 études dont 35 ont confirmé l'intérêt de la prise vespérale du traitement anti hypertenseur avec des résultats probants : la réduction des non dippers ($p = 0,009$), le contrôle des chiffres tensionnels nocturnes et de 24 heures ($p = 0,019$), la diminution des événements cardiovasculaires ($p = 0,001$) et l'augmentation de la tolérance des thérapies anti hypertensives($p = 0,029$) (20).

Les résultats de notre étude concordent avec la littérature. A l'issue de 6 à 12 mois, les patients du groupe 2 ont normalisé d'une manière significative leur dipping nocturne versus le groupe 1 avec respectivement $12 \pm 2\%$, $7 \pm 3,2\%$ ($p < 0,001$).

d) Pression pulsée :

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

L'augmentation de la pression pulsée est liée à une augmentation de la PAS par diminution de la compliance des vaisseaux associée à une diminution de la PAD (physiologique après 60 ans). La pression pulsée est un bon prédicteur d'événements cardiovasculaires chez les personnes âgées, notamment en comparaison avec la PAS prise isolément(21).

Les différentes études portant sur la chronothérapie n'ont pas montré d'amélioration de la pression pulsée malgré 6ans de recul (3). L'essai MAPEC avec un recul de 5,6 ans a noté une pression pulsée de $52 \pm 3,7$ mmhg chez les patients sous prise vespérale versus $53 \pm 4,5$ mmhg chez les patients sous prise matinale. L'amélioration des chiffres de pression pulsée nécessitera peut-être des études avec un recul assez important ou un diagnostic précoce sans que l'âge vasculaire ne soit avancé.

De même dans notre étude, la pression pulsée des deux groupes est restée élevée et similaire malgré les adaptations thérapeutiques ($50 \pm 5,8$ mmhg dans le groupe 1 versus $49,9 \pm 7$ mmhg dans le groupe 2, $p=0,112$).

e) Pic matinal :

Le pic matinal est un élément pouvant prédire la survenue d'événements cardiovasculaires, notamment lorsque celle-ci est supérieure à 55 mm Hg chez la personne âgée(21).

Thehygiachronotherapy trial a montré l'effet de la prise vespérale du traitement sur la diminution du pic matinal avec des chiffres de 23 ± 10 mmhg chez les patients sous prise vespérale versus 52 ± 9 mmhg chez les patients sous prise matinale exclusive du traitement, sans altération de l'équilibre tensionnel au matin(3). Au cours des contrôles chez nos patients, le pic matinal des patients du groupe 2 ($35,4 \pm 11$ mmhg) est significativement plus faible par rapport à celui du

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires
groupe 1 (45 ± 10 mmhg) avec une p valeur très inférieure à 0,001; ce qui concorde avec la littérature.

f) Labilité de la pression artérielle :

La labilité tensionnelle accrue augmente le risque d'événements cardiovasculaires. Elle est considérée comme une cible thérapeutique à part entière afin de diminuer la survenue d'AVCI. Elle est également associée à la survenue de démence et déclin cognitif(1). L'étude MAPEC a montré l'effet de la prise vespérale du traitement anti hypertenseur sur la labilité avec des chiffres de $12,9 \pm 3$ mmhg versus $14,5 \pm 4$ mmhg, $p=0,0001$.

On peut observer une labilité tensionnelle élevée lors d'une MAPA chez des patient âgés, des diabétiques, dans les atteintes neurologiques primaires (dysautonomie, maladie de Parkinson) et lors de prise de certains médicaments (antidépresseurs, antiparkinsoniens, etc.)(21). La perturbation de la variabilité tensionnelle associée souvent à un mauvais contrôle tensionnel est le sujet de débat de plusieurs sociétés savantes notamment l'American Heart Association et l'American Stroke Association qui ont conclu à des recommandations comme l'intérêt, amortir la labilité tensionnelle pour diminuer les démences d'origine vasculaires chez les sujets moins de 18 ans(22).

