

CONTRÔLE DU PIC MATINAL DE LA PRESSION ARTÉRIELLE PAR TELMISARTAN CHEZ UNE POPULATION LIBANAISE HYPERTENDUE

Tony ABDEL-MASSIH, Nicolas IBRAHIM, Antoine SARKIS, Georges BADAoui, Simon ABOU-JAOUDE
Rabih AZAR, Roland KASSAB, Elie SALAMÉ

Abdel-Massih T, Ibrahim N, Sarkis A, Badaoui G, Abou-Jaoude S, Azar R, Kassab R, Salamé E. Contrôle du pic matinal de la pression artérielle par Telmisartan chez une population libanaise hypertendue. *J Med Liban* 2006 ; 54 (3) : 132-138.

Abdel-Massih T, Ibrahim N, Sarkis A, Badaoui G, Abou-Jaoude S, Azar R, Kassab R, Salame E. Control of blood pressure morning surge in a Lebanese hypertensive population. *J Med Liban* 2006 ; 54 (3) : 132-138.

RÉSUMÉ • OBJECTIF : Evaluer le contrôle de la pression artérielle durant les premières heures du matin après huit semaines de traitement par Telmisartan.

MATÉRIELS ET MÉTHODES : C'est une étude clinique prospective menée auprès de 240 patients libanais ayant une hypertension essentielle. Ces patients sont suivis chacun pendant 8 semaines. La récolte des données est basée sur des dossiers de suivi des patients, évaluant leurs différentes caractéristiques hémodynamiques, leurs facteurs de risques cardiovasculaires, leurs traitements antihypertenseurs et l'évolution des valeurs tensionnelles durant les 8 semaines de l'étude.

RÉSULTATS : La pression artérielle mesurée le matin à domicile par le patient, à la 8^e semaine du traitement, a une valeur moyenne de 129,7/79,1 mmHg, significativement inférieure à la valeur 135/85 mmHg ($P < 10^{-5}$). Cette mesure a été faite en moyenne à 8 h 27 min le matin, avec un écart-type de 90 minutes (147 ± 90 min). Une baisse statistiquement significative ($P < 10^{-5}$) de la fréquence cardiaque de $4,7 \pm 0,5$ bpm a été observée.

CONCLUSION : Telmisartan assure, à travers sa longue demie-vie, un contrôle efficace du pic matinal de la pression artérielle, période critique durant laquelle les événements coronariens et cérébraux sont les plus fréquents.

ABSTRACT • OBJECTIVE : The primary endpoint of this prospective clinical study is to ascertain the degree of blood pressure control in the early-morning hours after 8 weeks of treatment with Telmisartan in hypertensive patients using home blood pressure measurements.

METHODS : Two hundred forty Lebanese patients with uncontrolled hypertension are enrolled in the study. The blood pressure is measured at the initial visit, then at week 4 of follow-up (optional visit) and after the 8 weeks period, by the physician at his office (with pulse rate) and by the patient at home in the morning.

RESULTS : The blood pressure measured by the patient at home in the morning has a mean value of 129.7/79.1 mmHg, significantly less than 135/85 mmHg ($P < 10^{-5}$), and it is reduced by 31.9/13.5 mmHg ($P < 10^{-5}$). At the physician's office, the reduction is 34.8/16 mmHg ($P < 10^{-5}$). Heart rate is decreased by 4.7 ± 0.5 bpm ($P < 10^{-5}$). The drug was well tolerated.

CONCLUSION: This study has demonstrated that Telmisartan, by his long half-life, protects the patients against the early-morning hours blood pressure surge, period during which coronary and cerebral events are the most frequent.

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est une maladie fréquente et un facteur de risque considérable des différents accidents cardiovasculaires. Selon le rapport du JNC 6, « le but de la prévention et du traitement de l'HTA est de réduire la morbidité et la mortalité par les moyens les moins invasifs possibles » [1]. Malgré les agents antihypertenseurs, plus de 70% des patients hypertendus ont une pression artérielle non contrôlée (NHANES III). D'après l'étude ACAMPA, près de 50%

des patients hypertendus bien contrôlés, présentent des chiffres de pression 135 mmHg (systolique) et/ou 85 mmHg (diastolique) durant les trois premières heures après le réveil. Ce pourcentage augmente à près de 80% chez ceux qui sont mal contrôlés [2]. La survenue d'un grand nombre de complications cardiovasculaires suit un rythme circadien avec un pic matinal [3-8], d'où la nécessité de bien contrôler la pression artérielle pendant les 24 heures et en particulier durant les premières heures du matin.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Objectifs de l'étude

Il s'agit d'une étude clinique prospective ayant pour objectif principal d'évaluer le contrôle de la pression artérielle dans les premières heures du matin, mesurée à domicile et après huit semaines de traitement par

Service de Cardiologie, Hôtel-Dieu de France, Faculté de Médecine, Université Saint-Joseph, Beyrouth, Liban.

