PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Physiopathologie et méthodes de mesure de la pression artérielle

Roland ASMAR

Athanase BENETOS

Jacques de CHAMPLAIN

Pierre DUCIMETIÈRE

Bernard LÉVY

Jean-Michel MALLION

Gérard PLANTE

Michel SAFAR

et leurs collaborateurs

MÉTHODES DE MESURE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

Roland ASMAR
Service de Médecine Interne - Hôpital Broussais - Paris - France
Institut Cardiovasculaire - Paris - France

Introduction

En France, l'hypertension artérielle (HTA) serait responsable de 40 % des décès cardiovasculaires. Le risque d'une complication cardiovasculaire, chez les patients porteurs d'une HTA, est déterminé non seulement par le niveau des pressions artérielles (PA), mais aussi par la présence ou l'absence d'atteintes organiques ou d'autres facteurs de risque tels que le diabète, le tabac, la dyslipidémie... Ces facteurs modifient le risque cardiovasculaire de façon indépendante et leur évaluation doit être réalisée chez tout hypertendu.

Depuis 1984, de nombreuses études randomisées ont confirmé l'intérêt des traitements antihypertenseurs, même dans le cas de niveaux tensionnels peu élevés. Des essais thérapeutiques ont nettement démontré le bénéfice d'un traitement dans l'HTA maligne et sévère, mais même dans l'HTA légère à modérée ce bénéfice a également pu être observé. C'est dans cette population d'HTA légère que la prise en considération du risque cardiovasculaire global prend toute sa valeur. En effet, dans certains cas, il est parfois plus bénéfique d'arrêter une intoxication tabagique ou de traiter une dyslipidémie que d'instaurer un traitement médicamenteux antihypertenseur. Pour cette raison, les sociétés savantes recommandent actuellement des stratégies de suivi et de prise en charge thérapeutique, basées non seulement sur le niveau initial de la PA mais aussi sur l'existence ou non d'autres facteurs de risque et/ou d'atteinte organique.

Pour la prise en charge de l'HTA, selon les recommandations internationales, l'objectif thérapeutique apparaît donc indissociable de l'évaluation du risque tensionnel.

Évaluation du risque tensionnel

L'élément fondamental de cette évaluation est la détermination du niveau tensionnel par la mesure de la PA. Sachant que cette dernière constitue un paramètre hémodynamique éminemment variable, de nombreux auteurs et sociétés savantes ont essayé de standardiser les conditions et les méthodes de sa mesure. Ainsi, les méthodes mises actuellement à la disposition des médecins peuvent être classées selon :

- la technique de mesure (invasive, auscultatoire, microphonique, oscillométrique, pléthysmographique, Doppler, impédance, etc.) ;
- les conditions de mesure (au repos, en décubitus, en orthostatisme, automesure, surveillance "monitorage", ambulatoire, etc.) ;
- la réactivité à certains examens (épreuve d'effort, test au froid, calcul mental, test aux couleurs, temps de réaction, etc.) ;
- le territoire étudié (PA brachiale, radiale, digitale, aortique, carotidienne, etc.) ;
- la PA étudiée (systolique, diastolique, moyenne, différentielle ou "pulsée", niveau moyen ou variabilité tensionnelle).

Devant cette multiplicité des techniques, méthodes et conditions de mesure, le médecin se trouve confronté à diverses questions : quelle technique de mesure faut-il employer, et quelle est la précision de telle technique par rapport à telle autre ? La mesure

au repos présente-t-elle un intérêt ? Selon la méthode employée – repos, automesure, ambulatoire – quelles sont les valeurs de "normalité" ou "valeur seuil" du risque tensionnel ? Faut-il évaluer le niveau moyen ? La réactivité à certains tests ? Ou la variabilité tensionnelle ? Quelle méthode employer, pour quel patient ? Comment interpréter les résultats ? Quelle pression reflète le mieux le risque tensionnel ? Comment évaluer le bénéfice thérapeutique ?

Techniques employées

La grande majorité des techniques de mesure indirecte utilise le principe du brassard occlusif de Riva-Rocci (un bandage pneumatique pour assurer une contre-pression artérielle) et une méthode technique pour détecter le signal correspondant à la PA (palpation, auscultation, oscillation, Doppler, pléthysmographie…). Pour plus de rigueur scientifique, le paramètre mesuré par les techniques indirectes devrait être désigné par "contre-pression artérielle" et non "pression artérielle". Du fait du principe même de la technique non invasive, basée sur l'application d'une contre-pression par la poche gonflable du brassard, il est important que la surface d'application de cette dernière soit adaptée à la circonférence du membre où la contre-pression est mesurée. Ce n'est qu'en respectant le principe de base de la technique non invasive que la contre-pression approche la pression intra-artérielle.

Techniques indirectes pour la mesure de la PA

De nombreuses techniques indirectes peuvent être employées pour la mesure de la PA. Les plus utilisées, en pratique clinique, sont :

• L'auscultation

L'auscultation de l'artère en aval du brassard lors de son dégonflage permet de distinguer, après le silence absolu, les "bruits de Korotkoff". La PA systolique (PAS) est déterminée par la phase I de ces bruits et la diastolique (PAD) par la phase V, sauf dans quelques cas (hypertonie, enfant, femme enceinte) où les bruits peuvent ne pas disparaître jusqu'à une pression très faible ; dans ces cas, c'est la phase IV qui détermine la PAD.

• La méthode microphonique

Méthode dérivée de la méthode auscultatoire directe, et basée sur la détection des bruits de Korotkoff à l'aide d'un microphone placé en regard de l'artère auscultée.

• Les oscillations

Technique basée sur l'analyse des oscillations de la paroi artérielle. Lors du dégonflage du brassard, la première augmentation d'amplitude des oscillations détermine la PAS. La diminution progressive de la pression dans le brassard fait augmenter puis diminuer l'amplitude des oscillations. L'oscillation de plus grande amplitude détermine la PA moyenne et la dernière baisse de l'amplitude des oscillations détermine la PAD.

• Les ultrasons

La technique la plus largement utilisée est le Doppler continu qui consiste à détecter un flux sanguin en aval du brassard grâce à un signal Doppler. La réapparition du signal Doppler lors du dégonflage détermine la PAS.

Précision des techniques indirectes

Si la méthode de référence pour déterminer la PA reste la technique directe invasive, en pratique clinique, la méthode de référence est la mesure au sphygmomanomètre à mercure et la technique auscultatoire. En général, en comparaison à la technique invasive, les méthodes indirectes sous-estiment la PAS et surestiment la PAD d'environ 10 mmHg. Bien entendu, des variations individuelles plus importantes peuvent être observées.