La prise nocturne du traitement a un effet favorable sur la normalisation de la variabilité tensionnelle et donc les événements cardiovasculaires surtout nocturnes(19). Nos résultats concordent avec la littérature : la variabilité tensionnelle est restée élevée chez les patients du groupe 1 ($17,7 \pm 4,5$ mm Hg à 6 mois et $20 \pm 3,5$ mm Hg à 12 mois), et devenue normale chez les patients du groupe 2 ($13,3 \pm 0,9$ mm Hg à 6 mois et $13 \pm 1,3$ mm Hg à 12 mois), avec une différence statistiquement significative $p < 0.001$.

4) Evènements cardiovasculaires :

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

Durant *The hygiachronotherapy trial* publiée en 2020, globalement 3246 patients parmi 19084 étudiés ont présenté des événements cardiovasculaires type: infarctus du myocarde chez 274 patients, revascularisation coronaire 302 patients, insuffisance cardiaque 521 patients, AVC 345 patients et décès d'origine cardiovasculaire 310 patients. Pour chacune de ces valeurs, les investigateurs ont noté la faible survenue d'événements cardiovasculaires chez les patients sous prise vespérale par rapport à ceux sous prise matinale exclusive ; et pour quantifier l'effet thérapeutique ; le Hazard ratio est calculé avec les résultats suivants : le décès d'origine cardiovasculaire [HR = 0.44 (0.34- 0.56), P< 0.001], les AVC [0.39 (0.23-0.65), P< 0.001], l'insuffisance cardiaque [0.58 (0.49-0.70), P< 0.001], les artériopathies périphériques [0.52 (0.41- 0.67), P< 0.001]. En totalité une réduction de 45% des événements cardiovasculaires chez les patients avec une prise vespérale par rapport au patients sous traitement matinal exclusif est notée(3).

The HOPE trial réalisé sur 9227 hypertendus de plus de 55 ans avec un haut risque cardiovasculaire et étalé sur 5 ans, a montré que l'administration du ramipril à pleine dose (10 mg) a réduit significativement les décès d'origine cardiaque, les AVC, la revascularisation myocardique, l'insuffisance cardiaque et les infarctus du myocarde. En chiffres, 651 patients soit l'équivalent de 14 % dans le groupe sous ramipril ont eu un décès d'origine cardiovasculaire, un AVC ou un infarctus du myocarde versus 826 patients dans le groupe sous placebo soit 17.8 % des patients, avec une différence statistiquement significative p<0.001), à noter que le ramipril dans cet essai est administré le soir (23).

The Sys-Eur trial qui a inclus 4596 sujets âgés avec une HTA systolique isolé, sur une durée de 7 ans, a conclu que l'administration d'inhibiteurs calciques dihydropiniques le soir, réduit de 42% les AVC, la mortalité cardiovasculaire de 27% , et les événements cardiovasculaires

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires de 31% . Le bon contrôle tensionnel essentiellement nocturne et la diminution des effets secondaires des inhibiteurs calciques notamment les œdèmes des membres inférieurs sont aussi notés(24).

Dans notre étude, on n'a pas eu d'impact sur les événements cardiovasculaires. Mais il faut noter que notre recul est faible versus les études pré citées.



CONCLUSION

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur a montré à travers plusieurs études son effet sur la diminution des chiffres tensionnels aux mesures ambulatoires, la réduction des évènements cardiovasculaires et la diminution des effets indésirables de certaines molécules. Notre étude a confirmé le contrôle de l'hypertension artérielle, à travers la diminution aussi bien diurne que nocturne des chiffres tensionnels, l'amélioration du dipping nocturne et de la variabilité tensionnelle. Notre recul reste insuffisant pour évaluer l'impact sur les événements cardiovasculaires mais la prolongation de l'étude est prévue.

Ceci souligne l'intérêt d'intégrer cette technique dans la prise en charge quotidienne des patients hypertendus afin d'atteindre les objectifs précités.