Auteur correspondant : Docteur Tony Abdel-Massih. Service de Cardiologie. CHU Hôtel-Dieu de France. Rue Adib Ishac. B. P. 166830 - Achrafieh. Beyrouth. Liban.

E-mail : tamassih@usj.hdf.edu.lb Tél. : +961 3 354 357

Telmisartan (MICARDIS®) ou Telmisartan + Hydrochlorothiazide (MICARDIS PLUS®) chez des patients hypertendus. La limite supérieure de la pression artérielle est de 135/85 mmHg pour l'automesure et de 140/90 mmHg pour les mesures faites au cabinet. Les objectifs secondaires comprennent le contrôle clinique de la pression artérielle (au cabinet du médecin), la variation du pouls (mesuré seulement au cabinet médical), la tolérance et la compliance au médicament.

Population étudiée

Cette étude clinique est menée auprès de 240 patients, âgés entre 31 et 80 ans, originaires des différentes régions libanaises (Beyrouth, Mont-Liban, le Nord, la Bekaa, et le Sud du Liban) ayant une HTA essentielle. Ces patients sont suivis chacun pendant 8 semaines, entre janvier 2004 et juillet 2004.

Les critères d'inclusion comprennent :

- Patients ayant une HTA essentielle, légère à modérée (d'après JNC 6, cf. tableau I).
- Patients nouvellement diagnostiqués « hypertendus » et non traités, ou connus hypertendus et traités mais mal contrôlés par leur traitement actuel.

Les critères d'exclusion comprennent :

- Femmes enceintes, allaitantes ou en préménopause.
- Patients ayant une insuffisance hépatique avancée, une insuffisance rénale avancée ou les deux ensemble.
- Patients ayant une insuffisance cardiaque « New York Heart Association » (NYHA) classe III ou IV, un angor instable, un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral (AVC) ou une chirurgie cardiaque dans les 6 mois précédents.
- Patients ayant une valvulopathie sévère.
- Patients ayant une hypersensibilité au Telmisartan et/ou Telmisartan + hydrochlorothiazide.
- Patients qui sont déjà sous traitement par antirécepteurs à l'angiotensine II.
- Patients sous traitement chronique par la digoxine ou par les anticoagulants oraux.
- Patients ayant un antécédent d'angio-œdème associé à la prise d'IEC.
- Patients ayant une HTA sévère mal contrôlée ou une HTA secondaire.

Plan de l'étude et collecte des données

Les patients inclus sont suivis pendant 8 semaines, et évalués lors des trois visites au cabinet du médecin, au début, au milieu (la deuxième visite étant facultative) et à la fin de l'étude. Les données de base (pression artérielle, pouls, histoire de la maladie, facteurs de risques cardiovasculaires, traitement anti-hypertenseur, etc.) sont recueillies dans un dossier de suivi informatisé.

La pression artérielle prise au cabinet du médecin ou à domicile est soumise à quelques conditions préalables : Le patient doit être en position assise après 5 minutes de repos. Trois mesures sont effectuées à deux minutes d'intervalle et seule la moyenne de ces trois

TABEAU I
CARACTÉRISTIQUES DE BASE
DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

PARAMÈTRES	VALEURS
Nombre de patients	240
Age (<i>en années</i>)	57 ± 10*
Sexe : ♂/♀ (<i>en %</i>)	55 / 45
Poids (<i>kg</i>)	80 ± 13
BMI (<i>kg/m²</i>)	28 ± 4
Au cabinet du médecin	
TA systolique (<i>mmHg</i>)	165 ± 12
TA diastolique (<i>mmHg</i>)	95 ± 9
Pouls (<i>bpm</i>)	79 ± 10
A domicile, le matin (entre 6 h et 11 h 59)	
TA systolique (<i>mmHg</i>)	162 ± 12
TA diastolique (<i>mmHg</i>)	93 ± 8
Heure de mesure de la TA (<i>en min à partir de 6 h du matin</i>)	146 ± 102

*La valeur ± la déviation standard.