Les deux techniques indirectes les plus employées en clinique sont la microphonique et l'oscillométrique. Généralement, les appareils homologués et validés présentent une précision satisfaisante pour leurs applications cliniques.

Conditions de mesure de la PA

L'évaluation de la PA et de sa variabilité détermine le risque tensionnel. Sachant que la PA constitue un paramètre hémodynamique très variable, et

pour limiter sa variabilité, différentes méthodes de mesure dans des conditions bien définies ont été proposées. Chacune de ces méthodes évalue un aspect plus ou moins particulier des chiffres tensionnels : le niveau de base, le niveau moyen, la réactivité à des stimuli physiques ou psychiques, la variabilité circadienne, la variabilité spontanée à court terme... Parmi ces méthodes, celles qui présentent un intérêt clinique pour l'omnipraticien sont la mesure au repos en clinique, l'automesure, la mesure ambulatoire pendant 24 heures (MAPA), le profil tensionnel d'effort (PTE).

Mesure clinique de la pression artérielle

La mesure occasionnelle de la PA constitue l'un des gestes les plus pratiqués en clinique quotidienne. Sa réalisation permet une appréciation globale de l'hémodynamique cardiovasculaire et constitue l'élément de référence pour le dépistage et la gestion de l'HTA.

Méthodologie et matériel

L'OMS recommande de disposer, après quelques minutes de repos, d'au moins 2 mesures successives de pression (à 2 consultations différentes) avant de retenir un diagnostic. La PA doit être mesurée par une méthode indirecte utilisant de préférence un sphygmomanomètre à mercure relié à un brassard adapté à la circonférence du bras. La méthode auscultatoire est utilisée pour détecter les bruits de Korotkoff, nécessitant l'emploi d'un stéthoscope, d'un système de gonflage et de dégonflage, d'un manomètre et d'un brassard pneumatique.

• Stéthoscope

Il doit être de bonne qualité et posséder un pavillon et une cloche (les Anglo-Saxons préfèrent l'emploi de cette dernière qui permet de détecter les bruits à basse fréquence, mais en Europe, l'emploi du pavillon est plus fréquent).

• Système de gonflage et de dégonflage

Le gonflage s'opère à l'aide d'une poire et le dégonflage à l'aide d'une valve qui doit assurer une vitesse de dégonflage d'environ 2-3 mmHg/seconde.

• Manomètre

Deux types de manomètre peuvent être utilisés, à mercure ou anéroïde ; le premier reste le plus précis et le plus employé.

• Brassard

Le principe de l'application d'une contre-pression à l'aide d'un brassard pneumatique nécessite absolument l'adaptation de la taille de la poche gonflable à la circonférence du bras pour que la pression qui règne dans cette poche soit bien celle qui s'exerce sur l'artère. En pratique courante, il faut disposer d'au moins 3 brassards de taille différente. L'emploi d'un brassard de petite taille chez des sujets obèses surestime considérablement les chiffres tensionnels avec une variabilité individuelle très importante allant jusqu'à 80 mmHg pour la PAS.

Conditions de mesure

Bien que méthode de référence internationale et de caractère simple et pratique, la mesure clinique de la PA reste entachée de quelques causes d'erreur dues à l'observateur, au matériel lui-même, à une technique de mesure non rigoureuse ou encore à une situation physiopathologique particulière.

• L'observateur

Plusieurs études ont montré l'existence d'un biais de lecture des chiffres tensionnels lié à l'observateur, aussi consciencieux soit-il.

• Le patient

La précision de la mesure est aussi fonction de la position du sujet (assis ou couché, au repos depuis plusieurs minutes, bras fléchi, avant-bras soutenu et fossette cubitale au niveau du cœur). Un contrôle de la PA au niveau des 2 bras est recommandé lors de la première consultation et le côté présentant les chiffres les plus élevés sera utilisé pour la sur-

veillance. Une vérification systématique de la PA debout est effectuée immédiatement et après 2 minutes d'orthostatisme.

• Le matériel

Diverses causes d'erreurs sont liées au sphygmomanomètre : niveau de mercure insuffisant, non-verticalité de la colonne, valve incontinente ou ne permettant pas un dégonflage correct, inadaptation de la taille du brassard à la circonférence du bras, manomètre de type anéroïde non étalonné.

Précautions et pièges

Parallèlement à ces causes d'erreurs, liées au matériel, à l'observateur ou encore au patient, et qu'il est possible de corriger, il en existe d'autres, intrinsèques à la méthode :

• Enfant

Utiliser un petit brassard, adapté à la circonférence du bras. Les bruits de Korotkoff étant souvent perçus jusqu'au zéro, la PAD est déterminée par la phase IV de ces bruits.

• Arythmie complète par fibrillation auriculaire

C'est une mesure difficile, variant d'un cycle cardiaque à l'autre. Il faut prendre la moyenne de plusieurs mesures.

• "Trou auscultatoire"

Les bruits de Korotkoff peuvent disparaître entre la phase I et la phase II. Ce trou auscultatoire peut couvrir des dizaines de mmHg et fait ainsi sous-estimer la PAS et surestimer la PAD. La palpation du pouls radial lors du gonflage et un dégonflage adéquat permettent souvent d'éliminer cette cause d'erreur.

• État hémodynamique hyperkinétique

Certains sujets présentent un état hémodynamique hyperkinétique (hyperthyroïdie, anémie, insuffisance aortique, maladie de Paget, etc.) avec une phase V des bruits de Korotkoff à zéro. Dans ces cas, c'est la phase IV qui détermine la PAD.

• "Pseudo-hypertension"

Ce terme traduit une surestimation des chiffres tensionnels au brassard par rapport à la pression réelle intra-artérielle. Cette cause d'erreur, non spécifique, peut toucher le diabétique, l'insuffisant rénal mais surtout le sujet âgé. L'explication en est une sclérose de la paroi artérielle devenue incompressible (médiacalcose ou maladie de Mönckeberg). Actuellement, seule la méthode invasive permet de rectifier le diagnostic.

Perspectives de la mesure clinique de la PA

Il apparaît probable que la substitution du sphygmomanomètre à mercure interviendra dans un proche avenir. En effet, plusieurs éléments laissent présager cette survenue : l'emploi du mercure serait très limité voire interdit ; d'autres appareils fiables sont disponibles et l'utilisation des appareils automatiques est de plus en plus fréquente ; les mesures réalisées loin du milieu médical (automesure ou MAPA) ouvrent de nouvelles perspectives, que la seule mesure ponctuelle en clinique n'appréhendait pas.