ANNEXES

Fiche d'exploitationN° /

Date

Critères d'exclusion :

- Syndrome d'apnée de sommeil
- Les travailleurs de nuit
- HTA secondaire
- Insuffisance rénale terminale
- La grossesse

Critères d'inclusion :

- Âge supérieur à 18 ans
- HTA

1) Interrogatoire :

Identité :

Nom et prénom : Sexe: H F
Age : Service : HMA CHU Autres
Couverture sociale: mutualiste ramediste
Numéro de téléphone :

Les antécédents :

a) Personnels

Facteurs de risques cardiovasculaires:

Diabète

*Si oui type : 1 2 compliqué non compliqué

*Si diabète compliqué type de complication :

*Traitement : ADO Insuline

*Si ADO type

Dyslipidémie obésité sédentarité Ménopause

Tabac

*Si oui actif sévère

Durée d'évolution HTA :

Type du traitement anti hypertenseur : IC IEC ARA2

DIURETIQUES B BLOQUANTS

Association fixe Type :

Association libre : bithérapie trithérapie quadrithérapie

Antécédents d'événements cardiovasculaires:

AVCI AVCH AIT AOMI

Cardiopathie ischémique : - syndrome coronarien aigu = » type

- syndrome coronarien chronique = » type

Angioplastie pontage aorto-coronarien autres

Autres antécédents:

MRC : DFG sup à 60 DFG inf à 60 (IRC)

Maladies inflammatoires

Prise de produits toxiques : alcool drogues autres

b) Familiaux

Diabète HTA Dyslipidémie familiale

Événements cardiovasculaires précoces

2) Signes fonctionnels :

Dyspnée (stade) Douleur thoracique Syncopes Palpitations

Autres

3) Examen clinique:

FC..... FR..... Poids..... Taille..... IMC..... TT.....

Signes IC: absents présents

Si oui droit gauche

Prise de TA en position debout :

Bras droit -systolique -diastolique

Bras gauche -systolique -diastolique

Prise de TA en position couché :

Bras droit -systolique -diastolique

Bras gauche -systolique -diastolique

Bruits du cœur : réguliers irréguliers

Souffle cardiaque:

IM RM IAo RAo IT Bruits surajoutés

Frottement péricardique

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

Pouls périphériques : perçus absents lequel.....
Auscultation des gros troncs : perçus absents lequel.....
Autre particularités de l'examen clinique :

4) Bilan:

Hg..... GAJ..... HBA1C.....
Créatinine..... DFG..... TG.....
Cholestérol total..... Cholestérol HDL..... Cholestérol LDL.....
Protéinurie..... Albuminurie..... Kaliémie.....
Acide urique.....
Anomalies ECG à l'admission:
Rythme : régulier sinusale FA
HVG HAG Troubles de conduction
Troubles de repolarisation Autres troubles de rythme
Anomalies ETT si faite :

5) La MAPA à l'admission:

Heure du sommeil..... Heure du réveil..... Durée du sommeil.....
La valeur moyenne PA systolique/diastolique à l'éveil
.....(VN est <135/85 mm Hg)
La valeur moyenne PA systolique/diastolique au sommeil
.....(VN est <120/70 mm Hg)
La valeur moyenne PA systolique/diastolique en 24h
.....(VN est <130/80 mm Hg)
Profil Dipper: (VN 10–20% de baisse de la PA)

L'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur la survenue des événements cardiovasculaires

Pression pulsée :	(VN est <30 mm Hg)
Pic de pression matinale : (PAmoy 1h après le réveil-PAmoy la plus basse durant le sommeil)	(VN est <50 mm Hg)
Labilité de la PA :.....	(VN<12–15 mm Hg)

6) Décision thérapeutique:

Patient qui prend le traitement le matin

=> Médicaments

Patient qui prend le traitement matin et soir

=>Médicaments prescrits le matin Médicaments prescrits la nuit

1ere consultation à 6 mois

N° /

Date

1) Signes fonctionnels :

Dyspnée Douleur thoracique Syncopes Palpitations
Autres

2) Examen clinique:

FC..... FR.....

Signes IC: absents présents
Si oui droit gauche

Prise de TA en position debout :

Bras droit -systolique -diastolique
Bras gauche -systolique -diastolique

Prise de TA en position couché :

Bras droit -systolique -diastolique
Bras gauche -systolique -diastolique

Autre particularités de l'examen clinique :

3) La MAPA :

Heure du sommeil..... Heure du réveil..... Durée du sommeil.....