mesures est retenue. La fréquence cardiaque est prise seulement au cabinet du médecin après 5 minutes de repos. La moyenne des trois prises de pouls à 3 minutes d'intervalle est retenue. Le médecin décide du choix du dosage pour chaque patient en se basant sur la classification du JNC VII (Joint National Committee VII) : si le patient appartient au stade II (pression artérielle systolique 160 mmHg ou pression artérielle diastolique 100 mmHg), le médecin recommande d'emblée la bithérapie (Telmisartan + hydrochlorothiazide) ; dans les autres stades, il se contente de la monothérapie. Le médicament doit être administré durant la matinée (entre 6 h et 11 h 59) avant la mesure de la pression artérielle à domicile par le patient en utilisant le tensiomètre électronique OMRON 750 IT qui a été validé au cabinet du médecin. Les données sont ensuite analysées à l'aide du programme Microsoft Excel.

Caractéristiques de base de la population (Tableau I)

Deux cent quarante-quatre patients sont inclus initialement dans l'étude ; 4 patients sont perdus de vue. Les autres ont poursuivi le traitement et ont respecté le plan de l'étude ; 149 (62,1%) des patients ont consulté à la deuxième visite (facultative) ; 28,34% des patients avaient une HTA datant de plus de cinq ans et 38,33% datant de moins d'un an. L'échantillon étudié reflète une population libanaise à risque élevé d'accidents cardiovasculaires (Fig. 1) : 52,5% des patients sont tabagiques, 43% sont hypercholestérolémiques et 27,1% sont diabétiques. En association avec l'HTA, 35 patients (14,6%) ont une hypercholestérolémie et un diabète. 38,3% des patients ont une histoire familiale de coronaropathies et 15,6% ont une hypertrophie du ventricule gauche diagnostiquée à l'échocardiographie.

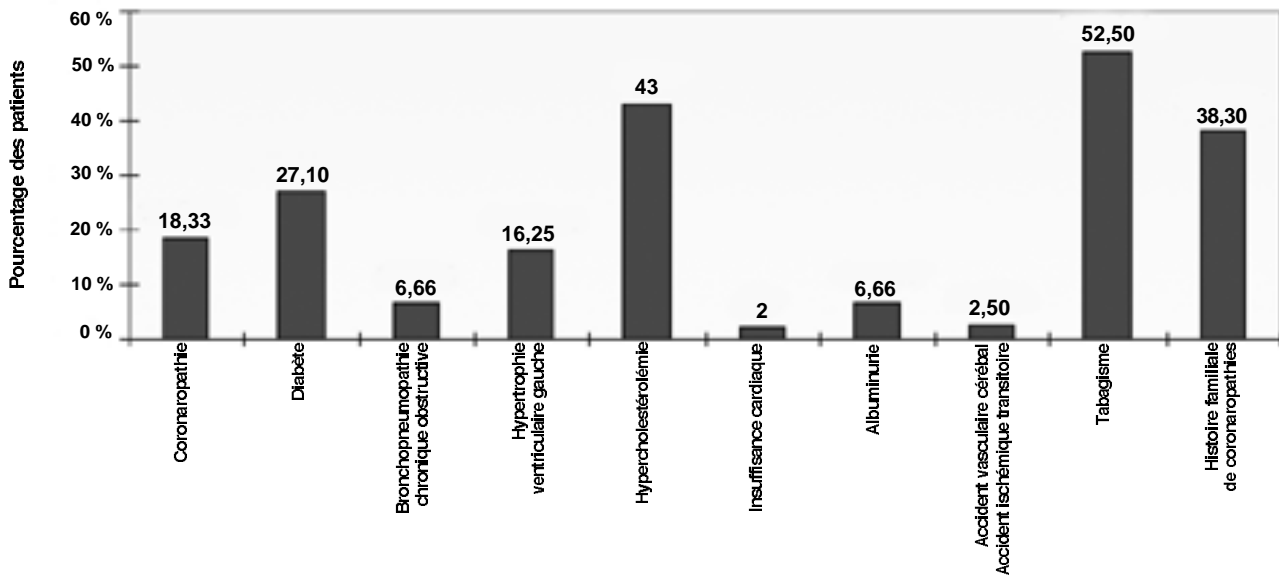


FIGURE 1. Incidence des facteurs de risque cardiovasculaires

Un traitement antihypertenseur initial chronique était suivi par 75,8% des patients (n = 182) : 39,16% sont traités par des β -bloquants, 25% par des diurétiques, 21,66% par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et 20% par des inhibiteurs calciques. 25% des patients (n = 60) sont sous bithérapie, 3,75% sous trithérapie (n = 9) et 2 patients sous quadrithérapie. Le reste des patients n'était pas traité.