Le mercure

• Toxicité et réglementation

Le mercure présente une toxicité aussi bien sur le plan sanitaire qu'au niveau écologique. Ce métal bioaccumulable dans l'environnement, présentant un risque de pollution des eaux et du sol, toucherait ainsi la chaîne alimentaire. Différentes directives européennes et nationales, portant sur des normes techniques pour les tensiomètres non invasifs et/ou interdisant dans certains pays européens, depuis le 1er janvier 1993, "l'importation, la fabrication pour des activités commerciales et la vente de tensiomètres contenant du mercure", ont été émises pour réglementer son usage et encourager sa substitution. Dans plusieurs autres pays où l'interdiction n'est pas encore effective des notes d'information sont rendues obligatoires, portant sur la toxicité du mer-

cure, les précautions dont il faut s'entourer pour sa manipulation et la nécessité de respecter le calendrier d'entretien. Ainsi, la substitution du mercure en médecine apparaît inéluctable.

• Unité de mesure de la PA

Si à cette date l'unité de la PA reste le mmHg, il convient cependant de noter que :

– les normes européennes sur les techniques de fabrication des manomètres non invasifs recommandent également, comme unité de mesure, le kilopascal (kPa) ;

– le Comité Européen de Standardisation n'a pas retenu le mmHg comme unité SI, les directives européennes n'autorisant son emploi que jusqu'en 1999.

Par ailleurs, en l'absence de la colonne de mercure, aucune raison scientifique ne justifie de maintenir le mmHg comme unité de mesure. Des recommandations portant sur la substitution du mmHg ou son dédoublement par le kPa comme unité de mesure de la PA sont probables dans un proche avenir.

La mesure de la PA en clinique

La réflexion actuelle sur la mesure clinique de la PA porte sur les limites, inconvénients et faiblesses de cette méthode sur laquelle sont néanmoins basés les principaux éléments de la gestion de l'HTA.

• Détermination de la PA par le corps médical

Si une formation adéquate du corps médical à la mesure de la PA peut réduire suffisamment les causes d'erreurs liées à l'observateur, certains impératifs liés au matériel restent déterminants pour l'obtention de mesures fiables. En effet, les manomètres sont susceptibles de dérèglement et nécessitent un entretien régulier, pour l'heure souvent négligé en l'absence de contrôle officiel. Dans de telles conditions, il est légitime de s'interroger sur la véracité des chiffres mesurés et les conséquences qui en découlent. Pour pallier certains de ces inconvénients, des normes européennes AFNOR, portant sur les exigences techniques de fabrication, ont été établies. Toutefois, l'absence d'un contrôle de fabrication obligatoire se traduit par la mise sur le marché de produits de qualités techniques très inégales. Des manomètres (notamment de type anéroïde), de bonne qualité technique et assurant des mesures d'une grande précision et une endurance (fiabilité après une période d'utilisation) importante, sont cependant développés et mis à la disposition du corps médical. De tels appareils pourraient être employés raisonnablement en clinique et constitueraient une alternative à la colonne de mercure.

• Mesure de la PA par les appareils électroniques

La PA peut être déterminée par des appareils électroniques en présence ou en l'absence du corps médical. Plusieurs études ont souligné une inégalité considérable des appareils disponibles, sur le plan de la fiabilité des mesures. En dépit d'une amélioration de la qualité de ces appareils, il est à noter que la plupart n'ont pas été conçus pour un usage intensif professionnel et leur endurance n'a pas été établie. Des procédures d'homologation et de validation adaptées apparaissent plus que jamais nécessaires.

Le tableau I présente les avantages et les inconvénients des appareils utilisés pour la mesure clinique de la PA.

Automesure de la pression artérielle

L'automesure est « la mesure de la PA par le sujet lui-même, conscient et volontaire » (Société Française d'Hypertension Artérielle). Cette méthode se distingue ainsi nettement de la mesure occasionnelle, effectuée par le corps médical, et de la mesure ambulatoire automatique qui ne demande pas une participation du patient.

Appareils de mesure

L'arrivée sur le marché d'appareillages électroniques remplaçant le stéthoscope par un microphone incorporé au brassard (méthode microphonique) ou utilisant la méthode oscillométrique a beaucoup contribué à la diffusion de cette méthode.

Avantages	Inconvénients
Sphygmomanomètre à mercure	
• Méthode de référence • Mesures précises • Peu sensible au dérèglement • Unité de mesure de la PA = mmHg « Mesurez ce que vous voyez »	• Erreur de parallaxe • Calendrier d'entretien non obligatoire et non respecté • Toxicité du mercure (humaine et environnement) • Fragilité du tube en verre • Transport difficile • Lecture difficile si oxydation du mercure • Utilisation verticale obligatoire
Sphygmomanomètre anéroïde	
• Mesures précises si appareil calibré • Utilisation aisée • Facilité de transport • Absence de toxicité • Entretien facile	• Appareils de qualité inégale • Appareils conçus pour une endurance limitée • Nécessité d'entretien régulier • Manipulation délicate (choc important = dérèglement) • Sensibilité au vieillissement
Manomètre électronique	
• Appareil simple • Présence de mémoire ou imprimante (certains modèles) • Annulation du biais de l'observateur	• Qualités techniques inégales : fiabilité hétérogène • Variabilité interindividuelle de la précision des mesures d'un même appareil • Fiabilité des mesures dans certaines populations ? • Calendrier d'entretien souvent négligé

Tableau I : *Avantages et inconvénients des trois types d'appareils utilisés pour la mesure clinique de la PA.*

Certains modèles électroniques utilisent un signal sonore ou lumineux, d'autres sont à affichage digital, plus facile à lire et surtout moins subjectif, certains possèdent une imprimante permettant le stockage et l'édition des dernières mesures effectuées.

Une vérification de la qualité de ces appareils est indispensable avant de proposer une interprétation des mesures obtenues et conseiller leur éventuelle utilisation. En effet, la validation, non seulement technique mais surtout en clinique, des appareils d'automesure de la PA, constitue le seul critère de garantie de mesures fiables et précises. À l'heure actuelle, il est recommandé de limiter son choix aux appareils classés A ou B selon les critères du protocole de validation BHS (British Hypertension Society) (Tableau II).

Conditions de mesure, règles à respecter

Bien que les appareils qui ne nécessitent qu'une participation minime du patient lui-même soient largement répandus, il est primordial de respecter un certain nombre de règles d'utilisation et de recommandations (Tableau III). Ce n'est que si ces quelques règles sont respectées qu'il sera possible au médecin de procéder à une interprétation des chiffres tensionnels du patient et de les comparer éventuellement à ceux obtenus par les grandes études.