La valeur moyenne PA systolique/diastolique à l'éveil
..... (VN est <135/85 mm Hg)

La valeur moyenne PA systolique/diastolique au sommeil
..... (VN est <120/70 mm Hg)

La valeur moyenne PA systolique/diastolique en 24h
..... (VN est <130/80 mm Hg)

Profil Dipper:%(VN 10–20% de baisse de la PA)

Pression pulsée : (VN est <50 mm Hg)

Pic de pression matinale : (PAmoy 1h après le réveil-PAmoy la plus basse durant le sommeil) (VN est <55 mm Hg)

Labilité de la PA : (VN <12–15 mm Hg)

4) Evènements cardiovasculaires récents:

AVCI <input type="checkbox"/>	AVCH <input type="checkbox"/>	AIT <input type="checkbox"/>	AOMI <input type="checkbox"/>	
Cardiopathie ischémique : - syndrome coronarien aigu <input type="checkbox"/>				= » type
-syndrome coronarien chronique <input type="checkbox"/>				= » type
Angioplastie <input type="checkbox"/>		pontage aorto-coronarien <input type="checkbox"/>		autres
IC <input type="checkbox"/>	ACFA <input type="checkbox"/>	Décès <input type="checkbox"/>		

5) Décision thérapeutique:

Idem le quel :

Changement thérapeutique le quel :

*En cas de signes d'appel :

ETT

ECG

2eme consultation à 12 mois

N° /

Date

1) Signes fonctionnels :

Dyspnée <input type="checkbox"/>	Douleur thoracique <input type="checkbox"/>	Syncopes <input type="checkbox"/>	Palpitations <input type="checkbox"/>
Autres			

2) Examen clinique:

FC.....	FR.....
Signes IC: absents <input type="checkbox"/>	présents <input type="checkbox"/>
Si oui droit <input type="checkbox"/>	gauche <input type="checkbox"/>
Prise de TA en position <u>debout</u> :	
Bras droit -systolique <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	-diastolique <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Bras gauche -systolique <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	-diastolique <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Prise de TA en position <u>couché</u> :	
Bras droit -systolique <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	-diastolique <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Bras gauche -systolique <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	-diastolique <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Autre particularités de l'examen clinique :	

3) Bilan:

Hg.....	GAJ.....	HBA1C.....	Créatinine.....	DFG.....
Cholestérol total.....	Cholestérol HDL.....	Cholestérol LDL.....	TG.....	
Protéinurie.....	Albuminurie.....	Kaliémie.....	Acide urique.....	
Anomalies ECG :				
Rythme : régulier sinusale <input type="checkbox"/>	FA <input type="checkbox"/>			
HVG <input type="checkbox"/>	HAG <input type="checkbox"/>	Troubles de conduction <input type="checkbox"/>		
Troubles de repolarisation <input type="checkbox"/>	Troubles de rythme <input type="checkbox"/>			
Anomalies ETT si faite :				

4) La MAPA:

Heure du sommeil.....	Heure du réveil.....	Durée du sommeil.....
La valeur moyenne PA systolique/diastolique à l'éveil (VN est <135/85 mm Hg)		
La valeur moyenne PA systolique/diastolique au sommeil (VN est <120/70 mm Hg)		
La valeur moyenne PA systolique/diastolique en 24h (VN est <130/80 mm Hg)		
Profil Dipper: (VN 10–20% de baisse de la PA)		
Pression pulsé : (VN est <30 mm Hg)		
Pic de pression matinale : (PAmoy 1h après le réveil-PAmoy la plus basse durant le sommeil) (VN est <55 mm Hg)		
Charge de PA : (VN est <40%)		
Labilité de la PA : (VN <12–15 mm Hg)		

5) Evènements cardiovasculaires récents:

AVCI <input type="checkbox"/>	AVCH <input type="checkbox"/>	AIT <input type="checkbox"/>	AOMI <input type="checkbox"/>	
Cardiopathie ischémique : - syndrome coronarien aigu <input type="checkbox"/>				= » type
-syndrome coronarien chronique <input type="checkbox"/>				= » type
Angioplastie <input type="checkbox"/>		pontage aorto-coronarien <input type="checkbox"/>		autres
IC <input type="checkbox"/>	ACFA <input type="checkbox"/>	Décès <input type="checkbox"/>		

6) Décision thérapeutique:

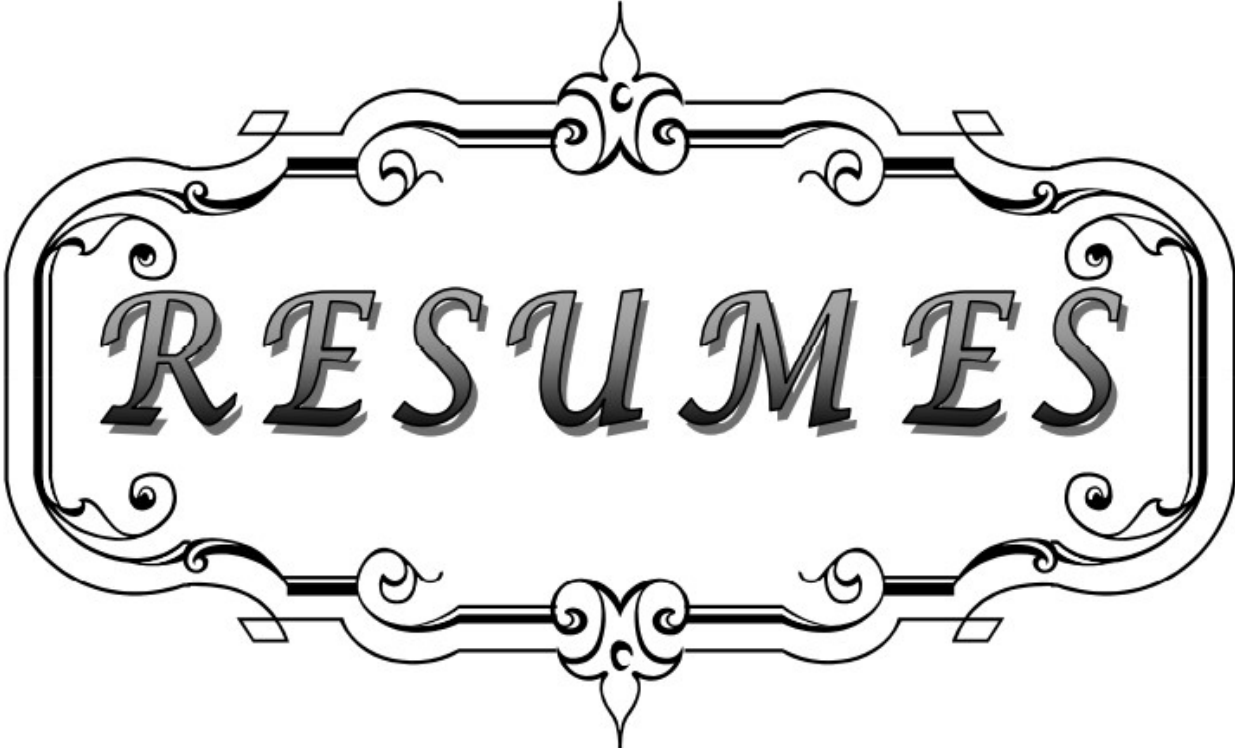
Idem le quel :

Changement thérapeutique le quel :

*En cas de signes d'appel :

ETT

ECG



RESUMES

Résumé

L'HTA est une entité nosologique chronique et un des principaux facteurs de risque cardiovasculaires. Le niveau bas du taux de contrôle sur le plan mondial représente un problème toujours d'actualité, qui prédomine au niveau des pays en voie de développement. La prise vespérale d'au moins une molécule anti hypertensive a montré dans plusieurs études son efficacité sur la diminution des chiffres tensionnels, la réduction de la survenue des événements cardiovasculaires et la diminution des effets indésirables de certaines molécules anti hypertensives. Notre étude a eu comme objectif de vérifier l'effet de la prise vespérale d'au moins un traitement anti hypertenseur sur le contrôle de l'HTA et la réduction des événements cardiovasculaires.