Les valeurs moyennes de la pression artérielle de base, systolique et diastolique, mesurée par le médecin à l'aide d'un tensiomètre à mercure sont respectivement 165 ± 12 et 95 ± 9 mmHg. Celles mesurées par le patient à domicile à l'aide du tensiomètre électronique sont respectivement 162 ± 12 et 93 ± 8 mmHg. La valeur moyenne de base du pouls notée par le médecin au cabinet était de 79 ± 10 battements par minute (bpm). Le pouls n'est pas mesuré à domicile.

La pression artérielle est mesurée à domicile 149 ± 102 minutes en moyenne à partir de 6 h du matin.

Dosages utilisés de Telmisartan

Au début du traitement, 41 patients (17,1%) ont reçu le Telmisartan 40 mg, 12 (5%) ont reçu le Telmisartan 40 mg + hydrochlorothiazide 12,5 mg, 101 (42,1%) ont reçu le Telmisartan 80 mg et 86 (35,8%) ont reçu le Telmisartan 80 mg + hydrochlorothiazide 12,5 mg. Ces pourcentages ont changé à la deuxième (27 patients sur 149) et troisième visite (8 patients sur 240) de la façon présentée dans la figure 2. A noter la prédominance de l'utilisation du Telmisartan 80 mg et du Telmisartan 80 mg + hydrochlorothiazide pendant toute la durée de l'étude (Fig. 2).

Analyse statistique

Un test statistique bilatéral de comparaison d'une moyenne calculée à une valeur théorique (TA = 135/85 mmHg) a été utilisé, avec $\alpha = 5\%$ comme erreur de première espèce ; le degré de signification « P » a été calculé en utilisant le logiciel StudyResult 1.0.

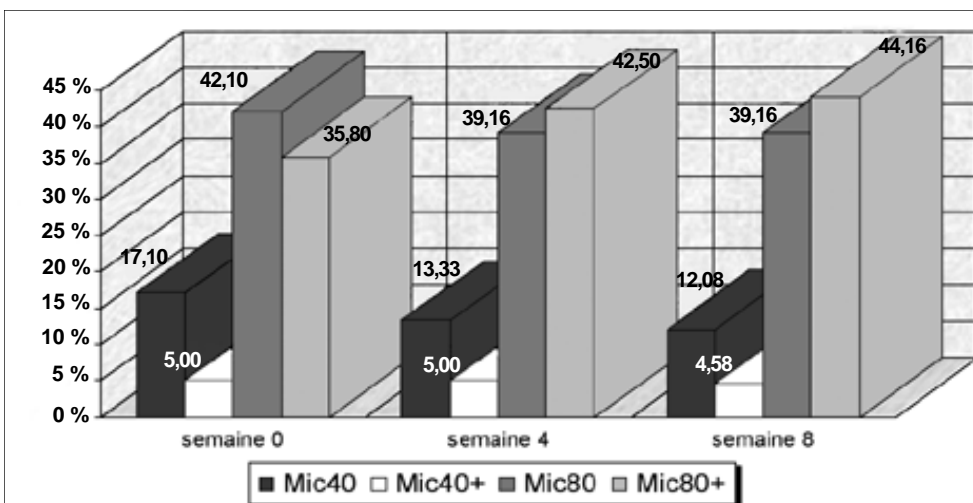


FIGURE 2

Variation des pourcentages de chaque dosage.

RÉSULTATS

Caractéristiques hémodynamiques après 8 semaines de traitement

A la fin de la durée de l'étude, les valeurs moyennes de pression artérielle, systolique et diastolique, mesurées par le médecin à l'aide d'un tensiomètre à mercure sont respectivement $130,1 \pm 9$ et $78,8 \pm 6,4$ mmHg ; et celles mesurées par le patient à domicile à l'aide du tensiomètre électronique sont respectivement $129,7 \pm 8,9$ et $79,1 \pm 6,3$ mmHg. La valeur moyenne du pouls mesurée par le médecin est de $74,1 \pm 6,9$ bpm. La fréquence cardiaque n'a pas été prise à domicile. La pression artérielle est mesurée à domicile toutes les 144 ± 87 min en moyenne à partir de 6 h du matin (Tableau II). 96,25% des patients ont pris la dose du Telmisartan le matin avant la mesure de la pression artérielle.