Reproductibilité

Si ces recommandations sont appliquées, l'automesure de la PA présente une meilleure reproductibilité que celle de la mesure occasionnelle, qui a tendance à baisser dans le temps, et une reproductibilité égale à celle de la mesure ambulatoire, aussi bien chez les sujets normaux que chez les sujets hypertendus.

Applications pratiques

L'automesure ne doit pas être systématique et généralisée. Son emploi et son apprentissage doivent être considérés comme des actes médicaux et l'interprétation des résultats doit être effectuée avec l'aide d'un médecin. Son emploi est à proscrire chez certains patients anxieux qui multiplient exagérément et d'une façon quasi obsessionnelle les mesures.

• Intérêt diagnostique

L'automesure pourrait apporter une certaine aide au diagnostic et à l'évaluation du risque tensionnel

Appareils	Modèles	Note attribuée selon les critères de la BHS (systolique / diastolique)
Semi-automatiques	• Omron HEM-705CP, Omron M1, Omron M4 • Omron HEM 706 • Philips HP-5332 • DS175 • Tensiopuls UA-516	A / B B / C C / A D / A A / A
Automatiques	• Dinamap 8100 • Colin BP-8800	A / C C / C

Tableau II : *Fiabilité de certains appareils automatiques validés selon les critères de la British Hypertension Society qui attribue une note de A à D. Seuls les appareils de niveau A ou B sont satisfaisants (liste indicative non exhaustive).*

chez les sujets porteurs d'une HTA de type limite. Dans cet objectif, il est nécessaire de comparer les valeurs obtenues à celles de "référence". L'automesure de la PA fournit des valeurs plus basses que celles qui sont observées en clinique, d'environ 10 mmHg pour la systolique et 5 mmHg pour la diastolique, avec une variabilité interindividuelle importante. Les valeurs seuils de normalité les plus fréquemment retrouvées sont d'environ 130-135 mmHg pour la PAS et d'environ 80-85 mmHg pour la PAD. Le sixième rapport du JNC recommande l'usage de valeurs seuils de 135/85 mmHg.

● Intérêt pronostique

Plusieurs équipes ont étudié le retentissement organique de l'HTA à l'aide de différents indices (ECG, échographie...) et ont montré des coefficients de corrélation entre ces indices et les chiffres tensionnels de l'automesure, supérieurs à ceux observés avec la mesure occasionnelle.

● Intérêts thérapeutique et pharmacologique

La répétition des mesures permettrait de mieux évaluer l'effet d'une administration unique et de juger éventuellement des moments de l'administration du médicament dans la journée. Dans l'HTA traitée, l'automesure constitue une aide appréciable en cas de doute sur l'équilibre tensionnel, la présence de symptômes, la suspicion d'HTA résistante ou surtraitée.

L'automesure améliore également la compliance au traitement antihypertenseur ; son association à d'autres facteurs tels qu'éducation, conseil, etc., apporterait une majoration de la baisse tensionnelle et une franche amélioration de l'adhésion au traitement.

Les limites de cette méthode sont résumées dans le tableau IV.

Mesure ambulatoire de la pression artérielle pendant 24 heures (MAPA)

Cette technique a incontestablement permis de mieux comprendre la physiologie de la PA et de répondre à de nombreuses questions dans les

- Conseiller un appareil validé, simple d'emploi et adapté à la morphologie du patient.
- Effectuer la mesure chez un sujet en position assise, au bout de 5 minutes de repos, bras décontracté reposant sur une table.
- Poser le brassard sur le bras non dominant, à même la peau.
- Maintenir le gonflage (et surtout le dégonflage) à vitesse lente et constante.
- Transcrire les chiffres ou leur édition (si l'appareil comporte une imprimante) sur un carnet de suivi.
- Conseiller la pratique d'une séance de mesure matin et soir (avant les repas), avec trois mesures successives à quelques minutes d'intervalle lors de chaque séance.
- Répéter les mesures pendant une semaine.

Tableau III : *Règles à respecter pour une automesure de qualité.*

- Méthode applicable par environ 70 % des patients seulement
- Appareils dont l'homologation devrait être obligatoire
- Absence de mesure nocturne
- Absence de mesure en période d'activité professionnelle
- Faible nombre de mesures, ne permettant pas d'analyser la véritable tension
- À proscrire chez les patients anxieux ou à caractère obsessionnel
- Son utilisation nécessite une formation et un respect des règles de mesure
- Éviter toute substitution au médecin et/ou l'automédication

Tableau IV : *Limites et inconvénients de l'automesure.*

domaines physiologique, diagnostique et thérapeutique de l'HTA. Aujourd'hui, elle est devenue une méthode courante en pratique clinique, avec de nombreuses applications.

Appareils

Tous les appareils utilisent le principe du brassard occlusif de Riva-Rocci avec un système de détection du flux sanguin lors de son dégonflage : le microphone pour détecter les bruits de Korotkoff pour la méthode microphonique, les oscillations de la paroi artérielle pour la méthode oscillométrique. Certains de ces appareils associent les deux méthodes. Actuellement, les moniteurs peuvent être répertoriés en 2 types, en fonction des paramètres mesurés : mesure de la PA seule, mesure de la PA avec d'autres paramètres.

• Moniteurs mesurant uniquement la PA

Il s'agit d'appareils entièrement automatiques, généralement programmables à l'aide d'un micro-ordinateur et qui permettent la mesure de la PA non invasive à intervalles réguliers, déterminés lors de la programmation. Ce type de moniteurs est actuellement le plus diffusé (Novacor, Spacelabs, Profilomat) (Tableau V).

• Moniteurs mesurant la PA et d'autres paramètres

PA et posture

Parallèlement à la mesure de la PA une nouvelle génération d'appareils permet d'indiquer, grâce à un capteur spécifique, la position du patient pendant la mesure (couché / debout). Cet indicateur de position pourrait aider à mieux interpréter certaines variations tensionnelles.

PA et ECG

Il s'agit d'appareils possédant les mêmes caractéristiques que ceux qui mesurent uniquement la PA, mais comportant aussi deux dérivations d'ECG qui permettent un enregistrement simultané et continu du signal électrocardiographique. Ces appareils permettent de déclencher des mesures supplémentaires de la PA en cas de détection d'anomalie électrocardiographique, notamment du segment ST (ex. : présence d'ischémie).

• PA et indice de la paroi artérielle (QKD)

Cet appareil permet également une mesure concomitante du temps qui sépare l'onde Q du complexe QRS de l'ECG (capté à l'aide d'une dérivation ECG) du bruit diastolique de Korotkoff (capté par le microphone incorporé au brassard). Cet intervalle de temps QKD serait en relation avec l'état de la paroi artérielle et constituerait un indice de distensibilité. Son interprétation est réalisée en fonction du niveau tensionnel et de la fréquence cardiaque mesurés d'une façon concomitante.