Nous avons réalisé une étude prospective descriptive et analytique de type transversale sur 100 patients hypertendus et prenant au moins deux molécules anti hypertensives répartis en deux groupes comparables et équitables. Sur une période d'une année au cours de laquelle nous avons réalisé un contrôle à 6 mois puis à 12 mois, nous avons noté une amélioration statistiquement significative des chiffres tensionnels aussi bien diurnes que nocturnes chez les patients qui ont pris une molécule anti hypertensive le soir par rapport aux patients qui ont pris tous les traitements le matin ($p < 0.001$). Le dipping nocturne est significativement creusé ($p < 0.001$), le pic matinal est significativement réduit ($p = 0,043$) et la labilité tensionnelle est amortie ($p = 0,015$). Par contre, on n'a pas retrouvé de réduction dans les événements cardiovasculaires à l'instar des études de la littérature à cause probablement d'un échantillon réduit et d'un recul insuffisant.

L'intérêt de la chronothérapie à l'instar de notre étude est bien documenté à travers la littérature; et peut être proposée chez certains patients pour mieux contrôler leurs HTA.

Abstract

Hypertension is a chronic nosological entity and one of the main cardiovascular risk factors. The low level of control rate across the world the world is still a topical problem, which especially predominates in underdeveloped countries. The evening intake of at least one antihypertensive molecule has shown in several studies its effectiveness in reducing blood pressure levels, the occurrence of cardiovascular events and the adverse effects of certain antihypertensive molecules. Our study aimed to verify the effect of taking at least one antihypertensive drug in the evening on the control of hypertension and the reduction of cardiovascular events.

This is a prospective descriptive and analytical cross-sectional study on 100 hypertensive patients taking at least two antihypertensive molecules divided into two comparable and equitable groups. Over a period of one year during which we carried out a control at 6 months and then at 12 months, we noted a statistically significant improvement in blood pressure figures both day and night in patients who took an antihypertensive molecule in the evening compared to patients who took all treatments in the morning ($p < 0.001$). The nocturnal dipping is significantly increased ($p < 0.001$), the morning peak is significantly reduced ($p = 0.043$) and the blood pressure lability is damped ($p = 0.015$). On the other hand, a reduction in cardiovascular events was not found as in the other similar studies, probably because of a small group of patients and short follow-up.

The value of chronotherapy is well documented in the literature; and may be offered in some patients to better control their hypertension.

ملخص

يعد ارتفاع ضغط الدم واحدًا من الأمراض الأكثر شيوعًا في العالم، وأحد العوامل المسببة للأمراض القلبية الشرايين، ولايزال المستوى المنخفضًا

لتحكم في هذا المرض ضحاياها في العالم خاصة بالبلدان النامية.

وقد أظهرتنا ولدا واحد علنا لأقل من الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم يمساء في مجموعتنا من الأندرسون استنادًا إلى تعهفي:

خفض مستوى ضغط الدم، التقليل من أمراض القلب والشرايين وكذلك بعض الآثار الجانبية للأدوية الموصوفة.

تهدفنا استنادًا إلى التحقق من تأثيرتنا ولدا واحد علنا لأقل من الأدوية الخافضة لضغط الدم مساءً في التحكيم ارتفاع ضغط الدم والتقليل من أمراض القلب

والشرايين.

لقد أجرينا دراسة استطلاعية لمدة سنة على 100

مرضى مصابين بارتفاع ضغط الدم ويتناولون علاجاتهم ويتناولون أكثر من الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم، مقسمين إلى مجموعتين متماثلتين من

سواء يتناولون أو لا يتناولون علاجهم صباحًا، والثانية صباحًا مساءً.