Efficacité du Telmisartan

La pression artérielle mesurée le matin à domicile par le patient, à la huitième semaine du traitement, a une valeur moyenne de $129,7/79,1$ mmHg, significativement inférieure à la valeur $135/85$ mmHg ($P < 10^{-5}$). Cette mesure a été faite en moyenne à 8 h 27 min le matin, avec un écart-type de 90 minutes (147 ± 90 min).

De même, la valeur moyenne de la pression artérielle mesurée au cabinet du médecin à la dernière visite ($130,1/78,8$ mmHg) est significativement inférieure à la valeur $140/90$ mmHg ($P < 10^{-5}$).

Une baisse statistiquement significative ($P < 10^{-5}$) de la fréquence cardiaque de $4,7 \pm 0,5$ bpm (moyenne \pm standard error de la moyenne) a été observée. La prise de la fréquence cardiaque est notée seulement au cabinet du médecin.

Telmisartan a réduit la pression artérielle de sa valeur de base de $31,9/13,5$ mmHg (mesures faites à domicile entre 6 h et 11 h 59 du matin) et de $34,8/16,0$ mmHg (mesures faites au cabinet du médecin). Ces réductions sont statistiquement significatives ($P < 10^{-5}$) (Tableau III).

En faisant une comparaison entre les valeurs de la pression artérielle mesurées au cabinet du médecin et celles mesurées à domicile, une différence statistiquement significative ($P < 10^{-5}$) est retrouvée seulement à la

TABLEAU II
VALEURS DE LA PRESSION ARTÉRIELLE
À HUIT SEMAINES

PARAMÈTRES	VALEURS
Au cabinet du médecin	
TA systolique (mmHg)	$130,1 \pm 9$
TA diastolique (mmHg)	$78,8 \pm 6,4$
Pouls (bpm*)	$74,1 \pm 6,9$
A domicile, le matin (entre 6 h et 11 h 59)	
TA systolique (mmHg)	$129,7 \pm 8,9$
TA diastolique (mmHg)	$79,1 \pm 6,3$
Heure de mesure de la TA (en min à partir de 6 h du matin)	144 ± 87

*battements par minute.

première visite ; à la dernière visite, les valeurs ne se sont plus modifiées ($P = 0,6$) (Tableau III).

Le traitement par Telmisartan ou par la combinaison Telmisartan + HCTZ est bien toléré chez 98,7% des patients qui ont continué le traitement après la fin des 8 semaines de l'étude. Un seul cas de céphalée est noté. Aucun cas de toux n'est mentionné.

Sous-groupe des diabétiques

Dans le sous-groupe des diabétiques (Tableau IV), la réduction de la pression artérielle systolique et diastolique, mesurée à domicile, est de 31 et 13 mmHg respectivement ($P < 10^{-5}$). Au cabinet du médecin, la réduction est de 33,1 et 13,8 mmHg ($P < 10^{-5}$). Une baisse statistiquement significative ($P = 0,023$) de la fréquence cardiaque de $3 \pm 0,5$ bpm (moyenne \pm standard error de la moyenne) est observée. Dans ce groupe, l'effet blouse blanche est absent à toutes les visites ($P = 0,3$).

DISCUSSION

Telmisartan a réduit d'une façon significative la pression artérielle systolique et diastolique durant les premières heures du matin. Cette période critique expose les

TABLEAU III
COMPARAISON ENTRE LES VALEURS DE PRESSION ARTÉRIELLE INITIALES ET À LA HUITIÈME SEMAINE

PARAMÈTRES	Valeurs de base	Valeurs à la 8 ^e semaine	Variation, moyenne (IC 95%)*	Valeurs de P
A domicile				
TA systolique (mmHg)	$161,6 \pm 12,1$	$129,7 \pm 8,9$	- 32,0 (- 33,8 ; - 30,2)	$< 10^{-5}$
TA diastolique (mmHg)	$92,5 \pm 8,2$	$79,1 \pm 6,3$	- 13,5 (- 14,6 ; - 12,4)	$< 10^{-5}$
Au cabinet du médecin				
TA systolique (mmHg)	$165,2 \pm 11,8$	$130,1 \pm 9,0$	- 35,0 (- 36,8 ; - 33,3)	$< 10^{-5}$
TA diastolique (mmHg)	$94,9 \pm 9,5$	$78,8 \pm 6,4$	- 16,0 (- 17,4 ; - 14,7)	$< 10^{-5}$
Pouls (bpm)	$78,8 \pm 9,7$	$74,1 \pm 6,9$	- 4,7 (- 5,6 ; - 3,5)	$< 10^{-5}$

* IC 95% : Intervalle de confiance avec $\alpha = 5\%$

patients à un plus grand risque d'évènements cardiovasculaires. La réduction à domicile est de 32 mmHg pour la pression artérielle systolique et de 13 mmHg pour la pression artérielle diastolique ($P < 10^{-5}$).