Appareils	Précision (note attribuée selon les critères de la BHS) (systolique / diastolique)
Spacelabs 202 et 207	B / B
Spacelabs 217	B / B par assimilation
Diasys 200 (Novacor)	B / B
Diasys intégra (Novacor)	en cours
MAPA 33 série II	B / B en cours
Profilomat I	B / A
Profilomat II	en cours
Schiller	en cours

Tableau V : *Appareils automatiques pour la MAPA, validés selon les critères de la British Hypertension Society et distribués en France. Seuls les appareils de niveau A et B sont satisfaisants (liste non exhaustive).*

Programmation des appareils

La majorité des moniteurs permet des enregistrements allant jusqu'à 48 heures. Il est actuellement admis que l'enregistrement de la PA doit s'effectuer pendant 24 heures en période d'activité professionnelle, et non en période de repos ou en fin de semaine. En tenant compte du pourcentage moyen des mesures impossibles ou aberrantes, il paraît souhaitable de procéder à une fréquence élevée de mesures afin de disposer d'au moins 2 mesures par tranche horaire sur la totalité du cycle nycthéméral (1 mesure/15-20 minutes). Actuellement, les fréquences de mesure les plus employées sont : 1 mesure /15 minutes pendant le jour et 1 mesure/ 30 minutes pendant la nuit ; ou mieux encore pour les études cliniques, 1 mesure /15 minutes pendant le jour et la nuit.

Expression des résultats

À la fin de la période d'enregistrement, les données du moniteur sont transférées à un micro-ordinateur pour un traitement informatique de ces données avant l'édition. Un enregistrement est considéré de bonne qualité technique s'il comporte plus de 50 (voire 60) mesures réparties sur les 24 heures avec un pourcentage de succès de mesures ≥ 80 % et sans absence de mesure pour une période ≥ 2 heures consécutives. Les données de l'enregistrement ainsi analysées peuvent être éditées et exprimées de différentes façons dont les plus importantes sont :

● Le tableau des mesures

L'analyse de chacune des mesures effectuées permet l'élimination des valeurs aberrantes, l'analyse d'une montée ou d'une chute tensionnelle, des symptômes signalés par le patient en fonction des chiffres tensionnels observés, la notification des événements importants et les modifications tensionnelles correspondantes (réveil, coucher, effort, prises médicamenteuses, etc.).

● Les moyennes

Les paramètres mesurés sont moyennés sur différentes périodes dont la plus employée et admise est celle de l'ensemble des 24 heures d'enregistrement. Une sous-analyse peut porter sur la moyenne de la période d'activité ou celle de la période de repos. Ces dernières posent le problème de leur définition. Il est souhaitable de se référer à l'horaire du lever et du coucher (journal d'activité du patient) pour les individualiser. En l'absence du journal d'activité, elles sont définies "par défaut" de 7 h à 22 h pour la période de jour et de 22 h à 7 h pour la période de nuit.

● Chronogramme des 24 heures

Celui-ci permet de visualiser la totalité des mesures (pressions artérielles systoliques, diastoliques, moyenne et pulsée) selon un ordre chronologique.

● Pourcentage des valeurs anormales

Des valeurs "seuils" ont été proposées : 140/90 mmHg pour la période d'activité et 120/80 mmHg pour la période de repos. Plusieurs autres expressions peuvent être utilisées dans des comptes rendus de MAPA : valeur maximale, minimale, percentiles, histogrammes, écarts types, etc.

Lecture des résultats - Valeurs normales

La lecture d'un enregistrement MAPA doit comporter l'analyse de la qualité technique de l'enregistrement, l'analyse des mesures individuelles, l'étude des valeurs moyennes des paramètres mesurés sur les 3 périodes (24 heures, jour et nuit) et l'évaluation de la variabilité tensionnelle, notamment la variabilité circadienne. Le dernier rapport du JNC (1997) suggère raisonnablement comme valeurs limites supérieures : 135/85 mmHg pour la période de jour et 120/75 mmHg pour la période de nuit.

Applications cliniques

● Intérêt physiologique

Cette méthodologie a permis de décrire le cycle nycthéméral de la PA avec 2 pics (matin et après-midi) et un nadir aux alentours de minuit. La baisse de la PA au cours du sommeil varie de 15 à 20 %, par rapport à la moyenne en période d'éveil. Parmi les déterminants du cycle nycthéméral de la PA, l'acti-

vité quotidienne joue un rôle important. Actuellement, il est admis de considérer qu'un cycle circadien de la PA doit présenter une baisse nocturne ≥ 10 % par rapport au niveau moyen diurne observé. Ainsi, selon le niveau de cette baisse nocturne, certains auteurs ont suggéré une classification en "hyper dipper" = baisse nocturne > 20 % ; "dipper" = baisse nocturne entre 10 et 20 % ; "non-dipper" = baisse nocturne entre 0 et 10 % et "inverted dipper" = pas de baisse, voire élévation nocturne. Toutefois, plusieurs études récentes ont souligné le caractère peu reproductible de la classification "dipper" et "non-dipper" entre deux examens sur le plan individuel.

Des perturbations du cycle circadien, avec une absence d'abaissement, voire une augmentation nocturne, se rencontrent dans de nombreuses situations physiopathologiques, d'où leur manque de spécificité pour une pathologie précise : HTA essentielle (environ 20 % des patients porteurs d'une HTA essentielle présentent une perturbation du cycle circadien de la PA) ; perturbation d'une partie quelconque de la hiérarchie qui régule le SNA ; perturbation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ; certaines pathologies rénales ; certaines anomalies du système rénine-angiotensine-aldostérone ; autres pathologies : HTA sévère, éclampsie, insuffisance cardiaque congestive, syndrome des apnées du sommeil, atteinte artérielle périphérique, etc.

• Intérêt diagnostique

Le dernier rapport de l'OMS (1996) préconise de compléter la mesure clinique de la PA par l'automesure et/ou la MAPA dans certaines situations telles que l'existence d'une différence importante entre les valeurs de la PA clinique et les valeurs obtenues loin du milieu médical, la contradiction entre élévation tensionnelle et absence d'atteinte organique, la différence entre les valeurs de la PA mesurée à différentes reprises et la résistance au traitement. Le dernier rapport du JNC précise que la MAPA constitue une aide clinique en cas de suspicion d'HTA "blouse blanche", de résistance au traitement, de symptôme d'hypotension chez un sujet traité, d'hypertension épisodique et de dysfonction neurovégétative.