و علمنا من سنة المتابعة لاحظنا تحسنًا مهمًا في ارتفاع ضغط الدم ليلا من ضغط الدم في المجموعة الثانية مقارنةً بالأولى، مع انخفاض الارتفاع

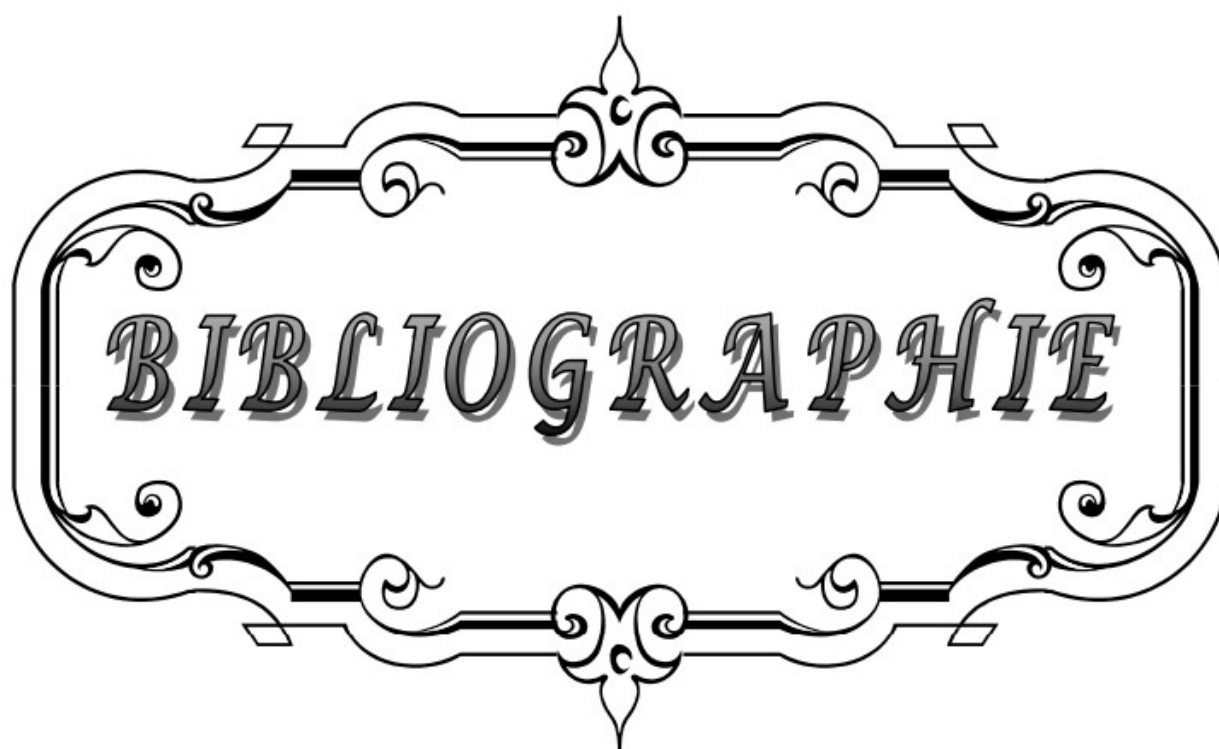
باحتساب التقلبات اليومية وكذلك تحسنًا ليليًا.

من ناحية أخرى لم يتم العثور على انخفاض في أمراض القلب والشرايين كما هو الحال في الأندرسون استنادًا إلى التحكيم ارتفاع ضغط الدم، وبما يعز ذلك عن العينات وقص

ر مدة المتابعة.

ثم إننا نقيم العلاج المسائي في مجموعتنا بالأبحاث كما هو الحال في الأندرسون ارتفاع ضغط الدم، ولدينا إيجابياتها في المتابعة المستمرة ولهذا

المرضى.



BIBLIOGRAPHIE

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al.

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 1 sept 2018;39(33):3021-104.

2. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al.

Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. The Lancet. septembre 2021;398(10304):957-80.

3. Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moyá A, Ríos MT, et al.

Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. Eur Heart J. 21 déc 2020;41(48):4565-76.

4. Thoonkuzhy C, Rahman M.

New Insights on Chronotherapy in Hypertension: Is Timing Everything? Curr Hypertens Rep. avr 2020;22(4):32.