Quant aux chiffres tensionnels systoliques et diastoliques mesurés au cabinet du médecin, Telmisartan a également entraîné une réduction significative ($P < 10^{-6}$) de 35 et 16 mmHg respectivement.

Il a été démontré que l'incidence des infarctus du myocarde et des AVC ischémiques est la plus élevée durant les 3 à 4 heures après le lever matinal [9-10]. Durant cette période, plusieurs changements hémato-logiques et neurohormonaux ont lieu, contribuant à ce risque élevé.

Les élévations soudaines des concentrations de l'adré-naline et de la noradrénaline au lever [11] entraînent des montées rapides [12] de la pression artérielle matinale, associées à une activation plus importante de l'aggrégation plaquettaire [13], et peuvent augmenter le risque de thromboses coronariennes et d'occlusions des artérioles cérébrales. Le système nerveux sympathique activé le matin élève la pression artérielle et augmente le produit (fréquence cardiaque x pression générée par le muscle cardiaque) qui est directement corrélé au travail du myocarde [14].

Kario et al. [15] ont montré récemment que les pa-tients ayant une élévation matinale de la pression arté-rielle ont un risque de développer un AVC ischémique multiplié par 3, comparé aux patients n'ayant pas d'élé-vation matinale de la pression artérielle. Ainsi, en plus de la prévention des accidents coronariens, l'AVC est devenu un autre objectif dans l'amélioration de la cou-verture antihypertensive dans les premières heures du matin. Comparé aux autres anti-récepteurs à l'angioten-sine II (AA II), le Telmisartan s'est montré plus efficace que le Losartan [16] et le Valsartan [17] en réduisant la pression artérielle systolique et diastolique, surtout durant les 6 dernières heures de l'intervalle séparant deux prises consécutives de l'AA II (Telmisartan versus Valsartan) et qui correspondent aux heures précoces du matin.

L'effet blouse blanche est encore une fois retrouvé durant l'étude. On a démontré qu'il y avait une diffé-rence significative entre les valeurs de la pression arté-rielle au cabinet médical et celles prises à domicile. Ces différences ne figurent qu'à la première visite. Après traitement par Telmisartan, à la deuxième et la troisième visite on ne retrouve plus de différence significative entre les valeurs au cabinet du médecin et celles prises par automesure. Bien que de nombreuses études qui ont été conduites chez des patients ayant une HTA « blouse blanche » montrent que les médicaments n'ont pas d'ef-fets chez ces sujets, le fait de constater l'atténuation de cet effet dans notre série après huit semaines de traite-ment mérite d'autres études à plus large échelle. Par ailleurs, le fait d'impliquer le patient lui-même dans la surveillance de sa pression artérielle serait-il à l'origine de l'atténuation de l'émotion devant le médecin ?

Le pouls a baissé de $4,6 \pm 0,5$ bpm ($P < 10^{-5}$) de sa valeur de base. Les AA II sont des hypotenseurs en agis-sant sur le système rénine-angiotensine et non par le biais de la baisse de la fréquence cardiaque. Dans l'étude « Life » qui a comparé l'effet du losartan au β -bloquant aténolol, on a trouvé une différence significative dans la baisse de la fréquence cardiaque en faveur de l'atenolol. La constatation d'un effet bradycardisant du Telmisartan dans notre série nécessite des études plus larges pour confirmer ou infirmer cette donnée.

Les diabétiques constituent un sous-groupe important à étudier, car en plus de l'effet anti-hypertenseur des AA II, un effet métabolique leur a été décrit. Des études cliniques récentes ont démontré que les AA II, compa-rés aux autres thérapies antihypertensives, diminuent le risque du diabète type 2 [18]. En plus, les AA II améliorent la sensibilité à l'insuline chez les animaux ayant une insu-lino-résistance [19].