HTA limite : la MAPA constitue une aide appréciable pour le diagnostic difficile d'une HTA limite. Elle est préconisée après une période de surveillance pour confirmer ou non le diagnostic d'une HTA "blouse blanche" ; elle permet parfois de raccourcir la période de surveillance et facilite l'attitude décisionnelle thérapeutique.

HTA modérée : dans l'HTA essentielle modérée avec un retentissement organique, l'intérêt de la MAPA reste minime ; en l'absence d'atteinte organique, la MAPA présenterait un intérêt pour confirmer ou non le caractère permanent de cette HTA qui serait secondaire à une réaction d'alarme.

HTA sévère : dans cette situation, la MAPA est inutile pour le diagnostic ; un traitement médicamenteux est nécessairement instauré.

HTA paroxystique : la MAPA peut mettre en évidence une augmentation paroxystique de la PA chez un patient chez qui des poussées sont suspectées. La lecture d'un tel enregistrement doit être réalisée avec minutie, en se référant au journal d'activité du patient.

HTA secondaire : certaines HTA secondaires présenteraient un faible abaissement tensionnel nocturne, voire parfois une inversion du cycle avec un niveau nocturne plus élevé.

HTA gravidique : la MAPA peut aider au diagnostic d'une HTA gravidique, elle pourrait mettre en évidence une inversion du cycle nycthéméral qui annoncerait une éclampsie.

Dysautonomie neurovégétative - hypotension : la MAPA permet de préciser le diagnostic et de mieux apprécier la sévérité des variations tensionnelles ; les patients atteints de dysautonomie présentent un niveau tensionnel faible en période d'activité, une HTA de décubitus, une chute tensionnelle après les repas et une absence ou de faibles variations de la fréquence cardiaque.

• Intérêt pronostique

La valeur pronostique de la MAPA peut être abordée selon différentes approches, directes ou indirectes.

Morbidité et mortalité cardiovasculaires : des études longitudinales ont montré que la MAPA constitue un meilleur indice que la mesure occasionnelle pour la prédiction de survenue d'un accident cardiovasculaire, et de nombreux travaux ont observé une relation entre l'absence de baisse tensionnelle nocturne et la sévérité du retentissement de l'HTA.

Atteinte des organes cibles : plusieurs études ont montré la supériorité de la MAPA sur la mesure occasionnelle pour refléter les atteintes organiques de l'HTA, en particulier la moyenne des 24 heures ou de la période de jour : la sévérité des atteintes oculaire et cardiaque s'accompagne d'une élévation parallèle des chiffres tensionnels qui est plus souvent significative avec la MAPA qu'avec la mesure occasionnelle. L'atteinte rénale, aussi bien glomérulaire que tubulaire, le degré d'hypertrophie ventriculaire gauche mesuré par échocardiographie, ainsi que l'atteinte des gros troncs artériels, appréciée par la mesure de la vitesse de propagation de l'onde de pouls (indice de distensibilité artérielle), sont mieux corrélés aux chiffres tensionnels de la MAPA qu'à ceux de la mesure occasionnelle.

- **Intérêts thérapeutiques**

La MAPA présente un intérêt dans certaines situations thérapeutiques :

HTA traitée symptomatique : une chute ou une montée tensionnelle transitoire et excessive est difficile à mettre en évidence par la mesure occasionnelle. La MAPA permet de détecter ces épisodes et d'analyser leur survenue en fonction des symptômes signalés par le patient.

HTA surtraitée : certains patients présentent une réaction d'alarme au niveau de la PA lors d'une mesure occasionnelle. L'instauration d'un traitement chez ces patients normaliserait la PA au cabinet, mais provoquerait des chutes excessives hors du milieu médical. La MAPA permet de détecter ces chutes et d'enregistrer l'effet d'un surtraitement inapproprié.

HTA traitée et pathologie associée : en présence de pathologies associées à l'HTA, la MAPA peut apporter de précieux renseignements, permet de s'assurer du bon équilibre tensionnel et d'éliminer un effet thérapeutique insuffisant ou excessif.

HTA résistante : la résistance au traitement est généralement constatée lors des mesures tensionnelles effectuées en consultation. Cette apparente résistance peut être liée, entre autres, à l'incapacité de la mesure occasionnelle d'apprécier les variations circadiennes de la PA ou à une importante réaction d'alarme au cabinet médical. La MAPA peut démasquer ces phénomènes et confirmer ou non une HTA réfractaire.

Pour analyser l'effet antihypertenseur d'un médicament et sa durée d'action, la FDA a préconisé le calcul d'un paramètre simple (qui peut être évalué entre autres méthodes par la MAPA) : le rapport vallée/pic qui prend en considération l'amplitude et la durée de l'effet antihypertenseur d'un médicament (en comparaison avec un placebo). Cet index correspond au rapport entre l'effet antihypertenseur minimal (vallée ou creux) et l'effet maximal (pic). Il doit être au moins supérieur à 50 %. L'emploi de ce rapport a été proposé pour évaluer les propriétés pharmacologiques des antihypertenseurs, essentiellement administrés en monoprise quotidienne, afin d'éviter l'emploi d'une très forte dose qui provoquerait un surdosage dans les suites immédiates de l'administration.

Les avantages et les inconvénients de cette méthode sont résumés dans le tableau VI.

Profil tensionnel d'effort

Longtemps utilisé dans le cadre du dépistage et du diagnostic de l'insuffisance coronaire, l'indication du profil tensionnel d'effort (PTE) a été élargie à l'étude de la PA au cours de l'exercice physique. La bicyclette ergométrique, dont les résultats sont les mieux codifiés dans le cadre de l'HTA, est le matériel le plus utilisé en Europe. Le protocole habituel consiste à faire pédaler les patients à une fréquence de 60-70 tours/minute, et d'augmenter progressivement, par paliers successifs et à intervalles réguliers, le niveau du travail. L'épreuve est menée jusqu'à l'obtention de la fréquence cardiaque maxi-

Avantages	Inconvénients
• Multiplication des mesures > 60/24 heures • Mesures lors d'une activité quotidienne habituelle • Absence de réaction d'alarme • Mesures au cours du sommeil • Intervalles programmables entre les mesures • Détection d'événements de courte durée • Évaluation du cycle circadien de la PA • Bonne reproductibilité • Faible effet placebo	• Pertes de certaines mesures (valeurs aberrantes ou impossibles) • Mise en place délicate de l'appareil • Perturbation du travail et/ou du sommeil par le gonflage du brassard • Valeurs de référence limitées (diagnostiques et thérapeutiques) • Absence de méthode standardisée pour la mesure de la PA • Coût élevé • Inconfort, irritation cutanée sous le brassard • Validation et calibration non exigées • Impossibilité de mesures dans certaines conditions • Nécessité d'une sélection des patients : méthode à éviter avec des patients anxieux ou non coopérants • Méthode non applicable pour des patients habitant trop loin (qualité des mesures lors des trajets ?) • Méthode inappropriée en cas d'arythmie complète (mesures non fiables)

Tableau VI : *Avantages et inconvénients de la MAPA.*

male calculée selon l'âge. Pour être interprétable et contributive, l'épreuve d'effort doit avoir atteint au moins 85 % de cette valeur. De la même manière, la récupération est réalisée par paliers.