5. Garabed Eknayan, Norbert Lameire.

KDIGO_2012_CKD_GL.pdf [Internet]. [cité 2 oct 2021]. Disponible sur: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

6. Elizabeth R. Seaquist, John Anderson, Belinda Childs, Philip Cryer, Samuel Dagogo-Jack et al.

Classification and Diagnosis of Diabetes | Diabetes Care

7. Serge Kownator , Marine Kinnel.

8. Véronique Kerlan.

SFEndocrino <http://sfendocrino.org/article/1008/item-251-ndash-ue-8-obesite-de-l-enfant-et-de-l-adulte>

9. Lurbe, E.

2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents .

10. Al- Bashir, Al Jawaldeh, Ayoub.

World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean. Guidelines for the management of hypertension in patients with diabetes mellitus: quick reference guide

11. Zhou B, Bentham J, Cesare MD, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ, et al.

Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. The Lancet. 7 janv 2017;389(10064):37-55.

12. Jean Marie Krezinski, Pauline vanderweckene, Pauline Erpicum.

Intérêt de la chronothérapie dans le traitement de l'hypertension artérielle. Revue Medicale Suisse.

13. Michel B.

Mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures.

14. Campbell NRC, Gilbert RE, Leiter LA, Larochelle P, Tobe S, Chockalingam A, et al.

L'hypertension chez les diabétiques de type 2. Can Fam Physician. sept 2011;57(9):e347-53.

15. Tofé Povedano S, García De La Villa B.

24-hour and nighttime blood pressures in type 2 diabetic hypertensive patients following morning or evening administration of olmesartan. J Clin Hypertens Greenwich Conn. août 2009;11(8):426-31.

16. Bosomworth NJ.

Façons d'identifier et de prendre en charge la dyslipidémie athérogène. Can Fam Physician. nov 2013;59(11):e479-91.

17. Jean-Jacques Mourad.

Hypertension artérielle et risque cardiovasculaire – EM consulte

18. Zanchetti A, Hansson L, Clement D, Elmfeldt D, Julius S, Rosenthal T, et al.

Benefits and risks of more intensive blood pressure lowering in hypertensive patients of the HOT study with different risk profiles: does a J-shaped curve exist in smokers? J Hypertens. avr 2003;21(4):797-804.

19. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR.

Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. Chronobiol Int. sept 2010;27(8):1629-51.

20. Shu-yi Z, Ling-ling Z, Quan Z.

Optimal Time to Administer Once-Daily Oral Cardiovascular Agents: Evidence Based on Randomized Clinical Trials in the Last Ten Years.

21. Michel B.

Mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures. 2012

22. Gorelick PB, Nyenhuis D, American Society of Hypertension Writing Group, Materson BJ, Calhoun DA, Elliott WJ, et al.

Blood pressure and treatment of persons with hypertension as it relates to cognitive outcomes including executive function. J Am Soc Hypertens JASH. oct 2012;6(5):309-15.

23. Svensson P, de Faire U, Sleight P, Yusuf S, Ostergren J.

Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressures: a HOPE Substudy. Hypertens Dallas Tex 1979. 1 déc 2001;38(6):E28-32.

24. Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G, Staessen JA.

Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. J Hypertens. déc 1998;16(12 Pt 1):1823-9.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إزالتها من الهلاك والمرض
والآلم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، واستخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،
نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 231 سنة 2021

تأثير تناول علاج واحد على الأقل من مضادات ارتفاع الضغط الدموي مساء على التقليل من امراض القلب والشرايين

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 08/12/2021

من طرف

السيدة نسبية ملهبي

المزودة في مراكش ب 29/07/1996

لنيل شهادة الدكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية :

العلاج الزمني – التحكم في ارتفاع الضغط الدموي – التقليل من امراض القلب والشرايين

اللجنة

الرئيس

السيد م. الحطاوي

أستاذ مبرز في امراض القلب والشرايين

المشرف

السيدة ل. بندريس

أستاذة مبرزة في امراض القلب والشرايين

السيد ع. بوزردة

أستاذ مبرز في امراض القلب والشرايين

القضاة

السيد س. الكريمي

أستاذة مبرزة في امراض القلب والشرايين