Le mécanisme sous-jacent responsable de cette action n'est pas encore très évident. Le PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-) est le centre régulateur de l'insuline et du métabolisme du glucose améliorant la sensibilité à l'insuline [20]. Une étude récente a montré qu'un sous-groupe spécifique des AA II induit l'activité

TABLEAU IV
COMPARAISON ENTRE LES VALEURS DE PRESSION ARTÉRIELLE INITIALES ET À LA HUITIÈME SEMAINE
DANS LE SOUS-GROUPE DES DIABÉTIQUES

PARAMÈTRES	Valeurs de base	Valeurs à la 8 ^e semaine	Variation, moyenne (IC 95%)*	Valeurs de P
A domicile				
TA systolique (mmHg)	161,8 ± 11,7	130,8 ± 9,9	- 31 (- 34,8 ; - 27,1)	< 10 ⁻⁵
TA diastolique (mmHg)	92,4 ± 8,8	79,3 ± 7,2	- 13,0 (- 15,5 ; - 10,5)	< 10 ⁻⁵
Au cabinet du médecin				
TA systolique (mmHg)	163,9 ± 11,2	130,8 ± 9,0	- 33,1 (- 36,8 ; - 29,3)	< 10 ⁻⁵
TA diastolique (mmHg)	94,0 ± 8,8	80,2 ± 6,0	- 13,8 (- 16,2 ; - 11,5)	< 10 ⁻⁵
Pouls (bpm)	78,5 ± 8,5	75,5 ± 6,5	- 2,9 (- 4,5 ; - 1,3)	0,0238

* IC 95% : Intervalle de confiance avec $\alpha = 5\%$

des PPAR chez les rats, entraînant leur différenciation qui est elle-même PPAR -dépendante, et qui confère à certains AA II (Telmisartan, irbesartan) de nouvelles actions pléiotropiques, assurant ainsi un mécanisme potentiel de sensibilisation à l'insuline et un effet antidiabétique [21]. Les diabétiques ont également bénéficié d'une baisse significative de leur pression artérielle après utilisation du Telmisartan. La réduction est de 31 mmHg pour la pression artérielle systolique et de 13 mmHg pour la pression artérielle diastolique ($P < 0,05$).

A part le diabète, qui est un facteur de risque cardiovasculaire majeur, et qui est présent chez 27,1% des patients, on trouve d'autres facteurs de risque modifiables fréquemment retrouvés dans la population libanaise, tels le tabagisme (52,5%) et l'hypercholestérolémie (43%). L'arrêt du tabac et la normalisation du bilan lipidique jouent ainsi un rôle primordial dans la prévention des accidents cardiovasculaires.

Le traitement par Telmisartan/Telmisartan + HCTZ est bien toléré, avec un seul cas de céphalée. Ainsi, 96,25% des patients prenaient-ils leur médicament à temps. La bonne compliance au traitement est évidente du fait que 98,75% des patients ont continué le Telmisartan après la fin de l'étude.

Nous sommes en attente d'autres études qui permettront d'une part d'élucider les différents mécanismes de stimulation des PPAR et d'en récolter la répercussion clinique chez les diabétiques, et d'autre part d'évaluer l'association des AA II et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (étude ONTARGET) dans le traitement de l'hypertension artérielle chez les patients à haut risque cardiovasculaire.

CONCLUSION

Cette étude clinique prospective et purement descriptive chez une population libanaise multirégionale montre que le Telmisartan, à travers sa longue demi-vie, assure un contrôle tensionnel continu en particulier durant les premières heures du matin, période critique au cours de laquelle les événements coronariens et cérébraux sont les plus fréquents.

Cette efficacité s'accompagne d'un profil anodin et d'une vaste compliance des patients. Ceux qui sont à haut risque, tels que les diabétiques, ont également bénéficié de la baisse du pic matinal.

Nous avons également constaté le long chemin à parcourir en termes de prévention primaire et contrôle des facteurs de risque, notamment le tabac, la dyslipidémie et le diabète chez les Libanais.