Certains auteurs ont suggéré la réalisation d'une épreuve "sous-maximale" qui est arrêtée soit à un niveau de travail prédéterminé, soit à l'obtention d'une fréquence cardiaque comprise entre 50 et 80 % de la fréquence maximale théorique. Si ce type d'épreuve présente l'avantage de la sécurité et apparaît plus représentatif des efforts de la vie quotidienne, il est à noter qu'il présenterait une moins bonne reproductibilité que les épreuves maximales et qu'il ne permettrait pas de dépister une coronaropathie.

La mesure de la PA s'effectue au niveau de l'artère humérale à la fin de chaque palier. La détermination de la PAS est plus aisée que celle de la PAD qui, dans ces conditions, peut être entachée de causes d'erreurs qui limitent sa validité. Le matériel employé est généralement un sphygmomanomètre à mercure monté sur un socle au niveau du cœur.

Évaluation des données

Deux grands types d'analyse du PTE sont essentiellement utilisés.

• Évaluation qualitative

Il existe une relation linéaire entre la PAS et la fréquence cardiaque en fonction du travail imposé. On peut par conséquent définir des profils tensionnels différents suivant les sujets. Une classification en 4 types a été proposée :

Type 1 : c'est le profil tensionnel des sujets normotendus servant de référence. Ce profil tensionnel varie avec l'âge. L'augmentation de la PA en fonction de la fréquence cardiaque est d'autant plus importante que le sujet est âgé.

Type 2 : il définit le profil tensionnel des sujets normaux au repos et pathologiques lors de l'exercice.

Type 3 : il définit le profil tensionnel des sujets pathologiques à la fois au repos et à l'effort.

Type 4 : il s'agit du profil des sujets pathologiques au repos et hyperpathologiques à l'exercice.

Évaluation quantitative

Le haut degré de relation linéaire positive qui existe à l'effort entre la fréquence cardiaque et la PAS peut être exprimé selon une droite de type $y = ax + b$, dans laquelle y est la PAS, x la fréquence cardiaque, a la pente de la droite et b l'intercept. Dans ces conditions, le profil tensionnel peut être défini par la pente de la corrélation linéaire qui existe entre la PAS et la fréquence cardiaque (Fig. 1).

Applications pratiques

Intérêt diagnostique

Plusieurs études ont montré l'intérêt du PTE dans l'évaluation de la réactivité cardiovasculaire et la distinction entre différents types de patients hypertendus. Le PTE permet également d'établir l'aptitude à pratiquer un sport de haut niveau de patients hypertendus sportifs. Il est important de noter ici que cette épreuve constitue un des éléments de l'évaluation du comportement tensionnel à l'effort d'un patient donné, et qu'elle ne peut constituer en aucune manière le seul élément du diagnostic d'une HTA.

Intérêts pronostiques

Plusieurs travaux ont montré que la PAS mesurée à l'effort est mieux corrélée au degré d'hypertrophie ventriculaire gauche que la PA mesurée au repos. Sur le plan de la morbimortalité, si certains auteurs ont montré une valeur prédictive de la PAS maximale pour la survenue de complications cardiovasculaires, d'autres travaux ne retrouvent pas une valeur prédictive supplémentaire pour la PA à l'effort en comparaison à la PA de repos. Pour la prédiction d'une HTA future, la PA mesurée à l'effort présente une meilleure valeur prédictive des chiffres tensionnels que celle mesurée au repos ; toutefois, les faibles valeurs de sa spécificité et de sa sensibilité rendent son emploi difficile chez un sujet porteur d'une HTA limite.

Intérêts thérapeutiques et pharmacologiques

Chez un hypertendu traité, la normalisation des chiffres tensionnels au repos ne permet pas de prédire leur normalisation au cours de l'effort. L'analyse du PTE permet de répondre à cette question, en particulier dans le cas de patients ayant une activité physique importante. Plusieurs travaux ont analysé l'effet des différents traitements antihypertenseurs sur le PTE et constaté que les modifications de la courbe pression-fréquence diffèrent en fonction de la drogue utilisée. Deux grands types de modifications ont ainsi été décrits :

- effet par glissement : il s'agit d'un glissement de la courbe pression-fréquence, obtenue à l'effort, vers les basses pressions et les faibles fréquences cardiaques. Cet effet "glissement" semble propre aux β-bloquants qui abaissent la fréquence cardiaque et la PA, au repos et à l'effort ;
- effet par translation : il s'agit d'une translation de la courbe pression-fréquence, obtenue à l'effort, vers les basses pressions. Cet effet "translation" serait observé après absorption de diurétiques et de certains vasodilatateurs.

De réalisation simple, le PTE permet une bonne évaluation des capacités physiques et apprécie l'adaptation hémodynamique cardiovasculaire à l'effort chez les patients porteurs d'une HTA. En l'absence d'étude prospective, son utilisation à but diagnostique prête encore à discussion. Son emploi devrait être considéré comme une aide au diagnostic et non pas sa base principale. L'existence d'une corrélation entre le degré d'hypertrophie ventriculaire gauche et les valeurs de la PA d'effort est intéressante.

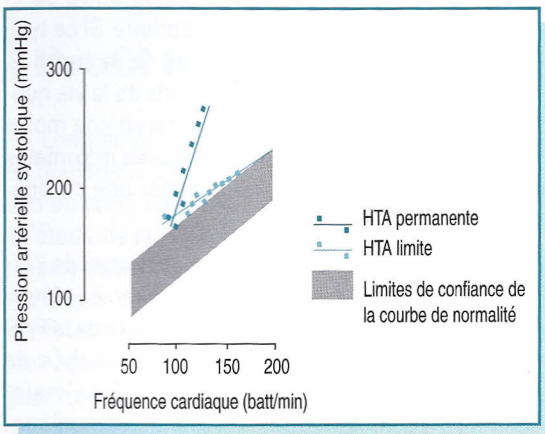

Figure 1 : *Principaux types de PTE exprimés quantitativement, selon la valeur de la pente.*

Quelle méthode pour quel hypertendu ?