RÉFÉRENCES

- Collins R, Peto R, MacMahon et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease - Part II, short-term reductions in blood pressure : overview of randomized drug trial in their epidemiological context. *Lancet* 1990 ; 335 : 827-38.
- Redon J, Roca-Cusachs A, Mora J, on behalf of the ACAMPA study group. Uncontrolled early morning blood pressure in medicated patients. *The ACAMPA study. Blood Pressure Monitor* 2002 ; 7 : 111-16.
- Muller JE, Stone PH, Turi ZG et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985 ; 313 : 1315-22.
- Willich SN, Linderer T, Wegscheider K et al. Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM Study : absence with prior beta-adrenergic blockade. *Circulation* 1989 ; 80 : 853-8.
- Roco MB, Barry J, Campbell S et al. Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1987 ; 75 : 395-400.
- Mulcahy D, Cunningham D, Crean P et al. Circadian variation of total ischaemic burden and its alteration with anti-anginal agents. *Lancet* 1988 ; 2 : 755-9.
- Twidale N, Taylor S, Heddle WF et al. Morning increase in the time of onset of sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1989 ; 64 : 1204-6.
- Wroe SJ, Sandcock P, Bamford J et al. Diurnal variation in incidence of stroke : Oxfordshire community stroke project. *Br Med J* 1992 ; 304 : 155-7.
- Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989 ; 79 : 733-43.
- Marler JR, Price TR, Clark GL et al. Morning increase in the onset of ischemic stroke. *Stroke* 1989 ; 20 : 473-6.
- Dotz C, Breckling U, Derad I, Fehm HL, Born J. Plasma epinephrine and norepinephrine concentrations of healthy humans associated with nighttime sleep and morning arousal. *Hypertension* 1997 ; 30 : 71-6.
- Marsh EE, Biller J, Adams HP et al. Circadian variation in onset of acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 1990 ; 47 : 1178-80.
- Tofler GH, Bezinski D, Schafer AI et al. Concurrent morning increases in platelet aggregability and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 1514-18.
- Kawano Y, Tochikubo O, Minamisawa K, Miyahima E, Ishii M. Circadian variation of hemodynamics in patients with essential hypertension : comparison between early morning and evening. *J Hypertens* 1994 ; 12 : 1405-12.
- Kario K, Pickering TG, Umeda Y et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives : a prospective study. *Circulation* 2003 ; 107 : 1401-6.
- Mallion JM, Siche JP, Lacourcière Y. ABPM comparison of the anti-hypertensive profiles of the selective angiotensin II receptor antagonists Telmisartan and Losartan in patients with mild-to-moderate hypertension. *J Hum Hypertens* 1999 ; 13 : 657-64.
- White WB, Lacourcière Y, Davidai G. Effects of the angiotensin II receptor blockers Telmisartan versus Valsartan on the circadian variation of blood pressure. *Am J Hypertens* 2004 ; 17 : 347-53.
- Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE) : a randomized trial against atenolol. *Lancet*. 2002 ; 359 : 995-1003.
- Henriksen EJ, Jacob S, Kinnick TR et al. Selective angiotensin II receptor antagonism reduces insulin resis-

- tance in obese Zucker rats. Hypertension 2001 ; 38 : 884-90.
20. Picard F, Auwerx J. PPAR and glucose homeostasis. Annu Rev Nutr 2002 ; 22 : 167-97.
21. Schupp M, Janke J, Clasen R, Unger T, Kintscher U. Angiotensin Type 1 receptor blockers induce Peroxisome proliferator-activated receptor- activity. Circulation 2004 ; 109 : 2054-7.

مراقبة قمة (ارتفاع) الضغط الشرياني الصباحي بالتلميسارتان عند فئة من اللبنانيين المصابين بفرط الضغط

موجز : الموضوع - تقييم مراقبة الضغط الشرياني في الساعات الصباحية الاولى بعد ثمانية اسابيع من المعالجة بالتلميسارتان. المرضى والوسائل - دراسة سريرية مستقبلية لعدد من المرضى اللبنانيين (240) مصابين بفرط الضغط الاساسي توبعوا خلال 8 اسابيع. تستند نتيجة المعطيات الى ملف المرضى المتابعين مُقيّمين خصائصهم المختلفة والدينامية الدموية وعوامل الخطر القلبي العرقي ومعالجتهم بمضادات فرط الضغط وتطور ارقام الضغط خلال 8 اسابيع.

النتائج - قياس الضغط الشرياني صباحا المنزلي من قبل المريض في الاسبوع الثامن للعلاج وقياسه 12,97/ 7,91 ملم زئبق هو بصراحة اقل من 13,5/8,5 ملم زئبق (احتمال اقل من «5»= 10) هذا القياس تم وسطيا الساعة 8,27 صباحا مع نموذج فارق 90 دقيقة (147 ± 90 دقيقة) لوحظ الهبوط الواضح احصائيا.

(احتمال اقل من «5»= 10) لنبض القلب 4,7 ± 0,5 نبضة.

الخلاصة - التلميسارتان يؤمن خلال (نصف حياته) الطويلة مراقبة فعالة لارتفاع (قمة) الضغط الشرياني الصباحي وهي مرحلة حرجة يتم خلالها حوادث اكليلية او دماغية وهي الاكثر حدوثا.