La mesure de la PA et la détermination du niveau tensionnel constituent les éléments fondamentaux du dépistage et de la prise en charge de l'HTA. Chacune des méthodes de mesure présente ses avantages, inconvénients, limites et indications ; les renseignements fournis par chaque méthode sont de nature différente voire complémentaire ; elles ne doivent donc pas être considérées comme substitutives.

Selon les situations cliniques et le type de renseignements que peut fournir chacune de ces méthodes, le praticien opérera un choix par "croisement" des informations fournies par chaque méthode de mesure et des informations recherchées pour une situation clinique donnée.

Les situations cliniques les plus fréquemment rencontrées, en pratique quotidienne, dans le domaine de l'HTA peuvent être schématiquement séparées en deux grandes entités : précision d'un diagnostic (HTA limite ou modérée, HTA permanente, paroxystique, secondaire, gravidique, PA variable ou dysautonomie) ou évaluation thérapeutique (HTA traitée symptomatique, pathologies associées, HTA résistante, évaluation de l'équilibre tensionnel).

Généralement, la "visée diagnostique" cherche à confirmer ou à infirmer une HTA, à préciser son caractère isolé ou permanent, à évaluer sa sévérité, à dépister d'éventuelles poussées paroxystiques et à apprécier l'amplitude et la sévérité des variations tensionnelles.

L'"évaluation thérapeutique" tente de préciser si les éventuels symptômes observés sous traitement sont en relation avec des variations tensionnelles, de confirmer ou non l'existence d'une HTA résistant au traitement, d'apprécier la qualité du contrôle tensionnel sous traitement.

Les tableaux VII et VIII proposent un choix de la méthode qui découle du croisement entre les informations recherchées selon la situation clinique et les renseignements fournis par chacune des méthodes de mesure de la PA. Selon les situations, une ou plusieurs méthodes peuvent être employées. Dans ce cas, le médecin déterminera son choix en fonction de son patient et des possibilités qui lui sont offertes.

Conclusion

L'importance des méthodes employées pour l'évaluation du risque tensionnel explique en grande partie le développement extraordinaire ces dernières années de nouveaux moyens de mesure de la PA dont les avantages ne résident pas uniquement dans l'amélioration de leurs qualités techniques mais aussi dans une meilleure adaptation aux condi-

Situations cliniques	Informations	Choix
HTA limite, légère	HTA « blouse blanche » ?	MAPA, Automesure
HTA modérée	Permanente ? « clinique isolée » ?	MAPA, Automesure
HTA sévère	Sévérité ?	Clinique
HTA secondaire	Sévérité ?	Clinique (MAPA)
HTA paroxystique	Poussée ? Sévérité ?	MAPA
HTA gravidique	HTA ? Cycle circadien	MAPA, Automesure
PA variable - dysautonomie	Amplitude et sévérité ?	MAPA
Aptitude	Profil tensionnel ?	MAPA PTE

Tableau VII : *Choix de la méthode, « visée diagnostique ».*

Situations cliniques	Informations	Choix
HTA traitée symptomatique	Symptôme ⇔ variation PA	MAPA
HTA résistante	Résistance et sévérité ?	MAPA Automesure
Équilibre tensionnel	Variations et durée d'action ?	MAPA, Automesure
Aptitude	Profil tensionnel équilibré	MAPA PTE

Tableau VIII : *Choix de la méthode, « évaluation thérapeutique ».*

tions de leur emploi. Ainsi, nous disposons actuellement grâce à des techniques complémentaires (et non substitutives) d'une appréciation multiple du risque tensionnel qui devrait permettre de mieux définir les sous-groupes de patients à haut risque "réel" nécessitant un traitement et une surveillance adaptés.

Les résultats des études épidémiologiques et des essais thérapeutiques en cours confirmeront vraisemblablement l'intérêt d'une approche multiple du risque tensionnel et permettront de mieux préciser le rapport coût/bénéfice des moyens employés pour sa prise en charge. Ainsi, il faut espérer pour les années à venir une meilleure définition de l'HTA qui puisse inclure plusieurs méthodes de mesure pour éviter les biais de chacune d'entre elles et mieux aborder la maladie artérielle en général et l'HTA en particulier. Pour l'heure, il nous reste à mieux gérer nos connaissances, à procéder à nos mesures avec rigueur et à les interpréter en toute connaissance des avantages et des limites de chacune des méthodes utilisées.

Bibliographie

1. Asmar R. Méthodes de mesure de la pression artérielle. Springer Verlag Paris 1991 ; 51-70.
2. Battistella P et les autres membres du Club des Jeunes Hypertensiologues. Valeur de référence de la tension artérielle ambulatoire d'activité et de nuit. Étude multicentrique de 394 sujets normotendus au repos. Arch Mal Cœur Vaiss 1989 ; 82 : 1019-21.
3. Benbassat J, Froom P. Blood pressure response to exercise as a predictor of hypertension. Arch Intern Med 1986 ; 146 : 2053-5.
4. Brunel P, Asmar R, Pannier B, Safar M. Comparaison entre mesure ambulatoire et occasionnelle de la pression artérielle. Ann Cardiol Angeiol 1987 ; 36 (8) : 393-7.
5. Conway J, Johnston J, Coats A, Somers V, Sleight P. The use of ambulatory blood pressure monitoring to improve the accuracy and reduce the number of subjects in clinical trials of antihypertensive agents. Hypertension 1988; 6: 111-6.
6. Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24 hour average blood pressure. Hypertension 1983; 5: 264-9.
7. Dimsdale JE, Heeren MM. How reliable is nighttime blood pressure dipping? Am J Hypertens 1998; 11: 606-9.
8. Elliott H. Trough/peak ratio and twenty-four-hour blood pressure control. J Hypertens 1994; 12 (suppl 5): S29-S33.
9. Fratolla A, Parati G, Cuspidi C, Albani F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. J Hypertens 1993; 11: 1133-7.
10. Guidelines Sub-Committee. 1993 guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a World Head Organisation/International Society of Hypertension meeting. J Hypertens 1993; 11: 905-18.
11. Imai Y, Abe K, Munakata M et al. Circadian blood pressure variations under different pathophysiological conditions. J Hypertens 1990; 8 (7): S125-S132.
12. Imai Y, Ohkubo T, Sakuma M et al. Predictive power of screening blood pressure, ambulatory blood pressure and blood pressure measured at home for overall and cardiovascular mortality: a prospective observation in a cohort from Ohasama, northern Japan. Blood Press Monit 1996; 1: 251-4.